



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO
HOSPITAL CENTRAL NORTE
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

SEMINARIO DE INVESTIGACIÓN

TABAQUISMO Y ALTERACIONES DEL MINIMENTAL

TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA INTERNA

PRESENTA

DR. JORGE ROJAS SILVA
RESIDENTE DE 4TO AÑO DE MEDICINA INTERNA

Facultad de Medicina



MEXICO, DF

2008



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ASESORES

Dra. Martha Laura Cruz Islas

Jefe de Enseñanza e Investigación del Hospital Central Norte PEMEX

Dr. Luis Javier Castro D´Franchis

**Médico adscrito del Servicio de Medicina Interna del Hospital Central Norte
PEMEX**

Dr. Fernando Rogelio Espinosa López

Jefe del Servicio de Medicina Interna del Hospital Central Norte PEMEX

Vo.Bo.

Dr. Jaime Eloy Esteban Baz

Director del Hospital Central Norte de PEMEX

Dr. Fernando Rogelio Espinosa López

Jefe de Servicio Medicina Interna

DEDICATORIA

A mis padres Miguel Rojas Ortiz e Isidra Silva Osorio, que con esfuerzos y sacrificios procuraron en todo tiempo que obtuviera una educación profesional y sobre todo principios para la eternidad, gracias.

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar agradecer a mi Dios, es por gracia que El me ha traído hasta este lugar, este momento y se que el tiene un plan para mi, y se que seguirá guiándome en mi vida profesional, Eben-Ezer.

Al Dr. Rogelio Espinosa y Luis Castro, por la oportunidad para iniciar la residencia en este Hospital.

A los Drs. Pichardo, Labastida, Haro, Mendiola, por su ayudarme en mi formación profesional como internista, asi como al Dr. Rangel.

A la Dra. Laura Cruz por su paciencia en su asesoría para la realización de la tesis, gracias.

Quiero agradecer a mis amigas que me han ayudado en la realización de esta tesis, a Imelda Espinosa, Karen Araujo, Leticia Gutiérrez; cada una de ellas tiene una aportación muy especial.

A Verenice González por su ayuda a pesar de la distancia para la realización de mi trabajo, gracias.

A todos mis compañeros y amigos de residencia.

Cynthia, gracias por tu ayuda en la realización de mi tesis contigo inicie la recolección de mis datos , y recuerda que tu estas como un sello en mi corazón como una marca en mi brazo, te amo.

INDICE

1 INTRODUCCION	1
2 MARCO TEORICO.....	5
3 JUSTIFICACIÓN.....	13
4 OBJETIVOS.....	14
5 HIPOTESIS.....	14
6 DISEÑO DE ESTUDIO	14
CRITERIOS DE INCLUSION.....	15
CRITERIOS DE EXCLUSION	15
DEFINICION DE LAS VARIABLES.....	15
OPERACIONALIDAD DE LAS VARIABLES.....	16
PROCEDIMIENTO.....	19
UNIVERSO.....	19
7 RESULTADOS.....	20
8 DISCUSION.....	33
9 CONCLUSIONES.....	34
10 ANEXOS.....	35
11 BIBLIOGRAFÍA.....	37

INTRODUCCIÓN

El consumo de tabaco es un problema de salud pública mundial. De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS), el tabaquismo es la segunda causa principal de muerte en el mundo, con casi 5 millones de defunciones anuales.

Los cálculos de la OMS señalan que para el año 2020 causara el doble de defunciones que las actuales, esto es, cerca de 10 millones de muertes. (1)

En cuanto al número mundial de fumadores, alrededor de 1300 millones de personas consumen tabaco, casi 1000 millones son hombres el resto son mujeres. (2)

Además de la magnitud de la epidemia deben agregarse los costos elevados consecutivos al consumo de tabaco, en particular en países en vías de desarrollo.

Estos costos elevados incluyen los de la atención de las enfermedades secundarias al tabaquismo, la muerte en las edades productivas y la disminución de la productividad en los enfermos, entre otros.

En México la información se obtuvo de la Encuesta de Ingresos y Gastos de los Hogares de Vázquez-Segovia y colaboradores, en la cual se advierte que los hogares con menor ingreso emplearon una mayor proporción de éste en el consumo de tabaco.

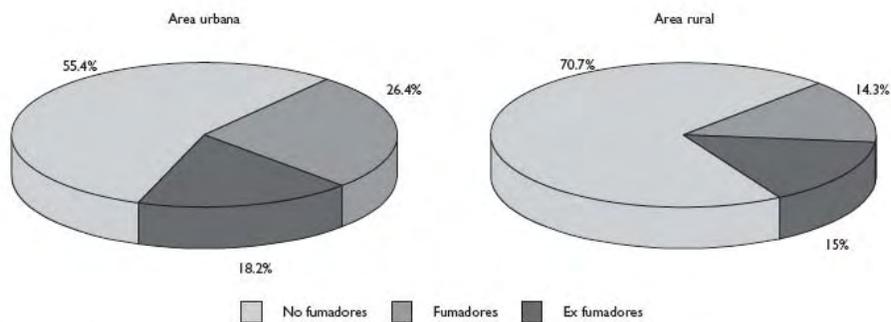
La evidencia científica generada en los últimos 40 años demuestra que el tabaco es uno de los productos más nocivos para la salud y que la nicotina es una sustancia que induce adicción, por lo que el combate a su consumo se ha convertido para que todos los sistemas de salud del mundo en una prioridad.

Las siguientes tablas son los resultados nacionales de la Encuesta de Adicciones del 2002 que incluyen datos de áreas urbana y rural.

Cuadro I
PREVALENCIA DE TABAQUISMO EN ENCUESTAS
NACIONALES DE SALUD.
MÉXICO, 1988, 1993, 1998 Y 2002

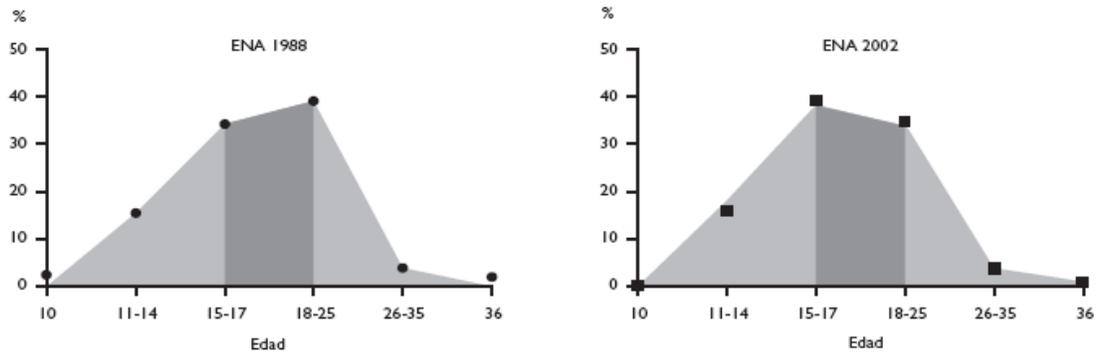
Encuestas Nacionales de Adicciones	Prevalencia		
	Fumadores (área urbana)	Por sexo	
		Hombres	Mujeres
1988	25.8%	38.3%	14.4%
1993	25.1%	38.3%	14.2%
1998	27.7%	42.9%	16.3%
2002	26.4%	39.1%	16.1%

Fuente: Encuestas Nacionales de Adicciones/SSA, 1988, 1993, 1998 y 2002



Fuente: Encuesta Nacional de Adicciones/SSA 2002

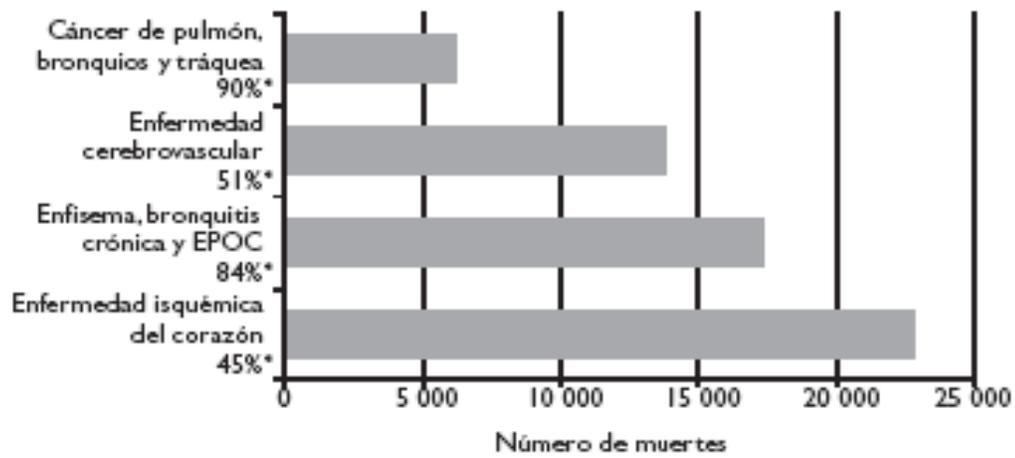
En cuanto a la edad de inicio, se advierte que el consumo de tabaco comienza a una edad cada vez más temprana; para el año 2004 el 80% inicio el consumo de tabaco antes de los 18 años.



Fuente: Encuestas Nacionales de Adicciones/SSA, 1988 y 2002

FIGURA 2. DISTRIBUCIÓN DE LA EDAD DE INICIO DE LOS FUMADORES (MÉXICO, 1988 Y 2002)

Se conoce desde hace varios años que el consumo de tabaco y exposición al humo inducen una elevada morbilidad y mortalidad por enfermedades, en particular el sistema cardiovascular y respiratorio, entre ellas las neoplasias, en México la distribución es la siguiente.



* = porcentaje de riesgo atribuible

Fuente: Secretaría de Salud/INEGI/ Información Preliminar Mortalidad 2004.

FIGURA 3. CIFRAS DE MORTALIDAD ATRIBUIBLE AL TABAQUISMO (MÉXICO, 2004)

MARCO TEÓRICO

El componente químico principal de la hoja de tabaco y que la hace adictiva es la nicotina, sustancia que farmacológicamente tiene un efecto doble, pues resulta estimulante y sedante a la vez.

Es adictiva porque produce una sensación placentera al activar la vía dopaminérgica y los receptores colinérgicos y nicotínicos del sistema nervioso central. (1)

METABOLISMO FISIOPATOLOGÍA DE LA NICOTINA

La nicotina es absorbida fácilmente a través de la piel, las mucosas y los pulmones; la forma más frecuente de administración es inhalada, absorbiéndose a través de las mucosas de la boca y las vías aéreas para llegar al plasma en donde alcanza niveles suficientes para atravesar la barrera hematoencefálica y llegar a los núcleos dopaminérgicos pocos segundos después de su contacto con el organismo, lo que proporciona al adicto efectos placenteros muy rápidamente. (1)

La vía inhalada proporciona efectos casi inmediatos al fumador, pues en un lapso de apenas siete segundos puede inducir una sensación de alerta, acompañada de cierta relajación muscular debido a la activación del sistema de recompensa del núcleo accumbens, con elevación de los niveles séricos de glucosa y liberación de catecolaminas.

La nicotina responsable de la nicotina dependencia puede ser definida como una sustancia psicoactiva cuya acción consiste principalmente en la activación de dos centros cerebrales:

- El Sistema Mesolímbico Dopaminérgico que es considerado como el centro cerebral del placer y de la gratificación y su estimulación es

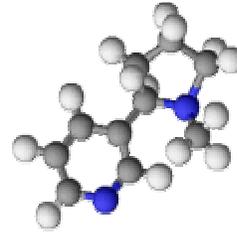
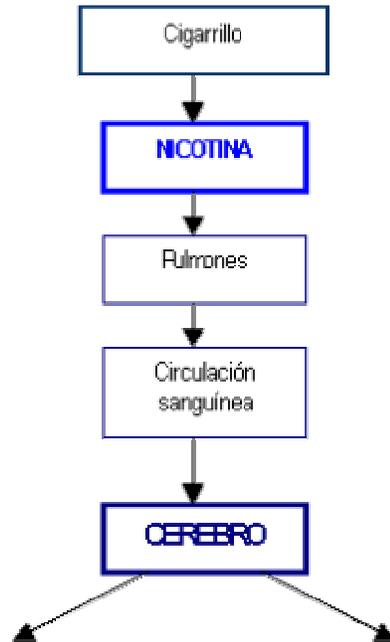
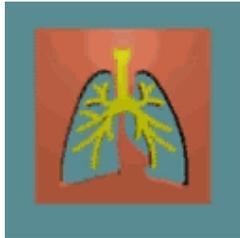
responsable de la fármaco-dependencia, en la cual el sujeto intenta encontrar el efecto euforizante.

- El Locus Ceruleus que es responsable del estado de alerta y de vigilia. Su estimulación por parte de la nicotina mejora las funciones cognitivas, la capacidad de concentración, y al mismo tiempo puede reducir las reacciones de estrés, proporcionando una impresión de seguridad y de relajación en las situaciones críticas.

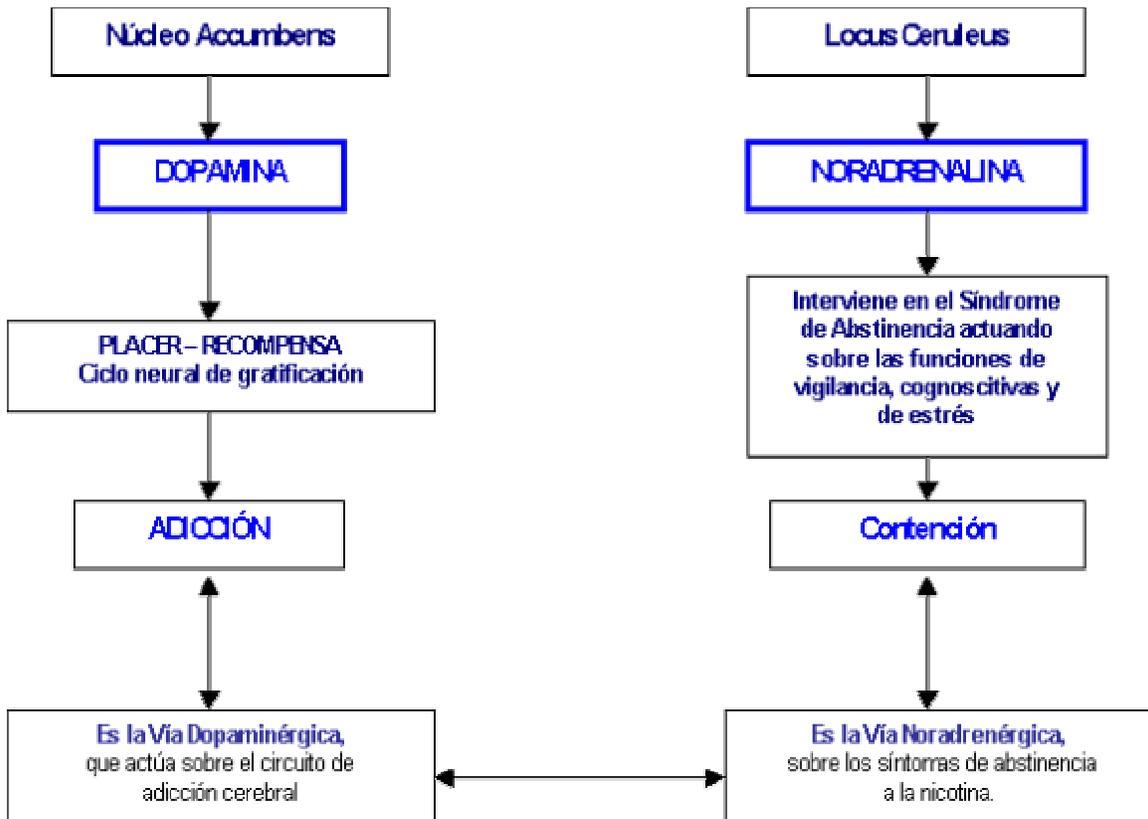
La nicotina se une a los receptores para la nicotina en el cerebro y estimula la liberación de dopamina elevando sus niveles. La dopamina es liberada hacia la sinapsis (el espacio entre las terminaciones nerviosas y la célula receptora) y se une a los receptores de la siguiente neurona. La dopamina rápidamente se reabsorbe o se elimina por la enzima monoaminoxidasa (MAO). Sin embargo, cuando se introduce la nicotina al fumar, la nicotina estimula la liberación de dopamina mientras que otra sustancia en el humo de cigarro bloquea la acción de la MAO. Los niveles bajos de MAO resultan en niveles elevados de dopamina. Esto interviene en la biología de la adicción a la nicotina, agregándose el aumento de dopamina en el núcleo accumbens.

La adicción a la nicotina es básicamente un trastorno cerebral mediado neurobiológicamente y que se localiza en el sistema mesocórtico-límbico-dopaminérgico, lugar donde se genera la recompensa. Y esto se produce de la misma forma que para otras drogas, con la vía dopaminérgica localizada en el núcleo accumbens.

Para aclarar esto elaboramos un esquema con estos procesos y las vías subsiguientes:



Estructura de la nicotina



En adición a la nicotina, los fumadores de tabaco inhalan entre 400 sustancias químicas que tienen posibles efectos farmacológicos y toxicológicos.

El dióxido de carbono y el óxido nítrico producen vasodilatación vascular, mientras que la nicotina produce primariamente vasoconstricción.

Es obvio que los efectos vasculares del tabaco fumado se suman a los efectos vasoactivos de las sustancias inhaladas. (11,12)

Los efectos de la nicotina así como de las sustancias inhaladas en el tabaco tienen gran importancia en el flujo sanguíneo cerebral. La relación se ha observado, después de la inhalación del humo de tabaco se incrementa la frecuencia cardiaca y la presión arterial, no se ha visto una relación de mayor concentración de nicotina con mayor aumento de la frecuencia cardiaca o presión arterial; esto quiere decir que basta solo un cigarrillo para tener los cambios del flujo sanguíneo cerebral. (28,29)

Se ha demostrado que posterior a la inhalación de un cigarro se produce vasodilatación y vasoconstricción o aumento y disminución del flujo sanguíneo cerebral regional.

Las áreas cerebrales que aumentan hasta un 10% de flujo regional cerebral tras la exposición a la nicotina son el cerebelo, corteza occipital, y la ínsula.

Mientras que el flujo sanguíneo cerebral disminuye en estructuras subcorticales tales como el hipocampo, cíngulo anterior, amígdala, y el núcleo accumbens. (10)

Es interesante notar que por un lado hay estudios que sugieren que el fumar protege contra la enfermedad de Alzheimer el tipo más común de demencia en occidente, apoyando un efecto neuroprotector de la nicotina al fumar cigarrillos.

Lo anterior sustentado en la siguiente base fisiológica; la estimulación del Locus Ceruleus que es responsable del estado de alerta y de vigilia. Su estimulación por parte de la nicotina mejora las funciones cognitivas, la capacidad de concentración, y al mismo tiempo puede reducir las reacciones de estrés. (2, 3, 4)

Se ha demostrado que la nicotina incrementa la liberación de acetilcolina, elevando el número de receptores nicotínicos y mejoran la atención y los procesos de información cerebral.

Sin embargo la asociación entre el tabaquismo y la demencia una de las causas mas comunes de neuro-degeneración esta siendo explorada extensamente. Muchos estudios casos control tempranos sugieren que el tabaquismo pueden proteger contra la enfermedad de Alzheimer. In Vitro los estudios sugieren que la nicotina puede tener un efecto neuroprotector contra B amiloide, radicales libres, antiexitotoxicos y los efectos de los precursores de amiliode. (3)

En contraste muchos estudios caso control prospectivos recientes cohortes de estudios reportan un incremento invariable de riesgo de enfermedad de Alzheimer en sujetos fumadores, sugiriendo que las bases inherentes de los casos controles estudiados pueden tener una explicación para los hallazgos tempranos encontrados del efecto protector del tabaquismo. Esto es apoyado por la observación que los fumadores esta asociado con un incremento de la mortalidad entre pacientes con demencia y tabaquismo pero no en los controles de pacientes no fumadores, sugiriendo que los pacientes con demencia que han sido fumadores pueden ser subestimado en los cortes de los estudios. (16, 17, 18, 20, 21)

Por otro lado hay estudios recientes prospectivos que sugieren que los fumadores tienen un aumento significativo de riesgo de demencia incluyendo la enfermedad de Alzheimer. (5 , 13, 14)

Hay muchas vías por las cuales el tabaquismo puede asociarse al desarrollo de demencia o enfermedad de Alzheimer. Puede incrementar el riesgo de demencia a través de la enfermedad cerebro vascular, estudios prospectivos y meta análisis lo sustentan mostrando una fuerte evidencia entre pacientes fumadores y evento vasculares cerebrales, así como en ex fumadores, la causa probable de un aumento de riesgo de evento vascular cerebral es el daño de las paredes arteriales así como la ruptura de la placa de ateroma, lo anterior en

presencia de isquemia. Por otro lado el daño de la pared arterial de un aneurisma es responsable de las hemorragias que se presentan.

Se observa una diferencia entre ambos sexos para la presencia de EVC en pacientes fumadores observándose mayor riesgo en el sexo femenino, este mayor riesgo observado se ha relacionado con el menor índice de masa corporal en el sexo femenino así como el uso de anticonceptivos orales.

Otra vía por la cual se puede aumentar el riesgo de demencia en pacientes fumadores es el aumento del metabolismo colinérgico por una regulación a la alza de receptores nicotínicos colinérgicos en el cerebro.

Los déficits colinérgicos, caracterizados por la reducción de niveles de acetilcolina y receptores nicotínicos están presentes en la enfermedad de Alzheimer. (24)

Los fumadores experimentan mayor estrés oxidativo que los no fumadores; el cigarro contiene radicales libres los cuales afectan el sistema inmune activan la fagocitosis y provocan mayor daño oxidativo.

Un estrés oxidativo aumentado es evidente en la enfermedad de Alzheimer y pueden causar degeneración neuronal; el péptido amiloide beta puede contribuir a este daño oxidativo a través de la generación de radicales libres.

El Isoprostano un marcador específico y sensible de la peroxidación lipídica se encuentra aumentada en el líquido cefalorraquídeo, sangre y orina en pacientes con enfermedad de Alzheimer.

Es conocido que previo al inicio de la enfermedad de Alzheimer hay una alteración leve de la función cognitiva por lo que se realizaron estudios para determinar que los eventos fisiopatológicos que se llevan a cabo. Los estudios mostraron que en pacientes con alteración leve de la función cognitivas se encontraba aumentada los niveles de isoprostanos (iso-iPF₂alfa-VI) un marcador in vivo de peroxidación lipídica. Al mismo tiempo se confirmó en sujetos con enfermedad de Alzheimer ya diagnosticada presentaban niveles altos en líquido cefalorraquídeo de este mismo marcador. Particularmente los pacientes con niveles elevados de isoprostanos con alteración leve de la

función cognitiva, la memoria se encontraba mas alterada en relación a los parámetros normales establecidos.

Este grupos de pacientes se encuentran un con riesgo de 10-12 % por año de desarrollar enfermedad de Alzheimer.

Hay evidencia consistente que indica claramente que el estrés oxidativo se encuentra aumentado en pacientes con Alzheimer y en pacientes en riesgo de desarrollo (alteración leve de la función cognitiva) ya que el estrés oxidativo es un estadio temprano en el desarrollo de demencia en enfermedad de Alzheimer, es por ello de vital importancia identificar este grupo de pacientes. (19, 20, 21)

Hay evidencia a través de estudios observacionales que los fumadores con dietas bajas en antioxidantes comparados con no fumadores con niveles bajos de acido fólico se han correlacionado con la enfermedad de Alzheimer. (22, 23).

El estudio Rotterdam observo y estudio la relación entre y tabaquismo y el riesgo de demencia y la enfermedad de Alzheimer; un estudio prospectivo con 686 pacientes de mas de 55 años de edad sin algún dato de demencia, se compararon un grupo control de no fumadores y un grupo modelo de fumadores y se comparo la relación entre índice tabáquico y el riesgo de incidencia de demencia, demencia vascular y enfermedad de Alzheimer. Después de un seguimiento de de 7.1 el grupo de fumadores se asocio con un incremento de riesgo de demencia y enfermedad de Alzheimer, este incremento se restringió a personas que no tuvieran alelo 4 APOE. En conclusión la frecuencia de tabaquismo aumenta el riesgo de demencia, este efecto es mas pronunciado en pacientes sin alelo 4 APOE que en los portadores de APOE4. 15

En un estudio se determino y estableció la asociación de tabaquismo y la reducción en la región cortical de la densidad de masa gris y regiones asociadas con incipiente enfermedad de Alzheimer. Los investigadores reclutaron 2 grupos de pacientes fumadores y no fumadores, los participantes estaban exentos de deterioro cognitivo, depresión evento vascular cerebral o

alguna otra condición clínica severa. La determinación de la masa gris fue medida por imágenes Resonancia Magnética usando parámetros estadísticos. (12)

El resultado los fumadores haban disminuido la densidad de la materia gris en cíngulo posterior, tálamo derecho, corteza frontal bilateral comparado con no fumadores. En conclusión los fumadores tuvieron una disminución de la densidad de materia gris en regiones cerebrales asociada con enfermedad de Alzheimer incipiente. Cabe mencionar que los investigadores deben clarificar si estos cambios son parte de la progresión natural de la enfermedad. (16)

Otra estudio japonés prospectivo examino la relación entre el tabaquismo y el riesgo de desarrollo de demencia, se enlistaron 6343 pacientes entre los 35 -85 años y se concluyo que el tabaquismo prolongado puede incrementar el riesgo de demencia incapacitante en relación a los no fumadores. (14)

Hay poco estudios diseñados que demuestran una asociación entre el tabaquismo y la disminución del estado cognitivo en pacientes no viejos y sin demencia. (6, 7 ,8)

Dentro de las escalas cognitivas-conductuales para confirmar el estado mental se encuentra el Mini-Mental State Examination una de las mas utilizadas.

El Mini-Mental State Examination es un test de escrutinio, que tiene alta dependencia del lenguaje y consta de varios item relacionados con la atención. Se puede efectuar en 5-10 minutos según el entrenamiento de la persona que lo efectúa.

Evalúa la orientación, el registro de información, la atención y el cálculo, el recuerdo, el lenguaje y la construcción.

Cada item, tiene una puntuación, llegando a un total de 30 puntos.

En la practica diaria una puntuación menor de 24 sugiere demencia., entre 23-21 puntos una demencia leve, entre 20-11 puntos una demencia moderada y menor de 10 puntos una demencia severa. (25, 26)

JUSTIFICACIÓN

La demencia es un deterioro crónico de las funciones intelectuales o cognoscitivas, en particular aprendizaje y recuerdo. El mini-mental es un test de las escalas cognitivas conductuales para confirmar y cuantificar el estado mental de una persona.

Hay estudios que han sugerido que el tabaquismo disminuye el riesgo de demencia Alzheimer, ya que la estimulación del Locus Ceruleus por parte de la nicotina mejora las funciones cognoscitivas, la capacidad de concentración. También se ha propuesto que la estimulación constante de receptores nicotínicos previene su disminución; pero se ha demostrado que en el tabaquismo también están disminuidos.

El tabaquismo es una de las adicciones más arraigadas en la sociedad, una toxicomanía legal hasta el momento, los efectos nocivos se han demostrado en varias áreas de la salud siendo las más conocidas cáncer en distintos órganos y sistemas entre las más comunes el de pulmón, garganta, colon, estómago, entre otros, así como los efectos en el sistema cardiovascular y aumentar el riesgo de enfermedad coronaria e hipertensiva.

Sin embargo hay poco conocimiento de la población en general así como en médicos del efecto del tabaquismo en las funciones intelectuales y sus efectos a largo plazo.

OBJETIVOS

El objetivo es demostrar que el tabaquismo, tiene un efecto deletéreo sobre la función cognitiva demostrado a través del mini-mental state.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿El tabaquismo mejora la función cognitiva, o tiene un efecto deletereo sobre la función cognitiva y predispone al desarrollo de demencia?

HIPÓTESIS

El tabaquismo altera y disminuye las funciones cognitivas en pacientes fumadores demostradas por medio del mini-mental test examination.

DISEÑO DE ESTUDIO

Se realizó un estudio de cohorte observacional, comparativo, transversal para evaluar la relación de alteraciones del minimental en un grupo de pacientes con tabaquismo positivo y un grupo sin tabaquismo.

Epidemiologicamente con un nivel de estudio correlacional (asociación y búsqueda de diferencia de medias) entre ambos grupos de pacientes.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes con tabaquismo positivo.

Grupo control que nunca hubiera fumado o que hubiera dejado de fumar por mas de 10 años.

No importa edad ni sexo de paciente en ambos grupos.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Antecedente de enfermedad cerebro vascular

Antecedente de diagnóstico de demencia

Pacientes bajo tratamiento para suspender el tabaquismo

Pacientes con diabetes mellitus.

Pacientes con hipertensión arterial.

VARIABLES DEPENDIENTES

Tabaquismo activo

Tiempo de tabaquismo

Intensidad de tabaquismo

Nunca haber fumado

VARIABLES INDEPENDIENTES

Resultado del mini-mental test examination.

OTRAS VARIABLES INDEPENDIENTES

Edad de paciente

Sexo de paciente

Nivel de estudio

OPERALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Del esquema

Diccionario

Como fx en inv.

Como se preguntará

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Definición instrumental
Edad	Tiempo de transcurso del nacimiento a la fecha	Edad en los pacientes que fuman o no.	Catagórica para numérica EDAD_____
Sexo	Género que distingue femenino de masculino	Género de los participantes	Cualitativo, nominal. 1.Femenino 2 Masculino
Ocupación	Se refiere a lo laboral de una persona	Exposición del paciente a humo del cigarro (?)	Nominal, catagórica A que se dedica?
Escolaridad	Nivel de estudios de la persona	Facilidad o no de contestar minites?	Nominal Cual es su escolaridad? _____
Tabaquismo	Adicción al tabaco	Intoxicación crónica por el humo del tabaco	Nominal, catagórica <i>Presencia</i>

			<p>Fuma usted? __</p> <p>Numéricas</p> <p><i>Frecuencia</i></p> <p>Cuando Inicio?__ por cuanto tiempo?</p> <p><i>Cantidad</i></p> <p>cuantos cigarrillos?</p> <p>Cada cuando?__</p>
Puntaje del minitest	Test que evalúa: orientación, registro, atención, cálculo, memoria, lenguaje.	Test de las escalas cognitivas conductuales para confirmar y cuantificar el estado mental de una persona.	<p>Numérico Cuantitativo Razón.</p> <p>Puntuación total: 30</p>

Hipótesis	Variables	Prueba estadística	Valor p
<p>$H_0: \rho=0$</p> <p>No hay asociación entre ind y dep.</p>	<p>Enlace: asociación</p> <p>Ind: tabaquismo</p> <p>Dep: Puntaje del minitest</p>	<p>Spearman</p> <p>(.p.)</p>	<p>Predeterminado</p> <p>Alfa = 0.05</p>

	Ordinal- ordinal		
<p>Ho: $\mu \leq \mu_0$</p> <p>No hay relación entre tabaquismo y puntaje del minnitest</p>	<p>Enlace: relación</p> <p>f. riesgo: Tab. presencia</p> <p>Problema: Puntaje</p> <p>Nominal-Ordinal</p>	X ² :	Alfa = 0.05

Se buscará:

Valor p	Fuerza de asociación	Interpretación	Decisión
---------	----------------------	----------------	----------

PROCEDIMIENTO

Se realizaron 2 grupos de pacientes un grupo de pacientes con tabaquismo activo y un grupo control que nunca hubieran fumado.

Se aplico mini-mental test a un grupo de pacientes con tabaquismo activo sin importar edad, sexo, nivel de estudio o nivel socioeconómico.

Se aplico mini-mental test al grupo control que nunca ha fumado, o que hubiera suspendido el tabaquismo por 10 años sin importar edad, sexo, nivel de estudio o nivel socioeconómico.

El instrumento recolector de datos contenía los siguientes aspectos: factores socio-demográficos (edad, sexo, nivel de estudio), factores de consumo (cantidad y frecuencia).

UNIVERSO DE ESTUDIO

De acuerdo al teorema de Limite Central se ocuparon 30 pacientes de cada grupo; 30 pacientes con tabaquismo activo y 30 pacientes que nunca hayan fumado.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó estadística diferencial con Chi cuadrada.

Se realizó estadística descriptiva; Pearson, prueba r para muestras independientes como estadística inferencial.

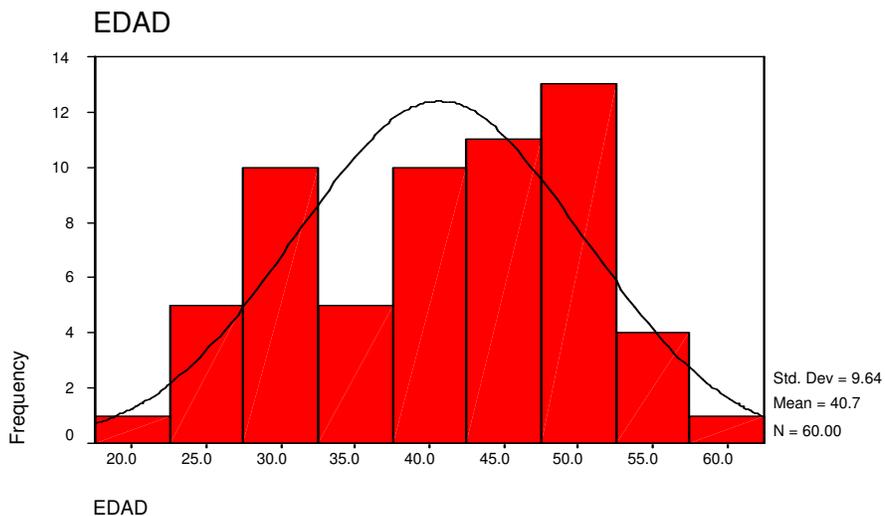
RESULTADOS

Descripción de la muestra:

El rango de edad de los participantes fue de 20-60 años (m 40.65, Std. Dv. 9.64), media 40.65, mediana 42, moda 46; como se muestra en la gráfica 1.

Se completó la muestra con 60 participantes, 30 fumadores y 30 no fumadores. De la muestra total, el 55% fueron del sexo femenino, 45% masculino. La escolaridad de los participantes fue: 25% baja, 41.7% media, 33.3% alta.

Gráfica 1. Distribución de la muestra por edad. Histograma Gauss.



De los fumadores, el rango de tabaquismo fue de 3 a 36 años, con media y moda de 18.20 años, desviación estándar de 9.76 y varias modas.

De este grupo de fumadores, el 63.3% reportaron fumar de 1 a 5 cigarrillos por día; un 23% de 6 a 10 cigarrillos; 10% reportó 10 a 20; y un 3.3% más de 20.

Tablas cruzadas:

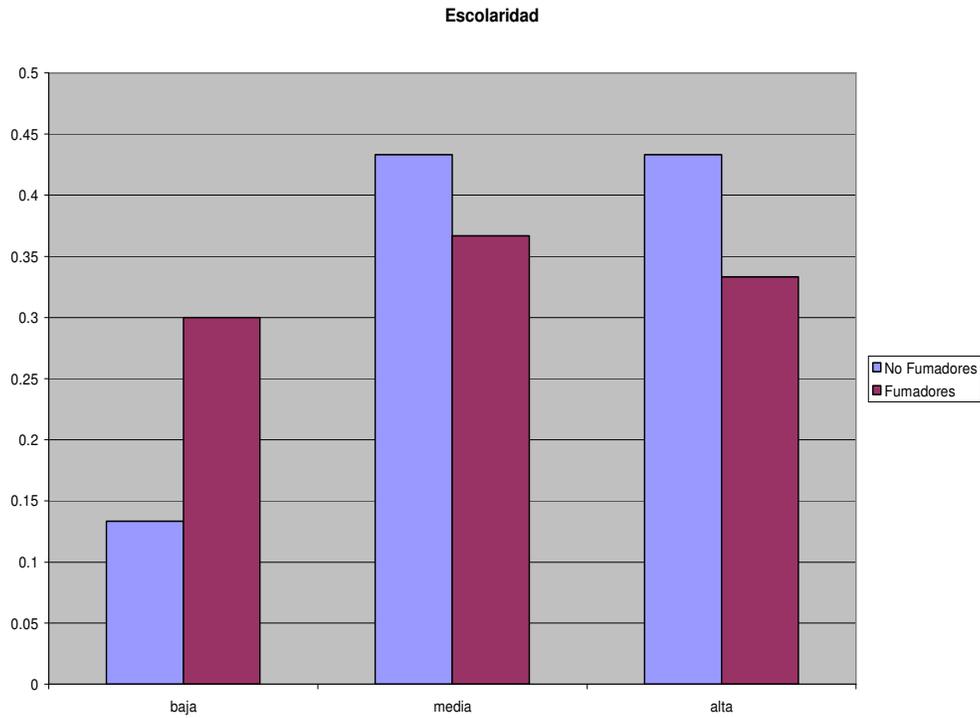
Hubo el mismo porcentaje en relación Hombre:Mujer en el grupo de los fumadores, la relación H:M en el grupo de no fumadores fue de 1:0.6. Ver tabla 1.

Tabla 1. Porcentajes Hombre Mujer, en grupo de fumadores y no fumadores.

	Género		Total
	Femenino	Masculino	
Tabaquismo: presente	50.0	50.0	100.0
Presencia (+)(-) ausente	60.0	40.0	100.0
Total	55.0	45.0	100.0

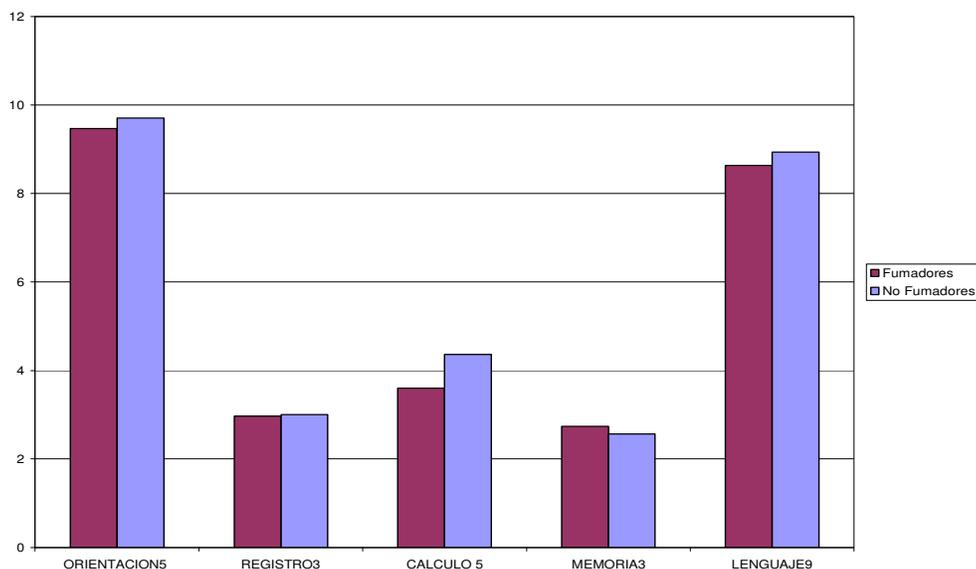
Se cruzó la variable tabaquismo (presencia) con la escolaridad y por tabla cruzada se encontró que, el grupo de presencia de tabaquismo su escolaridad fue: 33% baja, 40% media, 26.7% alta; comparando con la escolaridad de los no fumadores: 16.7% baja, 43.3% media, 40% alta. Se ilustra en la gráfica 2.

Gráfica 2. Comparación de escolaridad entre fumadores y no fumadores.



Al observar la gráfica 3, se puede notar que el grupo de los no fumadores obtuvieron mayor porcentaje, en el puntaje más alto, en áreas de cálculo (60% contra 36%), lenguaje (93.3% contra 76.7%), orientación (70% contra 60%) y registro (100% contra 96.7%) y menor porcentaje en el puntaje más alto en memoria (83.3% contra 66.7%).

Gráfica 3. Comparación de puntaje por áreas grupo fumadores y no fumadores.



Se planteó la siguiente hipótesis: No hay diferencia en el puntaje del minitest entre grupo de fumadores y no fumadores $H_0: \mu_o \neq \mu_o$, se aplicó la prueba no paramétrica de t de students (para muestras independientes).y media (incluye X2) obteniendo valor de .1799 y .7656 respectivamente, decidiendo no rechazar la hipótesis, interpretando que no hay diferencia, esto sin ajustar tazas por escolaridad.

Hasta este punto parece la escolaridad se está comportando como variable confusora. Éste puede afectar la comparación de las dos muestras en cuestión.

Se buscó controlar a través de ajustamiento de tasas (del puntaje de minimal test) por el factor escolaridad, con el método directo, utilizando como método de estandarización la suma de los 2 subgrupos de la misma categoría de las dos poblaciones. El puntaje se aplicó como lo marca el mini-mental test. El resultado: En esta muestra, los fumadores reportan mayor porcentaje de escolaridad que los no fumadores.

Se realizó emparejamiento por escolaridad, de cada dos participantes (fumador y no fumador) y se aplicó t de studens para muestras no independientes, con la misma hipótesis.

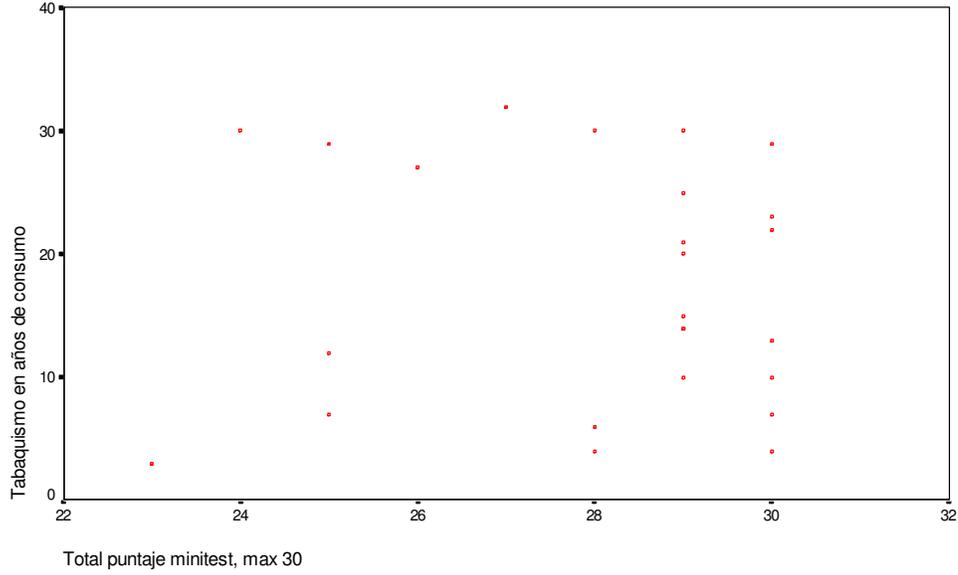
Enfermedad:	+	-
+	V+ Poder I-β Si hay diferencia (rechazo Ho) Prueba	F+ α error tipo I 7 8
-	F- 23 B Error tipo II	22 V- No hay diferencia (no rechazo Ho)
	Sensibilidad $a/a+cx100=$ 23.3	Especificidad $d/b+dx100=$ 73.3

Contradice el resultado con las pruebas "al ojo" usando las gráficas de barra 2 y 3 (de Excel). Se buscó sensibilidad y especificidad en la prueba no paramétrica, para observar si hay o no error tipo I o II.

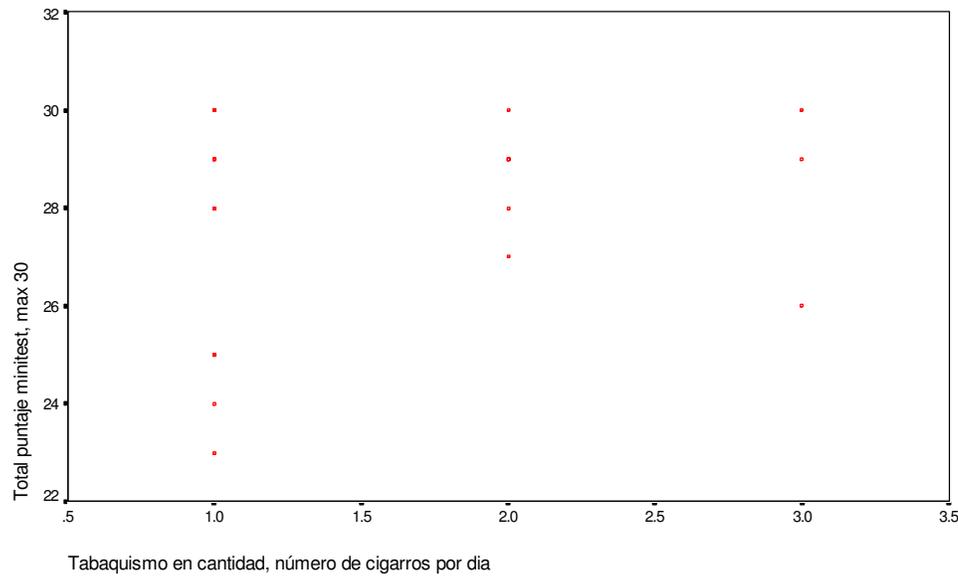
Se observa: Hay más especificidad, poca sensibilidad, en la prueba de t de Students, riesgo de error tipo II (falso negativo).

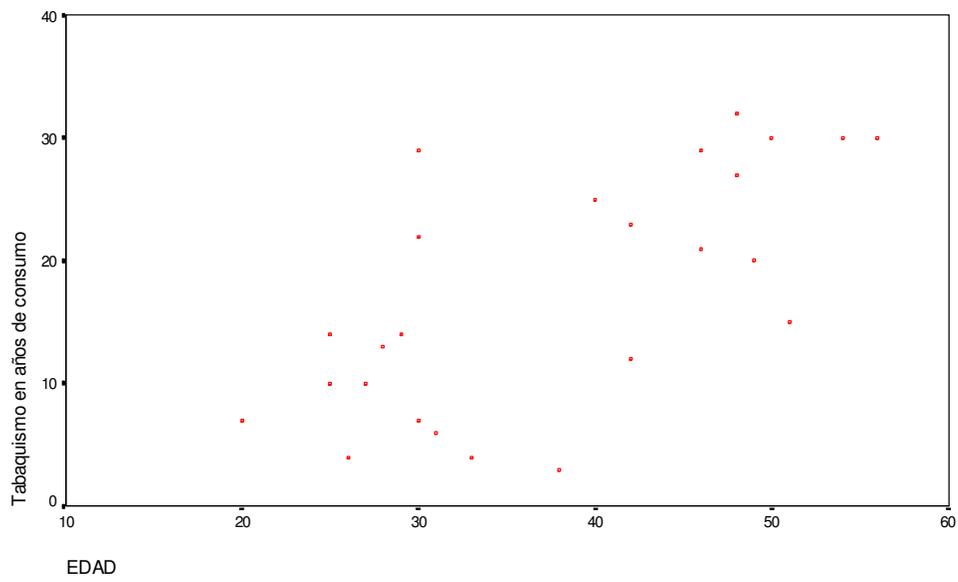
Por lo tanto es dato insuficiente para rechazar la hipótesis nula

Se realizó carrusel de gráficas se observa lo siguiente: (prácticas 2)

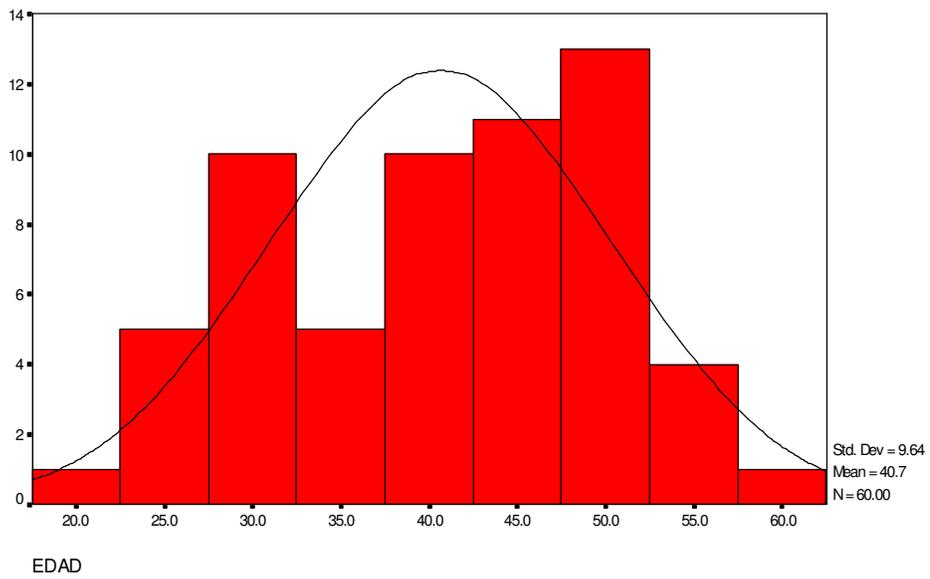
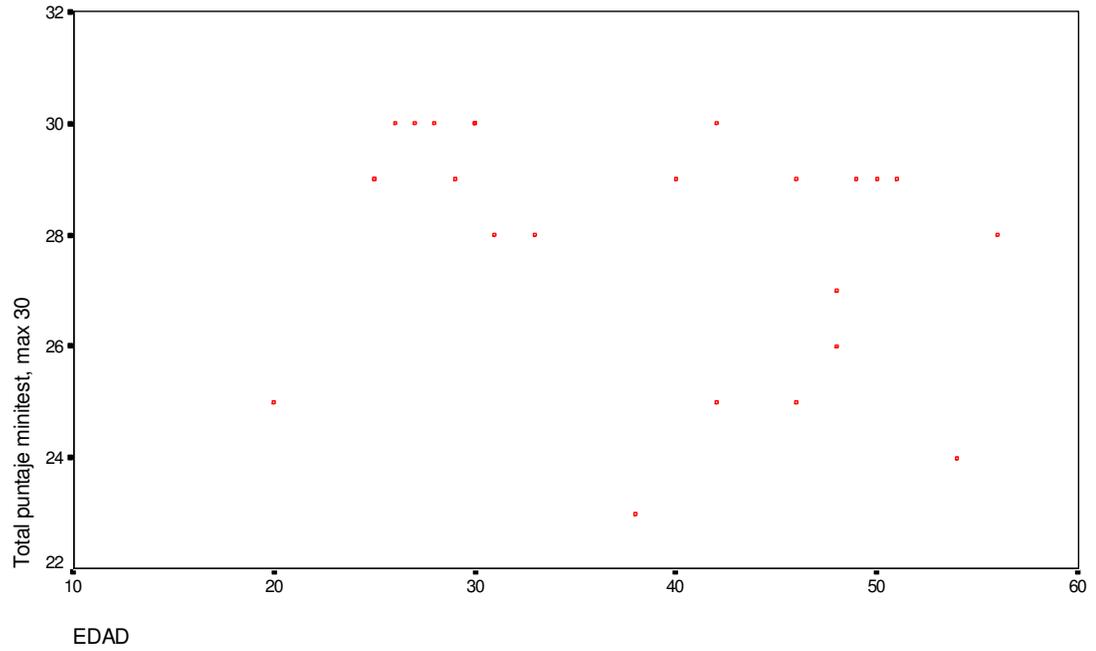


La tendencia no es clara, pero parece que más “años de consumo” puede tener todo tipo de puntaje, pero hay 3 casos que parece “menos consumo, menos puntaje”. En la siguiente tabla se observa lo mismo con esos tres pacientes.

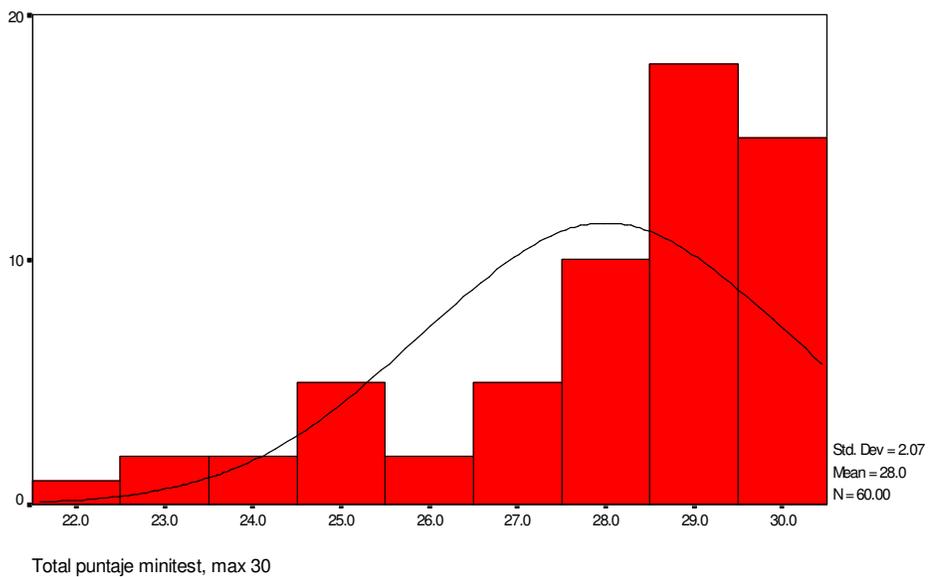
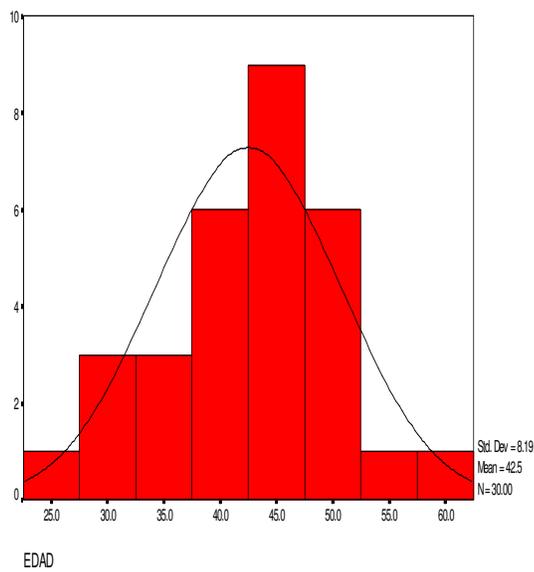
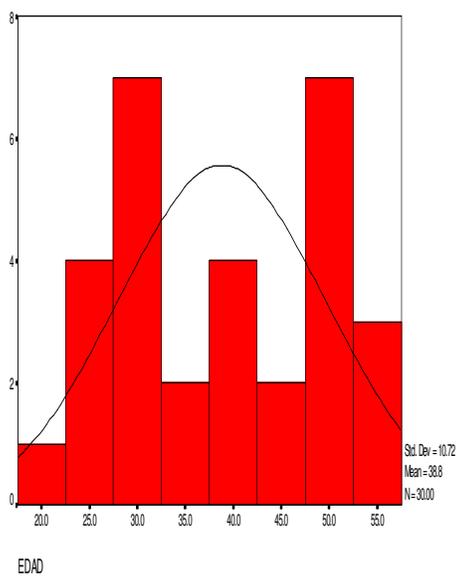


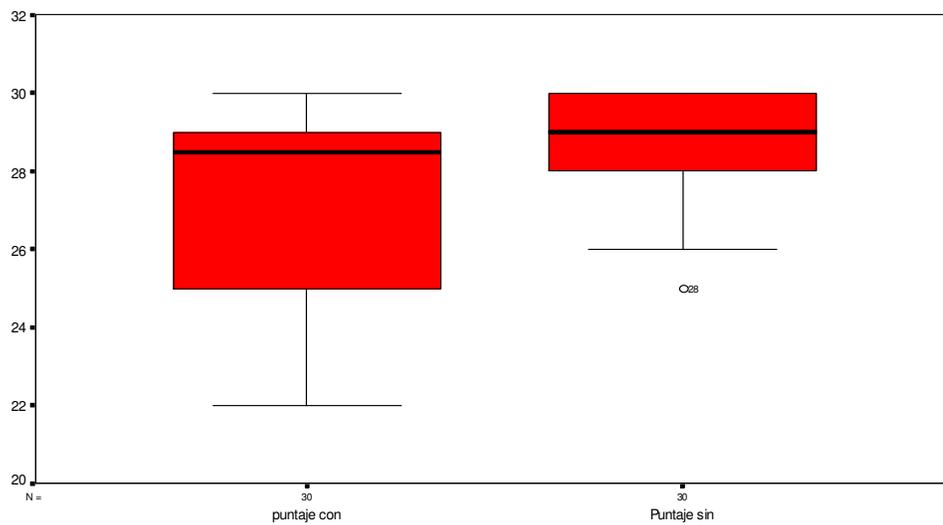
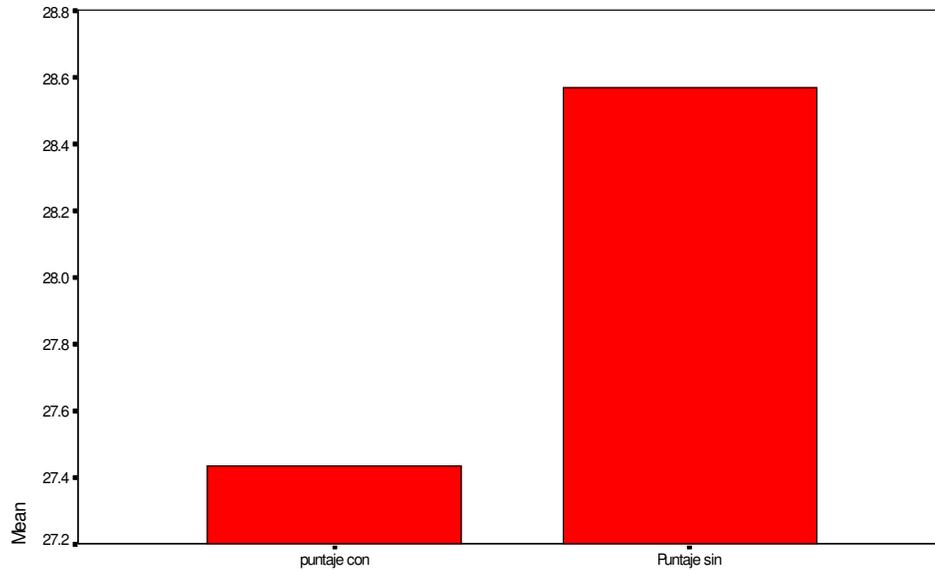


Parece edad esta relacionado con esta apariencia, como se observa en estas 2 graficas



Tiene mejor distribución la de los fumadores, aunque global es Gaussiana.





En la grafica de caja se observa hay un caso en el grupo sin fumar que esta debajo de lo normal, moviendo la media hacia abajo. Aún así, la media de los no fumadores esta arriba de los fumadores. Se observa más claramente en la grafica de error de barra

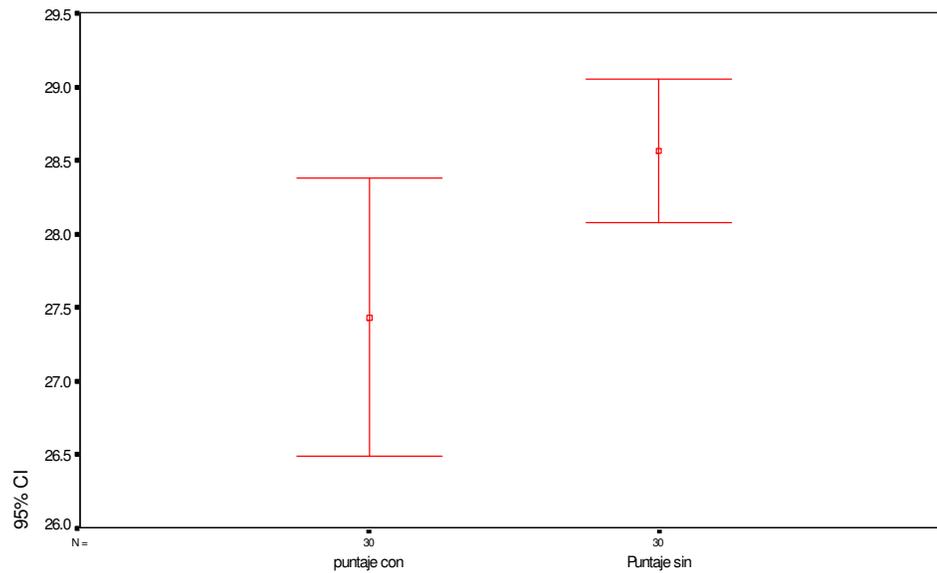


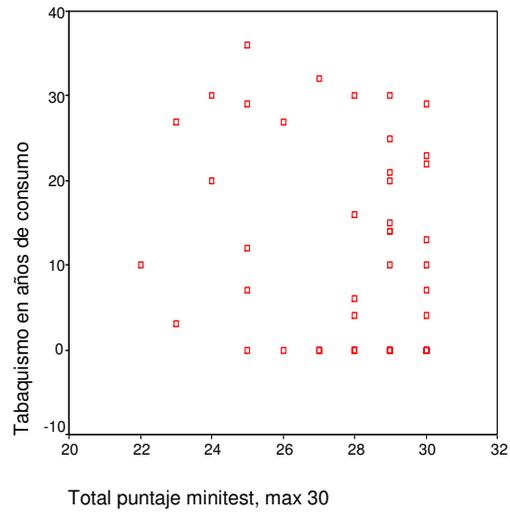
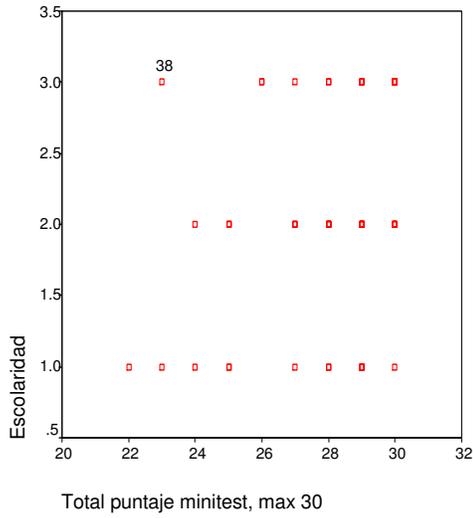
Tabla descriptiva de las diferencias de puntaje entre fumadores y no fumadores.

Variable	total	Media	D. Est.	Err estandar	Rango
Puntaje con tabaquismo	823	27.433	2.528	.462	8
Puntaje sin tabaquismo	857	28.567	1.305	.238	5

Se realizó t test para muestras apareadas con hipótesis buscando diferencia en las medias, se obtuvo valor sig. .039 (menor que el alfa pre-establecido de 0.05)

Se realizo X2 para determinar alteración en el mini-mental state examinaton entre ambos grupos de pacientes fumadores y no fumadores, con una $p < 0.05$ y un Índice de confianza de 98%.

Se realizo Coeficiente de Pearson para la correlación de variables cuantitativas.



DISCUSIÓN

Contrario a los estudios de caso control rápidos que sugerían que el tabaquismo confería protección contra la enfermedad de Alzheimer sustentado en la siguiente base fisiológica; la estimulación del Locus Ceruleus por parte de la nicotina mejora las funciones cognitivas, la capacidad de concentración, y al mismo tiempo puede reducir las reacciones de estrés. Se ha demostrado que el tabaquismo disminuye las funciones cognitivas y favorece la progresión de la demencia en múltiples estudios prospectivos los cuales valoran las funciones cognitivas a través del mini-mental state examination, encontrando que el puntaje de las personas fumadoras era inferior en comparación con el de las personas no fumadoras. (27)

En nuestro estudio los resultados del mini-mental state examination obtenidos de ambos grupos fue similar, ya que se encontraron puntaje mayor en el grupo de no fumadores en comparación con el grupo de fumadores.

Dentro de los resultados arrojados de ambos grupos se corroboró que el tabaquismo mejora la concentración demostrada al evaluar el área de la memoria del mini-mental state examination; donde el grupo de fumadores obtuvo un 2.73 de porcentaje total de puntos contra un 2.56 del grupo de no fumadores.

Sin embargo en el resto de las áreas exploradas por el mini-mental state examination: orientación, registro, cálculo y lenguaje, el puntaje favoreció al grupo de no fumadores.

No se encontró relación entre el puntaje del mini-mental test con la intensidad de tabaquismo, ni con el tiempo de evolución del tabaquismo.

Se encontró cierta relación del puntaje del mini-mental con la escolaridad de los pacientes, entre más bajo el nivel de estudio mayor alteración del mini-mental test.

CONCLUSIONES

El tabaquismo altera las funciones cognitivas demostrado por el mini-mental test.

El tabaquismo puede acelerar el deterioro de las funciones mentales en pacientes sin importar edad nivel de educación, sexo o edad.

El tabaquismo puede incrementar el riesgo de demencia, ya que altera las funciones cognitivas demostradas por el mini-mental state examination.

Es necesario difundir en la población general así como en la población médica el efecto deletéreo del tabaquismo en la función cognitiva.

ANEXOS

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS “ TABAQUISMO Y ALTERACIONES DEL MINI-MENTAL”

Nombre : _____

Edad : _____

Sexo: _____

Escolaridad: Primaria (baja) _____ Preparatoria (media) _____

Universidad (alta) _____

Ocupación actual: _____

Tabaquismo: _____ Inicio: _____ Duración del
tabaquismo: _____

Numero de cigarros al día:

1-5 cigarros día: _____

6-10 cigarros día: _____

10-20 cigarros día; _____

>20 cigarros día: _____

Ingesta de alcohol: si __. no __. Inicio _____ Duración de
etilismo: _____, Intensidad de etilismo: _____

Diabetes: Si __, no __, Años de ser diabético: _____

Hipertensión: Si __, no __, Años de ser hipertenso _____.

Mini-Mental State Examination (MMSE)

ORIENTACIÓN

¿En qué número y día de la semana, mes, año y estación estamos?		5
¿Dónde está Ud. ahora? (lugar, hospital, ciudad, provincia, país)		5

REGISTRO

Nombrar tres objetos lentamente. EJ: casa, zapato, papel.		3
---	--	---

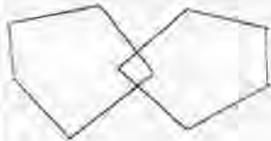
ATENCIÓN Y CALCULO

Múltiplos de siete de atrás hacia delante:	93	86	79	72	65						5
Deletrear de atrás hacia delante la palabra mundo.											

MEMORIA

Repetir los objetos nombrados anteriormente (casa, zapato, papel).		3
--	--	---

LENGUAJE

Mostar un lápiz y un reloj, preguntar sus respectivos nombres		2
Repetir: tres perros en un trigal.		1
Indicar: Tome el papel con su mano derecha, dóblelo a la mitad y póngalo en el suelo.		3
Lea y obedezca lo siguiente: -CIERRE LOS OJOS-		1
Escriba una oración.		1
Copie este dibujo		1
		
Puntuación total:		30

BIBLIOGRAFIA

1. Horacio Rubio Monteverde, Rev Inst Nat nf Resp Mex Volumen 19 – numero 4 octubre-diciembre 2006 297-300
2. Graves SB, van Duijn CM, Chandra V, et al, Alcohol and tobacco consumption as risk factors for Alzheimers disease: a collaborative reanalysis of case-control studies. Int J Epidemiol 1991;20 (suppl2) :S48-S57.
3. Kihara T, Shimohama S, Urushitani M, et al. Stimulation of alpha4beta2 nicotinic acetylcholine receptors inhibits beta-amyloid toxicity. Brain Res 1998;792:331-334.
4. Mihailescu S, Drucker-Colin R. Nicotin, brain nicotinic receptor, and neuropsychiatric disorders. Arch Med Res 2000;31:131-144.
5. Shinton R, Beevers G. Meta-analysis of the relation between cigarette smoking and stroke. Br Med J 1989;298:789-794.
6. Evans DA, Beckett LA, Albert MS, et al. Level of education and change in cognitive function in a community population of older persons. Ann Epidemiol 1993;3:71-77.
7. Launer LJ, Feskens EJ, Kalmijn S, Kromhout D. Smoking, drinking, and thinking. The Zutphen Elderly Study. Am J Epidemiol 1996;143:219-227.
8. Galanis DJ, Petrovitch H, Launer LJ, Harris TB, Foley DJ, White LR. Smoking history in middle age and subsequent cognitive performance in elderly Japanese-American men. The Honolulu – Asia Aging Study. Am J Epidemiol 1997;145:507-515.
9. Guerin, 1980 ; Dube and Gree, 1982; Sakuma et al., 1983, 1984 a,b)
10. Regional cerebral blood flow and plasma nicotine after smoking tobacco cigarettes. Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry 28 (2004) 319-327.
11. Neurology. 69(10):998-1005, September 4, 2007.
12. American Journal of Geriatric Psychiatry. 16(1):92-98, January 2008.
13. Cigarette smoking and dementia: potential selection bias in the elderly. - HernÃ¡n MA - *Epidemiology* - 01-MAY-2008; 19(3): 448-50 (From NIH/NLM MEDLINE
14. Cigarette smoking and risk of disabling dementia in a Japanese rural community: a nested case-control study

15. Launer LJ, Andersen K, Dewey ME, et al. Rates and risk factors for dementia and Alzheimer disease: results from EURODERM pooled analyses. EURODERM Incidence Research Group and Work Groups. *Eur Studies Dement Neurol* 1999;52:78-84.
16. Merchant C, Tang M, Albert S, Manly J, Stern Y, Mayeux R. The influence of smoking on the risk of Alzheimer disease *Neurology* 1999;52:1408-1412.
17. Broe GA, Creasey H, Jorm AF, et al. Health habits and risk of cognitive impairment and dementia in old age: a prospective study on the effects of exercise, smoking and alcohol consumption. *Aust N Z J Public Health* 1998; 22: 621-623.
18. Doll R, Peto R, Boreham J, Sutherland I. Smoking and dementia in male British doctors: prospective study. *BMJ* 2000; 320:1097-1102.
19. Nunomura A, Perry G, Aliev G, et al. Oxidative damage is the earliest event in Alzheimer disease. *J Neuropathol Exp Neurol* 2001; 60: 759-767.
20. Pratico D, Clark CM, Liun F, Rokach J, Lee VY, Trojanowski JQ. Increase of brain oxidative stress in mild cognitive impairment: a possible predictor of Alzheimer disease. *Arch Neurol* 2002; 59:972-976.
21. Markesbery WR. Oxidative stress hypothesis in Alzheimer disease. *Free Radic Biol Med* 1997; 23: 134-147.
22. Luchsinger JA, Tang MX, Miller J, Green R, Mayeux R. Relation of higher folate intake to lower risk of Alzheimer disease in the elderly. *Arch Neurol* 2007;64: 86-92.
23. Snowdon DA, Tull CL, Smith CD, Riley KP, Markesbery WR. Serum folate and the severity of atrophy of the neocortex in Alzheimer disease: findings from the Bui study. *Am J Clin Nutr* 2000;71 : 993-998.
24. White PJ, Martino AM, Wagster MV, et al. Reductions in (3H) nicotinic acetylcholine binding in Alzheimer disease and Parkinson disease: an autoradiographic study. *Neurology* 1988; 38: 720-723.
25. Folstein MF, Folstein S, McHugh PR. Mini- A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinicians. *J. Psych. Res.* 1975;12(3) 189-198.
26. GDS (Geriatric Depression Scale) Yesavage JA. *GDS. Psychopharmacol Bull* 1988; 24:709.

27. Christiane Reitz, MD; Jose Luchsinger, MD. MPH; Ming-Xin Tang, PhD; and Richard Mayeux, MD Msc. Effect of smoking and time on cognitive function in the elderly without dementia
28. Rose et al 2003 , Zubieta et al 2001, Nakamura et al 2000, Fattinger et al 1997)