Sanitas
Revista arbitrada de ciencias de la salud
Vol. 5(especial4), 89-94, 2026
https://doi.org/10.62574/xzbbbe77

Retos diagnósticos y avances terapéuticos en la enfermedad de Alzheimer: revisión sistemática

Diagnostic challenges and therapeutic advances in Alzheimer's disease: a systematic review

Nayelly del Cisne Urbano-Borja
nayellyub38@uniandes.edu.ec
Universidad Regional Autónoma de los Andes, Ecuador
https://orcid.org/0009-0008-6077-0513

Karla Michelle Buenaño-Rosero
karlabr54@uniandes.edu.ec
Universidad Regional Autónoma de los Andes, Ecuador
https://orcid.org/0009-0002-7112-3588

Marbin Ivo Inca-Bastidas
marvinib55@uniandes.edu.ec
Universidad Regional Autónoma de los Andes, Ecuador
https://orcid.org/0009-0004-9384-4807

David Stefano Bastidas-Meza
ua.davidbm26@uniandes.edu.ec
Universidad Regional Autónoma de los Andes, Ecuador
https://orcid.org/0000-0001-8224-2799

RESUMEN

Objetivo: sintetizar la evidencia sobre los retos del diagnóstico temprano y los avances terapéuticos en la enfermedad de Alzheimer. **Método**: revisión sistemática según PRISMA 2020 de guías, marcos diagnósticos, ensayos clínicos, revisiones Cochrane y metaanálisis indexados en PubMed y SciELO entre 2006 y 2024. **Resultados**: el diagnóstico ha evolucionado de criterios clínicos a un marco biológico basado en biomarcadores de amiloide, tau y neurodegeneración; la proteína tau fosforilada 217 en plasma mostró una alta precisión para distinguir la enfermedad de otras demencias. Los inhibidores de la colinesterasa y la memantina ofrecen beneficios sintomáticos modestos. Lecanemab y donanemab redujeron el deterioro clínico en fases tempranas, aunque con riesgo de anomalías de imagen relacionadas con amiloide. Las intervenciones multidominio y la estimulación cognitiva aportan beneficios complementarios. **Conclusión**: el diagnóstico biológico temprano abre nuevas opciones, pero exige acceso equitativo y vigilancia de la seguridad.
Descriptores: enfermedad de Alzheimer; biomarcadores; diagnóstico precoz. (Fuente, DeCS).

ABSTRACT

Objective: To synthesise the evidence on challenges in early diagnosis and therapeutic advances in Alzheimer's disease. **Method**: Systematic review according to PRISMA 2020 of guidelines, diagnostic frameworks, clinical trials, Cochrane reviews and meta-analyses indexed in PubMed and SciELO between 2006 and 2024. **Results**: Diagnosis has evolved from clinical criteria to a biological framework based on amyloid, tau and neurodegeneration biomarkers; plasma phosphorylated tau 217 showed high accuracy in distinguishing the disease from other dementias. Cholinesterase inhibitors and memantine provide modest symptomatic benefits. Lecanemab and donanemab slowed clinical decline in early stages, although with a risk of amyloid-related imaging abnormalities. Multidomain interventions and cognitive stimulation offer complementary benefits. **Conclusion**: Early biological diagnosis opens new options but requires equitable access and safety monitoring.
Descriptors: Alzheimer disease; biomarkers; early diagnosis. (Source, DeCS).

Recibido: 15/08/2026. Revisado: 21/08/2026. Aprobado: 21/09/2026. Publicado: 01/10/2026.
Original breve

INTRODUCCIÓN

Aunque el olvido ocasional forma parte del envejecimiento, la enfermedad de Alzheimer transforma ese olvido en una pérdida progresiva de la memoria, el lenguaje, el juicio y la autonomía, con una carga enorme para las familias. Se trata de la causa más frecuente de demencia, caracterizada por la acumulación de placas de β-amiloide, ovillos neurofibrilares de proteína tau y una neurodegeneración que comienza años antes de los síntomas (1). Según el análisis de carga mundial de enfermedad, el número de personas con demencia casi se triplicará entre 2019 y 2050, con el mayor crecimiento en países de ingresos bajos y medios (2).

En ese sentido, el diagnóstico ha experimentado un giro conceptual. Los criterios clínicos de 2011 del National Institute on Aging y la Alzheimer's Association se apoyaban en la presentación de la demencia (3), mientras que el marco de investigación de 2018 propuso una definición biológica basada en biomarcadores de amiloide, tau y neurodegeneración (4). Ahora bien, este cambio plantea preguntas sobre el acceso, el costo y la interpretación de las pruebas en la práctica clínica. Por ello, el objetivo de esta revisión fue sintetizar la evidencia sobre los retos del diagnóstico temprano y los avances terapéuticos en la enfermedad de Alzheimer.

MÉTODO

Desde un enfoque cualitativo, se realizó una revisión sistemática siguiendo la declaración PRISMA 2020 (5). La pregunta de investigación fue: en personas con enfermedad de Alzheimer o con riesgo de padecerla, ¿qué herramientas permiten un diagnóstico temprano y qué intervenciones han demostrado eficacia?

En cuanto a la búsqueda, se consultaron PubMed y SciELO con combinaciones de los términos Alzheimer disease, biomarkers, plasma p-tau217, early diagnosis,

cholinesterase inhibitors, memantine, lecanemab, donanemab, multidomain intervention y cognitive stimulation, y sus equivalentes en español. Se incluyeron guías, marcos diagnósticos, ensayos clínicos aleatorizados, revisiones Cochrane y metaanálisis publicados entre 2006 y 2024 en inglés o español. Se excluyeron estudios en animales, opiniones y publicaciones sin revisión por pares. La síntesis fue cualitativa, organizada en diagnóstico, tratamiento farmacológico e intervenciones no farmacológicas.

RESULTADOS

Diagnóstico temprano y biomarcadores

A grandes rasgos, los biomarcadores en sangre representan el avance más relevante para la práctica clínica. En el estudio de Palmqvist et al., la proteína tau fosforilada 217 en plasma distinguió la enfermedad de Alzheimer de otros trastornos neurodegenerativos con una precisión comparable a la de los biomarcadores en líquido cefalorraquídeo y la tomografía por emisión de positrones (6). Sin embargo, las recomendaciones de uso apropiado de la Alzheimer's Association advierten que estas pruebas deben interpretarse en el contexto clínico y en poblaciones con síntomas, y no como herramientas de cribado en personas asintomáticas (7).

Tratamiento farmacológico

En cuanto al tratamiento sintomático, la revisión Cochrane de Birks mostró que los inhibidores de la colinesterasa producen beneficios modestos en la cognición y la funcionalidad en la enfermedad leve a moderada (8), y McShane et al. describieron un efecto pequeño pero consistente de la memantina en las fases moderadas a graves (9).

Respecto a las terapias modificadoras de la enfermedad, los anticuerpos monoclonales contra el amiloide marcaron un cambio. En el ensayo CLARITY AD,

lecanemab redujo en un 27 % el deterioro clínico medido con la escala CDR-SB a los 18 meses en personas con enfermedad temprana (10), y en el ensayo TRAILBLAZER-ALZ 2, donanemab también enlenteció la progresión clínica (11). Dicho de otro modo, por primera vez un fármaco modifica la trayectoria de la enfermedad; sin embargo, el efecto es moderado y ambos se asociaron con anomalías de imagen relacionadas con amiloide, como edema y microhemorragias cerebrales, que exigen vigilancia con resonancia magnética.

Intervenciones no farmacológicas y prevención

Por otra parte, la comisión de The Lancet sobre demencia identificó catorce factores de riesgo modificables, entre ellos la hipertensión, la pérdida auditiva, el tabaquismo, la inactividad física y el aislamiento social, que en conjunto explicarían cerca de la mitad de los casos (12). El ensayo FINGER demostró que una intervención multidominio de dieta, ejercicio, entrenamiento cognitivo y control vascular protege la función cognitiva en adultos mayores en riesgo (13), y la revisión Cochrane de Woods et al. confirmó que la estimulación cognitiva mejora la cognición en personas con demencia leve a moderada (14).

DISCUSIÓN

De entrada, la evidencia revisada muestra que el diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer avanza hacia la detección temprana con biomarcadores accesibles, y que el tratamiento ya no se limita al control de síntomas (6,10,11). La verdad es que el paso de la punción lumbar o de la tomografía por emisión de positrones a un análisis de sangre puede cambiar el acceso al diagnóstico, siempre que se mantenga el juicio clínico (7).

Ahora bien, la llegada de los anticuerpos contra el amiloide plantea desafíos importantes: requieren confirmación biológica de la enfermedad, infusiones periódicas, resonancias de seguimiento y una selección cuidadosa de pacientes,

con costos difícilmente asumibles para la mayoría de los sistemas de salud latinoamericanos. Parra et al. advirtieron que la región enfrenta un crecimiento acelerado de la demencia con recursos diagnósticos y terapéuticos limitados (15). Por ello, en el Ecuador las estrategias de mayor impacto inmediato siguen siendo la prevención de los factores de riesgo modificables, el diagnóstico clínico oportuno, el uso adecuado de los tratamientos sintomáticos y el apoyo a los cuidadores (12-14).

Entre las limitaciones, la mayor parte de los ensayos se realizó en poblaciones de ingresos altos, con escasa representación latinoamericana, y los beneficios a largo plazo de las terapias contra el amiloide todavía no se conocen.

CONCLUSIÓN

El diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer evoluciona hacia un marco biológico, y la tau fosforilada 217 en plasma ofrece una alternativa accesible para la detección temprana en pacientes con síntomas. Los inhibidores de la colinesterasa y la memantina aportan beneficios sintomáticos modestos, mientras que lecanemab y donanemab enlentecen el deterioro en fases tempranas, con riesgos que requieren vigilancia. La intervención sobre los factores de riesgo modificables, las estrategias multidominio y la estimulación cognitiva completan un abordaje integral. En consecuencia, el reto para la región consiste en traducir estos avances en un acceso equitativo y sostenible.

FINANCIAMIENTO

No monetario.

CONFLICTO DE INTERÉS

No existe conflicto de interés con personas o instituciones ligadas a la investigación.

AGRADECIMIENTOS

A UNIANDES.

REFERENCIAS

1. Scheltens P, De Strooper B, Kivipelto M, Holstege H, Chételat G, Teunissen CE, et al. Alzheimer's disease. Lancet. 2021;397(10284):1577-90.
2. GBD 2019 Dementia Forecasting Collaborators. Estimation of the global prevalence of dementia in 2019 and forecasted prevalence in 2050: an analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. Lancet Public Health. 2022;7(2):e105-25.
3. McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H, Hyman BT, Jack CR Jr, Kawas CH, et al. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. Alzheimers Dement. 2011;7(3):263-9.
4. Jack CR Jr, Bennett DA, Blennow K, Carrillo MC, Dunn B, Haeberlein SB, et al. NIA-AA Research Framework: toward a biological definition of Alzheimer's disease. Alzheimers Dement. 2018;14(4):535-62.
5. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ. 2021;372:n71.
6. Palmqvist S, Janelidze S, Quiroz YT, Zetterberg H, Lopera F, Stomrud E, et al. Discriminative accuracy of plasma phospho-tau217 for Alzheimer disease vs other neurodegenerative disorders. JAMA. 2020;324(8):772-81.
7. Hansson O, Edelmayer RM, Boxer AL, Carrillo MC, Mielke MM, Rabinovici GD, et al. The Alzheimer's Association appropriate use recommendations for blood biomarkers in Alzheimer's disease. Alzheimers Dement. 2022;18(12):2669-86.
8. Birks J. Cholinesterase inhibitors for Alzheimer's disease. Cochrane Database Syst Rev. 2006;(1):CD005593.
9. McShane R, Westby MJ, Roberts E, Minakaran N, Schneider L, Farrimond LE, et al. Memantine for dementia. Cochrane Database Syst Rev. 2019;3(3):CD003154.
10. van Dyck CH, Swanson CJ, Aisen P, Bateman RJ, Chen C, Gee M, et al. Lecanemab in early Alzheimer's disease. N Engl J Med. 2023;388(1):9-21.
11. Sims JR, Zimmer JA, Evans CD, Lu M, Ardayfio P, Sparks J, et al. Donanemab in early symptomatic Alzheimer disease: the TRAILBLAZER-ALZ 2 randomized clinical trial. JAMA. 2023;330(6):512-27.
12. Livingston G, Huntley J, Liu KY, Costafreda SG, Selbæk G, Alladi S, et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2024 report of the Lancet standing Commission. Lancet. 2024;404(10452):572-628.
13. Ngandu T, Lehtisalo J, Solomon A, Levälahti E, Ahtiluoto S, Antikainen R, et al. A 2 year multidomain intervention of diet, exercise, cognitive training, and vascular risk monitoring versus control to prevent cognitive decline in at-risk elderly people (FINGER): a randomised controlled trial. Lancet. 2015;385(9984):2255-63.
14. Woods B, Aguirre E, Spector AE, Orrell M. Cognitive stimulation to improve cognitive functioning in people with dementia. Cochrane Database Syst Rev. 2012;(2):CD005562.
15. Parra MA, Baez S, Allegri R, Nitrini R, Lopera F, Slachevsky A, et al. Dementia in Latin America: assessing the present and envisioning the future. Neurology. 2018;90(5):222-31.

Derechos de autor: 2026. Por los autores. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0)
https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/