



**INFORME DEL PROYECTO DE
INVESTIGACION PARA TITULACION DE
GRADO**

FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA MEDICINA

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

**IMPACTO FAMILIAR Y CUIDADO DEL PACIENTE EN ESTADIOS AVANZADOS
DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER**

AUTOR(ES)

ALCÍVAR VINCES LUIS ÁNGEL


IBARRA NARVÁEZ KEVIN JOSUÉ

TUTOR

DR. CASTELO CAIZA MICHAEL JAVIER

MANTA - MANABI – ECUADOR

2024

	NOMBRE DEL DOCUMENTO: CERTIFICADO DE TUTOR(A).	CÓDIGO: PAT-04-F-004
	PROCEDIMIENTO: TITULACIÓN DE ESTUDIANTES DE GRADO BAJO LA UNIDAD DE INTEGRACIÓN CURRICULAR	REVISIÓN: 1 Página 1 de 1

CERTIFICACIÓN

En calidad de docente tutor(a) de la Facultad Ciencias de la Salud de la Universidad Laica "Eloy Alfaro" de Manabí, CERTIFICO:

Haber dirigido, revisado y aprobado preliminarmente el Trabajo de Integración Curricular bajo la autoría del estudiante ALCÍVAR VINCES LUIS ÁNGEL, legalmente matriculado/a en la carrera de Medicina, período académico 2024-2025 (2), cumpliendo el total de 405 horas, cuyo tema del proyecto es "IMPACTO FAMILIAR Y CUIDADO DEL PACIENTE EN ESTADIOS AVANZADOS EN ENFERMEDAD DE ALZHEIMER".

La presente investigación ha sido desarrollada en apego al cumplimiento de los requisitos académicos exigidos por el Reglamento de Régimen Académico y en concordancia con los lineamientos internos de la opción de titulación en mención, reuniendo y cumpliendo con los méritos académicos, científicos y formales, y la originalidad del mismo, requisitos suficientes para ser sometida a la evaluación del tribunal de titulación que designe la autoridad competente.

Particular que certifico para los fines consiguientes, salvo disposición de Ley en contrario.

Manta, 20 de diciembre de 2024.

Lo certifico,




Dr. Michael Javier Castelo Caiza
Docente Tutor(a)
Área: Neurología

Nota 1: Este documento debe ser realizado únicamente por el/la docente tutor/a y será receptado sin enmendaduras y con firma física original.

Nota 2: Este es un formato que se llenará por cada estudiante (de forma individual) y será otorgado cuando el informe de similitud sea favorable y además las fases de la Unidad de Integración Curricular estén aprobadas.

	NOMBRE DEL DOCUMENTO: CERTIFICADO DE TUTOR(A).	CÓDIGO: PAT-04-F-004
	PROCEDIMIENTO: TITULACIÓN DE ESTUDIANTES DE GRADO BAJO LA UNIDAD DE INTEGRACIÓN CURRICULAR	REVISIÓN: 1 Página 1 de 1

CERTIFICACIÓN

En calidad de docente tutor(a) de la Facultad Ciencias de la Salud de la Universidad Laica “Eloy Alfaro” de Manabí, CERTIFICO:

Haber dirigido, revisado y aprobado preliminarmente el Trabajo de Integración Curricular bajo la autoría del estudiante IBARRA NARVÁEZ KEVIN JOSUÉ, legalmente matriculado/a en la carrera de Medicina, período académico 2024-2025 (2), cumpliendo el total de 405 horas, cuyo tema del proyecto es “IMPACTO FAMILIAR Y CUIDADO DEL PACIENTE EN ESTADIOS AVANZADOS EN ENFERMEDAD DE ALZHEIMER”.

La presente investigación ha sido desarrollada en apego al cumplimiento de los requisitos académicos exigidos por el Reglamento de Régimen Académico y en concordancia con los lineamientos internos de la opción de titulación en mención, reuniendo y cumpliendo con los méritos académicos, científicos y formales, y la originalidad del mismo, requisitos suficientes para ser sometida a la evaluación del tribunal de titulación que designe la autoridad competente.

Particular que certifico para los fines consiguientes, salvo disposición de Ley en contrario.

Manta, 20 de diciembre de 2024.

Lo certifico,



Dr. Michael Javier Castelo Caiza
Docente Tutor(a)
Área: Neurología

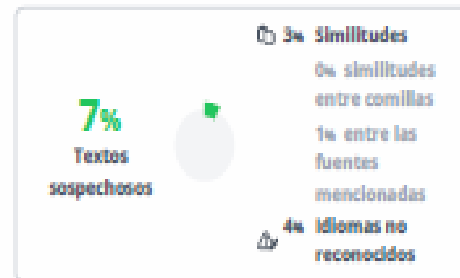


Dr. Michael Castelo C.
NEURÓLOGO CLÍNICO
CI: 1311486338
MANTA, MANABÍ

Nota 1: Este documento debe ser realizado únicamente por el/la docente tutor/a y será receptado sin enmendaduras y con firma física original.

Nota 2: Este es un formato que se llenará por cada estudiante (de forma individual) y será otorgado cuando el informe de similitud sea favorable y además las fases de la Unidad de Integración Curricular estén aprobadas.

IMPACTO FAMILIAR Y CUIDADO DEL PACIENTE EN ESTADIOS AVANZADOS EN ENFERMEDAD DE ALZHEIMER



<p>Nombre del documento: IMPACTO FAMILIAR Y CUIDADO DEL PACIENTE EN ESTADIOS AVANZADOS EN ENFERMEDAD DE ALZHEIMER.docx</p> <p>ID del documento: 2457731b557417d91c1f198830a2a568a661b306</p> <p>Tamaño del documento original: 1,02 MB</p> <p>Autores: []</p>	<p>Depositante: MICHAEL CASTELLO CAIZA</p> <p>Fecha de depósito: 23/12/2024</p> <p>Tipo de carga: interface</p> <p>fecha de fin de análisis: 23/12/2024</p>	<p>Número de palabras: 9109</p> <p>Número de caracteres: 64.267</p>
---	---	---

Ubicación de las similitudes en el documento:



Fuentes de similitudes

Fuentes principales detectadas

Nº	Descripciones	Similitudes	Ubicaciones	Datos adicionales
1	<p>Documento de otro usuario #43647</p> <p>El documento proviene de otro grupo</p> <p>46 fuentes similares</p>	1%		Palabras idénticas: 1% (96 palabras)
2	<p>ciencia latina.org</p> <p>https://ciencia latina.org/index.php/cienciale/article/download/13703/15664</p> <p>37 fuentes similares</p>	1%		Palabras idénticas: 1% (105 palabras)
3	<p>Documento de otro usuario #9c39b</p> <p>El documento proviene de otro grupo</p> <p>38 fuentes similares</p>	1%		Palabras idénticas: 1% (97 palabras)
4	<p>doi.org</p> <p>https://doi.org/10.37881/doi_rev.v8i5.13793</p> <p>2 fuentes similares</p>	1%		Palabras idénticas: 1% (100 palabras)
5	<p>hdl.handle.net Familiares de enfermos de Alzheimer: estrategias de afrontamiento...</p> <p>http://hdl.handle.net/2183/30975</p> <p>2 fuentes similares</p>	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (57 palabras)

Fuentes con similitudes fortuitas

Nº	Descripciones	Similitudes	Ubicaciones	Datos adicionales
1	<p>doi.org SciELO Brasil - Diagnóstico da doença de Alzheimer: recomendações do De...</p> <p>https://doi.org/10.1590/S1980-5764-DN-2022-51021N</p>	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (40 palabras)
2	<p>doi.org Role of Tau Protein In Neurodegenerative Diseases and Development of Its ...</p> <p>https://doi.org/10.3390/molecules29122812</p>	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (40 palabras)
3	<p>doi.org Novel Rivastigmine Derivatives as Promising Multi-Target Compounds for P...</p> <p>https://doi.org/10.3390/biomedicines10071510</p>	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (29 palabras)
4	<p>www.elsevier.es Diagnóstico neuropsicológico diferencial en enfermedad de Alzhe...</p> <p>https://www.elsevier.es/es-revista-neurologia-395-articulo-diagnostico-neuropsicologico-diferend...</p>	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (30 palabras)
5	<p>www.doctorcarloschiclana.com Cómo la actividad física puede prevenir Enferme...</p> <p>https://www.doctorcarloschiclana.com/pos/¿cómo-la-actividad-física-puede-prevenir-enfermedad...</p>	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (28 palabras)

DECLARACIÓN DE AUTORÍA

Nosotros, ALCÍVAR VINCES LUIS ÁNGEL E IBARRA NARVÁEZ KEVIN JOSUÉ, egresados de la Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí, Facultad de Ciencias de la Salud, Carrera de Medicina, libre y voluntariamente declaramos que la responsabilidad del contenido de la presente tesis titulada “**IMPACTO FAMILIAR Y CUIDADO DEL PACIENTE EN ESTADIOS AVANZADOS EN ENFERMEDAD DE ALZHEIMER**”. Nos corresponde exclusivamente y la propiedad intelectual de la misma pertenece a la Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí.

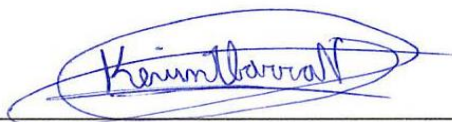
Manta, 20 de diciembre de 2024

AUTORES:



ALCÍVAR VINCES LUIS ÁNGEL

C.I.: 1317681359



IBARRA NARVÁEZ KEVIN JOSUÉ

CI: 1313437145

DEDICATORIA

Al terminar este proyecto de investigación quiero agradecer principalmente a Dios por ser mi soporte durante toda la carrera, a mis padres Ángel Alcívar y Fátima Vences por demostrarme que el esfuerzo y el amor en lo que haces nos lleva a grandes lugares, porque no importo las tormentas o dificultades siempre me dijeron que yo estaba destinado a grandes cosas y este es el resultado de lo que ellos habían sembrado, queridos padres gracias a ustedes todo esto ha sido posible, a mi hermana la Dra. Clara Alcívar por ser mi inspiración desde niños porque gracias a ella seguí la carrera de medicina, a mi cuñado el Dr. David Salazar quien me ha brindado su apoyo en todo momento y me ha tratado como un hermano y a mi novia Yaritza Cañarte porque ha estado conmigo desde nivelación dándome ese apoyo incondicional y por siempre estar ahí en los momentos más difíciles de la carrera, a mis amigos cercanos que siempre confiaron en mí y me repetían constantemente lo orgulloso que se sentían por lo que estaba logrando, gracias a todos los que me han acompañado en este bonito camino, a quienes me demostraron que la familia no está en la sangre sino en quienes te siguen motivando en cada paso para que puedas cumplir cada uno de tus sueños.

Gracias a mi compañero de tesis Kevin Ibarra quien ha sido un excelente ser humano y con quien he tenido la dicha de terminar este proyecto de investigación y con quien he compartido grandes momentos, sé que este es el comienzo de grandes cosas que se vienen en nuestras vidas y es un orgullo que pronto seamos colegas.

También agradecer por esos familiares que ya no se encuentran con nosotros pero que sabemos que estaría muy felices de que sus nietos estén logrando todo lo que querían de niños, un beso y un abrazo al cielo a mi abuelo Carlos Gaspar Alcívar y Lucrecia Cantos este logro tiene su nombre, porque nunca faltaron en mis oraciones que ustedes estuvieran conmigo en cada momento y porque sé que en el cielo están celebrando este momento.

Por último, quiero dar mi agradecimiento más especial a quien estuvo desde el primer momento de la carrera acompañándome en cada mala noche, en cada examen, en cada vez que quise dejar la carrera pero que siempre con un beso me dabas esa motivación de seguir adelante, a quien nunca ha dicho una palabra, pero

sé que con una mirada me dices te amo, eres el pilar más fuerte que he tenido y quiero dedicarte con mucho amor este logro mi pequeña hija Luli.

Luis Ángel Alcívar Vincés.

Agradezco y dedico el siguiente proyecto de investigación a Dios, por ser mi guía constante, fuerza inquebrantable y fuente de esperanza en cada paso de mi camino. Sin su amor y sabiduría, este logro no habría sido posible.

A mis padres, Laura y Ramón, por su amor incondicional, sacrificio y apoyo infinito. Gracias por enseñarme con su ejemplo la importancia de la perseverancia, la fe y el trabajo arduo. Este logro es tan suyo como mío.

A mis abuelos, Ramón, Julio, Mariana y Esther. Aunque algunos ya no están físicamente, su legado de amor, valores y sabiduría sigue vivo en mí.

A mis hermanos, por ser mi compañía, apoyo y motivación a lo largo de este proceso. Gracias por estar siempre a mi lado, compartiendo risas, desafíos y logros.

A mi tía Zoraya y su familia, por abrirme las puertas de su hogar y ofrecerme siempre su cariño y apoyo en cada momento de necesidad. La calidez de su amor ha sido un refugio invaluable.

A mi compañero de tesis, Luan Alcívar, por su colaboración, paciencia y esfuerzo conjunto. Este camino hubiera sido mucho más difícil sin tu dedicación y compañerismo.

A mi tutor de tesis, Dr. Michael Castelo, por su orientación, sabiduría y confianza en mis capacidades. Gracias por guiarme con tanto esmero y profesionalismo a lo largo de este proceso.

A todos mis familiares y amigos que me acompañaron en este capítulo universitario, por su aliento, apoyo y por estar presentes en cada etapa de esta travesía. Su presencia en mi vida ha sido fundamental para alcanzar este objetivo.

A todos ustedes, mi más sincero agradecimiento. Este logro es el reflejo de su amor, esfuerzo y fe en mí.

Kevin Josué Ibarra Narváz

RESUMEN

El cuidado de pacientes con Alzheimer en etapas avanzadas y el impacto que esta situación genera en el núcleo familiar constituyen un desafío considerable debido a las exigencias físicas, emocionales y psicológicas vinculadas a la progresión de la enfermedad. En las fases avanzadas, las capacidades de la persona afectada para realizar actividades básicas disminuyen significativamente, lo que obliga a los cuidadores a asumir una responsabilidad más exigente y constante. Esta realidad suele provocar altos niveles de estrés emocional y una sobrecarga considerable en quienes se encargan de su atención diaria.

Las familias enfrentan múltiples dificultades al lidiar con los cambios en el comportamiento del paciente, la fatiga derivada del cuidado continuo y la necesidad de mantener su propio bienestar mientras cumplen con esta función. A estos obstáculos se suman factores como la carencia de recursos financieros y la insuficiente capacitación para enfrentar los requerimientos específicos de la atención a largo plazo, lo que agrava el estrés y el desgaste emocional.

Ante este panorama, resulta esencial implementar medidas de apoyo emocional dirigidas a los cuidadores, así como ofrecer programas educativos que permitan abordar de manera adecuada los síntomas característicos de la enfermedad. La intervención profesional juega un papel clave para mitigar estos efectos negativos al proporcionar estrategias de afrontamiento, servicios médicos especializados y espacios destinados al autocuidado de los encargados de la atención. De igual manera, el acceso a recursos de apoyo y la creación de redes de asistencia social son intervenciones estratégicas para disminuir el impacto emocional en los familiares y garantizar una atención de calidad para quienes atraviesan las etapas más avanzadas del Alzheimer.

Palabras clave: demencia, Alzheimer, enfermedad neurodegenerativa. Pérdida de memoria, impacto familiar.

ABSTRACT

The care of patients with Alzheimer's disease in advanced stages and the impact this situation generates on the family unit pose a considerable challenge due to the physical, emotional, and psychological demands linked to the progression of the disease. In advanced stages, the affected person's ability to perform basic activities decreases significantly, forcing caregivers to take on a more demanding and constant responsibility. This reality often leads to high levels of emotional stress and a significant burden on those responsible for their daily care.

Families face multiple difficulties when dealing with changes in the patient's behavior, fatigue from continuous care, and the need to maintain their own well-being while fulfilling this role. These challenges are compounded by factors such as a lack of financial resources and insufficient training to meet the specific needs of long-term care, which exacerbates stress and emotional exhaustion.

In light of this situation, it is essential to implement emotional support measures for caregivers, as well as offer educational programs that adequately address the disease's characteristic symptoms. Professional intervention plays a key role in mitigating these negative effects by providing coping strategies, specialized medical services, and spaces for caregivers' self-care. Likewise, access to support resources and the creation of social assistance networks are strategic interventions to reduce the emotional impact on family members and ensure quality care for those experiencing the more advanced stages of Alzheimer's disease.

Keywords: dementia, Alzheimer's, neurodegenerative disease, memory loss, family impact.

INDICE DE CONTENIDO

TÍTULO DEL PROYECTO	1
CAPITULO 1: INTRODUCCIÓN.....	2
1.1 Planteamiento Del Problema	2
1.2 Justificación	2
1.3 Objetivos De La Investigación.....	3
1.3.1 Objetivo General.....	3
1.3.2 Objetivos Específicos	4
CAPITULO 2: FUNDAMENTACION TEORICA.....	5
2.1 Definición	5
2.2 Fisiopatología.....	5
2.3 Epidemiología	6
2.4 Etiopatogenia	6
2.5 Factores De Riesgo	8
2.5.1 Factores No Modificables	8
2.5.2 Factores Modificables.....	8
2.6 Etapas Clínicas De La Enfermedad De Alzheimer.....	8
2.6.1 Fase Asintomática	8
2.6.2 Fase De Olvidos Benignos E Inicio De La Percepción De Deterioro Cognitivo.....	9
2.6.3 Deterioro Cognitivo Leve	9
2.6.4 Etapa Leve.....	9
2.6.5 Etapa Moderada	10
2.6.6 Etapa Moderadamente Grave.....	10
2.6.7 Etapa Severa	10
2.7 Diagnóstico	11
2.8 Tratamiento.....	11

2.8.1 Tratamiento Farmacológico	12
2.9 Impacto Familiar	13
CAPITULO 3: METODOLOGIA.....	15
3.1 Tipo Y Diseño del Estudio.....	15
3.2 Universo De Estudio Y Muestra: Criterios De Elegibilidad	15
3.2.1 Criterios de Inclusión	15
3.2.2 Criterios De Exclusión	15
3.3 Fuentes De Información.....	15
3.4 Estrategias De Búsqueda De La Literatura.....	16
3.5 Proceso De Selección Y Recuperación De Los Estudios Que Cumplen Los Criterios.....	16
3.6 Valoración Crítica De La Calidad Científica	16
3.7 Aspectos Éticos	16
3.8 Plan de Análisis de los Resultados	16
CAPITULO 4 DESCRIPCIÓN DE RESULTADOS	18
4.1. Identificación De Los Artículos Utilizados Para La Revisión.	18
4.2 Descripción De Los Resultados Según Los Objetivos	21
4.2.1 Determinar El Impacto De Los Estadios Avanzados De La Enfermedad De Alzheimer En El Paciente Y Sus Familiares	22
4.2.2 Establecer Los Factores De Riesgo Para El Desarrollo De La Enfermedad De Alzheimer	22
4.2.3 Analizar El Mecanismo Fisiopatológico De La Enfermedad De Alzheimer	23
4.2.4 Enunciar Las Recomendaciones Adecuadas Para Llevar A Cabo El Cuidado Del Paciente Con Enfermedad De Alzheimer.....	23
4.2.5. Considerar Las Nuevas Opciones Farmacológicas Del Mercado Para El Tratamiento De La Enfermedad De Alzheimer	24
CAPITULO 5. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS	26
CAPÍTULO 6 CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	29

6.1. Conclusiones	29
6.2. Recomendaciones	30
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	32

TÍTULO DEL PROYECTO

**IMPACTO FAMILIAR Y CUIDADO DEL PACIENTE EN ESTADIOS
AVANZADOS EN ENFERMEDAD DE ALZHEIMER**

CAPITULO 1: INTRODUCCIÓN

1.1 Planteamiento Del Problema

La enfermedad de Alzheimer (EA) es una afección neurodegenerativa que progresa con el tiempo, y que presenta una serie de manifestaciones clínicas y alteraciones neuropatológicas características. Esta enfermedad se distingue por la acumulación anómala de dos proteínas en el cerebro: la proteína β -amiloide, que forma las placas amiloides, estructuras ovoides situadas fuera de las neuronas, y la proteína tau, que se asocia a los ovillos neurofibrilares, los cuales se localizan dentro de las células nerviosas.

El cuidado de pacientes con Alzheimer en sus etapas avanzadas implica desafíos complejos que van más allá del ámbito médico. Los cuidadores familiares enfrentan una serie de problemas multifacéticos que incluyen el manejo del comportamiento y las necesidades diarias del paciente, la administración de tratamientos y medicamentos, y la provisión de apoyo emocional. Además, estos cuidadores a menudo deben equilibrar estas responsabilidades con otras obligaciones personales y profesionales, lo que puede llevar a un deterioro significativo en su salud física y mental.

La carga emocional y física del cuidado puede resultar en altos niveles de estrés, ansiedad, y depresión entre los cuidadores. Estudios recientes han mostrado que estos cuidadores tienen un mayor riesgo de desarrollar problemas de salud, incluyendo enfermedades cardiovasculares y trastornos del sueño. La constante demanda de cuidado también puede provocar aislamiento social y afectar negativamente las relaciones familiares y laborales.

1.2 Justificación

La enfermedad de Alzheimer constituye uno de los mayores retos para la salud pública en el siglo XXI debido a su alta prevalencia y su impacto devastador en pacientes, familias y sistemas de salud. Actualmente, afecta a gran parte de la población, provocando que su incidencia aumente significativamente debido al envejecimiento de la población global. En sus etapas avanzadas, esta enfermedad neurodegenerativa no solo despoja a los pacientes de sus capacidades cognitivas, emocionales y funcionales, sino que también transforma profundamente la vida de quienes los rodean.

Investigaciones recientes han mostrado que los cuidadores desempeñan un papel fundamental en la atención diaria de los pacientes, frecuentemente asumiendo esta responsabilidad sin formación profesional ni apoyo adecuado. Las consecuencias de este rol son multifacéticas. En el ámbito emocional, diversos estudios han documentado tasas de alarmantemente altas de estrés crónico, ansiedad y depresión en cuidadores de pacientes con Alzheimer, superando en ocasiones las de la población general. Esto se agrava por la duración prolongada del cuidado, que puede extenderse durante años, generando un desgaste emocional.

Las dinámicas familiares también se ven profundamente afectadas. La redistribución de roles y responsabilidades puede generar tensiones y conflictos, afectando la cohesión familiar. La carga económica del cuidado, incluyendo costos directos e indirectos, añade otra capa de complejidad, a menudo exacerbando las dificultades financieras de las familias.

A pesar de la relevancia y complejidad de estos desafíos, los servicios y recursos destinados a apoyar a los cuidadores de pacientes con Alzheimer continúan siendo escasos e inadecuados. Iniciativas como los programas de respiro, la formación especializada y el acceso a soporte psicológico no se encuentran suficientemente desarrolladas ni adaptadas para satisfacer las demandas específicas de este grupo. Esta realidad destaca la imperiosa necesidad de robustecer las políticas públicas y fomentar investigaciones que permitan identificar las deficiencias en la atención y los recursos disponibles, a fin de implementar soluciones más efectivas.

Por lo tanto, es crucial llevar a cabo una investigación exhaustiva sobre el impacto del Alzheimer en los cuidadores familiares. Comprender en profundidad los desafíos que enfrentan, las estrategias de afrontamiento que utilizan y las brechas en los servicios de apoyo permitirá desarrollar intervenciones más efectivas y políticas públicas que mitiguen la carga del cuidado.

1.3 Objetivos De La Investigación

1.3.1 Objetivo General

Determinar el impacto de los estadios avanzados de la Enfermedad de Alzheimer en el paciente y sus familiares.

1.3.2 Objetivos Específicos

- Establecer los factores de riesgo para el desarrollo de la Enfermedad de Alzheimer.
- Analizar el mecanismo fisiopatológico de la Enfermedad de Alzheimer.
- Enunciar las recomendaciones adecuadas para llevar a cabo el cuidado del paciente con Enfermedad de Alzheimer.
- Considerar las nuevas opciones farmacológicas del mercado para el tratamiento de la Enfermedad de Alzheimer.

CAPITULO 2: FUNDAMENTACION TEORICA

2.1 Definición

El término "demencia" hace referencia a un síndrome ocurriendo en un grupo de enfermedades de naturaleza típicamente crónica o progresiva. Implica alteraciones de múltiples funciones corticales superiores, como la memoria, el pensamiento, la orientación, la percepción y el comportamiento, y afecta la capacidad para realizar las actividades cotidianas. El deterioro del control emocional, el comportamiento social o la motivación a menudo precede o acompaña al deterioro cognitivo. La forma más común de demencia se debe a la enfermedad de Alzheimer (EA), que está involucrada entre el 60% y el 70% de los casos. (Burckhardt, Watzke, Wienke, Langer, & Fink, 2020)

La enfermedad de Alzheimer (EA) es una condición neurodegenerativa de progreso gradual que se identifica por su conjunto de manifestaciones clínicas y alteraciones neuropatológicas específicas. En esta enfermedad, se produce la acumulación anómala de dos proteínas en el cerebro: la β -amiloide, responsable de la formación de placas extracelulares con forma ovoide, y la tau, que contribuye a la creación de ovillos neurofibrilares dentro de las células nerviosas. (Llibre, Gutiérrez, & Guerra, 2022)

2.2 Fisiopatología

La principal hipótesis en la fisiopatología de la EA establece que el proceso degenerativo es desencadenado por una hiperproducción y/o una disminución del aclaramiento y la consiguiente acumulación de péptido beta amiloide ($A\beta$) y proteína tau en los tejidos cerebrales afectados, acompañada de cambios homeostáticos que conducen a un colapso del citoesqueleto de la neurona. (Porcello, y otros, 2022)

Otros mecanismos fisiopatológicos en la EA incluyen disfunción sináptica, neurotransmisores (principalmente acetilcolina) y agotamiento de neurotrofinas, disfunción mitocondrial y déficit en las vías de señalización de insulina, aumento del estrés oxidativo e inflamación, cambios vasculares, y del metabolismo de colesterol. Estudios recientes sugieren que la interacción entre diferentes procesos fisiopatológicos, como la afectación de la sustancia blanca asociada con la acumulación de $A\beta$ e interacción de oligómeros $A\beta$ solubles con otras proteínas (como

la α -sinucleína y tau), desestabilización microtubular, disfunción mitocondrial y sináptica, y neurodegeneración. (Porcello, y otros, 2022)

2.3 Epidemiología

A nivel mundial, aproximadamente 35,6 millones de personas mayores de 60 años sufren de demencia, y entre el 60 y el 70 % de estos casos son atribuibles al Alzheimer. Tanto el Alzheimer como otras formas de demencia afectan al 5 % de la población adulta mayor, y se proyecta que esta tasa se duplicará cada cuatro años. A los 80 años, la prevalencia de la demencia alcanza al 30 % de los individuos, y este porcentaje se eleva al 50 % en personas de 90 años o más. En Ecuador, se estima que entre 80.000 y 100.000 personas padecen algún tipo de demencia. (Mejía, Mero, Apolinario, & Guillén, 2021)

El principal factor de riesgo en la etiopatogenia de la EA es la edad, y entre más aumenta la esperanza de vida, mayor es el número de personas afectadas. Estudios que han evaluado la EA muestran que la prevalencia anual en personas en un rango de 45-64 años es aproximadamente 24.2/100,000, y la incidencia es 6.3/100,000. Sin embargo, la enfermedad es más común en personas mayores a los 65 años de edad, y la probabilidad de desarrollar la EA incrementa exponencialmente con la edad, duplicándose cada 5 años a partir de entonces. (Pardo, y otros, 2022)

2.4 Etiopatogenia

En la actualidad, el mecanismo preciso mediante el cual se desarrollan los procesos patológicos de la enfermedad aún no está completamente esclarecido. A pesar de los numerosos esfuerzos investigativos, no se ha logrado encontrar una explicación definitiva sobre el origen de la acumulación anómala de la proteína amiloide, la cual genera los ovillos y placas que caracterizan a esta enfermedad, pero sin embargo existen varias hipótesis que tratan de explicar los diferentes mecanismos que producen la Enfermedad de Alzheimer.

- **Cascada Amiloide:** La cascada amiloide se desencadena por mutaciones genéticas raras que afectan el ADN encargado de codificar la proteína precursora del amiloide (PPA). Esta proteína sintetiza el péptido beta-amiloide, compuesto por aminoácidos, cuya acumulación anormal forma depósitos que se convierten en placas seniles. Según Hardy. (2018) un error en la formación de la PPA alterada conduce a la creación de estos depósitos de amiloide, que

a su vez provocan la formación de ovillos neurofibrilares de proteínas tau en las neuronas, afectando su funcionamiento y causando la muerte celular, lo que culmina en demencia clínica.

- **Proteína Tau:** El papel de la proteína tau en la enfermedad de Alzheimer ha sido un área de estudio central en la investigación de esta enfermedad en los últimos años. Tau es una proteína que se encuentra principalmente en las neuronas y cuya función es estabilizar los microtúbulos, componentes esenciales para la estructura celular. Sin embargo, en el Alzheimer, tau experimenta modificaciones patológicas que hacen que se desprege de los microtúbulos y se acumulen en forma de ovillos neurofibrilares, una característica distintiva de la enfermedad. Estos ovillos interrumpen el funcionamiento normal de las neuronas, lo que contribuye a la pérdida de conexiones neuronales, deterioro cognitivo y, finalmente, neurodegeneración. (Yang, Zhi, & Wang, 2024)
- **Acetilcolina:** Es un neurotransmisor esencial para funciones como el aprendizaje, la memoria y la atención. En el Alzheimer, la degeneración de neuronas colinérgicas en áreas clave como el hipocampo y la corteza cerebral reduce significativamente sus niveles. Esta disminución afecta gravemente las capacidades cognitivas y acelera el deterioro progresivo en los pacientes. Para mitigar este déficit, se han desarrollado inhibidores de la acetilcolinesterasa, que prolongan la acción de la acetilcolina en el cerebro, mejorando temporalmente los síntomas en etapas iniciales y moderadas (Yang & Zou, 2023)
- **Calcio:** En la enfermedad de Alzheimer, se produce un desequilibrio en la regulación del calcio dentro de las neuronas, lo que lleva a un aumento anormal de sus niveles. Este desajuste puede activar procesos dañinos, como la generación de estrés oxidativo, fallos en la función mitocondrial y la activación de enzimas que desencadenan la muerte celular, contribuyendo al daño neuronal. (Yang, Zhi, & Wang, 2024)
- **Vírica:** Existen investigaciones que apuntan a la posibilidad de que la enfermedad de Alzheimer tenga un origen viral, sugiriendo que un agente patógeno externo podría ser el responsable de los cambios que se observan

en el tejido cerebral. Sin embargo, aún no hay evidencia concluyente que respalde esta hipótesis.

2.5 Factores De Riesgo

El Alzheimer es una enfermedad del cerebro que se desarrolla debido a una combinación de factores, como la genética, el entorno y los hábitos de vida. Desde 2020, los estudios han profundizado en dos grupos de factores que influyen en su aparición: los que no podemos cambiar, como la edad y la herencia genética, y los que sí podemos modificar, como el estilo de vida y el manejo de enfermedades crónicas. Estos hallazgos ayudan a entender mejor la enfermedad y a buscar formas de prevenirla o retrasarla. (Palpatzis, y otros, 2024)

2.5.1 Factores No Modificables

- **Edad:** Es el factor más importante, ya que la probabilidad de desarrollar Alzheimer se duplica cada cinco años después de los 65, llegando al 40% en mayores de 85.
- **Sexo:** Las mujeres tienen más probabilidades de padecer la enfermedad, posiblemente debido a diferencias hormonales y a su mayor esperanza de vida.
- **Factor genético:** Tener antecedentes familiares de Alzheimer o el alelo APOE- ϵ 4 eleva el riesgo significativamente, representando hasta el 40% del riesgo total.

2.5.2 Factores Modificables

- **Estilos de vida:** Fumar, beber en exceso y consumir alimentos ricos en grasas saturadas son riesgos, mientras que una dieta mediterránea rica en omega-3 y antioxidantes tiene efectos protectores.
- **Factores medioambientales:** La exposición a partículas contaminantes ha sido relacionada con mayor neuroinflamación.

2.6 Etapas Clínicas De La Enfermedad De Alzheimer.

2.6.1 Fase Asintomática

Una persona se considera sana cuando no exhibe los síntomas característicos de trastornos como la demencia tipo Alzheimer, y sus capacidades cognitivas se mantienen dentro de los límites normales. Sin embargo, en algunos casos, las

pruebas diagnósticas pueden detectar la presencia de los depósitos proteicos propios de la enfermedad, incluso cuando no se presentan signos clínicos claros. (Konexion Alzheimer, 2021)

2.6.2 Fase De Olvidos Benignos E Inicio De La Percepción De Deterioro Cognitivo

Los primeros signos de deterioro cognitivo suelen ser notados por la persona afectada o por sus familiares y amigos cercanos. Es común que se empiecen a experimentar dificultades para recordar nombres o ubicar objetos que antes eran fáciles de recordar. Además, algunas personas pueden presentar problemas menores para comunicarse, aunque estos olvidos no interfieren significativamente con su interacción cotidiana ni con su vida social. (Konexion Alzheimer, 2021)

2.6.3 Deterioro Cognitivo Leve

A medida que la enfermedad progresa, los síntomas relacionados con el deterioro cognitivo se vuelven cada vez más evidentes, tanto para el paciente como para sus familiares o cuidadores. La repetición constante de preguntas y la dificultad para retener información son manifestaciones claras de este deterioro. Además, la persona presenta mayores dificultades para aprender nuevas tareas, experimenta un incremento de la ansiedad y enfrenta problemas de concentración. En esta etapa, es fundamental realizar evaluaciones diagnósticas para confirmar la enfermedad y comenzar con un tratamiento adecuado lo más pronto posible. (Konexion Alzheimer, 2021)

2.6.4 Etapa Leve

En esta fase de la enfermedad, los problemas de memoria se vuelven más evidentes. Las personas con Alzheimer comienzan a experimentar dificultades para recordar hechos recientes o eventos significativos, y presentan problemas para realizar actividades cotidianas que antes ejecutaban con facilidad. A pesar de estas crecientes limitaciones, muchas personas todavía son capaces de gestionar su rutina diaria de manera independiente y no requieren atención constante. En el ámbito emocional, es frecuente que la persona afectada muestre una disminución en su capacidad de respuesta emocional, lo que generalmente refleja una forma de negación de su deterioro cognitivo. (Konexion Alzheimer, 2021)

2.6.5 Etapa Moderada

En esta etapa, las personas con Alzheimer ya enfrentan serias dificultades para realizar tareas cotidianas sin asistencia. Su deterioro cognitivo es evidente, ya que necesita ayuda para llevar a cabo actividades que antes eran simples. Es en este momento cuando la persona se vuelve completamente dependiente de otros, y aquellos que vivían de manera independiente, por lo general, comienzan a requerir apoyo continuo.

Además, en esta fase, la persona ya no puede recordar eventos significativos de su vida. Aunque en algunos momentos puede mostrar algo de claridad, estos lapsos de lucidez se alternan con periodos en los que resulta imposible recordar hechos recientes o incluso importantes de su pasado. El deterioro también afecta la capacidad para orientarse en el espacio y el tiempo, y hay una notable pérdida en habilidades como el cálculo matemático. (Konexion Alzheimer, 2021)

2.6.6 Etapa Moderadamente Grave

En esta fase avanzada de la enfermedad de Alzheimer, los recuerdos de la persona se limitan a hechos muy lejanos en el tiempo, y estos se desvanecen progresivamente. La capacidad para mantener una conversación se ve gravemente afectada, con frecuentes pausas o frases incompletas. Es común que no reconozca su entorno ni a las personas que lo rodean, y necesita asistencia incluso para moverse dentro de su propia casa. Las tareas cotidianas, que antes realizaba por sí misma, deben ser completamente gestionadas por quienes la cuidan. En esta etapa, la persona puede llegar a ser incapaz de realizar tareas simples como contar hasta diez. (Konexion Alzheimer, 2021)

2.6.7 Etapa Severa

En las etapas finales de la enfermedad de Alzheimer, además del deterioro cognitivo severo, la persona también experimenta una pérdida significativa en sus capacidades físicas. En este punto, ya no puede formar frases coherentes, y su vocabulario se limita a unas pocas palabras. Con el tiempo, pierde la capacidad de caminar de forma autónoma y la habilidad para expresar emociones, hasta que incluso la capacidad de sostener la cabeza se ve comprometida. Esto lleva a una inmovilidad casi total, lo que a su vez aumenta el riesgo de complicaciones físicas graves, como contracturas y úlceras por presión. (Konexion Alzheimer, 2021)

2.7 Diagnóstico

La identificación temprana de esta condición es fundamental para aplicar estrategias que puedan ralentizar su avance, las guías clínicas recomiendan una evaluación multidimensional que abarque:

- **Historia clínica completa:** Recopilación detallada de información relacionada con cambios cognitivos, funcionales y conductuales.
- **Evaluación neuropsicológica:** Uso de herramientas estandarizadas para evaluar áreas clave como memoria, atención, lenguaje y habilidades visuoespaciales.
- **Pruebas de laboratorio:** Exclusión de otras causas de demencia, como alteraciones metabólicas o deficiencias vitamínicas.
- **Estudios de neuroimagen:** Aplicación de técnicas como resonancia magnética (MRI) para identificar patrones de atrofia cerebral típicos de la enfermedad, la tomografía computarizada (TC) descarta otras causas como los tumores y la tomografía por emisión de positrones (PET).

En los últimos años, se han establecido criterios específicos que integran biomarcadores en líquido cefalorraquídeo y técnicas de imagen funcional, permitiendo una mayor precisión diagnóstica.

Es relevante considerar que el Alzheimer puede manifestar una diversidad de síntomas neuropsicológicos, lo que a veces genera confusión con otras demencias, como la demencia por cuerpos de Lewy. Por ello, realizar una evaluación diferencial neuropsicológica es esencial para garantizar un diagnóstico adecuado. (Julio, y otros, 2024)

Detectar de manera temprana el deterioro cognitivo, identificar las causas subyacentes y abordar la enfermedad de manera integral son aspectos cruciales para optimizar la calidad de vida tanto de los pacientes como de sus familias.

2.8 Tratamiento

El tratamiento de la enfermedad de Alzheimer debe ser integral, continuo, interdisciplinario y adaptado a las necesidades individuales del paciente. Es esencial enfocar los esfuerzos en las dianas terapéuticas, monitorear tanto los beneficios como los posibles efectos secundarios, y tener en cuenta los procesos concomitantes y sus

tratamientos correspondientes. El manejo adecuado de la EA requiere establecer objetivos comunes y fomentar una colaboración estrecha entre los profesionales de la salud, el paciente y su red de apoyo, incluyendo al cuidador. Este enfoque incluye:

- Proporcionar información clara y detallada tanto al paciente como a su familia.
- Implementar estrategias de prevención centradas en la modificación de factores de riesgo.
- Administrar tratamientos farmacológicos dirigidos específicamente a la enfermedad.
- Utilizar medicamentos sintomáticos para controlar los síntomas conductuales y psicológicos de la demencia (SCPD).
- Aplicar intervenciones no farmacológicas para tratar los trastornos cognitivos, los SCPD y las alteraciones funcionales.
- Brindar apoyo emocional y práctico al cuidador y a la familia, promoviendo su bienestar y capacidades de manejo. (Libre, Gutiérrez, & Guerra, 2022)

2.8.1 Tratamiento Farmacológico

El pilar principal en el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer y otras demencias radica en establecer una relación de confianza y colaboración activa con la familia. Los familiares deben adquirir conocimientos sobre cómo ofrecer un cuidado integral al paciente, asegurándose de minimizar riesgos y ayudando en las actividades cotidianas. Además, es crucial que adapten y personalicen el enfoque de atención según las necesidades cambiantes del paciente, proporcionando estímulos adecuados y organizando el entorno de manera flexible en función de las circunstancias y los momentos de la enfermedad. (Libre, Gutiérrez, & Guerra, 2022)

Los medicamentos más recientes que inhiben la acetilcolinesterasa, como Donepezilo, Rivastigmina y Galantamina, ayudan a aumentar la concentración y la duración de la acetilcolina en las sinapsis. En cuanto a la Memantina, un bloqueador del receptor NMDA, se ha evidenciado que proporciona beneficios en pacientes con demencia de moderada a grave, ya que puede retrasar el deterioro cognitivo, prolongar la vida útil de los pacientes y retrasar su necesidad de ingresar a una institución de atención a largo plazo. Varios estudios han indicado que la Memantina es efectiva para frenar el avance del Alzheimer en estadios moderados a graves,

siendo generalmente bien tolerada y con mínimas interacciones tanto con otros medicamentos como con alimentos. Su eficacia se incrementa cuando se usa junto con Donepezilo. (Llibre, Gutiérrez, & Guerra, 2022)

Según Llibre, Gutiérrez & Guerra. (2022) actualmente más de 300 medicamentos están siendo investigados en distintas fases o ya han sido probados para el tratamiento de las demencias. Entre ellos se encuentran enfoques como la inmunización activa contra el amiloide- β 42 ($A\beta$), medicamentos dirigidos a diferentes objetivos relacionados con el amiloide (como los inhibidores de γ -secretasa y β -secretasa, la estimulación de α -secretasa y la prevención de la agregación de $A\beta$), además de varios anticuerpos monoclonales (como Bapineuzumab, Ganterenumab, Solanezumab y Donanemab). Otro fármaco, el cual la FDA aprobó de manera acelerada es el Aducanumab, un anticuerpo monoclonal que demostró eliminar las placas amiloides en el cerebro de personas con enfermedad de Alzheimer (EA), sin embargo, su aprobación sigue siendo objeto de controversia.

2.9 Impacto Familiar

El cuidado de los pacientes con enfermedad de Alzheimer (EA) depende en gran medida de la familia, ya que los cuidados informales juegan un papel crucial frente a los recursos formales limitados. Dentro del ámbito del cuidado formal, se incluyen los servicios médicos especializados, centros de atención, residencias y centros de día, así como servicios comunitarios que brindan estimulación, rehabilitación y asistencia en el hogar. Los profesionales encargados de estos cuidados reciben formación específica que les capacita para tratar a personas dependientes y son remunerados por su labor, desempeñándose generalmente en instituciones o entidades que siguen directrices y protocolos establecidos, como hospitales o centros asistenciales. En contraste, el cuidado informal, que se origina principalmente de la familia, amigos, vecinos o personas cercanas, se basa en la responsabilidad moral, el afecto hacia un ser querido o en un sentido de solidaridad, siendo un apoyo fundamental para quienes padecen la enfermedad. (Díaz, 2022)

Las familias que cuidan a personas con enfermedad de Alzheimer enfrentan una gran vulnerabilidad, ya que a menudo carecen de los recursos y el apoyo adecuado para brindar la atención necesaria. Las personas diagnosticadas con esta enfermedad dependen completamente de un cuidador, generalmente un miembro cercano de la familia o un amigo. Este cuidador principal asume la responsabilidad de

atender las necesidades más importantes del paciente, con las limitaciones que ello conlleva, y sin recibir compensación económica por su labor. Su rol es reconocido como esencial para el bienestar del paciente, aunque las exigencias son considerables.

El cuidado de un ser querido con Alzheimer implica, para la familia, una reconfiguración de roles, ajustes en las expectativas y una aceptación de los cambios en las relaciones familiares. Este proceso puede resultar emocionalmente desafiante, ya que las situaciones que enfrentan los cuidadores no siempre son fáciles de manejar. A medida que la enfermedad progresa, las demandas sobre el cuidador aumentan, lo que puede provocar que este experimente una creciente carga emocional, que se manifiesta en sentimientos negativos, lo que puede llevar a una sobrecarga. Cuando el cuidador se ve abrumado, su bienestar físico y emocional se ve amenazado, generando el riesgo de un agotamiento total.

Este agotamiento se conoce como el "síndrome del cuidador quemado" o "burnout", que afecta integralmente al cuidador en los ámbitos físico, emocional y social. El impacto psicológico es especialmente alto, con aproximadamente un 90% de los cuidadores experimentando síntomas como estrés, ansiedad, depresión, irritabilidad, desesperanza y sentimientos de culpa. Además, en alrededor del 80% de los casos, los cuidadores enfrentan un deterioro físico, que puede manifestarse en fatiga, trastornos del sueño, cefaleas o problemas cardiovasculares. Por último, el aislamiento social y las tensiones familiares, laborales y económicas son otros efectos secundarios que muchos cuidadores deben enfrentar, lo que agrava aún más su situación. (Igado, 2021)

CAPITULO 3: METODOLOGIA

3.1 Tipo Y Diseño del Estudio

Esta investigación es descriptiva con un diseño documental. Se trata de una revisión sistemática, que según lo refiere Bettany-Saltikov (2012), son un resumen de la literatura investigada, el cual responde a una pregunta que se formula sobre la práctica clínica de algún problema de salud. Con ellas se trata de identificar, seleccionar, evaluar y sintetizar toda la evidencia de investigación de alta calidad relevante para esa pregunta.

3.2 Universo De Estudio Y Muestra: Criterios De Elegibilidad

3.2.1 Criterios de Inclusión

Para decidir la inclusión de los artículos que se considerarán en los resultados de esta investigación se toman en cuenta dos tipos de criterios:

- De acuerdo con el año de publicación: artículos publicados a partir del año 2018.
- De acuerdo con el diseño de investigación: ensayos clínicos, revisiones sistemáticas, metaanálisis, estudios de cohorte, estudios de casos y controles.

3.2.2 Criterios De Exclusión

Para decidir la exclusión de los artículos en los resultados de esta investigación se toman en cuenta dos tipos de criterios:

- De acuerdo con el año de publicación: artículos publicados antes del año 2018.
- De acuerdo con el diseño de investigación: estudios transversales, series de casos, reportes de casos clínicos individuales y revisiones sistemáticas que carezcan de una adecuada calidad científica.

3.3 Fuentes De Información

La información recopilada será de manera investigativa en la cual se tomará información de diferentes artículos científicos en los cuales se puedan ver los avances tanto médicos y tecnológicos referentes a la enfermedad de Alzheimer y el impacto de la misma en el paciente y sus familiares; es importante mencionar que estas fuentes serán tomadas de los últimos años para tener información más actualizada y

concreta, estas se realizarán en base de datos como PubMed, Cochrane, Elsevier, Scielo, Dialnet, Google Académico, ScienceDirect, Medline.

3.4 Estrategias De Búsqueda De La Literatura

Las búsquedas se realizan en los idiomas español, inglés y portugués usando términos de búsqueda obtenidos de los MeSH y DeCS.

En español se utilizarán los términos: “Alzheimer”, “Demencia”, “Enfermedad de Alzheimer”, “Enfermedad neurodegenerativa”, “EA”, “Amiloide”, “Cortical”, “Neurona” Y “Neurotransmisor”.

En inglés se utilizarán los términos: “Alzheimer”, “Dementia”, “Alzheimer's Disease”, “Neurodegenerative Disease”, “EA”, “Amyloid”, “Cortical”, “Neuron” Y “Neurotransmitter”.

En portugués se utilizarán los términos: “Alzheimer”, “Demência”, “Doença de Alzheimer”, “Doença”, “EA”, “Amiloide”, “Cortical”, “Neurônio” Y “Neurotransmissor”.

3.5 Proceso De Selección Y Recuperación De Los Estudios Que Cumplen Los Criterios

Se evaluarán de manera independiente las fuentes localizadas por cada uno de los autores de la presente revisión. En la búsqueda inicial se decidirá de manera individual cuáles serán incluidos. En un segundo momento, la toma de decisiones será consensuada sobre las publicaciones que en definitiva se incluirán para los resultados.

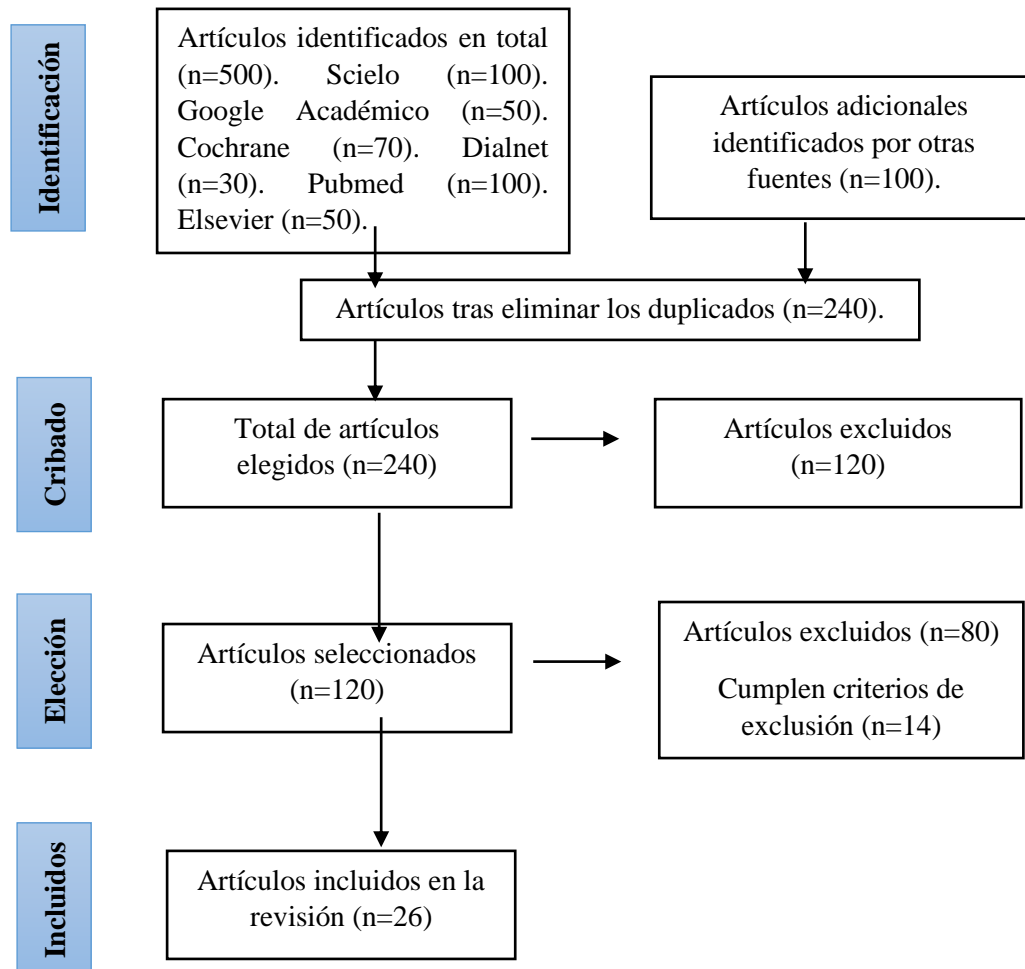
3.6 Valoración Crítica De La Calidad Científica

Con la finalidad de minimizar el sesgo y asegurar la calidad de la información, se incluyeron artículos científicos provenientes de revistas conocidas por brindar datos verificados. Asimismo, se verificó la ausencia de plagio y la pertinencia de las referencias bibliográficas citadas.

3.7 Aspectos Éticos

El presente estudio respeta los principios éticos establecidos, ya que se basa en una revisión sistemática de la literatura disponible, evitando la realización de investigaciones experimentales u observacionales en seres humanos o animales.

3.8 Plan de Análisis de los Resultados



CAPITULO 4 DESCRIPCIÓN DE RESULTADOS

4.1. Identificación De Los Artículos Utilizados Para La Revisión.

Tabla 1. Artículos sobre Impacto familiar y cuidado del paciente en estadios avanzados en la Enfermedad de Alzheimer.

Autor (año)	Título	Diseño de investigación
Bombón, P., & Fierro, P. (2022)	Criterios de diagnósticos de la enfermedad de Alzheimer: Aplicaciones prácticas	Revisión sistemática
Burckhardt, M., Watzke, S., Wienke, A., Langer, G., & Fink, A. (2020).	Ayuda para la enfermedad de Alzheimer, manejo y cuidado del paciente, opciones no farmacológicas y terapéuticas.	Revisión sistemática
Cuarteto, E., Anaya, S., Capilla, S., Fernández, C., García, S., Merino, V., Miranda, P. (2022).	Recomendaciones para el uso racional del medicamento en el tratamiento farmacológico de las demencias (Enfermedad de Alzheimer y otras demencias degenerativas)	Revisión sistemática
Díaz, A. (2022).	Estrategias de afrontamiento de la enfermedad y su correlación con variables sociodemográficas y tipología de familia: un estudio en el área sanitaria de Santiago de Compostela	Revisión narrativa
Hardy, J. (2018)	Qué es la «cascada amiloide», la hipótesis que domina la investigación sobre el Alzhéimer desde hace 25 años.	Revisión sistemática
Igado, M. (2021)	Cuidando a una persona con Alzheimer. Impacto en la calidad de vida del cuidador principal.	Revisión narrativa
Julio, T., Mora, V., Foncea, C., Adames,	Diagnóstico neuropsicológico diferencial en enfermedad de Alzheimer	Revisión sistemática

C., Cigarroa, I., Méndez, C., & Toloza, D. (2024).	y demencia por cuerpos de Lewy: una revisión sistemática.	
Klaasen, G., Werlinger, E., Contreras, L., González, A., Vera, A., Juica, S., & Fuentealba, M. (2021)	Calidad de Vida en Demencia Alzheimer: un nuevo desafío.	Revisión sistemática
Konexión Alzheimer. (2021).	Las 7 fases del Alzheimer. Konexión Alzheimer.	Revisión narrativa
Litke, R., Cancino, L., Jiwani, S., & Neugroschl, J. (2021).	Modifiable Risk Factors in Alzheimer Disease and Related Dementias: A Review.	Revisión sistemática
Llibre, J., Gutiérrez, R., & Guerra, M. (2022).	Enfermedad de Alzheimer: actualización en su prevención, diagnóstico y tratamiento.	Revisión narrativa
Long, S., Benoist, C., & Weidner, W. (2023).	Informe Mundial sobre el Alzheimer 2023: Cómo reducir el riesgo de demencia: nunca es demasiado pronto, nunca es demasiado tarde.	Revisión sistemática
Lorenzo, A., Lozano, M., Ghazi, Y., & González, L. (2023).	Enfermedad de Alzheimer. Evidencia actual sobre el papel preventivo de la nutrición.	Revisión sistemática
Elaborado por: Alcívar e Ibarra (2024)		

Tabla 1. Artículos sobre Impacto familiar y cuidado del paciente en estadios avanzados en la Enfermedad de Alzheimer, continuación.

Autor (año)	Título	Diseño de investigación
Mejía, J., Mero, L., Apolinario, J., & Guillén, M. (2021).	Relación entre alteraciones cognitivas y depresión en pacientes con alzheimer en Ecuador.	Revisión sistemática
Morocho, A., Salgado, A., & Briones, V. (2024).	Eficacia y potencial de Donanemab: Nuevo Tratamiento Aprobado para el Alzheimer.	Revisión narrativa
Organización Mundial de la Salud. (2023).	Demencia	Revisión narrativa
Palpatzis, E., Akinci, M., Aguilar, P., Garcia, M., Blennow, K., Zetterberg, H., . . . J, D. (2024).	Lifetime Stressful Events Associated with Alzheimer's Pathologies, Neuroinflammation and Brain Structure in a Risk Enriched Cohort	Revisión sistemática
Pardo, T., González, A., Rivas, A., García, V., García, F., Ramos, J., & Melguizo, L. (2022).	Therapeutic Approach to Alzheimer's Disease: Current Treatments and New Perspectives.	Revisión sistemática
Porcello, L., Figueredo, M., Radanovic, M., Forlenza, O., Lima, M., Smid, J., . . . Nitri, R. (2022).	Diagnosis of Alzheimer's disease: recommendations of the Scientific Department of Cognitive Neurology and Aging of the Brazilian Academy of Neurology.	Revisión narrativa
Schwab, E., Queiroz, R., Fiebrantz, A., Bastos, M., Bonini, J., & Silva, W. (2022)	Hypothesis on ontogenesis and pathophysiology of Alzheimer's disease.	Revisión sistemática

Tumminia, A., Vinciguerra, F., Parisi, M., & Frittitta, L. (2018).	Type 2 Diabetes Mellitus and Alzheimer's Disease: Role of Insulin Signalling and Therapeutic Implications.	Revisión narrativa
van Dyck, C., Swanson, C., Aisen, P., Bateman, R., Chen, C., Gee, M., . . . Iwatsubo, T. (2022).	Lecanemab in Early Alzheimer's Disease.	Estudio clínico controlado y aleatorizado
Veste, D., Mausbach, B., & Lee, E. (2021).	Caring for caregivers/care partners of persons with dementia.	Revisión narrativa
Vicente, D., Rosales, N., León, M., Brunetti, L., Piemontese, L., Pereira, R., . . . Santos, A. (2022).	Novel Rivastigmine Derivatives as Promising Multi-Target Compounds for Potential Treatment of Alzheimer's Disease.	Estudio experimental
Yang, J., Zhi, W., & Wang, L. (2024).	Role of Tau Protein in Neurodegenerative Diseases and Development of Its Targeted Drugs: A Literature Review.	Revisión narrativa
Yang, Z., & Zou, Y. (2023).	Neurotransmitters in Prevention and Treatment of Alzheimer's Disease.	Revisión narrativa

Elaborado por: Alcívar e Ibarra (2024)

4.2 Descripción De Los Resultados Según Los Objetivos

La revisión de la literatura permitió obtener información de interés relacionada con el impacto familiar y cuidado del paciente con la enfermedad de Alzheimer en estadios avanzados. A continuación, se presentan los resultados según los objetivos planteados.

4.2.1 Determinar El Impacto De Los Estadios Avanzados De La Enfermedad De Alzheimer En El Paciente Y Sus Familiares

El estudio evidenció un impacto significativo en los pacientes con etapas avanzadas de la Enfermedad de Alzheimer, caracterizado por una disminución progresiva en sus capacidades cognitivas, funcionales y emocionales. Según datos recientes de la Organización Mundial de la Salud (2023), en estas etapas, los pacientes suelen ser completamente dependientes para realizar actividades básicas de la vida diaria, lo que repercute negativamente en su calidad de vida y bienestar emocional.

Por otro lado, el estudio también destacó el impacto considerable en los familiares y cuidadores, quienes enfrentan altos niveles de estrés emocional, agotamiento físico y sobrecarga debido a la atención constante requerida por los pacientes. Estos cuidadores suelen reportar elevados niveles de ansiedad y estrés, lo que afecta su salud mental y su bienestar personal. (Igado, 2021).

Asimismo, se identificaron barreras significativas para el acceso a servicios de salud especializados, lo que dificulta la implementación de cuidados integrales y terapéuticos adecuados. Estas limitaciones subrayan la importancia de establecer intervenciones multidisciplinarias y programas de apoyo que puedan aliviar la carga emocional de los cuidadores y contribuir a mejorar la atención para los pacientes.

4.2.2 Establecer Los Factores De Riesgo Para El Desarrollo De La Enfermedad De Alzheimer

Se identificaron diversos factores de riesgo, tanto biológicos como ambientales y modificables, que están vinculados al desarrollo de la Enfermedad de Alzheimer. Los factores genéticos continúan siendo determinantes, destacando el alelo $\epsilon 4$ de la apolipoproteína E (APOE $\epsilon 4$) como uno de los principales factores de riesgo y uno de los biomarcadores más relevantes para el diagnóstico temprano de la enfermedad, según la literatura actual. (Porcello, y otros, 2022)

Por otro lado, factores metabólicos como la hipertensión, la diabetes tipo 2 y la obesidad también se consideran elementos clave en la predisposición para desarrollar la enfermedad. (Tumminia, Vinciguerra, Parisi, & Frittitta, 2018). Además, se observó que hábitos como el tabaquismo, la inactividad física y una dieta de mala calidad incrementan el riesgo debido a su impacto negativo en la función vascular y cerebral.

Finalmente, se identificó una fuerte relación entre el envejecimiento acelerado, el deterioro cerebral y las enfermedades cardiovasculares, lo que refuerza la idea de que el estilo de vida y los factores metabólicos tienen una influencia significativa en el desarrollo de la Enfermedad de Alzheimer. (Palpatzis, y otros, 2024)

4.2.3 Analizar El Mecanismo Fisiopatológico De La Enfermedad De Alzheimer

El análisis fisiopatológico actual de la Enfermedad de Alzheimer señala que las placas beta-amiloide y los ovillos neurofibrilares de tau continúan siendo los principales mecanismos patológicos implicados en el desarrollo de esta enfermedad. Las placas beta-amiloide ejercen efectos tóxicos sobre la sinapsis neuronal y dificultan la comunicación entre las neuronas, mientras que los ovillos neurofibrilares de tau afectan el transporte axonal y la estabilidad de las neuronas. (Porcello, y otros, 2022)

Además, se identificó la participación de otros procesos secundarios que también juegan un papel clave en el daño neuronal, como la neuroinflamación, el estrés oxidativo y los desequilibrios en la homeostasis del calcio intracelular. Estos factores no solo impulsan la progresión de la enfermedad, sino que también aceleran el deterioro neuronal en individuos con Enfermedad de Alzheimer.

Los hallazgos sugieren que estos procesos no actúan de manera aislada, sino que interactúan entre sí de manera sinérgica, contribuyendo al daño progresivo característico de la enfermedad en los pacientes afectados.

4.2.4 Enunciar Las Recomendaciones Adecuadas Para Llevar A Cabo El Cuidado Del Paciente Con Enfermedad De Alzheimer

El estudio identificó varias estrategias que podrían desempeñar un papel clave en la mejora de la calidad de atención para pacientes con Enfermedad de Alzheimer y sus cuidadores. Una de las principales recomendaciones es implementar programas educativos diseñados específicamente para los cuidadores. Estos programas deberían incluir técnicas y herramientas para el manejo del estrés y el cuidado emocional, con el objetivo de brindarles estrategias efectivas que les permitan afrontar la sobrecarga emocional y el desgaste físico asociados al cuidado constante de los pacientes. (Veste, Mausbach, & Lee, 2021)

Por otro lado, se destacó la importancia de adoptar un enfoque interdisciplinario para ofrecer una atención más completa y efectiva. Esto implica la colaboración entre

profesionales de distintas áreas, como neurología, psicología, terapia ocupacional y servicios sociales, con el propósito de atender de manera integral tanto las necesidades médicas como las emocionales, psicológicas y sociales de los pacientes y sus familias. Este tipo de enfoque permite crear un plan de atención más ajustado a las circunstancias particulares de cada caso, lo que a su vez mejora el bienestar de todas las partes involucradas (Díaz, 2022)

En definitiva, la combinación de programas educativos dirigidos a los cuidadores y el trabajo interdisciplinario son estrategias prometedoras para enfrentar no solo los síntomas médicos de la Enfermedad de Alzheimer, sino también los aspectos emocionales y sociales que surgen en el proceso de cuidado. Estas acciones podrían aliviar la carga de los cuidadores y ofrecer un mejor apoyo y calidad de vida tanto a los pacientes como a sus familias.

4.2.5. Considerar Las Nuevas Opciones Farmacológicas Del Mercado Para El Tratamiento De La Enfermedad De Alzheimer

En los últimos años, se han desarrollado y autorizado una serie de terapias farmacológicas innovadoras para el tratamiento de la Enfermedad de Alzheimer, con el objetivo de ralentizar su progreso y abordar de manera más efectiva los mecanismos patológicos que contribuyen a su desarrollo.

- **Lecanemab:** Este anticuerpo monoclonal, aprobado en 2023, está diseñado para atacar los agregados de beta-amiloide, proteínas relacionadas con la formación de placas características de la enfermedad. Según los resultados de los ensayos clínicos es efectivo para disminuir la acumulación de estas placas y para ralentizar el deterioro cognitivo en las etapas iniciales de la enfermedad. (van Dyck, y otros, 2022)
- **Donanemab:** Otro anticuerpo monoclonal en una fase avanzada de investigación es el donanemab, que también se dirige específicamente a los depósitos de beta-amiloide. Los datos de sus estudios sugieren un potencial para no solo enlentecer la progresión de los síntomas de la enfermedad, sino también para mejorar la función cognitiva de los pacientes. (Morocho, Salgado, & Briones, 2024)
- **Formulaciones mejoradas de Rivastigmina:** Se han desarrollado nuevas versiones de rivastigmina con estrategias de liberación prolongada, lo que

busca optimizar la adherencia al tratamiento y mejorar su eficacia. Estas formulaciones permiten mantener niveles constantes en el organismo, lo que a su vez reduce la aparición de efectos secundarios asociados con el medicamento. (Vicente, y otros, 2022)

A pesar de estos prometedores avances en la farmacoterapia, continúan existiendo obstáculos importantes. Entre ellos, se destacan el elevado costo de estos tratamientos y la necesidad de realizar estudios a largo plazo para evaluar su seguridad y eficacia de manera prolongada.

CAPITULO 5. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

El análisis de los resultados obtenidos en este estudio ofrece una visión completa de los distintos factores involucrados en la Enfermedad de Alzheimer, abordando su impacto en pacientes y cuidadores, la identificación de factores de riesgo, los mecanismos fisiopatológicos implicados, las estrategias recomendadas para el manejo y las nuevas opciones farmacológicas recientemente desarrolladas.

Se observó que la Enfermedad de Alzheimer en sus etapas avanzadas tiene consecuencias significativas para los pacientes, quienes experimentan una pérdida progresiva en sus capacidades cognitivas, funcionales y emocionales, lo que los conduce a una dependencia total para llevar a cabo actividades básicas de la vida diaria. Esta dependencia no solo afecta negativamente su calidad de vida, sino también su bienestar emocional. Por otro lado, los cuidadores y familiares enfrentan niveles elevados de estrés emocional, agotamiento físico y ansiedad como consecuencia de la sobrecarga asociada a la atención constante. Además, las barreras para acceder a servicios especializados son factores determinantes que dificultan el establecimiento de una atención integral. Estos hallazgos refuerzan la necesidad urgente de implementar programas de intervención multidisciplinaria y estrategias de apoyo que puedan mitigar la carga emocional de los cuidadores y garantizar una atención más eficaz para los pacientes.

En relación a los factores de riesgo identificados, el estudio resaltó una combinación compleja de factores biológicos, metabólicos y modificables relacionados con la aparición de la Enfermedad de Alzheimer. Entre los factores biológicos, el alelo $\epsilon 4$ de la apolipoproteína E (APOE $\epsilon 4$) continúa siendo uno de los principales biomarcadores utilizados para el diagnóstico temprano, respaldado por la evidencia científica actual. Además, se identificaron factores metabólicos críticos como la hipertensión, la diabetes tipo 2 y la obesidad como elementos predisponentes importantes para el desarrollo de la enfermedad. Se observó también que hábitos como el tabaquismo, el sedentarismo y una dieta pobre en nutrientes esenciales tienen un impacto negativo en la función vascular y cerebral, aumentando así el riesgo de desarrollar la enfermedad. (Litke, Cancino, Jiwani, & Neugroschl, 2021). Otro hallazgo relevante fue la relación entre el envejecimiento acelerado, el deterioro cerebral y las enfermedades cardiovasculares, lo que subraya el papel fundamental del estilo de vida en el desarrollo y progresión de la Enfermedad de Alzheimer. Estas

observaciones sugieren que el control de factores metabólicos y la adopción de hábitos saludables podrían desempeñar un papel clave en la prevención de la enfermedad.

En cuanto a los mecanismos fisiopatológicos, el estudio confirma que las placas beta-amiloide y los ovillos neurofibrilares de tau continúan siendo los principales agentes patológicos responsables del desarrollo de la Enfermedad de Alzheimer. Las placas beta-amiloide interfieren con la comunicación neuronal al afectar las sinapsis, mientras que los ovillos de tau alteran la estabilidad neuronal y el transporte axonal. Además, se identificaron procesos secundarios como la neuroinflamación, el estrés oxidativo y los desequilibrios en la regulación del calcio intracelular, los cuales actúan de manera sinérgica para acelerar el daño neuronal y contribuir a la progresión de la enfermedad. Estos hallazgos reflejan la complejidad en la fisiopatología de la Enfermedad de Alzheimer y subrayan la necesidad de desarrollar estrategias terapéuticas dirigidas a modular estos procesos para frenar su progresión.

En el contexto de las estrategias de manejo y cuidado, el estudio identificó diversas acciones que podrían mejorar la atención tanto para los pacientes como para los cuidadores. Se recomendó la creación de programas educativos específicos dirigidos a los cuidadores, con un enfoque en el manejo del estrés, el autocuidado emocional y la adquisición de herramientas prácticas para enfrentar la fatiga física y emocional asociada al proceso de cuidado. Asimismo, se enfatizó la necesidad de implementar un enfoque interdisciplinario que integre a profesionales de distintas especialidades, como neurología, psicología, terapia ocupacional y servicios sociales, para brindar una atención integral que contemple las dimensiones médicas, emocionales, psicológicas y sociales de los pacientes y sus familias. Este tipo de atención coordinada permitiría diseñar planes terapéuticos ajustados a las necesidades individuales de cada paciente, lo que resulta esencial para mejorar la calidad de vida tanto de los afectados como de sus cuidadores.

Por último, en relación con las nuevas opciones farmacológicas desarrolladas para el tratamiento de la Enfermedad de Alzheimer, el estudio abordó los avances más recientes que buscan ralentizar su progreso y atacar sus mecanismos subyacentes. Entre estos medicamentos, se destacan Leqembi (Lecanemab) y Donanemab, ambos anticuerpos monoclonales dirigidos contra los agregados de

beta-amiloide, los cuales han mostrado eficacia para reducir la acumulación de estas proteínas y enlentecer el deterioro cognitivo, especialmente en etapas tempranas de la enfermedad. Además, se identificaron nuevas formulaciones de Rivastigmina con sistemas de liberación prolongada, los cuales buscan mejorar la adherencia al tratamiento y minimizar los efectos secundarios al mantener niveles estables de la medicación en el organismo. Sin embargo, estos avances terapéuticos aún enfrentan desafíos importantes, como el elevado costo y la necesidad de realizar estudios longitudinales para confirmar su seguridad y eficacia a largo plazo.

CAPÍTULO 6 CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1. Conclusiones

La enfermedad de Alzheimer en sus etapas avanzadas tiene un impacto profundo tanto en los pacientes como en sus familias. Los afectados experimentan un deterioro progresivo de sus capacidades cognitivas, emocionales y funcionales, lo que los lleva a una dependencia total para realizar actividades básicas de la vida diaria. Este proceso genera una carga significativa para los cuidadores, quienes deben afrontar una exigencia física constante, un impacto emocional considerable y, con frecuencia, un desgaste financiero derivado del cuidado prolongado. Estas condiciones a menudo resultan en elevados niveles de estrés crónico, agotamiento físico y trastornos de salud mental como ansiedad y depresión. La situación se ve agravada por la limitada disponibilidad de servicios especializados y la insuficiencia de programas de apoyo específicos para las familias.

Para abordar este desafío de manera efectiva, es crucial implementar una estrategia multidisciplinaria que considere todos los aspectos de la enfermedad. Esto requiere optimizar los servicios de atención al integrar equipos de profesionales de diversas áreas, como neurología, psicología, trabajo social y terapia ocupacional, para ofrecer un tratamiento más completo y personalizado. Además, es fundamental facilitar el acceso a terapias avanzadas y personalizadas, diseñadas no solo para ralentizar el avance de la enfermedad, sino también para mejorar significativamente la calidad de vida de los pacientes, garantizando un manejo adecuado de sus necesidades físicas, emocionales y cognitivas.

Asimismo, resulta esencial diseñar programas educativos orientados a los cuidadores, que les proporcionen herramientas para gestionar el estrés, fomentar el autocuidado y mejorar sus competencias en el manejo de los desafíos diarios del cuidado. Paralelamente, las políticas públicas deben priorizar la creación de redes de apoyo comunitarias, centros de cuidado diurno y programas de respiro, garantizando también el acceso universal a diagnósticos tempranos y estrategias preventivas basadas en estilos de vida saludables.

Solo a través de una atención multidisciplinaria, coordinada y accesible será posible mitigar las consecuencias negativas de esta enfermedad, tanto en los pacientes como en quienes asumen la tarea de cuidarlos. Esto permitirá mejorar su

bienestar integral y promover un mayor equilibrio emocional, social y económico para las familias afectadas.

6.2. Recomendaciones

Para abordar de manera efectiva el impacto de la enfermedad de Alzheimer en las familias, es crucial implementar un enfoque holístico que contemple tanto las necesidades de los pacientes como las de quienes los cuidan. Una prioridad es desarrollar programas educativos específicos para cuidadores familiares, que incluyan herramientas prácticas para manejar el estrés, fomentar el autocuidado y mejorar las técnicas de atención. Estas medidas son fundamentales para aliviar la carga emocional y física que enfrentan los cuidadores, reduciendo así el riesgo de problemas de salud mental como ansiedad o depresión.

También se destaca la necesidad de fortalecer los servicios de atención a través de un enfoque multidisciplinario que reúna a especialistas en neurología, psicología, trabajo social y terapia ocupacional. Este modelo no solo contribuiría a brindar una atención más ajustada a las necesidades individuales del paciente, sino que también proporcionaría un respaldo integral a las familias, ayudándolas a enfrentar los retos que implica el cuidado en las fases avanzadas de la enfermedad.

Es esencial incrementar la disponibilidad y el acceso a recursos especializados, como centros de cuidado diurno, servicios de atención a domicilio y programas diseñados para ofrecer descanso a los cuidadores. Estas opciones no solo aliviarían la sobrecarga asociada con el cuidado constante, sino que también reducirían el agotamiento físico y emocional. Paralelamente, las políticas públicas deben priorizar la inversión en investigaciones que impulsen el desarrollo de tratamientos farmacológicos y terapias alternativas que desaceleren el progreso de la enfermedad y mejoren la calidad de vida de los afectados.

En términos de prevención, resulta indispensable promover campañas de sensibilización que impulsen hábitos saludables, como la actividad física regular, una dieta balanceada y el control de enfermedades crónicas, ya que estos factores pueden disminuir el riesgo de padecer Alzheimer. Adicionalmente, es fundamental garantizar diagnósticos tempranos, ya que permiten planificar mejor el tratamiento y las estrategias de cuidado.

Finalmente, brindar apoyo emocional y social a los cuidadores debe considerarse una prioridad. La creación de redes de apoyo comunitario y grupos de ayuda mutua puede ofrecer un espacio para compartir experiencias, recibir orientación y sentir respaldo en su labor. Estas iniciativas, junto con la mejora de los sistemas de atención sanitaria, son esenciales para reducir el impacto emocional en las familias y optimizar el cuidado de los pacientes en etapas avanzadas de Alzheimer.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

Bombón, P., & Fierro, P. (2022). Criterios de diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer: Aplicaciones prácticas. *Revista Ecuatoriana de Neurología*, 31(1). <https://doi.org/10.46997/revecuatneurol31100012>

Burckhardt, M., Watzke, S., Wienke, A., Langer, G., & Fink, A. (2020). Soudenaid for Alzheimer's disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011679.pub2>

Cuarteto, E., Anaya, S., Capilla, S., Fernández, C., García, S., Merino, V., . . . Miranda, P. (2022). *Recomendaciones para el uso racional del medicamento en el tratamiento farmacológico de las demencias: Enfermedad de Alzheimer y otras Demencias Degenerativas*. Andalucía: Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria.

Díaz, A. (2022). *Familiares de enfermos de Alzheimer: estrategias de afrontamiento de la enfermedad y su correlación con variables sociodemográficas y tipología de familia: un estudio en el área sanitaria de Santiago de Compostela*. Tesis de doctorado, Universidade Da Coruña. Recuperado de <http://hdl.handle.net/2183/30975>

Hardy, J. (2018). *Qué es la "cascada amiloide", la hipótesis que domina la investigación sobre el Alzhéimer desde hace 25 años*. Recuperado de <https://www.bbc.com/mundo/noticias-43316787>

Igado, M. (2021). Cuidando a una persona con Alzheimer. Impacto en la calidad de vida del cuidador principal. *Revista Digital Online NPunto*, 4(45). Recuperado de <https://www.npunto.es/content/src/pdf-articulo/61c08987bf90aart3.pdf>

Julio, T., Mora, V., Foncea, C., Adames, C., Cigarroa, I., Méndez, C., & Toloza, D. (2024). Diagnóstico neuropsicológico diferencial en enfermedad de Alzheimer y demencia por cuerpos de Lewy: una revisión sistemática. *Neurología*. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2023.03.006>

Klaasen, G., Werlinger, E., Contreras, L., González, A., Vera, A., Juica, S., & Fuentealba, M. (2021). Calidad de Vida en Demencia Alzheimer: un nuevo desafío. *Revista Chilena de Neuro-Psiquiatría*, 59(4). <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-92272021000400361>

Konexion Alzheimer. (2021). *LAS 7 FASES DEL ALZHEIMER*. Recuperado de <https://konexionalzheimer.com/las-7-fases-del-alzheimer/>

Litke, R., Cancino, L., Jiwani, S., & Neugroschl, J. (2021). Modifiable Risk Factors in Alzheimer Disease and Related Dementias: A Review. *Clinical Therapeutics*, 43(6). doi:10.1016/j.clinthera.2021.05.006.

Llibre, J., Gutiérrez, R., & Guerra, M. (2022). Enfermedad de Alzheimer: actualización en su prevención, diagnóstico y tratamiento. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*, 21(3). Recuperado de <https://revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/4702/3125>

Long, S., Benoist, C., & Weidner, W. (2023). *Informe Mundial sobre el Alzheimer 2023: Cómo reducir el riesgo de demencia: nunca es demasiado pronto, nunca es demasiado tarde*. Londres: Alzheimer's Disease International.

Lorenzo, A., Lozano, M., Ghazi, Y., & González, L. (2023). Enfermedad de Alzheimer. Evidencia actual sobre el papel preventivo de la nutrición. *Nutrición Hospitalaria*, 40(2). <http://dx.doi.org/10.20960/nh.04954>

Mejía, J., Mero, L., Apolinario, J., & Guillén, M. (2021). Relación entre alteraciones cognitivas y depresión en pacientes con alzheimer en Ecuador. *Revista Ecuatoriana de Ciencia, Tecnología e Innovación en Salud Pública*, 5(2). <https://doi.org/10.31790/inspilip.v5i2.38>

Morocho, A., Salgado, A., & Briones, V. (2024). Eficacia y potencial de Donanemab: Nuevo Tratamiento Aprobado para el Alzheimer. *Ciencia Latina*, 8(5). https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v8i5.13703

Organización Mundial de la Salud. (2023). *Demencia*. Recuperado de <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/dementia>

Palpatzis, E., Akinci, M., Aguilar, P., Garcia, M., Blennow, K., Zetterberg, H., . . . J, D. (2024). Lifetime Stressful Events Associated with Alzheimer's Pathologies, Neuroinflammation and Brain Structure in a Risk Enriched Cohort. *Annals of Neurology*, 95(6). <https://doi.org/10.1002/ana.26881>

Pardo, T., González, A., Rivas, A., García, V., García, F., Ramos, J., & Melguizo, L. (2022). Therapeutic Approach to Alzheimer's Disease: Current

Treatments and New Perspectives. *Pharmaceutics*, 14(6).
<https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14061117>

Porcello, L., Figueredo, M., Radanovic, M., Forlenza, O., Lima, M., Smid, J., . . . Nitrini, R. (2022). Diagnosis of Alzheimer's disease: recommendations of the Scientific Department of Cognitive Neurology and Aging of the Brazilian Academy of Neurology. *Dementia & Neuropsychologia*, 16(3). <https://doi.org/10.1590/1980-5764-DN-2022-S102EN>

Schwab, E., Queiroz, R., Bossetto, A., Bastos, M., Sartori, J., & Nunes, W. (2022). Hypothesis on ontogenesis and pathophysiology of Alzheimer's disease. *Einstein*, 20. https://doi.org/10.31744/einstein_journal/2022RW0170

Tumminia, A., Vinciguerra, F., Parisi, M., & Frittitta, L. (2018). Type 2 Diabetes Mellitus and Alzheimer's Disease: Role of Insulin Signalling and Therapeutic Implications. *Internacional Journal of Molecular Sciences*, 19(11). <https://doi.org/10.3390/ijms19113306>

van Dyck, C., Swanson, C., Aisen, P., Bateman, R., Chen, C., Gee, M., . . . Iwatsubo, T. (2022). Lecanemab in Early Alzheimer's Disease. *The New England Journal of Medicine*, 388(1). <https://doi.org/10.1056/nejmoa2212948>

Veste, D., Mausbach, B., & Lee, E. (2021). Caring for caregivers/care partners of persons with dementia. *International Psychogeriatrics*, 33(4). <https://doi.org/10.1017/S1041610221000557>

Vicente, D., Rosales, N., León, M., Brunetti, L., Piemontese, L., Pereira, R., . . . Santos, A. (2022). Novel Rivastigmine Derivatives as Promising Multi-Target Compounds for Potential Treatment of Alzheimer's Disease. *Biomedicines*, 10(7). <https://doi.org/10.3390/biomedicines10071510>

Yang, J., Zhi, W., & Wang, L. (2024). Role of Tau Protein in Neurodegenerative Diseases and Development of Its Targeted Drugs: A Literature Review. *Molecules*, 29(12). <https://doi.org/10.3390/molecules29122812>

Yang, Z., & Zou, Y. (2023). Neurotransmitters in Prevention and Treatment of Alzheimer's Disease. *International Journal of Molecular Science*, 24(4). <https://doi.org/10.3390/ijms24043841>