

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

“FUMADOR CRONICO COMO FACTOR ASOCIADO A SINTOMAS INICIALES
DE ENFERMEDAD DE ALZHEIMER EN PACIENTES QUE ACUDEN AL
HOSPITAL FLORENCIA DE MORA”

Área de Investigación:

Cancer y Enfermedades no Transmisibles

Autor:

Br. Juarez Aguirre Auracarolina

Jurado Evaluador:

Presidente: Niler Manuel Segura Plasencia

Secretario: Gustavo Adolfo Vasquez Tirado

Vocal: Raul Hernan Sandoval Ato

Asesor:

Bardales Zuta, Victor

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-6240-4439>

Trujillo – Perú

2022

Fecha de sustentación: 2021/06/03

DEDICATORIA

Esta Tesis representa 7 años de mi vida enfrascado en esta carrera, se la dedico a todo aquel que estuvo y está presente en cada paso que doy, así mismo agradezco a Dios, a mis docentes, a mi familia

Ahora finalmente me doy la oportunidad de culminar con esta etapa de mi vida universitaria

Juarez Aguirre Auracarolina

AGRADECIMIENTO

A Dios, a mis maestros que durante mi carrera universitaria me han brindado soporte científico para ser un buen médico, a mi asesor por su apoyo y predisposición, a mi familia que uno por uno a su manera nunca dudó en apoyarme y darme ánimos.

Juarez Aguirre Auracarolina

FUMADOR CRONICO COMO FACTOR ASOCIADO A SINTOMAS INICIALES DE ENFERMEDAD DE ALZHEIMER EN PACIENTES QUE ACUDEN AL HOSPITAL FLORENCIA DE MORA

CHRONIC SMOKING AS A FACTOR ASSOCIATED WITH INITIAL SYMPTOMS OF ALZHEIMER'S DISEASE IN PATIENTS AT THE FLORENCIA DE MORA HOSPITAL

AUTOR: JUAREZ AGUIRRE AURACAROLINA

ASESOR: VICTOR BARDALES ZUTA

INSTITUCIÓN DE ESTUDIO: UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO

CORRESPONDENCIA:

Nombres y apellidos: Auracarolina Juarez Aguirre

Dirección: Prolongación Huallaga 123 urb. Palermo – Trujillo

Teléfono: +(51) 980698206

Email: ajuareza23@gmail.com

ÍNDICE

CARATULA	
DEDICATORIA	
AGRADECIMIENTO	
RESUMEN.....	i
ABSTRACT.....	ii
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. MATERIAL Y MÉTODOS.....	4
III. RESULTADOS.....	12
IV. DISCUSIÓN.....	13
V. CONCLUSIONES.....	15
VI. RECOMENDACIONES.....	16
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	17
VIII. ANEXOS.....	20
8.1 Anexo 01	
8.2 Anexo 02	

RESUMEN

Objetivo: determinar si hay asociación entre fumar crónicamente y la aparición de síntomas iniciales de enfermedad de Alzheimer en pacientes mayores de 40 años en los servicios de medicina interna y neurología del hospital Florencia de Mora.

Material y Métodos: Se realizó un estudio transversal en 148 pacientes, Las variables a estudiar: Fumador crónico, síntomas iniciales de enfermedad de Alzheimer. Los datos recopilados serán exportados en el paquete estadístico IBM SPSS Statistics 26 para su respectivo procesamiento, Para determinar la asociación entre las variables se usó la prueba estadística de Chi Cuadrado de Pearson con un nivel de significancia del 5% (valor- $p \leq 0,05$). **Resultados:** Se encontró Del 22,3% de pacientes fumadores crónicos, el 19,6% tuvieron síntomas iniciales de la enfermedad de Alzheimer y del 77,7% de pacientes no fumadores crónicos, el 18,2% tuvieron síntomas iniciales de Enfermedad de Alzheimer. La prueba estadística de Chi Cuadrado confirma que hay razones suficientes para afirmar que el ser fumador crónico está asociado a los síntomas iniciales de la enfermedad de Alzheimer, un ORP 23.6 con IC 95%, como el intervalo de confianza del ORP no incluye a 1, se dice que el ser fumador crónico es un factor asociado a síntomas iniciales de enfermedad de Alzheimer

Conclusiones: Existe asociación entre fumar crónicamente y la aparición de síntomas iniciales en adultos con enfermedad de Alzheimer

Palabras clave: Enfermedad de Alzheimer, Fumador crónico

CHRONIC SMOKING AS A FACTOR ASSOCIATED WITH INITIAL SYMPTOMS OF ALZHEIMER'S DISEASE IN PATIENTS AT THE FLORENCIA DE MORA HOSPITAL

ABSTRACT:

Objective: to determine if there is an association between chronic smoking and the appearance of initial symptoms of Alzheimer's disease in patients over 40 years of age in the internal medicine and neurology services of the Florencia de Mora hospital.

Material and Methods: A cross-sectional study was carried out in 148 patients. The variables to be studied: Chronic smoker, initial symptoms of Alzheimer's disease. The collected data will be exported in the statistical package IBM SPSS Statistics 26 for its respective processing. To determine the association between the variables, the Pearson Chi Square statistical test was used with a significance level of 5% ($p\text{-value} \leq 0,05$). **Results:** Of the 22.3% of chronic smoking patients, 19.6% had initial symptoms of Alzheimer's disease and of 77.7% of chronic non-smoking patients, 18.2% had initial symptoms of Alzheimer's disease. Alzheimer's. The Chi Square statistical test confirms that there are sufficient reasons to affirm that being a chronic smoker is associated with the initial symptoms of Alzheimer's disease, an ORP 23.6 with a 95% CI, as the confidence interval of the ORP does not include 1, being a chronic smoker is said to be a factor associated with initial symptoms of Alzheimer's disease

Conclusions: There is an association between chronic smoking and the appearance of initial symptoms in adults with Alzheimer's disease

Keywords: Alzheimer's disease, Chronic smoker

I. INTRODUCCIÓN:

La enfermedad de Alzheimer es una prioridad mundial de la salud pública, según la OMS, llegando a ser un 60% de los casos, siendo antes como después de los 65 años, edad en la que se establece el límite arbitrario entre demencia de inicio precoz y tardío. abarca un deterioro cognitivo que es progresivo y adquirido y llega a ser incapacitante, esta enfermedad de Alzheimer se caracteriza por formación de placas amiloides y ovillos neurofibrilantes, posteriormente incluye neurodegeneración con pérdida sináptica y neuronal que lleva a una atrofia macroscópica, Hay una serie de puntos que actúan como señales, síntomas iniciales, uno de ellos son las anomias frecuentes, es decir olvido de nombres de objetos, personas y en estos casos es frecuente que el paciente comience con circunloquios, otro síntoma es preguntar varias veces lo mismo o contar la misma historia 3 o 4 veces, como si no tuvieran conciencia de haberla narrado previamente, perder frecuentemente llaves o dinero, alteración en funciones ejecutivas como olvidar un ingrediente de un plato que sabía hacer, actualmente, planificar, fijar metas, tomar decisiones se estima que 44 millones de personas viven con demencia en todo el mundo y que en unos 30 años esto se triplicará.(1–4,34).

En Latinoamérica la prevalencia de Demencia en adulto mayor es 7,1%, En Lima sobre 1532 de personas evaluadas, se encontró prevalencia de demencia fue 6,85%, siendo el diagnostico más habitual en dichos pacientes la enfermedad de alzhéimer (EA) (56,2%) (5–7)

Se ha visto un aumento de β -amiloide y proteína tau en el cerebro de pacientes con Alzheimer, esta proteína amiloidea al ser procesada por una vía amiloidogénica origina la beta amiloide, que se deposita en las placas seniles y causa toxicidad en las neuronas y así luego una deficiencia irreparable de habilidades cognitivas, especialmente de sus recuerdos a corto plazo, disminuyendo así su independencia en cuanto a funcionalidad. (8,9)

Un fumador crónico es aquel que fuma constantemente sin tener consciencia de ello, consume el tabaco en grandes cantidades y en la gran mayoría no sabe por qué fuma, sufre una dependencia física y psicológica que desarrolla un síndrome de abstinencia, denominado tabaquismo, el cual es la adicción a la nicotina del tabaco, se considera que una persona es fumadora cuando ha fumado más de 100 cigarrillos en toda su vida y entre sus múltiples efectos puede afectar tanto a fumadores como a no fumadores (10)

La hipertensión, el consumo de alcohol y el ser fumador se asociaron a un incremento de riesgo de demencia de tipo vascular (11)

Fumar tabaco es un hecho mundial con resultados destructivos importantes. En el año 2000, murieron casi 5 millones de personas debido al tabaquismo, a nivel mundial y más de un millón en las Américas, Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) del año 2003, La situación en el mundo nos indica que 1100 millones de personas fuman, que 4 millones mueren por año, y se estima que 10 millones morirán por año en el 2030, de los cuales 7 millones serán de países en desarrollo, si no se hace algo hoy. La Organización Panamericana de la Salud (OPS) y la Comisión Nacional de Lucha Antitabáquica (COLAT), revelan que, en el Perú, la prevalencia de fumadores actuales es 27%, y 40% de la población peruana se expone involuntariamente al humo del tabaco En el Perú el contratiempo es tan grave que podemos llegar a 9000 muertes por causas aplicables al cigarrillo cada año, es decir, aproximadamente una muerte cada hora por su consumo. (9)

Brody et al, en artículos publicados del 2004 al 2017 indican que Fumar aumenta el riesgo de sufrir alzheimer o demencia, el consumo a largo plazo de tabaco se relaciona a disminuciones en el volumen, densidad de materia gris y a una función más pobre en ejercicios que implican funciones ejecutivas. (10–14)

Hanlon CA et al, en estudios tipo observacionales año 2016 sugirieron que fumar aumentaba el riesgo de enfermedad de Alzheimer debido a que en un grupo control de pacientes fumadores se observó en sus resonancias

magnéticas cerebrales una disminución de la densidad de materia gris en comparación con los que nunca fumaban, Así mismo una disminución del flujo sanguíneo en las regiones posteriores del cerebro que muestran aberraciones morfológicas, metabólicas, y deposición de beta amiloide elevada demostrado por aquellos con enfermedad de Alzheimer en etapa temprana además El tabaquismo pasivo afecta a las proteínas sinápticas en el hipocampo Las cuales son importantes para el funcionamiento normal de las sinapsis. (18–20)

El historial de tabaquismo se asoció con un inicio más temprano de Alzheimer en 2-3 años, por lo que prohibir fumar en áreas públicas podría ayudar a reducir una epidemia de demencia en todo el mundo. (11,12)

Según la OMS 2014, El tabaquismo es el causante del 14% de todos los casos de Alzheimer (23)

Ya que no hay tratamientos actualmente que puedan curar o detener la progresión de este tipo de demencia, nos será de utilidad poder reconocer uno de los factores o elementos asociados que se pueden modificar para disminuir o retrasar la aparición de esta entidad nosológica, por lo tanto; será interesante estudiar la asociación entre fumar crónicamente y la aparición de síntomas iniciales; de tal manera, que podríamos considerarla como una estrategia no farmacológica, con el objetivo de pasar del tratamiento a la prevención, como un pilar en la prevención primaria.

Formulación del problema

¿Está asociado el fumar crónicamente con la aparición de síntomas iniciales de enfermedad de alzheimer en pacientes del hospital Florencia de mora?

Objetivo general

- Establecer la asociación entre fumar crónicamente y la aparición de síntomas iniciales de enfermedad de Alzheimer en pacientes mayores de 40 años en los servicios de medicina interna y neurología del hospital Florencia de Mora

Objetivos específicos

- Determinar la cantidad de pacientes con síntomas iniciales de enfermedad de Alzheimer
- Determinar y Comparar la Prevalencia de pacientes fumadores que tienen síntomas iniciales o no tienen síntomas iniciales
- Determinar y comparar la asociación entre Fumador crónico y síntomas iniciales de enfermedad de alzheimer

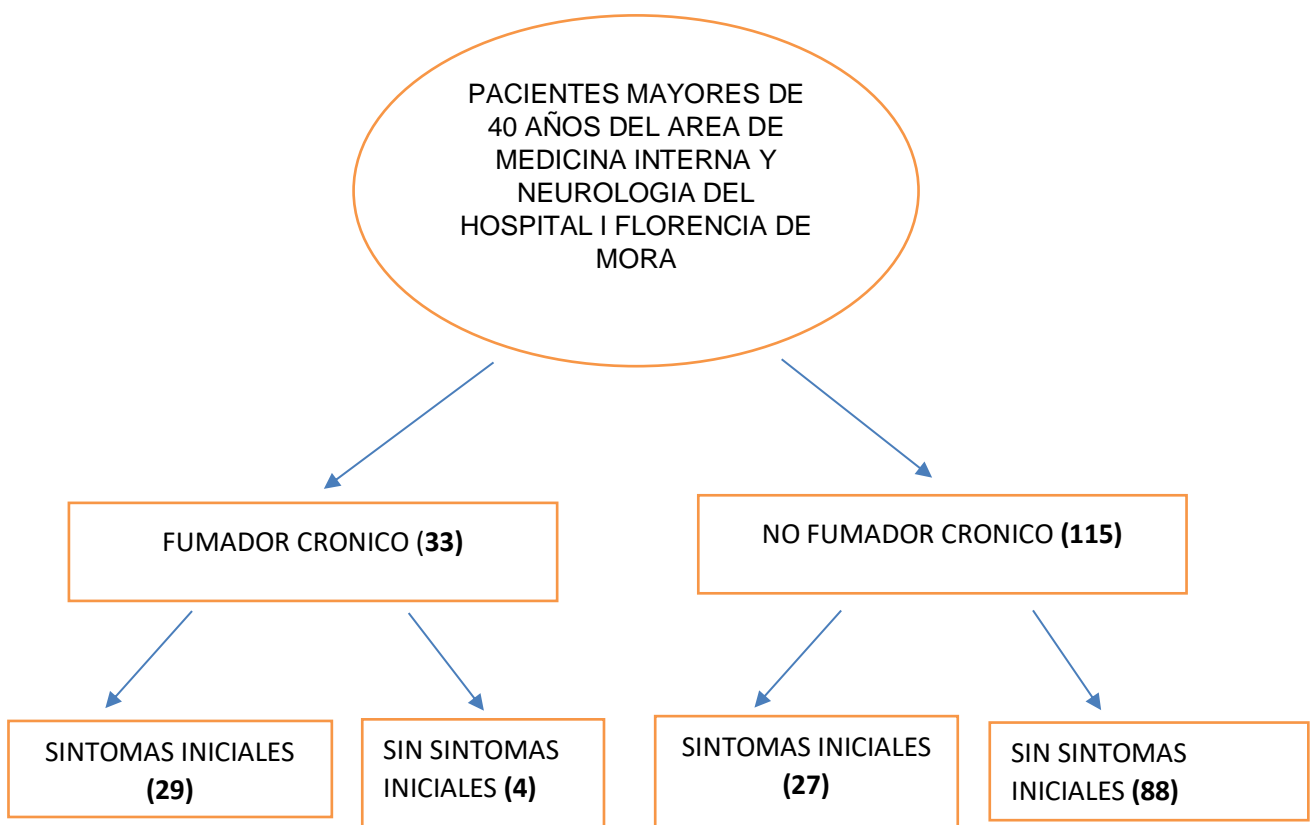
Hipótesis

H0: No existe asociación entre fumar crónicamente y la aparición de síntomas iniciales en adultos con enfermedad de alzheimer

H1: Existe asociación entre fumar crónicamente y la aparición de síntomas iniciales en adultos con enfermedad de alzheimer

II. Material y método

1. Diseño del estudio: Observacional, analítico, transversal



2. Población muestra y muestreo

Población universal

Pacientes mayores de 40 años del Hospital I Florencia de Mora de EsSalud perteneciente a la Red Asistencial de La Libertad.

Población de estudio

Pacientes mayores de 40 años del área de medicina interna y neurología del Hospital I Florencia de Mora de EsSalud perteneciente a la Red Asistencial de La Libertad, que cumplirán con los criterios de selección para el periodo de estudio establecido.

Criterios de selección

Criterios de inclusión:

Pacientes mayores de 40 años del servicio de neurología y medicina interna del Hospital I de Florencia de Mora que son fumadores crónico o no fumador crónico. Además de si tienen síntomas iniciales de Enfermedad de Alzheimer o no

Criterios de exclusión:

Pacientes diagnosticados anteriormente con esquizofrenia, retraso mental y otras enfermedades psiquiátricas que alteren las funciones cognitivas.

Diagnosticados de epilepsia.

Pacientes que no deseen ser entrevistados

DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN:

VARIABLES:

VARIABLES	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO	INDICADOR	INDICE
Fumador crónico	Mínimo 1 cajetilla de cigarros x 1 semana en un mínimo de 5 años seguidos	CUALITATIVA (Nominal)	Cantidad de cigarrillos que fuma a la semana Años que ha fumado	SI/NO
Síntomas iniciales	Mínimo 3 de los síntomas antes descritos	CUALITATIVA (Nominal)	Presencia de Anomias frecuentes Preguntar varias veces lo mismo Contar la misma historia 3 o 4 veces Perder llaves o dinero Alteración de función ejecutiva	Presente / ausente

COVARIABLES	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO	INDICADOR	INDICE
--------------------	-------------------------------	-------------	------------------	---------------

Edad	Edad actual	Cualitativa	Cantidad de años que ha transcurrido desde su nacimiento hasta el momento de la entrevista	40-65 años 65 a > años
Grado de instrucción	Ultimo grado de estudios realizado	CUALITATIVA (ordinal - politémica)	último grado de estudios que realizó	Sin estudios Escuela primaria Escuela secundaria o superior
HIPERTENSION	PA > 140 / 90	CUALITATIVA	Medición de PA mayor a 140/90	SI NO
Consumo de alcohol	Bebe minimo 4 veces a la semana	cualitativa	Bebe más de 4 veces a la semana cerveza o vino o trago corto	Si / No

VARIABLES	DEFINICION CONCEPTUAL
Fumador crónico	Mínimo 1 cajetilla de cigarros x 1 semana en un mínimo de 5 años seguidos
Síntomas iniciales	<ul style="list-style-type: none"> - Anomias frecuentes - Preguntar varias veces lo mismo - Contar la misma historia 3 o 4 veces

	<ul style="list-style-type: none"> - Perder llaves o dinero - Alteración de memoria prospectiva
Edad	Tiempo transcurrido desde la fecha de nacimiento hasta la actualidad
Grado de instrucción	El nivel de instrucción de una persona es el grado más elevado de estudios realizados o en curso
HIPERTENSION	Presión excesivamente alta de la sangre sobre la pared de las arterias.
Consumo de alcohol	Enfermedad crónica caracterizada por la ingesta descontrolada de alcohol y preocupación por el consumo.

Muestra:

Unidad de Análisis

Conformada por los pacientes mayores de 40 años con diagnóstico de enfermedad de Alzheimer o sin él, con antecedente de tabaquismo y sin él.

Unidad de Muestreo

Conformada por el protocolo de recolección de datos en pacientes mayores de 40 años del servicio de neurología y medicina interna del Hospital de Florencia de Mora.

Tamaño de muestra: [Machin (1997, p. 132-133)]

$$n = \left(\frac{Z_{1-\alpha/2}}{e} \right)^2 P(1-P), \text{ si la población es infinita,}$$

$$n_F = \frac{Nn}{N+n}, \text{ si la población es finita,}$$

Los tamaños resultantes se multiplican por el efecto de diseño (deff).

Donde:

- P es la proporción esperada en la población,
 - e es la precisión absoluta de un intervalo de confianza para la proporción,
 - deff es el efecto de diseño,
 - N es el tamaño de la población.
- $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$ a un nivel de confianza del 95%
 - $P = 14\%$ (Referencia de estudio piloto) (23)
 - $e = 5\%$
 - $N = 720$ (Población estimada)

Cálculo: Usando EPIDAT 4.2:

Datos:

Tamaño de la población: 720
 Proporción esperada: 14,000%
 Nivel de confianza: 95,0%
 Efecto de diseño: 1,0

Resultados:

Precisión (%)	Tamaño de la muestra
5,000	148

La muestra estará constituida por un total de 148 pacientes

PROCEDIMIENTO PARA OBTENER LOS RESULTADOS

La observación se obtendrá de la siguiente forma

1. Se solicitó permiso al área de neurología y medicina interna del Hospital I de Florencia de Mora para revisar historias clínicas de pacientes mayores de 40 años con o sin diagnóstico de Alzheimer. (Anexo 1)
2. Se revisó la base de datos de los pacientes mayores de 40 años del área de neurología y medicina interna del Hospital I de Florencia de Mora obteniendo un total de 700 pacientes
3. Para nuestro estudio se necesitó 148 pacientes que cumplieran los criterios de inclusión y exclusión, por lo que de manera aleatoria valiéndonos de un programa de sorteos online se obtuvo dicha cantidad de pacientes de la base de datos.
4. Luego se llamó a cada paciente seleccionado, se informó los fines y propósitos de este estudio y se les pidió que acepten el consentimiento informado (anexo 2) y así poder continuar con la entrevista mediante el instrumento de recolección de datos (anexo 3) en la que se incluirán todas y cada uno de los datos que intervendrán en el estudio.
5. Los datos obtenidos fueron ingresados en una base de datos en Microsoft Excel.
6. La base de datos fue exportada al programa IBM SPSS versión 25 para el análisis de los datos.

Técnica e instrumento de datos:

- Instrumento de recolección de datos (Anexo 3)

ANÁLISIS Y PROCESAMIENTO DE DATOS:

Para el procesamiento y análisis de los datos se usará el paquete Estadístico IBM SPSS Statistics 26.

ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA

Para las variables cualitativas, los resultados se presentarán en tablas de simples y cruzadas con frecuencias absolutas y porcentuales y gráficos de barras.

ESTADÍSTICA ANALÍTICA

Para determinar la asociación entre las variables se usará la prueba estadística de Chi Cuadrado de Pearson con un nivel de significancia del 5% (valor- $p \leq 0,05$).

CONSIDERACIONES ETICAS

En el presente estudio se seguirá los lineamientos de la declaración de Helsinki, de acuerdo al Art. 82 del Colegio Médico del Perú se procederá a presentar una solicitud al centro de estadísticas del Hospital Florencia de mora. Para así brindarnos los datos correspondientes en pacientes con Alzheimer y de ser aceptado se realizarán en dicho ámbito.

No maleficencia, la selección de los participantes se hará sin ninguna distinción de raza, religión u estatus económico ya que no son factores a considerar en el presente trabajo, los datos obtenidos fueron puramente estadísticos en una población y año determinado, que anteriormente ya ha sido mencionado.

Según el Art. 81 que establece el colegio médico del Perú la presente investigación sobre diagnósticos hechos a lo largo del año 2014-2019, no perjudican en lo absoluto a nadie.

Beneficencia, se consideró el Art. 85 donde expresa como principio el no retener información, ya que esta, puede ser de ayuda para el beneficio de los Pacientes que deseen llevar una mejor vida de acuerdo a los resultados obtenidos en la investigación.

Según el CEI debe existir la responsabilidad de cuidar y garantizar que los beneficios dichos en el diseño del protocolo de investigación, continúen durante la el estudio, teniendo en cuenta cualquier evento adverso o información de seguridad que pueda poner en riesgo a los participantes de la investigación y brindándoles un acceso, después del proyecto a métodos preventivos, diagnósticos y terapéuticos que han resultado de provecho en el estudio o el paso a otra atención apropiada.

Confiabledad, por motivos morales, éticos y por el tipo de investigación no expondrá como ejemplo a alguno de los pacientes.

III. RESULTADOS

Nuestra población de estudio estuvo conformado por 148 pacientes divididos en dos grupos, en el grupo de pacientes que tuvieron síntomas iniciales se encontró que el 27% tuvo más de 65 años ($p=0,070$), 31% fueron del sexo masculino (**$p=0,002$**), 14% tuvieron solamente estudios a nivel primario ($p=0,18$), 19,6% eran fumadores crónicos(**$p=0,000$**), 20,9. % tenían hipertensión (**$p=0,003$**) y el 33% no consumió alcohol ($p=0,127$).

Con respecto al grupo de pacientes que no tuvieron síntomas iniciales el 35.5% era de más de 65 años ($p=0,070$) el 35.8% eran hombres (**$p=0,002$**), el 2.7% eran fumadores crónicos (**$p=0,000$**), el 18.9% tiene hipertensión (**$p=0,003$**) y el 58,8% no consumía alcohol ($p=0,127$) (Anexo 5).

Del 22,3% de pacientes fumadores crónicos, el 19,6% tuvieron síntomas iniciales de la enfermedad de Alzheimer y del 77,7% de pacientes no fumadores crónicos, el 18,2% tuvieron síntomas iniciales de la enfermedad de Alzheimer

La prueba estadística de Chi Cuadrado confirma que hay razones suficientes para afirmar que el ser fumador crónico está asociado a los síntomas iniciales de la enfermedad de Alzheimer (X^2 de Pearson = 45,214 $p < 0,001$).

En el análisis se observa que el ORP resultó un valor de 23.63 y ya que el intervalo de confianza del ORP no incluye a 1, se dice que el ser fumador crónico es un factor asociado a síntomas iniciales de enfermedad de Alzheimer. (Anexo 4)

IV. DISCUSIÓN

El objetivo del presente estudio fue determinar si hay asociación entre fumar crónicamente y la aparición de síntomas iniciales de enfermedad de Alzheimer en pacientes mayores de 40 años en los servicios de medicina interna y neurología del hospital Florencia de Mora. entre eventos que precipitan la

enfermedad de Alzheimer se encuentra el fumar crónicamente por lo que se creyó necesaria la realización de esta investigación para ahondar más sobre ambas entidades y aumentar la literatura que ayude a dilucidar dicha asociación. Un buen reconocimiento de los factores precipitantes en la enfermedad de Alzheimer podría disminuir la mortalidad (35).

Dentro de las características generales (Tabla 1) en la presente investigación se observó que de los pacientes que tienen síntomas iniciales el sexo masculino fue de 31% y el femenino de 6.8% con valor significativo de ($p=0.002$). este hallazgo coincide con un estudio cohorte por Ott et al donde el riesgo relativo de demencia fue mayor para hombres en comparación con el grupo de mujeres, además reportaron que los fumadores también tenían un mayor riesgo de enfermedad de Alzheimer en comparación con los pacientes que nunca fumaron. (Riesgo relativo: 2.3; IC95%: 1.3-4.1) (36).

El grado de instrucción no fue significativo ($P=0.18$) hallazgo que guarda relación con el estudio de Comenciente et al. Las variables intervinientes educación y etnia no alteraron la medida de asociación entre el tabaquismo y la EA.

Con respecto a la hipertensión el 20.9% de los que tenían síntomas iniciales también tenía hipertensión y el 16.9% no la tenía además de un valor de $P(0.003)$, lo que coincide con un artículo realizado por Miguel Camafort et al en el que menciona que los niveles de presión arterial diastólicos altos ($>100\text{mmhg}$) se relacionaron con un deterioro cognitivo más rápido durante 5 años de seguimiento ($z = -2,51, P = 0,012$) (37)

En nuestro estudio se observó que de los pacientes que fumaban (22,3%), El 19.6 % tenían síntomas iniciales y un el 2.7% restante no tenían síntomas iniciales.

Según el estudio publicado por H Chi et al en la Revista europea de neurología indicó que fumar podría impactar en la neurodegeneración en hombres cognitivamente normales, lo que sugiere que fumar podría ser un importante factor de riesgo modificable para el desarrollo de la enfermedad de Alzheimer. se encontró que fumar está asociado con adelgazamiento cortical en las regiones temporal medial y regiones de asociación temporo-parietal, que se ven afectadas en enfermedad de Alzheimer.

La región temporal medial es responsable para la formación y el almacenamiento de la memoria. la región temporo-parietal está asociada con el aprendizaje

Cada vez hay más pruebas de que fumar está relacionado a la patología de Alzheimer (38)

En la presente investigación se encontró que la condición de ser fumador crónico es un factor asociado a síntomas iniciales de Alzheimer. (ORP: 23.6; IC95%: 7.6 - 73.2; $p < 0.001$; X^2 de Pearson = 45.214). Con los resultados que encontramos se puede afirmar entonces que hay razones suficientes para concluir que el ser fumador crónico está asociado a los síntomas iniciales de la enfermedad de Alzheimer.

Los hallazgos de este presente estudio coinciden con el estudio transversal de Liu, Jie, et al realizado en china el que explica que el tabaquismo actual guarda relación positiva con el deterioro cognitivo (OR= 9.067; IC95%: 1.305-62.979; $P=0.02$) con un resultado del 12.2% de personas que si fumaban y presentaron deterioro cognitivo (39). Del mismo Modo C. comerciante et al. reporta que el RR de los fumadores actuales con EA fue de 1.9, concluyendo que los fumadores tenían un mayor riesgo de Enfermedad de Alzheimer, además se encontró que entre los fumadores anteriores que dejaron de fumar puede haber una reducción del riesgo de EA y el grupo de pacientes que nunca habían fumado tenían un menor riesgo de enfermedad de Alzheimer (40,41,42)

Por tal motivo se podría plantear que al ser la condición de fumador un factor modificable en la enfermedad de Alzheimer, se debe orientar al paciente a disminuir y/o evitar su consumo

Nuestro trabajo presentó diversas limitaciones como: nuestro estudio fue unicéntrico y la muestra fue pequeña por lo que consideraría una limitación ya que siempre es de considerar un número mayor en el tamaño de la muestra da cierto peso en la confiabilidad del estudio. Otra limitación fue que algunos de los pacientes a los que se les llamaba no contestaban o no aceptaban el consentimiento informado, algunos no tenían claro las respuestas de la entrevista, otros tenían limitaciones auditivas y no contaban con una persona de apoyo para mejorar la comunicación.

V. CONCLUSIONES

1. Se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alterna: por lo que si Existe asociación entre fumar crónicamente y la aparición de síntomas iniciales en adultos con enfermedad de Alzheimer mayores de 40 años del área de medicina interna y neurología del hospital Florencia de Mora.
2. Del total de pacientes mayores de 40 años del área de medicina interna y neurología del hospital Florencia de Mora la mayoría no tuvo síntomas iniciales de Alzheimer.
3. Síntomas iniciales fue mas prevalente en el grupo de pacientes fumadores crónicos
4. Los pacientes que son fumadores crónicos tuvieron 23.6 veces más riesgo de presentar síntomas iniciales de Alzheimer a comparación de los no fumadores

VI. RECOMENDACIONES

1. Se recomienda nuevas investigaciones que complementen el presente estudio, y permitan identificar más factores asociados a Alzheimer y el ser fumador crónico, para que pueda servir como referencia para futuras investigaciones.
2. Se recomienda la implementación de programas de prevención de enfermedades degenerativas como Alzheimer, la información sobre el daño que puede causar el ser fumador crónico
3. Se recomienda realizar una investigación que abarque un mayor numero de participantes y en otros hospitales.

Referencias Bibliográficas

1. Lane CA, Hardy J, Schott JM. Alzheimer's disease. *Eur J Neurol*. 2018;25(1):59-70.
2. 2016 Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimers Dement*. abril de 2016;12(4):459-509.
3. Tellechea P, Pujol N, Esteve-Belloch P, Echeveste B, García-Eulate MR, Arbizu J, et al. Enfermedad de Alzheimer de inicio precoz y de inicio tardío: ¿son la misma entidad? *Neurología*. mayo de 2018;33(4):244-53.
4. ¿Cuáles son los primeros signos del Alzheimer? - Hospital Alemán [Internet]. [citado 17 de diciembre de 2019]. Disponible en: <https://www.hospitalaleman.org.ar/prevencion/%c2%bfcuales-son-los-primeros-signos-del-alzheimer/>
5. Nitri R, Bottino CMC, Albala C, Custodio Capuñay NS, Ketzoian C, Llibre Rodríguez JJ, et al. Prevalence of dementia in Latin America: a collaborative study of population-based cohorts. *Int Psychogeriatr*. agosto de 2009;21(4):622-30.
6. Prince M, Ali G-C, Guerchet M, Prina AM, Albanese E, Wu Y-T. Recent global trends in the prevalence and incidence of dementia, and survival with dementia. *Alzheimers Res Ther* [Internet]. 30 de julio de 2016 [citado 27 de septiembre de 2019];8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4967299/>
7. Custodio N, Lira D, Herrera-Perez E, del Prado LN, Parodi J, Guevara-Silva E, et al. Cost-of-illness study in a retrospective cohort of patients with dementia in Lima, Peru. *Dement Neuropsychol*. 2015;9(1):32-41.
8. Barragán Martínez D, García Soldevilla MA, Parra Santiago A, Tejeiro Martínez J. Enfermedad de Alzheimer. *Med - Programa Form Médica Contin Acreditado*. 1 de marzo de 2019;12(74):4338-46.
9. Gra Menéndez S, Padrón Pérez N, Llibre Rodríguez J de J. Péptido beta amiloide, proteína Tau y enfermedad de Alzheimer. *Rev Cuba Investig Bioméd*. diciembre de 2002;21(4):253-61.
10. Tabaco [Internet]. [citado 28 de septiembre de 2019]. Disponible en: <http://www.msal.gob.ar/ent/index.php/informacion-para-ciudadanos/tabaco>
11. Peters R. Blood pressure, smoking and alcohol use, association with vascular dementia. *Exp Gerontol*. 1 de noviembre de 2012;47(11):865-72.
12. Fuentes P. Cambios en el volumen regional de sustancia gris asociados al consumo de tabaco. :16.

13. Brody AL, Mandelkern MA, Jarvik ME, Lee GS, Smith EC, Huang JC, et al. Differences between smokers and nonsmokers in regional gray matter volumes and densities. *Biol Psychiatry*. 1 de enero de 2004;55(1):77-84.
14. Karama S, Ducharme S, Corley J, Chouinard-Decorte F, Starr JM, Wardlaw JM, et al. Cigarette smoking and thinning of the brain's cortex. *Mol Psychiatry*. junio de 2015;20(6):778-85.
15. Durazzo TC, Insel PS, Weiner MW. Greater regional brain atrophy rate in healthy elderly subjects with a history of cigarette smoking. *Alzheimers Dement*. noviembre de 2012;8(6):513-9.
16. Durazzo TC, Meyerhoff DJ, Nixon SJ. Chronic Cigarette Smoking: Implications for Neurocognition and Brain Neurobiology. *Int J Environ Res Public Health*. 21 de octubre de 2010;7(10):3760-91.
17. Liu J, Shang S, Li P, Deng M, Chen C, Jiang Y, et al. Asociación entre el tabaquismo actual y el deterioro cognitivo y su relación con la edad: estudio transversal realizado en Xi'an (China). *Med Clínica*. 8 de septiembre de 2017;149(5):203-8.
18. Vňuková M, Ptáček R, Raboch J, Stefano GB. Decreased Central Nervous System Grey Matter Volume (GMV) in Smokers Affects Cognitive Abilities: A Systematic Review. *Med Sci Monit*. 20 de abril de 2017;23:1907-15.
19. Hanlon CA, Owens MM, Joseph JE, Zhu X, George MS, Brady KT, et al. Lower subcortical gray matter volume in both younger smokers and established smokers relative to non-smokers: Gray matter differences. *Addict Biol*. enero de 2016;21(1):185-95.
20. Ho Y-S, Yang X, Yeung S-C, Chiu K, Lau C-F, Tsang AW-T, et al. Cigarette Smoking Accelerated Brain Aging and Induced Pre-Alzheimer-Like Neuropathology in Rats. *PLoS ONE* [Internet]. 11 de mayo de 2012 [citado 23 de septiembre de 2019];7(5). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3350465/>
21. Harwood DG, Kalechstein A, Barker WW, Strauman S, St. George-Hyslop P, Iglesias C, et al. The effect of alcohol and tobacco consumption, and apolipoprotein E genotype, on the age of onset in Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry*. mayo de 2010;25(5):511-8.
22. Chen R. Association of environmental tobacco smoke with dementia and Alzheimer's disease among never smokers. *Alzheimers Dement*. noviembre de 2012;8(6):590-5.
23. Barnes B, Yaffe K. The projected effect of risk factor reduction on Alzheimer's disease prevalence. *The Lancet Neurology*, 2011,10(9):819–828
24. Lemaire J-F. El Tabaquismo. Publicaciones Cruz O., S.A.; 152 p.

24. Disminución de la eliminación de la beta-amiloide del SNC en la enfermedad de Alzheimer Science , 330 (2010) , p. 1774
25. G M Jones, M Reith, M P Philpot and B J Sahakian, Smoking and dementia of Alzheimer type, J Neurol Neurosurg Psychiatry, Published by group.bmj.com, Section of Old Age Psychiatry, Institute of Psychiatry, Accepted 16 April 1987.
26. Ana Moran Rodriguez, Cristobal Trillo, Mercedes espigares, Pablo Panero, Fernando vivar, Juan Guerrero Ruiz, Michel Solis. Tabaquismo abordaje en atención primaria. SAMFYC. 2012.
27. Guia de practica clínica. Diagnostico y tratamiento de la demencia tipo alzheimer.
28. Antomás J, Huarte del Barrio S. Confidencialidad e historia clínica: Consideraciones ético-legales. An Sist Sanit Navar. 2011 Apr;34(1):73–82.
29. Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki de la AMM - Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. 2013.
30. United Nations Educational S and CO, (UNESCO). Universal Declaration on Bioethics and Human Rights. Records of the General Conference. 2005.
31. Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) -(WHO) World Health Organization. International ethical guidelines for biomedical research involving human subjects. 2002.
32. Gobierno del Perú. Ley De Proteccion De Datos Personales. El Peruano Perú; 2013 p. 491320–34.
33. Gobierno del Perú. Decreto Legislativo 26842. Ley General de Salud. 1997 p. 27.
34. Wolk DA, et al. Clinical features and diagnosis of Alzheimer disease. <http://www.uptodate.com/home>. Accessed July 2, 2016.
35. Zhong, Guochao, et al. "Smoking Is Associated with an Increased Risk of Dementia: A Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies with Investigation of Potential Effect Modifiers." PLoS ONE, vol. 10, no. 3, Mar. 2015, doi:10.1371/journal.pone.0118333.
36. Ott, A., et al. "Smoking and Risk of Dementia and Alzheimer's Disease in a Population-Based Cohort Study: The Rotterdam Study." Lancet (London, England), vol. 351, no. 9119, June 1998, pp. 1840–43, doi:10.1016/s0140-6736(97)07541-7.

37. Camafort, Miguel, and Cristina Sierra. "Hipertensión arterial y demencia: una relación compleja." *Revista Española de Geriátría y Gerontología*, vol. 51, no. 1, Jan. 2016, pp. 3–4, doi:10.1016/j.regg.2015.09.018.
38. Cho, H., et al. "Impact of Smoking on Neurodegeneration and Cerebrovascular Disease Markers in Cognitively Normal Men." *European Journal of Neurology*, vol. 23, no. 1, 2016, pp. 110–19.
39. Liu, Jie, et al. "Asociación entre el tabaquismo actual y el deterioro cognitivo y su relación con la edad: estudio transversal realizado en Xi'an (China)." *Medicina Clínica*, vol. 149, no. 5, Sept. 2017, pp. 203–08
40. Juan, D., et al. "A 2-Year Follow-up Study of Cigarette Smoking and Risk of Dementia." *European Journal of Neurology*, vol. 11, no. 4, 2004, pp. 277–82
41. Juan, D., et al. "A 2-Year Follow-up Study of Cigarette Smoking and Risk of Dementia." *European Journal of Neurology*, vol. 11, no. 4, 2004, pp. 277–82.
42. Choi, Daein, et al. "Effect of Smoking Cessation on the Risk of Dementia: A Longitudinal Study." *Annals of Clinical and Translational Neurology*, vol. 5, no. 10, Sept. 2018, pp. 1192–99

ANEXOS

Anexo 1

**SOLICITO: AUTORIZACIÓN PARA
EJECUCIÓN PROYECTO DE
INVESTIGACIÓN.**

SEÑORA DOCTORA

Ángela Verónica Sito Guerra

Directora del Hospital Florencia de Mora.

Yo, AURACAROLINA JUAREZ AGUIRRE, identificada con DNI N° 73028189 con domicilio en Prolongación Huallaga Urbanización Palermo 123 de la ciudad de Trujillo. Ante Ud. Respetuosamente me presento y expongo.

Que, siendo estudiante de la carrera Profesional de Medicina en la Universidad Privada Antenor Orrego, Solicito a Ud. autorización para entrevistar a pacientes del área de medicina interna y Neurología del presente Hospital y tener acceso a las historias clínicas de pacientes que presenten o no Alzheimer que serán tomados como datos para nuestro proyecto de la investigación

Esperando que mi solicitud sea aceptada

QUEDO DE USTED

JUAREZ AGUIRRE AURACAROLINA

DNI N° 73028189

Anexo 2

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPANTES

El propósito de esta ficha de consentimiento es proveer a los participantes en esta investigación con una clara explicación de la naturaleza de la misma, así como de su rol en ella como participantes.

La presente investigación es conducida por Auracarolina Juarez Aguirre, estudiante de la carrera de Medicina Humana de la Universidad Particular Antenor Orrego. El objetivo de este estudio es “Demostrar la asociación de fumar crónicamente y síntomas iniciales de enfermedad de Alzheimer en pacientes del hospital Florencia de mora “

Si usted accede a participar en este estudio, se le entrevistaría con una serie de preguntas. Esto tomará aproximadamente 3 minutos de su tiempo.

La participación en este estudio es estrictamente voluntaria. La información que se recoja será confidencial, no se usará para ningún otro propósito fuera de los de esta investigación y no será remunerada.

Si tiene alguna duda sobre este proyecto, puede hacer preguntas en cualquier momento durante su participación en él. Igualmente, puede retirarse del proyecto en cualquier momento sin que eso lo perjudique en ninguna forma. Si alguna de las preguntas durante la entrevista le parece incómodas, tiene usted el derecho de hacérselo saber al investigador o de no responderlas.

Desde ya agradezco su participación.

HC del paciente

Fecha

Anexo 3

Ficha de recolección de datos

1.- Datos generales:

Nº HC

Edad:

Dirección:

Sexo: M() F()

Grado de instrucción:

II.- Datos de investigación:

Alzheimer ()

Fumador(a) ()

ESTILO DE VIDA:

Cajetillas de cigarros a la semana: _____

Consumo de alcohol:

Tiempo de fumador

(<1año)

(5años o más)

(10años o más)

Síntomas iniciales:

Anomias frecuentes

Pregunta varias veces lo mismo

Contar la misma historia 3 o 4 veces

Perder llaves o dinero

Alteración de las funciones ejecutivas

III.- Datos de historia clínica:

Retraso mental

Trastorno psiquiátrico pasado ()

Antecedente de TEC grave ()

Hipertensión

Anexo 4

TABLA 1

Prevalencia de pacientes con síntomas iniciales de enfermedad de Alzheimer en Fumadores crónicos y no crónicos

Fumador crónico	Síntomas iniciales				Total (%)
	Presente		Ausente		
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	
Si	29	19.6%	4	2.7%	33 (22,3%)
No	27	18.2%	88	59.5%	115 (77,7%)
Total	56	37.8%	92	62.2%	148 (100%)

Fuente: Datos procesados por el autor

X² de Pearson = 45,214

p < 0,001

ORP (IC95%): 23,6 (7,6 - 73,2)

Tabla 2

Características de los pacientes mayores de 40 años del área de medicina interna y neurología del hospital Florencia de mora y su correlación con los síntomas iniciales

Covariables	Síntomas iniciales				Total		P	
	Presente		Ausente					
	Frecuencia	%	Frecuencia	%				
Edad	40 a 65	16	10.8%	40	27.0%	56	37.8%	0.07
	66 a +	40	27.0%	52	35.1%	92	62.2%	
Sexo	Femenino	10	6.8%	39	26.4%	49	33.1%	,002*
	Masculino	46	31.1%	53	35.8%	99	66.9%	
Grado de instrucción	Sin instrucción	0	0.0%	1	0.7%	1	0.7%	0,18
	Primaria	21	14.2%	20	13.5%	41	27.7%	
	Secundaria	18	12.2%	34	23.0%	52	35.1%	
	Superior	17	11.5%	37	25.0%	54	36.5%	
Fumador crónico	Si	29	19.6%	4	2.7%	33	22.3%	,000*
	No	27	18.2%	88	59.5%	115	77.7%	
Hipertensión	Si	31	20.9%	28	18.9%	59	39.9%	,003*
	No	25	16.9%	64	43.2%	89	60.1%	
Consumo de alcohol	Si	7	4.7%	5	3.4%	12	8.1%	0,127
	No	49	33.1%	87	58.8%	136	91.9%	
Total		56	37.8%	92	62.2%	148	100.0%	

Fuente: Datos procesados por el autor

Tabla 3

Características de los pacientes mayores de 40 años del área de medicina interna y neurología del hospital Florencia de mora y su correlación con Fumador Crónico.

Covariables	Fumador Crónico				Total		
	SI		NO				
	Frecuencia	%	Frecuencia	%			
Edad	<=65	7	4.7%	49	33.1%	56	37.8%
	>65	26	17.6%	66	44.6%	92	62.2%
Sexo	Femenino	1	0.7%	48	32.4%	49	33.1%
	Masculino	32	21.6%	67	45.3%	99	66.9%
	Sin instrucción	1	0.7%	0	0.0%	1	0.7%
Grado de Instrucción	Primaria	11	7.4%	30	20.3%	41	27.7%
	Secundaria	12	8.1%	40	27.0%	52	35.1%
	Superior	9	6.1%	45	30.4%	54	36.5%
Síntomas Iniciales	Presente	29	19.6%	27	18.2%	56	37.8%
	Ausente	4	2.7%	88	59.5%	92	62.2%
Hipertensión	Si	18	12.2%	41	27.7%	59	39.9%
	No	15	10.1%	74	50.0%	89	60.1%
Consumo de Alcohol	Si	3	2.0%	9	6.1%	12	8.1%
	No	30	20.3%	106	71.6%	136	91.9%
Total		33	22.3%	115	77.7%	148	100.0%