

Enfermedad de Alzheimer: Etiología y principales factores de riesgo.

Alzheimer's disease: etiology and main risk factors.

Leopoldo Anderson Suárez Sarmiento ^{1*} & María del Carmen Ordóñez Bajaña ²

1.* Estudiantes de Medicina, Universidad Católica de Santiago de Guayaquil. Guayaquil, Ecuador.

Email: leopoldo.suarez@cu.ucsg.edu.ec ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1037-5001>

2. Estudiantes de Medicina, Universidad Católica de Santiago de Guayaquil. Guayaquil, Ecuador.

Email: maria.ordonez09@cu.ucsg.edu.ec ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2710-077>

Destinatario: leopoldo.suarez@cu.ucsg.edu.ec

Recibido: 18/diciembre/2022

Aceptado: 21/enero/2023

Publicado: 06/Febrero/2023

Como citar: Suárez Sarmiento, L. A., & Ordóñez Bajaña, M. del C. (2023). Enfermedad de Alzheimer: Etiología y principales factores de riesgo. *Revista E-IDEA 4.0 Revista Multidisciplinar*, 5 (14), 44-53. <https://doi.org/10.53734/mj.vol5.id260>

Resumen: El envejecimiento figura como un proceso progresivo y continuo de cambio natural que inicia en la edad adulta temprana. En particular, la enfermedad de Alzheimer (EA) es una patología neurodegenerativa cerebral determinado por la confusión, deterioro de la memoria, de atención y de la habilidad para razonar. El objetivo del estudio es indagar sobre la etiología y principales factores de riesgo en la Enfermedad de Alzheimer. Se realizó un trabajo de revisión bibliográfica, documental, donde se inició a través de las plataformas virtuales Scielo y Google Académico, para lo cual se tuvieron en cuenta criterios de inclusión que delimitaron la búsqueda en relación a la enfermedad de Alzheimer. Entre los principales resultados se tiene que la prevalencia de Alzhéimer en Ecuador por sexo es de 65 % en mujeres y 35 % en los varones. El 35 % se presenta entre los 60 a 65 años de edad. Entre los factores de riesgo destacan: la edad 30 %, con el 29 % se produce por enfermedades cardíacas, el 20 % por diabetes, el 17 % acompañadas de enfermedades con deterioro cognitivo y depresión, el 18 % por enfermedades pulmonares. Se concluye que es de gran importancia el conocimiento de las causas y los factores de riesgo que están asociados a la enfermedad de Alzheimer, lo que permitirá evitarlos mediante acciones de salud que promuevan estilos de vida saludables y así intentar prevenir y controlar la evolución de esta enfermedad.

Palabras claves: Enfermedad de Alzheimer, origen del Alzheimer, factores de riesgo.

Abstract: Aging appears as a progressive and continuous process of natural change that begins in early adulthood. In particular, Alzheimer's disease (AD) is a brain neurodegenerative pathology determined by confusion, impaired memory, attention and the ability to reason. The objective of the study is to investigate the etiology and main risk factors in Alzheimer's disease. A bibliographical, documentary review work was carried out, where it began through the virtual platforms Scielo and Google Scholar, for which inclusion criteria were taken into account that delimited the search in relation to Alzheimer's disease. Among the main results is that the prevalence of Alzheimer's in Ecuador by sex is 65% in women and 35% in men. 35% present between 60 to 65 years of age. Among the risk factors, the following stand out: age 30%, with 29% due to heart disease, 20% due to diabetes, 17% accompanied by diseases with cognitive impairment and depression, 18% due to lung diseases. It is concluded that knowledge of the causes and risk factors associated with Alzheimer's disease is of great importance, which will allow avoiding them through health actions that promote healthy lifestyles and thus try to prevent and control the evolution of this disease. illness.

Keywords: Alzheimer's disease, origin of Alzheimer's, risk factors.

INTRODUCCIÓN

Según los datos aportados por la Organización Mundial de la Salud, actualmente alrededor de 10 millones de personas desarrollan demencia cada año, lo que supone un coste global anual estimado de 818.000 millones de dólares, equivalente a más del 1% del producto interior bruto mundial. El panorama que se prevé para el año 2030 es aún peor, puesto que se espera que este costo ascienda a los dos billones de dólares, lo que podría mermar el desarrollo económico y social de los países y desbordar los servicios sociales y sanitarios (Infocop, 2018)

La demencia es uno de los principales desafíos de salud pública del mundo. Con una estimación mundial de 55,2 millones de personas que viven con esta afección médica, este trastorno neurológico está clasificado como una de las diez principales causas de muerte en todo el mundo y es la tercera causa principal de muerte en las Américas. En el 2019, se informó que 10,3 millones de personas vivían con demencia en las Américas, lo que le costó a la región un estimado de US \$ 379 mil millones (OMS, 2021).

Ecuador no está ajeno al proceso de envejecimiento poblacional que se observa en la totalidad de las regiones del planeta, ni a la velocidad acelerada del proceso en América Latina. La transición demográfica observada en Ecuador se caracteriza por el envejecimiento de su población, el aumento en la incidencia de las enfermedades no transmisibles en la población adulta mayor y, por tanto, por una mayor proporción de personas que están proclives a presentar dependencia funcional, lo que genera una creciente necesidad de cuidados (Forttes, 2020).

Demencia es un término general para varias enfermedades que generalmente son de naturaleza crónica y progresiva, que resultan en deterioros cognitivos e interfieren con la capacidad para realizar las actividades de la vida diaria. La enfermedad de Alzheimer es la forma más común de demencia y puede contribuir al 60-70% de los casos. Contrariamente a la creencia popular, la demencia no es una parte normal del envejecimiento y no afecta exclusivamente a las personas mayores (OPS, 2020).

En Ecuador las cifras también son significativas, pues se estima que hay aproximadamente 120 mil personas con Alzheimer y pocos centros de atención especializados para su atención, ya que es una enfermedad que afecta gravemente la capacidad de una persona de llevar a cabo sus actividades diarias. La demencia de Alzheimer forma parte de las demencias degenerativas, en las que constituye la demencia más prevalente de todas (Orellana, 2020).

Basado en el contexto anterior, el objetivo de esta investigación es indagar sobre la etiología y principales factores de riesgo en la Enfermedad de Alzheimer, ya que es importante conocer sobre esta enfermedad progresiva que en la actualidad, no tiene cura y los tratamientos no pueden detener el avance de la enfermedad, pero si pueden ralentizar por un tiempo el empeoramiento de

los síntomas y mejorar la calidad de vida de las personas con Alzheimer y sus cuidadores. Hoy, se trabaja a nivel mundial para encontrar mejores formas de tratar la enfermedad, retrasar su inicio y evitar su desarrollo (Alzheimer Association, 2021)

Entre las justificaciones del estudio esta que la enfermedad no solo requiere atención médica y cuidado constante, ya que en sus primeras etapas, la pérdida de memoria es leve, pero en la etapa final del Alzheimer, las personas pierden la capacidad de mantener una conversación y responder al entorno, sino que también se necesita un presupuesto y según datos del MIES, los ingresos de adultos mayores en Ecuador, entre 66 y 85 años, disminuyen de USD 362 a 144, lo que resulta insuficiente para el cuidado frente al Alzheimer (Quinde, 2020).

METODOLOGÍA

Metodológicamente la investigación se encuentra enmarcada en una metodología de revisión bibliográfica de tipo documental, por cuanto se ocupó del tema de la Enfermedad de Alzheimer: Etiología y principales factores de riesgo a nivel teórico. Este tipo de investigación representa modelos a seguir basados en técnicas específicas de indagación, búsqueda y revisión de literatura científica académica reciente, donde el material seleccionado estuvo en el rango de publicación de los últimos 5 años. También, se usaron páginas del área de la salud con amplio reconocimiento científico académico a nivel internacional, como la OMS, la OPS y la Alzheimer Association. Para ello se usaron descriptores en la búsqueda tales como: enfermedad de Alzheimer, etiología y factores de riesgo de Alzheimer con el fin de identificar, seleccionar y referir las fuentes. La pesquisa del material bibliográfico seleccionado consistió en artículos científicos en general y boletines de la OMS así como portales web de instituciones oficiales o privadas de reconocidas trayectoria en el ámbito científico académico.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Enfermedad de Alzheimer

El Alzheimer es la forma más común de demencia, un término general que se aplica a la pérdida de memoria y otras habilidades cognitivas que interfieren con la vida cotidiana. La enfermedad de Alzheimer es responsable de entre un 60 y un 80 por ciento de los casos de demencia. El Alzheimer no es una característica normal del envejecimiento. El factor de riesgo conocido más importante es el aumento de la edad, y la mayoría de las personas con Alzheimer son mayores de 65 años. Pero el Alzheimer no es solo una enfermedad de la vejez. Aproximadamente 200.000 estadounidenses menores de 65 años tienen enfermedad de Alzheimer

de inicio precoz (también conocida como Alzheimer de inicio temprano) (Alzheimer Association, 2021).

Las mujeres se ven afectadas de forma desproporcionada. En la Región de las Américas, el 66% de las muertes por Alzheimer y otras formas de demencia son mujeres (OPS, 2020). Específicamente en Ecuador la prevalencia de enfermedad de Alzheimer según sexo, en mayor porcentaje se presenta en el sexo femenino con el 65%, mientras que la prevalencia de alzhéimer por edad, se detalla que el 35 % se presenta entre los 60 a 65 años y el 20 % entre los 66 a 71 años (MSP, 2020)

Esto se reafirma en las estadísticas para Guayaquil, Ecuador que presenta Orellana (2020), donde registran que en el 2019 se atendieron un total de 840 casos, 543 femeninos y 297 masculinos. Con leve mayoría en mujeres representando el 64,6% del total. En el 2020, de enero a agosto, un total de 366 casos, 231 femeninos y 135 masculinos. Con ligera preponderancia femenina de un 63,11% del total.

Origen y causas de la Enfermedad de Alzheimer

El síntoma temprano más común del Alzheimer es la dificultad para recordar información recién aprendida porque los cambios ocasionados por el Alzheimer generalmente comienzan en la parte del cerebro que afecta al aprendizaje. A medida que el Alzheimer avanza en el cerebro, se agravan los síntomas, entre ellos, la desorientación; cambios en el humor y el comportamiento; confusión cada vez más grave en relación con eventos, horas y lugares; sospechas infundadas sobre familiares, amigos y cuidadores profesionales; pérdida de memoria y cambios en el comportamiento más graves, y finalmente, dificultad para hablar, tragar y caminar (Alzheimer Association, 2021).

La enfermedad de Alzheimer es un desorden neurodegenerativo cuya etiología aún se discute, al punto de que existen diferentes hipótesis que pretenden esclarecerla; además, dada su naturaleza multifactorial, existen diferentes factores de riesgo asociados a su desarrollo.

El análisis de las principales lesiones histopatológicas de la enfermedad de Alzheimer ha permitido conocer y estudiar tanto a la proteína tau como al péptido A β . Dicho análisis favoreció la generación de diversas hipótesis acerca de la etiología de la enfermedad, que postulan a estas moléculas como los actores principales. Sin embargo, en los últimos años se ha reportado la alteración de diversos procesos, que indican que las alteraciones de la proteína tau y del péptido A β constituyen consecuencias más que causas de la enfermedad (Gómez et al., 2022).

Las dos hipótesis principales con respecto al desarrollo de enfermedad de Alzheimer son: la hiperfosforilación de la proteína tau, que en situaciones normales forma parte de los axones neuronales, siendo la encargada de la unión de microtúbulos asociados al citoesqueleto de la

célula, cuya malformación conduce a ovillos neurofibrilares y muerte neuronal; y la hipótesis amiloide, que describe la acumulación de placas $A\beta$, generadas mediante la agregación extracelular de péptidos β -amiloides insolubles. La enfermedad de Alzheimer es el resultado de diversas anomalías como la hiperfosforilación de tau y las placas amiloides; factores que contribuyen al desequilibrio entre la producción y la eliminación del péptido $A\beta$, lo cual, en ausencia de tratamiento externo, provoca la rápida evolución de la enfermedad. Cada una de las etiologías mencionadas contribuyen al desarrollo y evolución de la EA (Téllez et al., 2021).

Factores de Riesgo

Si bien no se conocen cuáles son los mecanismos que desencadenan la enfermedad de Alzheimer, sí que es sabido que es una enfermedad multifactorial con diversos factores que pueden favorecer su aparición, así como reducir el riesgo de que esta aparezca, pudiendo agruparse en modificables y no modificables (Revilla, 2021).

Dentro de los factores de riesgo modificables que aumentan la probabilidad de desarrollar la enfermedad de Alzheimer, según Armijos (2019), se tiene:

- *Hipertensión arterial:* En la edad media un importante factor de riesgo vascular para el deterioro cognitivo y demencia es la hipertensión. El mecanismo para demostrar el daño isquémico de la sustancia blanca que genera la hipertensión, es mediante los cambios en la pared arterial que desencadenan una disminución de la luz de las pequeñas arterias perforantes y las arteriolas terminales que alimentan la sustancia blanca profunda. Este daño de la sustancia blanca sería el principal factor que describiría la relación entre hipertensión, deterioro cognitivo y demencia.
- *Diabetes:* Los pacientes con DM2 tienen un mayor riesgo de desarrollar enfermedad de Alzheimer (EA). Se estima que el impacto de la diabetes sobre la demencia es mayor cuando la diabetes se valora en edades más tempranas, y se debilita dicho impacto de manera progresiva en los grupos de mayor edad.
- *Obesidad:* La obesidad de la mediana edad se ha identificado sistemáticamente como un factor de riesgo para la demencia y la enfermedad de Alzheimer en estudios epidemiológicos.
- *Tabaco:* El tabaco incrementa la atrofia cerebral, reduce la perfusión, aumenta el estrés oxidativo y ocasiona infartos silenciosos e inflamación.
- *Alcohol:* El alcohol puede colaborar al estrés oxidativo y su exceso genera daño cognitivo temporal o permanente y se relaciona a atrofia cerebral. La asociación es evidente en el caso de la enfermedad de Alzheimer

También, existe una asociación entre el grado de hipoacusia y el grado de deterioro cognitivo, a mayor hipoacusia mayor deterioro cognitivo. La pérdida auditiva es un factor de riesgo del deterioro cognitivo modificable (Aragón et al., 2019). Estudios demuestran que el uso

de auxiliares auditivos mejora los índices de calidad de vida en pacientes con hipoacusia y Alzheimer (Dawes et al., 2019).

En el caso de los factores de riesgo no modificables, son aquellos sobre los que no se puede actuar y si bien son varios los factores no modificables que aumentan el riesgo de padecer enfermedad de Alzheimer, sobre el que existe mayor consenso es sobre la influencia de la edad avanzada. Pero además de este, hay otros factores que condicionan la aparición de la enfermedad como son los antecedentes familiares, la genética, el sexo o el origen étnico (Revilla, 2021)

- *Edad*

Es el principal factor para el desarrollo de la enfermedad de Alzheimer. Se estima que pasados los 65 años el riesgo de padecer EA se dobla cada cinco años (Alzheimer's Association., 2020).

- *Antecedentes Familiares*

A pesar de no ser necesario tener antecedentes de EA para padecer la enfermedad, en aquellas personas con un familiar de primer grado con EA hay más posibilidades de desarrollarla y esto aumenta aún más si existe más de un familiar. Este hecho puede estar relacionado bien con la genética que predispone a la enfermedad, o bien con el medio ambiente y los hábitos de vida compartidos (Alzheimer's Association, 2019)

- *Alteraciones Genéticas*

La presencia de ciertos genes aumenta el riesgo de sufrir EA, hasta un 70% del riesgo podría relacionarse con la genética, con mutaciones en los genes PPA, PSEN1 y PSEN2 en la forma familiar, si bien esta forma es poco habitual, y con más frecuencia podría relacionarse con el gen APOE en la esporádica, en especial la presencia del alelo $\epsilon\epsilon$ (Silva, Loures, Alves, de Souza, Borge, & Carvalho, 2019). Otras alteraciones genéticas como el Síndrome de Down también parecen relacionarse con un mayor riesgo de EA (Alzheimer's Association., 2020).

- *Sexo*

Según señala la Alzheimer's Association en su informe del año 2020 de los 5,8 millones de personas mayores de 65 años de EEUU con EA 3,6 millones son mujeres, frente a 2,2 millones de hombres. Por lo tanto otro de los factores a tener en cuenta parece ser el sexo. Esto podría estar relacionado con el hecho de que la esperanza de vida de las mujeres es mayor que la de los hombres (Revilla, 2021).

Por otro lado parece que existen más factores relacionados. El volumen cerebral y la cantidad de neuronas es mayor en los hombres que en las mujeres, si bien en las mujeres existe una mayor

eficiencia a nivel neuronal, por lo que dado que la EA influye sobre estos aspectos, hay diferencia en su desarrollo en función del sexo y en el caso de las mujeres se produce antes una mayor reducción cortical (Lee, Kim, Hon, & Kim, 2019).

- *Origen Étnico*

Según varios estudios el origen étnico puede influir en el riesgo de padecer EA, obteniéndose que los afroamericanos y los hispanos/latinos tienen mayor riesgo de EA que los americanos europeos (Alzheimer's Association., 2020).

Los factores de riesgo con los que se presenta el Alzheimer en la población ecuatoriana se puntualizan en la tabla 1. La edad encabeza el cuadro con el 30 % y alcanza el 20 % las enfermedades cardiovasculares; además, el 18 % presenta problemas emocionales, tales como el estrés y depresión.

Tabla 1

Factores de riesgo asociados a enfermedad de Alzheimer en Ecuador

Factor	Porcentaje (%)
Edad	30
Genética	15
Enfermedades Cardiovasculares	20
Problemas emocionales (estrés, depresión)	18
Diabetes tipo II	8
Otros	9
Total	100

Fuente: (Mejía et al., 2021)

En Ecuador uno de cada tres adultos mayores presenta alguna patología crónica, de acuerdo con la información del Ministerio de Salud Pública y las defunciones por Alzheimer se encuentran en la cuarta posición, con el 17 % acompañadas de enfermedades con deterioro cognitivo y depresión; el 29 % se produce por enfermedades cardíacas, el 20 % por diabetes y el 18 % por enfermedades pulmonares como se muestra en la tabla 2.

Tabla 2.

Defunciones por patología en Ecuador

Patología	Porcentaje (%)
Enfermedades Cardíacas	29
Diabetes	20
Pulmonares	18
Deterioro cognitivo y depresión (Alzheimer)	17
Cerebrovasculares	16
Total	100

Fuente: (MSP, 2020)

Varios factores impiden que las personas busquen ayuda para sus trastornos mentales, como la mala calidad de los servicios, los bajos niveles de conocimientos sobre salud mental y la estigmatización y discriminación. En numerosos lugares no existen servicios formales de salud mental. Y aun cuando esos servicios están disponibles, suelen ser inaccesibles o inasequibles. A menudo, las personas optarán por sufrir un malestar mental sin alivio antes que arriesgarse a la discriminación y el ostracismo que conlleva el acceso a los servicios de salud mental (OMS, 2022).

Las investigaciones han demostrado que mantener un estilo de vida físicamente activo, llevar una dieta saludable, participar en actividades sociales y evitar comportamientos que comprometan la salud, como fumar y consumir alcohol en exceso, puede reducir el riesgo de demencia (OPS, 2020)

CONCLUSIONES

La Enfermedad de Alzheimer, tal y como se ha indicado previamente, es una enfermedad multifactorial, de etiopatogenia desconocida, caracterizada por una fase preclínica que se inicia décadas antes de que los síntomas comiencen a manifestarse.

La enfermedad de Alzheimer es una patología neurodegenerativa multifactorial compleja de la cual aún no conocemos con certeza su etiología. Se han efectuado grandes avances a partir de la propuesta de diferentes teorías acerca de los mecanismos involucrados en su origen, sus posibles causas, información acerca del inicio de las etapas subclínicas y de la relación con otras enfermedades, que en conjunto contribuyen a entender con mayor precisión el proceso patológico; sin embargo, aún queda pendiente el desarrollo de métodos diagnósticos y tratamientos efectivos.

La enfermedad de Alzheimer acarrea el desgaste de la memoria, creando un gran impacto tanto personal, social y económico de quien la padece. Al conocer los factores de riesgo modificables y la manera de como predisponen al desarrollo del Alzheimer, da una pauta de cómo se puede ayudar a prevenir y retrasar la enfermedad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Alzheimer Association. (2021). ¿Qué es el Alzheimer? Obtenido de Alzheimer Association: <https://www.alz.org/alzheimer-demencia/que-es-la-enfermedad-de-alzheimer>
- Alzheimer's Association. (2019). Alzheimer's Disease Facts and Figures. *Alzheimer's & Dementia: The Journal of the Alzheimer's Association*, 15(3), 321-387.
- Alzheimer's Association. (2020). Alzheimer's Disease Facts and Figures. *Alzheimer's & Dementia: The Journal of the Alzheimer's Association*, 16(3), 391-460.
- Aragón, J., Weinberger, P., Milla, K., & Rodríguez, M. (2019). Hipoacusia y deterioro cognitivo en adultos mayores. *Anales Médicos -Asociacion Médica ABC*, 64(4), 265 - 269. Obtenido de https://web.archive.org/web/20200505211744id_/https://www.medigraphic.com/pdfs/abc/bc-2019/bc194f.pdf
- Armijos, C. (2019). FACTORES DE RIESGO MODIFICABLES QUE PREDISPONEN AL DESARROLLO DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER. Universidad Técnica de Machala-. Obtenido de <http://repositorio.utmachala.edu.ec/bitstream/48000/13591/1/ARMIJOS%20AJILA%20RISTINA%20JOHANNA.pdf>
- Dawes, P., Wolski, L., Himmelsbac, I., Regan, J., & Leroi, I. (2019). Interventions for hearing and vision impairment to improve outcomes for people with dementia: a scoping review. *Psychogeriat*, 31(2), 203-221. Obtenido de https://web.archive.org/web/20200505211744id_/https://www.medigraphic.com/pdfs/abc/bc-2019/bc194f.pdf
- Forttes, P. (2020). Envejecimiento y atención a la dependencia en Ecuador. Obtenido de Banco Interamericano de Desarrollo- BID: <https://eurosocial.eu/wp-content/uploads/2021/03/Envejecimiento-y-atencion-a-la-dependencia-en-Ecuador.pdf>
- Gómez, L., Reyes, G., Silva, M., López, G., & Cárdenas, M. (2022). Etiología, factores de riesgo, tratamientos y situación actual de la enfermedad de Alzheimer en México. *Gaceta médica de México*, 158(4), 244-251. doi:<https://doi.org/10.24875/gmm.22000023>
- Infocop. (2018). La OMS crea el Observatorio Mundial de la Demencia . Obtenido de Infocop - Consejo General de la Psicología de España: https://www.infocop.es/view_article.asp?id=7257

- Lee, J., Kim, S., Hon, S., & Kim, Y. (2019). Diagnosis of Alzheimer's disease utilizing amyloid and tau as fluid biomarkers. *Experimental & Molecular Medicine*, 51(5), 1 - 10.
- Mejía, J., Mero, L., Apolinario, J., & Guillen, M. (2021). Relación entre alteraciones cognitivas y depresión en pacientes con alzhéimer en Ecuador. *Revista Ecuatoriana de Ciencia, Tecnología e Innovación en Salud Pública INSPILIP*, 5(2).
- MSP. (2020). *Enfermedades degenerativas y cognitivas Ecuador*. Ministerio de Salud Pública.
- OMS. (2021). Informe sobre la situación mundial de la respuesta de la salud pública a la demencia. Ginebra: Organización Mundial de la Salud. Obtenido de <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/350993/9789240038707-spa.pdf>
- OMS. (2022). Informe Mundial sobre salud Mental. *Trasformar la salud mental para todos*. Ginebra: Organización Mundial de la Salud.
- OPS. (2020). Demencia. Obtenido de Oficina Regional para las Américas de la Organización Mundial de la Salud: <https://www.paho.org/es/temas/demencia>
- Orellana, C. (2020). El Alzheimer una enfermedad que no debe quedar en el olvido. Instituto de Neurociencias de la Junta de Beneficencia de Guayaquil. Obtenido de <https://www.juntadebeneficencia.org.ec/prensa/boletines-de-prensa/3634-el-alzheimer-una-enfermedad-que-no-debe-quedar-en-el-olvido>
- Quinde, J. (2020). El Alzheimer en Ecuador. ¿Cómo prevenirlo? *Saludsa*. Obtenido de <https://blog.saludsa.com/alzheimer-ecuador-como-prevenirlo>
- Revilla, N. (2021). Influencia de los factores de riesgo cardiovascular en la Enfermedad de Alzheimer preclínica. Universidad del País Vasco. Obtenido de https://addi.ehu.es/bitstream/handle/10810/54796/TESIS_REVILLA_GOMEZ_NURIA.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- Silva, M., Loures, C., Alves, L., de Souza, L., Borge, K., & Carvalho, M. (2019). Alzheimer's disease: risk factors and potentially protective measures. *Journal of Biomedical Science*, 26(1).
- Téllez, U., Paniagua, M., Reyes, A., Silva, M., & Díaz, O. (2021). Revisión bibliográfica de los avances más recientes en la comprensión etiológica de la enfermedad de Alzheimer. *Lux Médica- Universidad Autónoma de Aguascalientes, Méxic*, 16(48).