

Ser mujer, un factor de riesgo

Fotoarte: Edgar Moreno



Ciencia y sociedad

Diana Patricia Quijano-Guerrero*
ORCID: 0009-0008-7205-9833

Viviana Chantal Zomosa-Signoret**
ORCID: 0000-0002-0643-5318

<https://doi.org/10.29105/cienciauanl28.133-1>

* Universidad Autónoma de Nuevo León, San Nicolás de los Garza, México.

Contacto: diana.quijanogu@uanl.edu.mx

**Universidad de Monterrey, San Pedro Garza García, México.

Contacto: viviana.zomosa@udem.edu

para desarrollar
Alzheimer

Una de las principales causas de discapacidad que afecta a más de 55 millones de seres humanos en el mundo es la demencia. Se trata de un conjunto de síntomas relacionados con el deterioro de las funciones cognitivas, es decir, aquellos procesos que dependen de la capacidad del cerebro para obtener, analizar y almacenar información: la memoria, el lenguaje y la concentración. Estos síntomas se deben a un daño en las neuronas provocado por una lesión o alguna enfermedad, siendo el Alzheimer la causa más frecuente al relacionarse con el 60-70% de los casos de demencia (WHO, 2025).

El Alzheimer se caracteriza por la acumulación anormal de proteínas en el cerebro, en particular de la tau y la proteína pequeña o péptido beta-amiloide ($A\beta$). Tales acumulaciones o agregados son tóxicos y son responsables de inducir otros procesos patológicos y de provocar la muerte de las neuronas. La neurodegeneración resultante se evidencia en síntomas del tipo pérdida de memoria, confusión y desorientación, cambios en el comportamiento y el ánimo, además de dificultad para realizar actividades simples: hablar, caminar y comer (Alzheimer's Association, 2025a).

Aunque hay un riesgo similar en mujeres y hombres a manifestar demencia, ellas tienen más probabilidades de padecerla e incluso de manifestar síntomas y un deterioro cognitivo más severos (Ali *et al.*, 2023). En Estados Unidos dos de cada tres personas con Alzheimer son mujeres (Alzheimer's Association, 2025b), mientras que en México la brecha podría ser mayor (Cisneros *et al.*, 2017). En este artículo se describirán algunos de los factores que parecen contribuir a esta predisposición.

EDAD

El principal agente de riesgo es la edad. El mayor porcentaje de los casos ocurre en personas que superan los 65 años (una de 10). Además, a partir de esa edad las probabilidades aumentan cada año (Liu *et al.*, 2024).

Las mujeres viven en promedio cinco años más que los hombres (Dattani y Rodés-Guirao, 2023). En México, la esperanza de vida en 2025 se calcula en 79 años para ellas y en 72.6 para ellos (Conapo, 2023). Si consideramos que una mayor cantidad de mujeres alcanza edades avanzadas en las que existe una amenaza más alta en el progreso de la afección, la diferencia en la longevidad podría explicar la disparidad en la prevalencia del Alzheimer. Aun así, en algunos estudios la discrepancia en el riesgo se mantiene al comparar grupos de la misma edad, probablemente por la influencia de otros factores (Andrew y Tierney, 2018).

HORMONAS

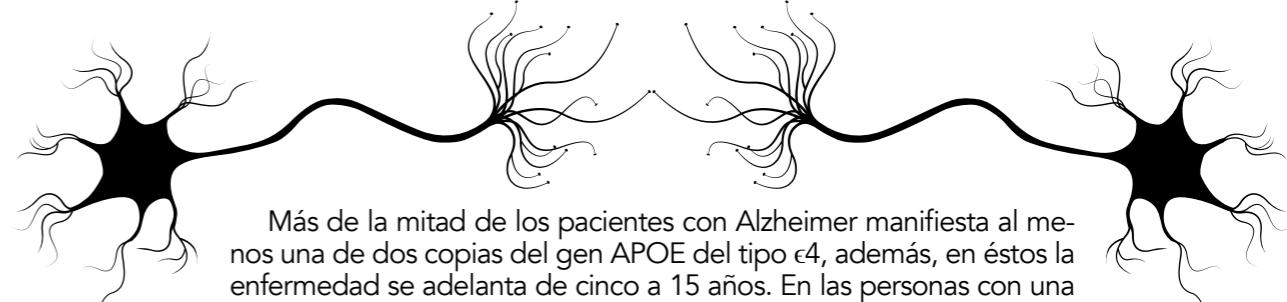
Una de las principales distinciones entre hombres y mujeres son las hormonas que predominan en su desarrollo. En las féminas existe una mayor cantidad de estrógenos, por ejemplo, el estradiol, los cuales se producen en los ovarios. Además de participar en la diferenciación sexual femenina, el estradiol cumple funciones importantes en el cerebro que se relacionan con la patología del Alzheimer. Tiene un efecto neuroprotector y favorece la eliminación del exceso de proteína tau y del péptido $A\beta$ en regiones del cerebro particularmente afectadas por la enfermedad, como el hipocampo donde ocurre el establecimiento de la memoria. En la menopausia, y después de una ooforectomía, es decir, de la extracción quirúrgica de los ovarios, los niveles de estradiol disminuyen y, por lo tanto, también se reducen sus efectos protectores provocando un aumento en el riesgo a presentar Alzheimer (Sato *et al.*, 2023).



Considerando lo anterior, se ha sugerido que la suplementación con estrógeno durante la menopausia permite mantener los niveles y beneficios de la hormona en el cerebro y disminuir la amenaza de patologías neurodegenerativas. Sin embargo, en la práctica dicha estrategia ha resultado más compleja. En general, la terapia hormonal tiene efectos positivos cuando se administra durante la etapa de la perimenopausia, la cual abarca desde antes de la menopausia y hasta un año después del último sangrado menstrual. Por el contrario, el tratamiento con estrógenos en la posmenopausia llega a ser perjudicial al aumentar el peligro de desarrollar demencia. Este efecto de "ventana de oportunidad" podría deberse a que la capacidad del cerebro para responder al estradiol disminuye con la edad (Ali *et al.*, 2023; Valencia-Olvera *et al.*, 2023).

GENÉTICA

En el Alzheimer se ha identificado la influencia de varios factores genéticos, siendo el rol del gen APOE uno de los más reconocidos y mejor caracterizados. Éste contiene la información necesaria para producir una proteína denominada apoliproteína E (APOE), la cual se encarga de transportar lípidos a los tejidos del cuerpo. En el cerebro dicha actividad facilita la correcta transmisión de sinapsis o señales entre las neuronas y contribuye a la eliminación de A β . Existen tres principales versiones o alelos del gen: $\epsilon 2$, $\epsilon 3$ y $\epsilon 4$. Las proteínas generadas por las distintas variantes se distinguen únicamente por uno o dos aminoácidos, pero esta pequeña diferencia puede modificar enormemente su función. En específico, la proteína APOE4 codificada por el alelo $\epsilon 4$ contribuye en los procesos patológicos del Alzheimer, incluyendo la formación de los agregados tóxicos de A β (Raulin *et al.*, 2024).

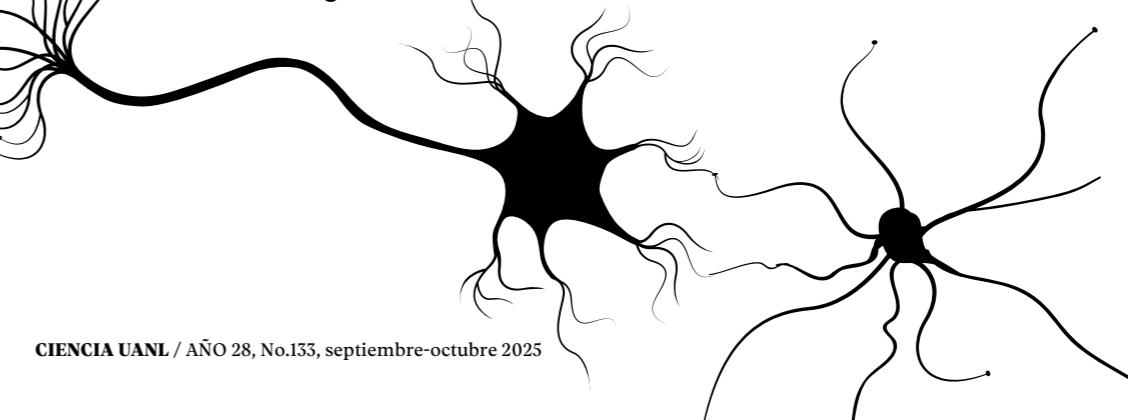
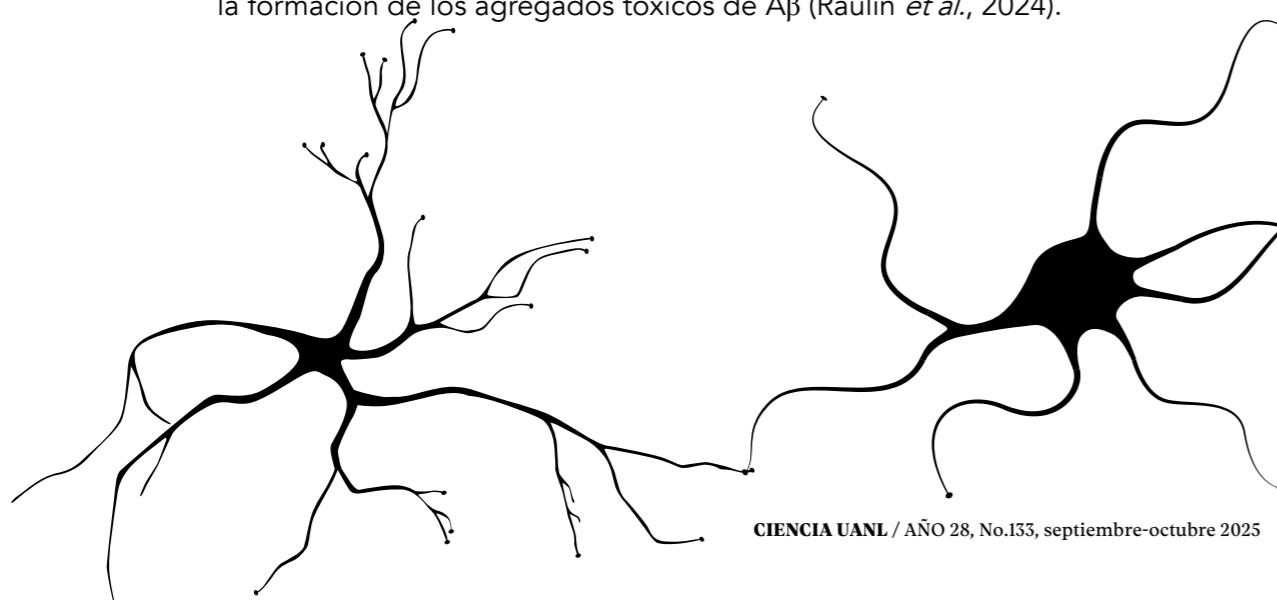


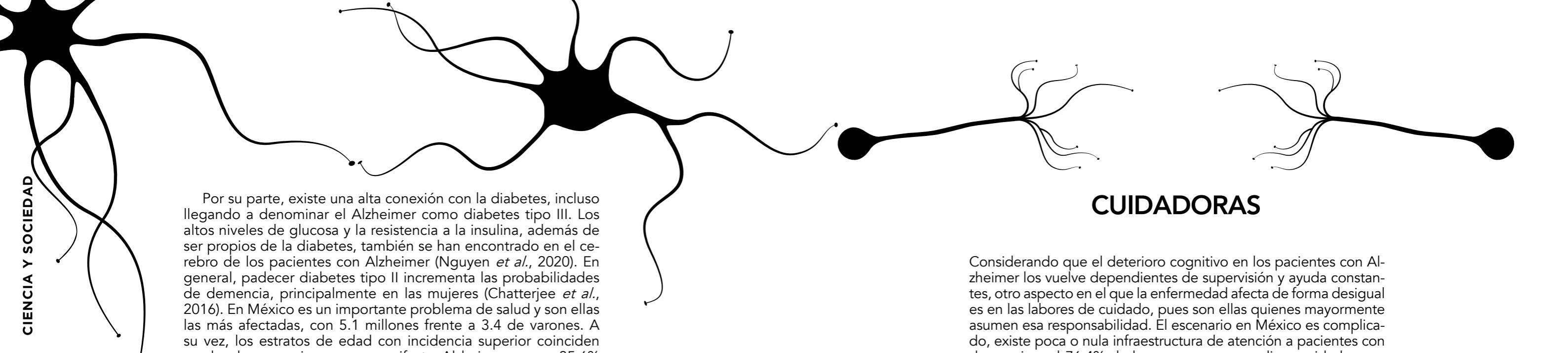
Más de la mitad de los pacientes con Alzheimer manifiesta al menos una de dos copias del gen APOE del tipo $\epsilon 4$, además, en éstos la enfermedad se adelanta de cinco a 15 años. En las personas con una réplica para APOE4 el riesgo incrementa de dos a tres y hasta 10 veces más cuando hay dos copias, esto al compararlos con aquellas que tienen dos réplicas del alelo más común $\epsilon 3$. Sin embargo, las mujeres con una o dos copias de APOE4 presentan una amenaza superior frente a los hombres con estos mismos genes, además de efectos más severos como una reducción del volumen del hipocampo. La causa de tal susceptibilidad aún no se conoce, sin embargo, se cree que podría existir una interacción entre APOE4 y los estrógenos (Ungar *et al.*, 2014).

Asimismo, aún en ausencia de los alelos APOE4, otros factores genéticos pueden contribuir a la predisposición al Alzheimer. En particular, el gen MGMT produce una enzima que se encarga de reparar el daño en el ADN causado por agentes alquilantes, los cuales son compuestos químicos que alteran la estructura del ADN al añadir grupos alquilo, lo que puede interferir con su funcionamiento normal y provocar mutaciones. En mujeres negativas a APOE4 se han encontrado cambios en el gen MGMT que provocan su inactivación y se asocian con el daño cerebral observado en la demencia. Sin embargo, aún se desconoce por qué ocurre sólo en esta población (Kisby *et al.*, 2023; Chung *et al.*, 2023).

SALUD

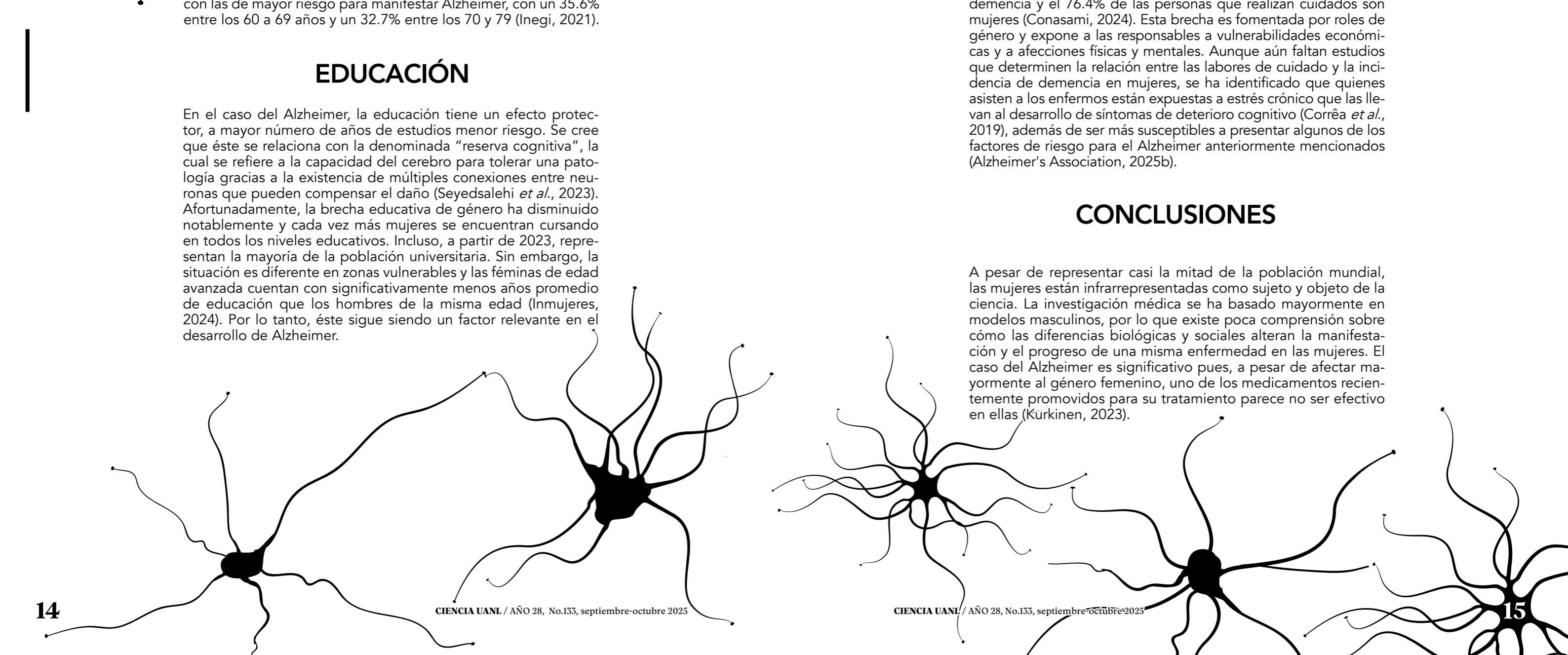
Aunque también llegan a formar parte de su sintomatología, se ha encontrado que quienes obtienen un diagnóstico previo de depresión, ansiedad o insomnio tienen mayores probabilidades de presentar un deterioro cognitivo y Alzheimer. Aún no está clara la razón de dicha predisposición, pero podría relacionarse con la inducción de cambios en el cerebro (Méndez, 2021). Notablemente, estas tres patologías son más prevalentes en mujeres. En México, en 2024, 73.4% de las personas atendidas por ansiedad fueron femeninas y el 78.8% en el caso de depresión (Conasama, 2024). A su vez, en 2016 se reportó que 22.8% de las mujeres padecían de insomnio contra el 14.3% de los hombres (Guerreiro-Zúñiga *et al.*, 2018).



A large, stylized black neuron network is positioned at the top of the page, with its soma on the left and numerous branching axons extending towards the right. The text is placed within this visual frame.

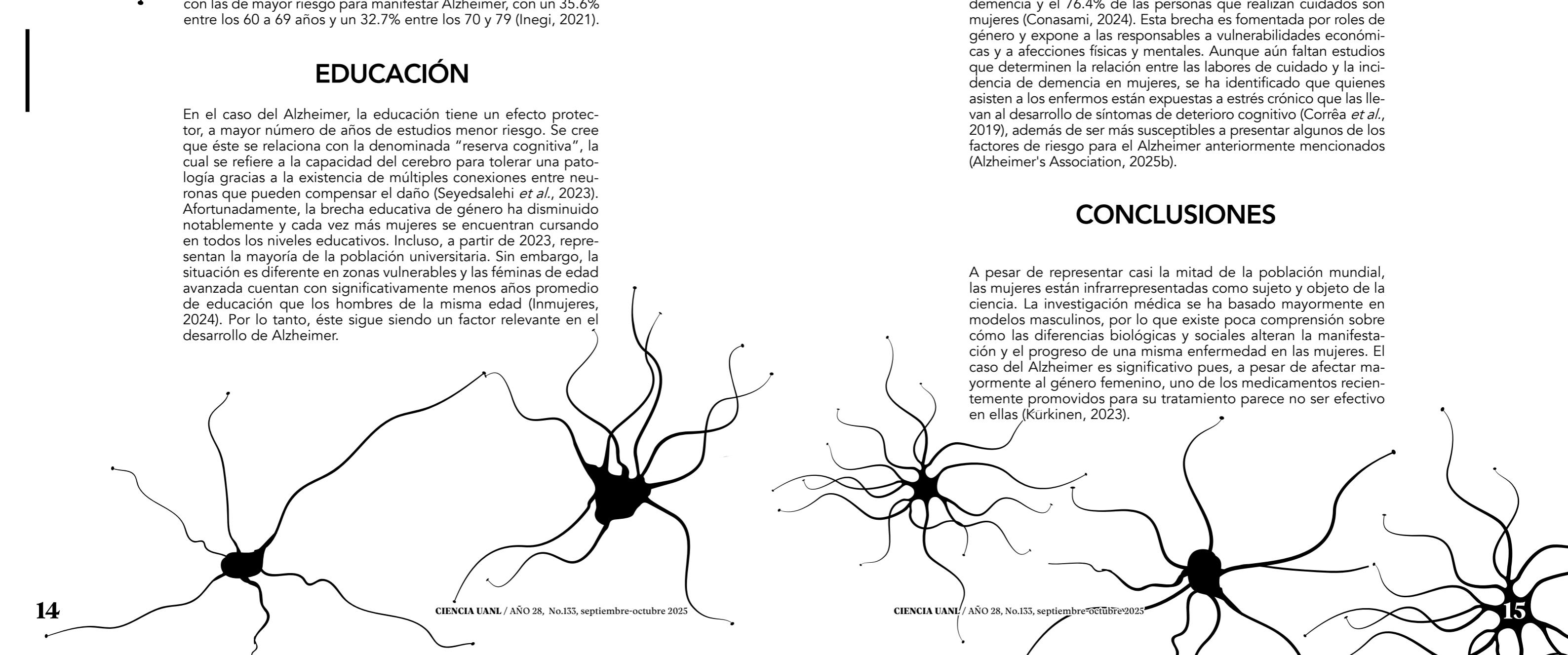
Por su parte, existe una alta conexión con la diabetes, incluso llegando a denominar el Alzheimer como diabetes tipo III. Los altos niveles de glucosa y la resistencia a la insulina, además de ser propios de la diabetes, también se han encontrado en el cerebro de los pacientes con Alzheimer (Nguyen *et al.*, 2020). En general, padecer diabetes tipo II incrementa las probabilidades de demencia, principalmente en las mujeres (Chatterjee *et al.*, 2016). En México es un importante problema de salud y son ellas las más afectadas, con 5.1 millones frente a 3.4 de varones. A su vez, los estratos de edad con incidencia superior coinciden con las de mayor riesgo para manifestar Alzheimer, con un 35.6% entre los 60 a 69 años y un 32.7% entre los 70 y 79 (Inegi, 2021).

EDUCACIÓN

A large, stylized black neuron network is positioned at the bottom of the page, with its soma on the left and numerous branching axons extending towards the right. The text is placed within this visual frame.

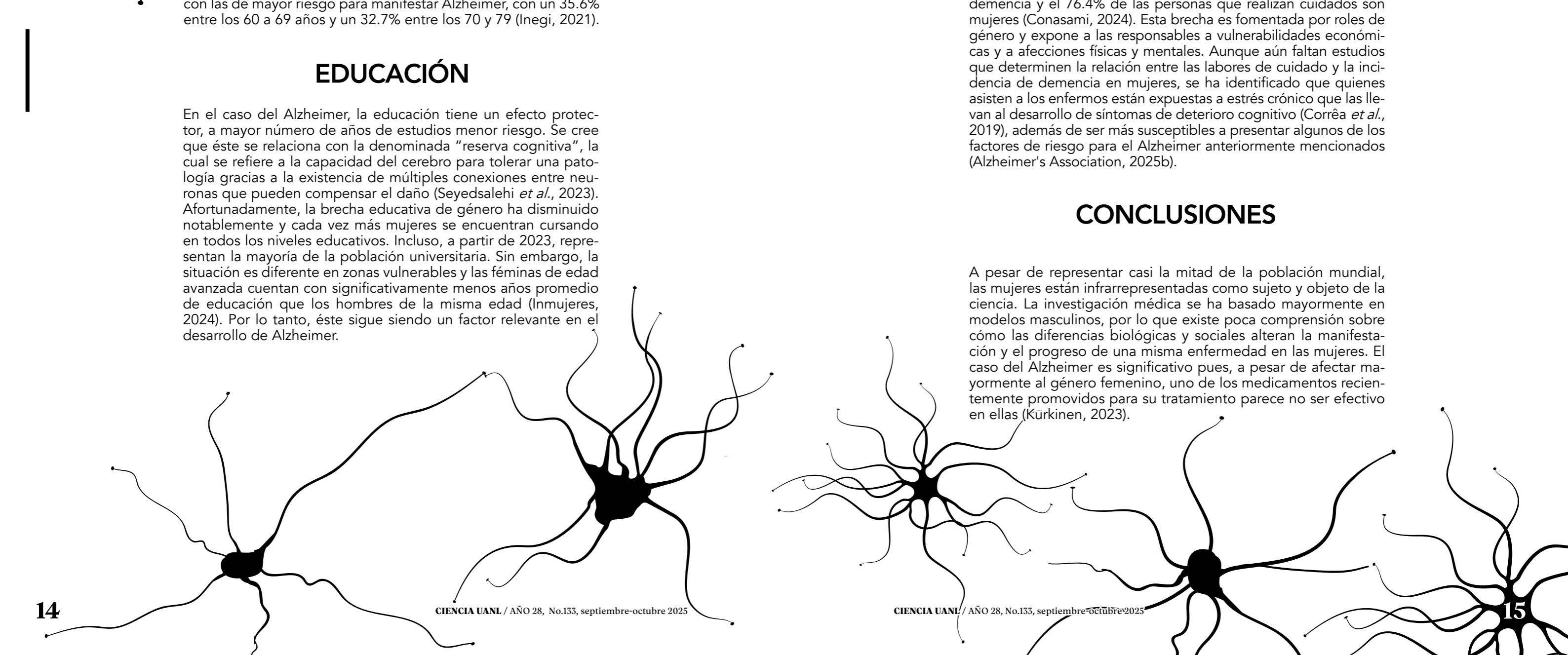
En el caso del Alzheimer, la educación tiene un efecto protector, a mayor número de años de estudios menor riesgo. Se cree que éste se relaciona con la denominada "reserva cognitiva", la cual se refiere a la capacidad del cerebro para tolerar una patología gracias a la existencia de múltiples conexiones entre neuronas que pueden compensar el daño (Seyedsalehi *et al.*, 2023). Afortunadamente, la brecha educativa de género ha disminuido notablemente y cada vez más mujeres se encuentran cursando en todos los niveles educativos. Incluso, a partir de 2023, representan la mayoría de la población universitaria. Sin embargo, la situación es diferente en zonas vulnerables y las féminas de edad avanzada cuentan con significativamente menos años promedio de educación que los hombres de la misma edad (Inmujeres, 2024). Por lo tanto, éste sigue siendo un factor relevante en el desarrollo de Alzheimer.

CUIDADORAS

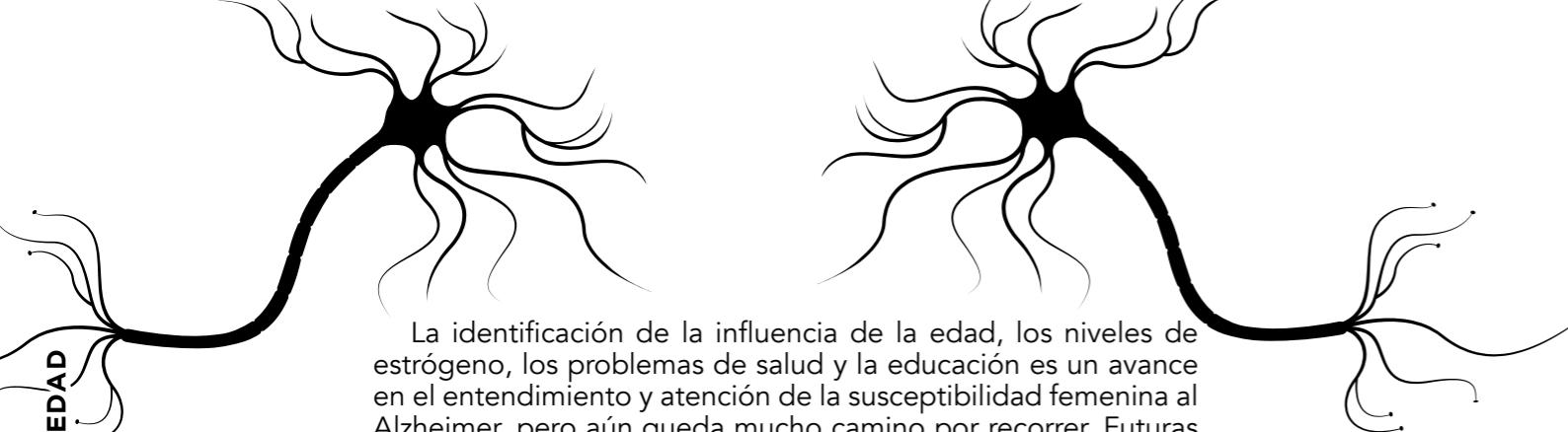
A large, stylized black neuron network is positioned at the bottom of the page, with its soma on the left and numerous branching axons extending towards the right. The text is placed within this visual frame.

Considerando que el deterioro cognitivo en los pacientes con Alzheimer los vuelve dependientes de supervisión y ayuda constantes, otro aspecto en el que la enfermedad afecta de forma desigual es en las labores de cuidado, pues son ellas quienes mayormente asumen esa responsabilidad. El escenario en México es complicado, existe poca o nula infraestructura de atención a pacientes con demencia y el 76.4% de las personas que realizan cuidados son mujeres (Conasami, 2024). Esta brecha es fomentada por roles de género y expone a las responsables a vulnerabilidades económicas y a afecciones físicas y mentales. Aunque aún faltan estudios que determinen la relación entre las labores de cuidado y la incidencia de demencia en mujeres, se ha identificado que quienes asisten a los enfermos están expuestas a estrés crónico que las llevan al desarrollo de síntomas de deterioro cognitivo (Corrêa *et al.*, 2019), además de ser más susceptibles a presentar algunos de los factores de riesgo para el Alzheimer anteriormente mencionados (Alzheimer's Association, 2025b).

CONCLUSIONES

A large, stylized black neuron network is positioned at the bottom of the page, with its soma on the left and numerous branching axons extending towards the right. The text is placed within this visual frame.

A pesar de representar casi la mitad de la población mundial, las mujeres están infrarrepresentadas como sujeto y objeto de la ciencia. La investigación médica se ha basado mayormente en modelos masculinos, por lo que existe poca comprensión sobre cómo las diferencias biológicas y sociales alteran la manifestación y el progreso de una misma enfermedad en las mujeres. El caso del Alzheimer es significativo pues, a pesar de afectar mayormente al género femenino, uno de los medicamentos recientemente promovidos para su tratamiento parece no ser efectivo en ellas (Kurkinen, 2023).



La identificación de la influencia de la edad, los niveles de estrógeno, los problemas de salud y la educación es un avance en el entendimiento y atención de la susceptibilidad femenina al Alzheimer, pero aún queda mucho camino por recorrer. Futuras líneas de investigación podrían profundizar en la manera en la que actúan éstos y otros factores, el modo en el que interactúan entre sí, y su influencia en posibles tratamientos. A su vez, este conocimiento destaca la necesidad de políticas que reconozcan y aborden la brecha de género desde la investigación básica hasta la salud pública.

REFERENCIAS

- Ali, Noor, Sohail, Rohab, Jaffer, Syeda, *et al.* (2023). The role of estrogen therapy as a protective factor for Alzheimer's disease and dementia in postmenopausal women: a comprehensive review of the literature, *Cureus*, 15(8).
- Alzheimer's Association. (2025b). *Women and Alzheimer's*, <https://www.alz.org/alzheimers-dementia/what-is-alzheimers/women-and-alzheimer-s>
- Andrew, Melissa, Tierney, Mary. (2018). The puzzle of sex, gender and Alzheimer's disease: Why are women more often affected than men? *Women's Health*, 4, Doi: 10.1177/1745506518817995
- Chatterjee, Saion, Peters, Sanne, Woodward, Mark, *et al.* (2016). Type 2 diabetes as a risk factor for dementia in women compared with men: a pooled analysis of 2.3 million people comprising more than 100,000 cases of dementia, *Diabetes Care*, 39(2), 300-307.
- Chung, Jaeyoon, Das, Anjali, Sun, Xinju, *et al.* (2023). Genome-wide association and multi-omics studies identify MGMT as a novel risk gene for Alzheimer's disease among women, *Alzheimer's & Dementia*, 19(3), 896-908.
- Álvarez, Teresa, Torres, Sara, Mena, Beatriz, *et al.* (2017). Alzheimer: diferencias por género entre América Latina y otras regiones del mundo, *Género y Salud en Cifras*, 15(3), 5-11.
- Comisión Nacional de los Salarios Mínimos. (2024). *El 56.3% de mujeres cuidadoras participa en el mercado laboral, contra un 93.9% de los hombres cuidadores*, Gobierno de México, <https://www.gob.mx/conasami/prensa/el-56-3-de-mujeres-cuidadoras-participa-en-el-mercado-laboral-contra-un-93-9-de-los-hombres-cuidadores?idiom=es>
- Consejo Nacional de Población. (2023). *Conciliación Demográfica de 1950 a 2019 y Proyecciones de la población de México y de las entidades federativas 2020 a 2070*, Gobierno de México, <https://www.gob.mx/conapo/documentos/bases-de-datos-de-la-conciliacion-demografica-1950-a-2019-y-proyecciones-de-la-poblacion-de-mexico-2020-a-2070>
- Dattani, Saloni, Rodés-Guirao, Lucas. (2023). *Why do women live longer than men? Our World in Data*, <https://ourworldindata.org/why-do-women-live-longer-than-men>
- Guerrero-Zúñiga, Selene, Gaona-Pineda, Elsa B., Cuevas-Nasu, Lucía, *et al.* (2018). Prevalence of sleep symptoms and risk of obstructive sleep apnea in Mexico, *Salud Pública de México*, 60(3), 347-355.
- Comisión Nacional de Salud Mental y Adicciones. (2024). *Una mirada a la atención en salud mental en México: principales condiciones atendidas en el Sistema de Salud*, Gobierno de México, https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/949747/04_DATOS_SM_2024.pdf
- Instituto Nacional de Estadística y Geografía. (2021). *Estadísticas a propósito del día mundial de la diabetes*, https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/aproposito/2021/EAP_Diabetes2021.pdf
- Inmujeres. (2024). *Las mujeres y la educación en México*, Cedoc, http://cedoc.inmujeres.gob.mx/documentos_download/BN2_2024_Vo_Bo.pdf
- Kisby, Glen E., Oakes, Heaton, Beckett, David, *et al.* (2023). MGMT, a risk factor for both genetic and environmental forms of dementia, *Alzheimer's & Dementia*, 19(5), 2208-2210.
- Kurkinen, Markku. (2023). Lecanemab (Leqembí) is not the right drug for patients with Alzheimer's disease, *Advances in Clinical and Experimental Medicine*, 32(9), 943-947.
- Liu, Yuqing, Tan, Yejun, Zhang, Zheyu, *et al.* (2024). The interaction between ageing and Alzheimer's disease: insights from the hallmarks of ageing, *Translational Neurodegeneration*, 13(1), 7.
- Mendez, Mario. (2021). The relationship between anxiety and Alzheimer's disease, *Journal of Alzheimer's Disease Reports*, 5(1), 171-177.
- Nguyen, Thuy Trang, Ta, Qui Thanh Hoai, Nguyen, Thi Kim Oanh, *et al.* (2020). Type 3 diabetes and its role implications in Alzheimer's disease, *International Journal of Molecular Sciences*, 21(9), 3165.
- Raulin, Ana C., Doss, Sydney, Trottier, Zachary, *et al.* (2022). ApoE in Alzheimer's disease: pathophysiology and therapeutic strategies, *Molecular Neurodegeneration*, 17(1), 72.
- Sato, Kaoru, Takayama, Ken-ichi, Inoue, Satoshi. (2023). Expression and function of estrogen receptors and estrogen-related receptors in the brain and their association with Alzheimer's disease, *Frontiers in Endocrinology*, 14, 1220150.
- SeyedSalehi, Aida, Warrier, Varun, Bethlehem, Richard, *et al.* (2023). Educational attainment, structural brain reserve and Alzheimer's disease: a Mendelian randomization analysis, *Brain*, 146(5), 2059-2074.
- Ungar, Leo, Altmann, Andre, Greicius, Michael. (2014). Apolipoprotein E, gender, and Alzheimer's disease: an overlooked, but potent and promising interaction, *Brain Imaging and Behavior*, 8, 262-273.
- Valencia-Olvera, Ana, Maldonado, Weng J., Christensen, Amy, *et al.* (2023). Role of estrogen in women's Alzheimer's disease risk as modified by APOE, *Journal of Neuroendocrinology*, 35(2), e13209.
- World Health Organization. (2025). *Dementia*, <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dementia>
- Corrêa, Márcio de Lima, Daiane, Giacobbo, Bruno, *et al.* (2019). Mental health in familial caregivers of Alzheimer's disease patients: are the effects of chronic stress on cognition inevitable? *Stress*, 22(1), 83-92.
- Alzheimer's Association. (2025a). *What is Alzheimer's Disease?* <https://www.alz.org/alzheimers-dementia/what-is-alzheimers/women-and-alzheimer-s>

Recibido: 19/03/2025
Aceptado: 26/05/2025

Descarga aquí nuestra versión digital.

