



**INFORME DEL PROYECTO DE INVESTIGACION
PARA TITULACION DE GRADO
FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA**

PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE MÉDICO

TITULO

CONSUMO DE TABACO Y RIESGO DE ALZHEIMER.

AUTOR(ES)

MENDOZA PINARGOTE VICENTE VIDAL

MUÑOZ BARREIRO SANTIAGO IGNACIO

TUTOR

DRA. FABIOLA VILLACIS

MANTA–MANABI-ECUADOR

2024

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

CERTIFICACIÓN

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

Haber dirigido, revisado y aprobado preliminarmente el Trabajo de Integración Curricular bajo la autoría del estudiante **MENDOZA PINARGOTE VICENTE VIDAL**, legalmente matriculado/a en la carrera de **MEDICINA**, período académico **2024-2025(1)**, cumpliendo el total de 405 horas, cuyo tema del proyecto es **"CONSUMO DE TABACO Y RIESGO DE ALZHEIMER"**.

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

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

Manta, 29 de julio de 2024.

Lo certifico,



Dra. Fabiola Villacís Choez
Docente Tutor(a)
Área: Medicina Legal

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

CERTIFICACIÓN

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

Haber dirigido, revisado y aprobado preliminarmente el Trabajo de Integración Curricular bajo la autoría del estudiante **MUÑOZ BARREIRO SANTIAGO IGNACIO**, legalmente matriculado/a en la carrera de **MEDICINA**, período académico **2024-2025(1)**, cumpliendo el total de 405 horas, cuyo tema del proyecto es **"CONSUMO DE TABACO Y RIESGO DE ALZHEIMER"**.

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

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

Manta, 29 de julio de 2024.

Lo certifico,


 Dra. Fabiola Villacis Choez
 Docente Tutor(a)
 Área: Medicina Legal



CONSUMO DE TABACO Y RIESGO DE ALZHEIMER DE SANTIAGO MUÑOZ Y VIDAL MENDOZA



Nombre del documento: CONSUMO DE TABACO Y RIESGO DE ALZHEIMER DE SANTIAGO MUÑOZ Y VIDAL MENDOZA.pdf
ID del documento: b145b3306469c4b62b7c03dd4db46b5f7af780a8
Tamaño del documento original: 1,31 MB

Depositante: MIRIAM VILLACIS CHOEZ
Fecha de depósito: 3/10/2025
Tipo de carga: interface
fecha de fin de análisis: 3/10/2025

Número de palabras: 11.655
Número de caracteres: 86.096

Ubicación de las similitudes en el documento:



Fuentes principales detectadas

N°	Descripciones	Similitudes	Ubicaciones	Datos adicionales
1	www.topdoctors.es Beta amiloide 42 (Aβ42) y proteína tau: qué es, síntomas y t... https://www.topdoctors.es/diccionario-medico/beta-amiloide-42-ass42-y-proteina-tau	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (84 palabras)
2	www.elsevier.es Demencia y tabaco Revista Española de Geriátria y Gerontol... https://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-geriatria-gerontologia-124-resumen-dem... 1 fuente similar	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (48 palabras)
3	www.mayoclinic.org Enfermedad de Alzheimer - Diagnóstico y tratamiento - M... https://www.mayoclinic.org/es/diseases-conditions/alzheimers-disease/diagnosis-treatment/... 1 fuente similar	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (26 palabras)

Fuentes con similitudes fortuitas

N°	Descripciones	Similitudes	Ubicaciones	Datos adicionales
1	Documento de otro usuario #1c4d0f Viene de de otro grupo	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (20 palabras)
2	cenie.eu Alzheimer: Entendiendo la enfermedad y su impacto en la sociedad C... https://cenie.eu/es/blog/alzheimer-entendiendo-la-enfermedad-y-su-impacto-en-la-sociedad...	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (11 palabras)
3	www.infobae.com El impacto del tabaco en el cerebro: por qué fumar aumenta... https://www.infobae.com/salud/2023/12/14/el-impacto-del-tabaco-en-el-cerebro-por-que-fu...	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (13 palabras)
4	Documento de otro usuario #4e1314 Viene de de otro grupo	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (10 palabras)
5	blog.fpmaragall.org ¿Hay alguna relación entre tabaco y demencia? https://blog.fpmaragall.org/tabaco-y-demencia	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (10 palabras)

DECLARACION DE AUTORIA

Declaramos, MENDOZA PINARGOTE VICENTE VIDAL y MUÑOZ BARREIRO SANTIAGO IGNACIO, en calidad de autores del presente trabajo de titulación, en la modalidad de REVISION BIBLIOGRAFICA, con el tema "CONSUMO DE TABACO Y RIESGO DE ALZHEIMER" es de nuestra exclusiva autoría, realizado como requisito previo a la obtención del título de Medico General en la Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí, el mismo que ha sido desarrollado apegado a los lineamientos del régimen académico.

En virtud de lo expuesto, declaramos y nos responsabilizamos del contenido, veracidad y alcance del presente trabajo de titulación.

Manta, 29 de julio del 2025



Vicente Vidal Mendoza Pinargote

C.I 1313899575



Santiago Ignacio Muñoz Barreiro

C.I 131585616

DEDICATORIA.

Dedico esta tesis con mucho amor a mis padres, Vicente Mendoza y Mirian Pinargote quienes han sido mi mayor ejemplo de perseverancia, esfuerzo y dedicación durante toda mi vida, y por siempre apoyarme y demostrarme su amor que me ha servido para lograr cumplir cada una de mis metas y propósitos. A mis hermanos por su apoyo incondicional y motivacional en todo este proceso. A mis abuelitos que siempre confiaron en mí y se alegraron en cada paso que daba en mi camino y toda mi familia que siempre me ha bendecido. A mis amigos que he conocido y convivido durante toda mi etapa universitaria. A mi novia Kathya que siempre me ha apoyado desde que nos conocimos y ha sido mi pilar fundamental.

Vicente Vidal Mendoza Pinargote

DEDICATORIA.

Esta tesis se la dedico con mucho amor a mis padres, Edwin Muñoz y Diana Barreiro quienes han sido mi mayor ejemplo de perseverancia, esfuerzo y dedicación durante toda mi vida, y por siempre apoyarme y demostrarme su amor que me ha servido para lograr cumplir cada una de mis metas y propósitos. A mis hermanos por su apoyo incondicional y motivacional en todo este proceso. A mis abuelitos que siempre confiaron en mí y se alegraron en cada paso que daba en mi camino y toda mi familia que siempre me ha bendecido. A mis amigos que he conocido y convivido durante toda mi etapa universitaria. A mi novia Ariana que siempre me ha apoyado desde el primer semestre y ha sido mi pilar fundamental.

Santiago Ignacio Muñoz Barreiro

RESUMEN

El Alzheimer es una enfermedad neurodegenerativa que afecta principalmente a personas mayores, manifestándose con el deterioro progresivo de funciones cognitivas esenciales como la memoria, el pensamiento y el comportamiento. Este proceso patológico conlleva cambios estructurales y funcionales en el cerebro, incluyendo la acumulación anómala de placas de proteína beta-amiloide y ovillos neurofibrilares de proteína tau. El estudio realizado fue una revisión sistemática de la literatura, empleando un diseño observacional retrospectivo para investigar cómo el tabaquismo incide en el cerebro y aumenta el riesgo de desarrollar Alzheimer. Se exploró específicamente cómo la cantidad y la duración del consumo de tabaco influyen la aparición y el curso de la enfermedad. Además del tabaquismo, se identificaron otros factores de riesgo significativos, como las lesiones cerebrales traumáticas, los problemas auditivos relacionados con la edad y la exposición a contaminantes atmosféricos, todos los cuales se asociaron con un mayor riesgo de Alzheimer. Entre los factores de riesgo invariables se incluyen el envejecimiento y ciertos factores genéticos, que también desempeñan un papel crucial. Los resultados del estudio destacaron que el tabaquismo no solo afecta el cerebro al estrechar los vasos sanguíneos y provocar estrés oxidativo y inflamación crónica, sino que también facilita la acumulación de las mencionadas placas y ovillos característicos del Alzheimer. Estos hallazgos subrayan la complejidad de los mecanismos patológicos subyacentes al Alzheimer y la importancia de investigar cómo diferentes factores de riesgo contribuyen a su desarrollo. Comprender estos procesos es fundamental para desarrollar estrategias preventivas y terapéuticas efectivas frente a esta enfermedad neurodegenerativa.

Palabras claves: tabaco, cigarrillo, consumo de tabaco, Alzheimer, demencia, riesgo, factores de riesgo, etiología, mecanismos, estudios epidemiológicos

ABSTRACT

Alzheimer is a neurodegenerative disease that primarily affects older individuals, characterized by the progressive deterioration of essential cognitive functions such as memory, thinking, and behavior. This pathological process involves structural and functional changes in the brain, including the abnormal accumulation of beta-amyloid protein plaques and neurofibrillary tangles of tau protein. The study conducted was a systematic literature review, employing a retrospective observational design to investigate how smoking impacts the brain and increases the risk of developing Alzheimer's disease. Specifically, it explored how the quantity and duration of tobacco consumption influence the onset and progression of the disease. In addition to smoking, other significant risk factors were identified, such as traumatic brain injuries, age-related hearing problems, and exposure to atmospheric pollutants, all of which were associated with a higher risk of Alzheimer's. Ageing and certain genetic factors also play crucial roles as unmodifiable risk factors. The study's findings highlighted that smoking not only affects the brain by narrowing blood vessels and causing oxidative stress and chronic inflammation but also facilitates the accumulation of the aforementioned characteristic plaques and tangles of Alzheimer's. These findings underscore the complexity of the underlying pathological mechanisms of Alzheimer's and the importance of investigating how different risk factors contribute to its development. Understanding these processes is essential for developing effective preventive and therapeutic strategies against this neurodegenerative disease.

Keywords: tobacco, cigarette, tobacco use, Alzheimer's, dementia, risk, risk factors, etiology, mechanisms, epidemiological studies

Tabla de contenido

CAPITULO 1: INTRODUCCIÓN	3
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	3
1.2 JUSTIFICACION.	4
1.3 METODOLOGIA DE INVESTIGACIÓN:	5
1.4 OBJETIVO GENERAL:.....	5
1.5 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:	5
CAPITULO 2. MARCO TEORICO.....	6
2.1 DEFINICION Y CARACTERISTICAS	6
2.2 SINTOMAS	6
2.3 DIAGNOSTICO	7
Análisis de laboratorio	7
2.4 TRATAMIENTO.....	8
Medicamentos	8
2.5 ¿QUÉ ES LA PROTEÍNA TAU?.....	9
¿Qué es lo que se analiza?	9
¿Qué significa el resultado?	10
¿Cuáles son los valores normales y qué significa tener valores alterados?	10
2.6 RELACION ENTRE ALZHEIMER Y TABAQUISMO.....	10
Receptores nicotínicos y enfermedad de Alzheimer.....	11
Receptores nicotínicos y Amiloidogenesis.	13
2.7 ADICCION A LA NICOTINA.	14

Exposición e intensidad al humo de tabaco	14
CAPITULO 3. METODOLOGÍA	15
3.1 TIPO Y DISEÑO DEL ESTUDIO	15
3.2 CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD	16
3.3 FUENTES DE INFORMACIÓN	17
3.4 ESTRATEGIAS DE BUSQUEDA DE LA LITERATURA.....	17
3.5 PROCESO DE SELECCIÓN Y RECUPERACION DE LOS ESTUDIOS QUE CUMPLEN LOS CRITERIOS	17
3.6 VALORACION CRÍTICA DE LA CALIDAD CIENTIFICA	17
3.7 PLAN DE ANALISIS DE LOS RESULTADOS.....	18
CAPITULO 4 DESCRIPCIÓN DE RESULTADOS	19
4.1. RESULTADOS DE ESTUDIOS INDIVIDUALES	19
4.2. DESCRIPCIÓN DE LOS RESULTADOS SEGÚN LOS OBJETIVOS	33
4.2.1 Resultados del Objetivo Específico 1: Establecer cómo el tabaquismo afecta al cerebro y predispone a la aparición de Alzheimer	33
4.2.2 Resultados del Objetivo Específico 2: Analizar los efectos del tiempo y la intensidad del consumo de tabaco en el desarrollo de Alzheimer	34
4.2.3 Resultados del Objetivo Específico 3: Reconocer los factores de riesgo que provocan Alzheimer	34
4.2.4 Resultado Global del proyecto según el Objetivo General.....	35
CAPITULO 5. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS	36
CAPITULO 6 CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	37
6.1. Conclusiones	37
6.2. Recomendaciones	37

1. TEMA DEL TRABAJO DE TITULACIÓN:

Consumo de tabaco y riesgo de Alzheimer.

CAPITULO 1: INTRODUCCIÓN

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La enfermedad de Alzheimer es una afección progresiva del cerebro que se caracteriza por cambios cerebrales que resultan en la acumulación de ciertas proteínas. Estos cambios conducen a la reducción del tamaño del cerebro y eventualmente a la muerte de las neuronas cerebrales. Es la causa más común de demencia, un deterioro gradual en la memoria, el pensamiento, el comportamiento y las habilidades sociales, que afecta significativamente la capacidad funcional de las personas (Mayo Clinic, 2024).

En los Estados Unidos, aproximadamente 6.5 millones de personas mayores de 65 años viven con esta enfermedad, siendo la mayoría de ellos mayores de 75 años. A nivel mundial, se estima que entre el 60% y el 70% de los casi 55 millones de personas con demencia tienen enfermedad de Alzheimer (Mayo Clinic, 2024).

La demencia se define como la pérdida progresiva de las funciones cognitivas (como el pensamiento, la memoria y el razonamiento) y de las habilidades conductuales, lo cual interfiere con las actividades diarias y la calidad de vida. La gravedad de la demencia varía desde etapas leves hasta severas, donde la persona necesita asistencia total para las actividades básicas de la vida diaria (National Institute on Aging, 2023).

El nombre de la enfermedad proviene del Dr. Alois Alzheimer, quien en 1906 identificó cambios cerebrales distintivos en una paciente que había fallecido de una enfermedad mental poco común. Estos cambios incluían placas amiloides y ovillos neurofibrilares en el tejido cerebral, características que ahora son centrales en el diagnóstico de la enfermedad (National Institute on Aging, 2023).

El consumo de tabaco, reconocido como un importante factor de riesgo para diversas enfermedades crónicas como cánceres y enfermedades cardiovasculares, también está bajo investigación por su posible influencia en la salud cerebral y el desarrollo de demencia. El tabaco contiene sustancias químicas tóxicas y carcinógenas que pueden desencadenar estrés oxidativo en el cerebro, un proceso que contribuye al envejecimiento celular y aumenta el riesgo de enfermedades neurodegenerativas, incluyendo la enfermedad de Alzheimer (Fundación Pascal Maragall, 2024).

1.2 JUSTIFICACION.

Se han realizado estudios que indican que el hábito de fumar aumenta el riesgo de demencia, incluyendo Alzheimer. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), hasta el 14% de los casos de Alzheimer podrían estar relacionados con el consumo de tabaco. Las personas diagnosticadas con Alzheimer u otras demencias suelen experimentar cambios repentinos en el estado de ánimo. La dependencia del tabaco antes del diagnóstico podría agravar estos cambios emocionales (konexionalzheimer, 2022).

Este estudio es significativo porque se enfoca específicamente en la relación entre el Alzheimer y el consumo de tabaco, un hábito muy extendido en la población general pero con efectos dañinos poco comprendidos, especialmente sobre el cerebro.

La investigación se justifica para proporcionar información precisa y clara sobre cómo el consumo de tabaco puede contribuir al deterioro cognitivo, y para fomentar la reducción de este hábito perjudicial.

La metodología seleccionada para llevar a cabo este estudio es una revisión sistemática, dado que existe una amplia disponibilidad de información actualizada en artículos, libros y revistas sobre el tema del tabaquismo y Alzheimer.

1.3 METODOLOGIA DE INVESTIGACIÓN:

Tesis: Revisión sistemática

1.4 OBJETIVO GENERAL:

Determinar la relación entre el consumo habitual de tabaco y el riesgo a desarrollar Alzheimer.

1.5 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Establecer cómo el tabaquismo afecta al cerebro y predispone a la aparición de Alzheimer.
- Analizar los efectos del tiempo y la intensidad del consumo de tabaco en el desarrollo de Alzheimer.
- Reconocer los factores de riesgo que provocan Alzheimer.

CAPITULO 2. MARCO TEORICO

2.1 DEFINICION Y CARACTERISTICAS

La enfermedad de Alzheimer es un trastorno cerebral progresivo que afecta la memoria, las habilidades de pensamiento y, eventualmente, la capacidad de llevar a cabo tareas cotidianas simples. Suele manifestarse en etapas avanzadas de la vida de una persona, con síntomas que van desde problemas leves de memoria hasta una dependencia total de otros para las actividades diarias (National Institute on Aging, 2023).

El término "Alzheimer" proviene del médico Alois Alzheimer, quien en 1906 identificó cambios cerebrales significativos en una mujer con síntomas como pérdida de memoria y comportamiento anormal. Su investigación reveló la presencia de placas amiloides y ovillos neurofibrilares en el cerebro, ahora reconocidos como características distintivas de la enfermedad (National Institute on Aging, 2023).

Este trastorno es la causa más común de demencia, caracterizada por la pérdida gradual de funciones cognitivas, cambios en el comportamiento y habilidades sociales deterioradas, afectando profundamente la capacidad funcional de las personas (Mayo Clinic, 2024). Aunque suele desarrollarse en personas mayores de 65 años, el Alzheimer no es una parte normal del envejecimiento, sino el resultado de complejos cambios cerebrales que ocurren mucho antes de que aparezcan los síntomas (Alzheimer's Association, 2024).

2.2 SINTOMAS

Los síntomas del Alzheimer abarcan dificultades en el pensamiento, la memoria, el razonamiento y el comportamiento, los cuales se caracterizan como demencia. Por esta razón, a veces se usa el término "demencia" para referirse al Alzheimer (Alzheimer's Association, 2024).

La pérdida de memoria asociada con esta enfermedad no se limita a simples olvidos ocasionales, sino que progresa y afecta significativamente la capacidad de la persona para funcionar en el trabajo y en casa con el tiempo (Mayo Clinic, 2024).

El Alzheimer también dificulta la concentración y el razonamiento, especialmente en lo que respecta a conceptos abstractos como números, y hace que realizar varias tareas simultáneamente, como manejar las finanzas, sea especialmente complicado (Mayo Clinic, 2024).

Otra área afectada son las habilidades para hacer valoraciones y tomar decisiones, lo que

puede resultar en juicios inapropiados en situaciones cotidianas, como interacciones sociales o elecciones de vestimenta (Mayo Clinic, 2024).

Los factores de riesgo incluyen la edad avanzada, siendo este el factor más significativo, aunque el Alzheimer no sea parte normal del envejecimiento. Además, antecedentes familiares, genética, sexo femenino debido a una mayor esperanza de vida, y traumatismos craneales también juegan roles importantes en el riesgo de desarrollar la enfermedad (Mayo Clinic, 2024).

2.3 DIAGNOSTICO

Los médicos pueden interrogar sobre la salud general y realizar evaluaciones cognitivas, así como pruebas médicas rutinarias, para determinar si una persona debe ser diagnosticada con la enfermedad de Alzheimer (alzheimers, 2024).

Análisis de laboratorio

Los médicos pueden realizar un interrogatorio detallado sobre la salud general y llevar a cabo evaluaciones cognitivas junto con pruebas médicas de rutina para determinar si una persona podría tener la enfermedad de Alzheimer (Alzheimer's Association, 2024).

Los exámenes de laboratorio, como análisis de sangre, son útiles para descartar otras posibles causas de pérdida de memoria y confusión, como problemas de tiroides o deficiencias vitamínicas. Además, se pueden medir los niveles de proteínas como beta amiloide y tau en la sangre, aunque estos análisis no están ampliamente disponibles y su acceso puede ser limitado (Mayo Clinic, 2024).

Si un médico sospecha de Alzheimer, puede referir al paciente a un especialista, como un neurólogo, para una evaluación más exhaustiva. Los especialistas pueden realizar pruebas adicionales como tomografías cerebrales o análisis de líquido cefalorraquídeo para ayudar a confirmar el diagnóstico. Estas pruebas evalúan signos específicos de la enfermedad, como cambios en el tamaño del cerebro o niveles de ciertas proteínas (Alzheimer's Association, 2024).

Durante una exploración mediante tomografía por emisión de positrones (PET), se administra un trazador radiactivo de baja emisión en la sangre para visualizar características específicas del cerebro relacionadas con el Alzheimer. Este tipo de imágenes puede incluir áreas de bajo metabolismo detectadas por la PET con fluorodesoxiglucosa, que ayudan a diferenciar el Alzheimer de otras formas de demencia (Mayo Clinic, 2024).

Además, la PET para amiloide puede medir la carga de depósitos de amiloide en el cerebro, aunque generalmente se utiliza más en investigación o en casos de síntomas poco comunes de demencia (Mayo Clinic, 2024). Las imágenes de tau por PET, que miden los ovillos neurofibrilares, también son utilizadas principalmente en investigación (Mayo Clinic, 2024).

2.4 TRATAMIENTO

Medicamentos

Los medicamentos utilizados para tratar la enfermedad de Alzheimer se enfocan en aliviar los síntomas relacionados con la memoria y otros cambios cognitivos. Actualmente, existen dos categorías principales de medicamentos utilizados para este fin (Mayo Clinic, 2024):

- **Inhibidores de la colinesterasa:** Estos fármacos aumentan la comunicación entre las células nerviosas al preservar un neurotransmisor que se deteriora en el cerebro debido al Alzheimer. Generalmente, son los tratamientos de primera línea evaluados y muchos pacientes experimentan mejorías leves en los síntomas. Los inhibidores de la colinesterasa comúnmente recetados incluyen donepezilo (Aricept, Adlarity), galantamina (Razadyne) y parche transdérmico de rivastigmina (Exelon). Pueden administrarse oralmente o mediante un parche en la piel. Entre los efectos secundarios más comunes se encuentran diarrea, náuseas, pérdida de apetito y problemas para dormir. Algunas personas con ciertos trastornos cardíacos pueden experimentar efectos secundarios graves como latidos irregulares (Mayo Clinic, 2024).
- **Memantina (Namenda):** Actúa sobre otra red de comunicación neuronal en el cerebro y retarda la progresión de los síntomas en etapas moderadas a graves de la enfermedad de Alzheimer. A veces se utiliza junto con un inhibidor de la colinesterasa. Los efectos secundarios menos comunes pueden incluir mareos y desorientación (Mayo Clinic, 2024).

En 2023, la FDA de Estados Unidos aprobó el lecanemab (Leqembi) para personas con casos leves de Alzheimer y deterioro cognitivo relacionado. Este medicamento actúa al evitar la acumulación de placas amiloides en el cerebro, un hallazgo clave de un estudio clínico de fase 3 que mostró una reducción del 27% en la progresión del deterioro cognitivo en pacientes tratados durante 18 meses, además de mejoras en la calidad de vida (BBC, 2023; Mayo Clinic, 2024).

PROTEINAS BETA AMIELOIDE Y TAU

El Alzheimer es una enfermedad neurodegenerativa sin cura que afecta las neuronas del cerebro, provocando el gradual deterioro de las funciones cognitivas en los pacientes. También sabemos que hay ciertas proteínas que tienen relación con al Alzheimer (konexionalzheimer, 2023).

2.5 ¿QUÉ ES LA PROTEÍNA TAU?

La proteína Tau, en conjunto con la proteína beta amiloide, están estrechamente vinculadas a la enfermedad de Alzheimer. Sus principales funciones son (konexionalzheimer, 2023):

- Mantener la estructura microtubular: Los microtúbulos son estructuras intracelulares, a través de las cuales se transmite información y se permite el movimiento de los axones de las neuronas (konexionalzheimer, 2023).
- Participar en la formación de nuevas neuronas (neurogénesis) (konexionalzheimer, 2023).
- Regular las dinámicas de los microtúbulos (konexionalzheimer, 2023).
- Proteger contra la degeneración neuronal y la muerte celular (konexionalzheimer, 2023).

La “Hipótesis Amiloide Actualizada” propone que el péptido A β puede iniciar el proceso de la enfermedad, siendo tau el ejecutor. El péptido A β de 40 ó 42 aminoácidos agrega extracelularmente como consecuencia de una producción anormal (debido a mutaciones en la proteína APP o las presenilinas en el caso del Alzheimer familiar) o a una eliminación deficiente. De hecho, muchos de los genes identificados en estudios de GWAS como relacionados con la susceptibilidad a esta enfermedad están involucrados en diversas vías de transporte o eliminación de los péptidos A β (se detallan algunos en el esquema adjunto) (Perez, 2023).

¿QUÉ ES LO QUE SE ANALIZA?

Se analiza la concentración de Beta Amiloide 42 (A β 42) y proteína Tau en el líquido cefalorraquídeo (LCR), es decir, el fluido que rodea el cerebro y la médula espinal (topdoctors, 2023).

¿QUÉ SIGNIFICA EL RESULTADO?

Los resultados muestran los niveles de A β 42 y la proteína Tau en relación con los estándares de referencia. Si el análisis arroja valores anormales pueden sugerir la presencia de enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer (topdoctors, 2023).

¿CUÁLES SON LOS VALORES NORMALES Y QUÉ SIGNIFICA TENER VALORES ALTERADOS?

Biomarcador	Valores normales	Valores alterados
Beta Amiloide 42	Mayor a 500 pg/mL	Menor a 500 pg/mL
Proteína Tau	Menor a 350 pg/mL	Mayor a 350 pg/mL

(topdoctors, 2023)

2.6 RELACION ENTRE ALZHEIMER Y TABAQUISMO

Para comprender la relación entre los genes, las estructuras cerebrales y el comportamiento, Bierut y Yoonhoo Chang analizaron datos del UK Biobank, una base de datos biomédica pública que incluye información genética, de salud y comportamiento de medio millón de personas, predominantemente de ascendencia europea (Valencia Plaza, 2023).

El estudio se centró en más de 40,000 participantes del UK Biobank que se sometieron a imágenes cerebrales para medir el volumen cerebral, y examinó datos no identificados de 32,094 personas sobre volumen cerebral, historial de tabaquismo y riesgo genético relacionado con fumar (Valencia Plaza, 2023). Se encontró que hay conexiones entre el historial de tabaquismo y el tamaño del cerebro, así como entre la predisposición genética al tabaquismo y tanto el historial de tabaquismo como el tamaño del cerebro.

Sin embargo, al analizar estos factores de manera conjunta, la relación directa entre la predisposición genética al tabaquismo y el tamaño del cerebro no fue clara, aunque se mantuvo la asociación entre la predisposición genética y el historial de tabaquismo, así como entre el historial de tabaquismo y el tamaño del cerebro. Utilizando análisis de mediación, los investigadores sugirieron una secuencia de eventos: la predisposición genética al tabaquismo aumenta la probabilidad de fumar, lo cual a su vez puede asociarse con una reducción en el volumen cerebral (Valencia Plaza, 2023).

Según Laura J., investigadora citada, la disminución en el tamaño del cerebro puede reflejar un proceso de envejecimiento acelerado, lo cual es relevante dado el envejecimiento de la población y los riesgos asociados de demencia relacionados tanto con el envejecimiento como con el tabaquismo (Bierut, 2023).

Estudios adicionales indican que fumar incrementa significativamente las probabilidades de desarrollar demencia, incluyendo Alzheimer, con hasta el 14% de los casos de Alzheimer potencialmente atribuibles al hábito de fumar según la OMS (Konexionalzheimer, 2022).

El Dr. Raúl Guillermo Espinoza del Hospital Italiano resalta que el tabaquismo acelera el envejecimiento cerebral y aumenta el riesgo de diversas enfermedades neurodegenerativas. Dejar de fumar en cualquier etapa de la vida puede ayudar a preservar la salud cerebral y reducir el riesgo de pérdida cognitiva asociada (Sanjeronimonoticias, 2023).

Receptores nicotínicos y enfermedad de Alzheimer.

Los receptores nicotínicos de acetilcolina (nAChRs) son canales catiónicos controlados por ligandos, esenciales para la transmisión rápida de señales en las sinapsis. Estos receptores responden a la liberación de acetilcolina y agonistas nicotínicos en la hendidura sináptica. Se componen de subunidades homólogas que forman heteropentámeros, organizados en la membrana celular como estructuras en forma de barril con un canal central para la permeación de cationes. Las subunidades α ($\alpha 1$ - $\alpha 9$), β ($\beta 1$ - $\beta 4$), γ , δ y ϵ , están codificadas por genes diferentes y exhiben variaciones en sus estructuras primarias (F.Fariñas, 2021).

Cada subunidad de nAChR consta de un dominio N-terminal extracelular con sitios de N-glicosilación y un puente disulfuro, seguido por tres segmentos transmembrana (M1-M3) que adoptan una conformación en α -hélice. Además, poseen un bucle citoplasmático variable, un cuarto segmento transmembrana (M4) y una región C-terminal corta extracelular. Durante la síntesis en el retículo endoplásmico, estas subunidades contienen un péptido señal que guía su localización en la membrana y que posteriormente es eliminado (F.Fariñas, 2021).

Las subunidades se clasifican como α si contienen un par de cisteínas en su sitio de unión a acetilcolina, como es el caso de $\alpha 1$ en los nAChRs musculares. Las subunidades β carecen de estos residuos y junto con δ y ϵ se cree que tienen funciones estructurales, aunque estudios sugieren que otras subunidades además de α contribuyen a la estructura de los sitios de unión a acetilcolina (F.Fariñas, 2021).

Existen diversos subtipos de nAChRs neuronales, distinguibles por sus combinaciones específicas de subunidades. Los nAChRs musculares son sensibles a α -bungarotoxina, mientras

que los nAChRs neuronales pueden ser sensibles o insensibles a este compuesto. Por ejemplo, los nAChRs neuronales sensibles a α -bungarotoxina están compuestos por homómeros de $\alpha 7$, $\alpha 8$ o $\alpha 9$, mientras que otros subtipos neuronales, como los formados por combinaciones de $\alpha 2$, $\alpha 3$, $\alpha 4$ o $\alpha 6$ y $\beta 2$ o $\beta 4$, son insensibles a esta toxina y pueden unir agonistas como citisina o epibatidina (F.Fariñas, 2021).

El cerebro de mamíferos contiene una variedad de subtipos de receptores nicotínicos de acetilcolina (nAChRs), siendo los más comunes los $\alpha 4\beta 2$ y $\alpha 7$, que se encuentran tanto antes como después de la sinapsis. En el cerebro humano, se han identificado seis subunidades α ($\alpha 2$ - $\alpha 7$) y tres β ($\beta 2$ - $\beta 4$) relacionadas con estos receptores. Se ha propuesto que los receptores $\alpha 4\beta 2$ consisten en dos subunidades $\alpha 4$ y tres subunidades $\beta 2$, con dos sitios de unión de ligandos, mientras que los receptores $\alpha 7$ tienen cinco sitios de unión (F.Fariñas, 2021).

Los nAChRs neuronales están ampliamente distribuidos en áreas como la corteza cerebral, ganglios basales, tálamo, hipocampo, cerebelo y retina, desempeñando funciones clave en procesos cognitivos complejos como el aprendizaje, la memoria, la percepción sensorial y la locomoción. Recientemente, se ha observado la expresión de nAChRs $\alpha 7$ y $\alpha 4\beta 2$ en interneuronas de la corteza cerebral humana, sugiriendo un papel en la inhibición y desinhibición neuronal mediante la liberación simultánea de GABA desde las terminaciones presinápticas (F.Fariñas, 2021).

Con la edad y en casos de enfermedad de Alzheimer (EA), se ha observado una disminución en la densidad de nAChRs, particularmente de los sitios de unión para agonistas de alta afinidad en la corteza cerebral y el hipocampo. Estudios han mostrado una reducción en la unión de agonistas nicotínicos con el tiempo y en individuos con EA, especialmente en los subtipos que contienen las subunidades $\alpha 4$ y $\beta 2$, pero no en $\alpha 3$ o $\alpha 7$. Diferencias en la afectación de áreas específicas del sistema nervioso central (SNC), como el núcleo caudado y el putamen, también han sido reportadas por varios estudios (F.Fariñas, 2021).

Se ha propuesto que la disminución en el número de sitios de unión de alta afinidad para la nicotina en los cerebros de pacientes con enfermedad de Alzheimer (EA), comparados con individuos sanos, no se debe a cambios en la transcripción. No se han encontrado diferencias significativas en los niveles de ARNm de la subunidad $\alpha 4$ en estos casos (F.Fariñas, 2021).

Esta reducción en la densidad de receptores nicotínicos podría afectar el metabolismo de la acetilcolina en áreas cerebrales clave para funciones que están comprometidas en la EA. La nicotina, al estimular la liberación de acetilcolina en la corteza cerebral, mejora las funciones cognitivas en personas sanas y en aquellas con EA. Varios estudios sugieren que la estimulación crónica de estos receptores con concentraciones bajas de nicotina podría regular

positivamente su expresión y ralentizar el proceso neurodegenerativo (F.Fariñas, 2021).

Distintos autores han observado un aumento en el número de sitios de unión para la nicotina y sus agonistas en los cerebros de fumadores. Se postula que los efectos neuroprotectores de la nicotina podrían ser mediados por la activación de estos receptores, aumentando así el metabolismo colinérgico. Este incremento tampoco parece deberse a diferencias en la transcripción de las subunidades $\alpha 4$ y $\beta 2$ en modelos animales. Experimentos en cultivos celulares sugieren posibles alteraciones a nivel de traducción o postraduccion, como una menor degradación del receptor ocupado por agonistas o un aumento en su afinidad (F.Fariñas, 2021).

Evidencia adicional indica que la administración de nicotina mejora la memoria y el aprendizaje en animales. Estos efectos también se observan al tratar ratas con antioxidantes, lo cual sugiere que los beneficios de la nicotina podrían estar relacionados con mecanismos antioxidantes, aunque esta relación aún no ha sido demostrada (F.Fariñas, 2021).

Una estrategia reciente para el tratamiento farmacológico de la EA implica el uso de moduladores alostéricos de receptores nicotínicos. Estos compuestos, ya sean agonistas o antagonistas, interactúan con el receptor en sitios diferentes a los de unión de la acetilcolina. Los potenciadores alostéricos (APLs), por ejemplo, aumentan la actividad del canal en presencia de acetilcolina sin inducir procesos compensatorios. Además de modular la liberación de acetilcolina, los receptores presinápticos controlan la liberación de glutamato, serotonina y GABA. Por lo tanto, los APLs podrían mejorar la función cognitiva a través del aumento de la transmisión glutamatérgica, reducir trastornos emocionales al influir en la neurotransmisión serotoninérgica y estabilizar el comportamiento mediante la neurotransmisión GABAérgica (F.Fariñas, 2021).

Receptores nicotínicos y Amiloidogenesis.

Los principales hallazgos microscópicos característicos de la enfermedad de Alzheimer (EA) incluyen la presencia de placas seniles y ovillos neurofibrilares, que muestran una distribución topográfica particular. Las placas seniles están compuestas principalmente por un péptido insoluble llamado β -amiloide ($A\beta$), que comparte afinidad tintorial con el Rojo Congo, similar al almidón. Este péptido se genera mediante el procesamiento proteolítico de la proteína precursora del $A\beta$ (β APP), que puede seguir vías amiloidogénicas o no amiloidogénicas (F.Fariñas, 2021).

La regulación del procesamiento de β APP y la producción de $A\beta$ puede ser influenciada por receptores de neurotransmisores como acetilcolina (ACh), serotonina, glutamato y

neuropéptidos. Es relevante destacar que las formas más largas de A β (42 y 43 aminoácidos) tienden a agregarse más rápidamente, siendo más amiloidogénicas (F.Fariñas, 2021).

En la EA, la pérdida de receptores, específicamente la subunidad $\alpha 4$, se asocia con niveles aumentados de A β -42 y la formación de placas seniles, aunque no con ovillos neurofibrilares. Estudios in vitro han sugerido que la nicotina y otros agonistas nicotínicos podrían tener efectos neuroprotectores al modular la expresión y procesamiento de β APP, aumentando la proporción de productos solubles y reduciendo la liberación de A β -42 (F.Fariñas, 2021).

En relación con el tabaquismo, se ha observado que los fumadores presentan una menor densidad media de placas seniles en el neocórtex comparado con los no fumadores, independientemente del genotipo APOE. Sin embargo, la formación de ovillos neurofibrilares no mostró diferencias significativas entre ambos grupos en áreas como el hipocampo y la corteza entorrinal (F.Fariñas, 2021).

2.7 ADICCION A LA NICOTINA.

El tabaquismo se caracteriza por la dependencia hacia la nicotina, según explicó la doctora Cecilia De Simone del Hospital Italiano de Buenos Aires. Al fumar tabaco, la nicotina llega rápidamente al cerebro, generando efectos placenteros mediante la liberación de neurotransmisores. Esta rápida acción y el subsiguiente descenso de la nicotina la hacen altamente adictiva, más que otras sustancias como el alcohol, la marihuana o la cocaína (Pardo, 2023).

De acuerdo con la doctora Stella Maris Cuevas, después de superar el síndrome de abstinencia que incluye síntomas como ansiedad e irritabilidad, dejar de fumar ofrece beneficios inmediatos. En cuestión de horas, aumenta el oxígeno en el cuerpo y disminuye el dióxido de carbono; a las 24 horas, comienza a reducirse la acumulación de mucosidad; a las 48 horas, el sentido del olfato empieza a normalizarse; y a las 72 horas, respirar se vuelve más fácil. Con el tiempo, se recupera la energía, se mejora el manejo de los síntomas de abstinencia, se fortalece la capacidad respiratoria y se incrementa la calidad de vida (Sanchez, 2024).

Exposición e intensidad al humo de tabaco

A medida que aumenta la exposición y la intensidad del consumo de tabaco, se incrementa significativamente el riesgo de desarrollar enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer. El humo del tabaco induce estrés oxidativo y provoca inflamación crónica, procesos que deterioran las células nerviosas y pueden contribuir al daño neuronal característico de estas enfermedades (Ning Zhu, 2024).

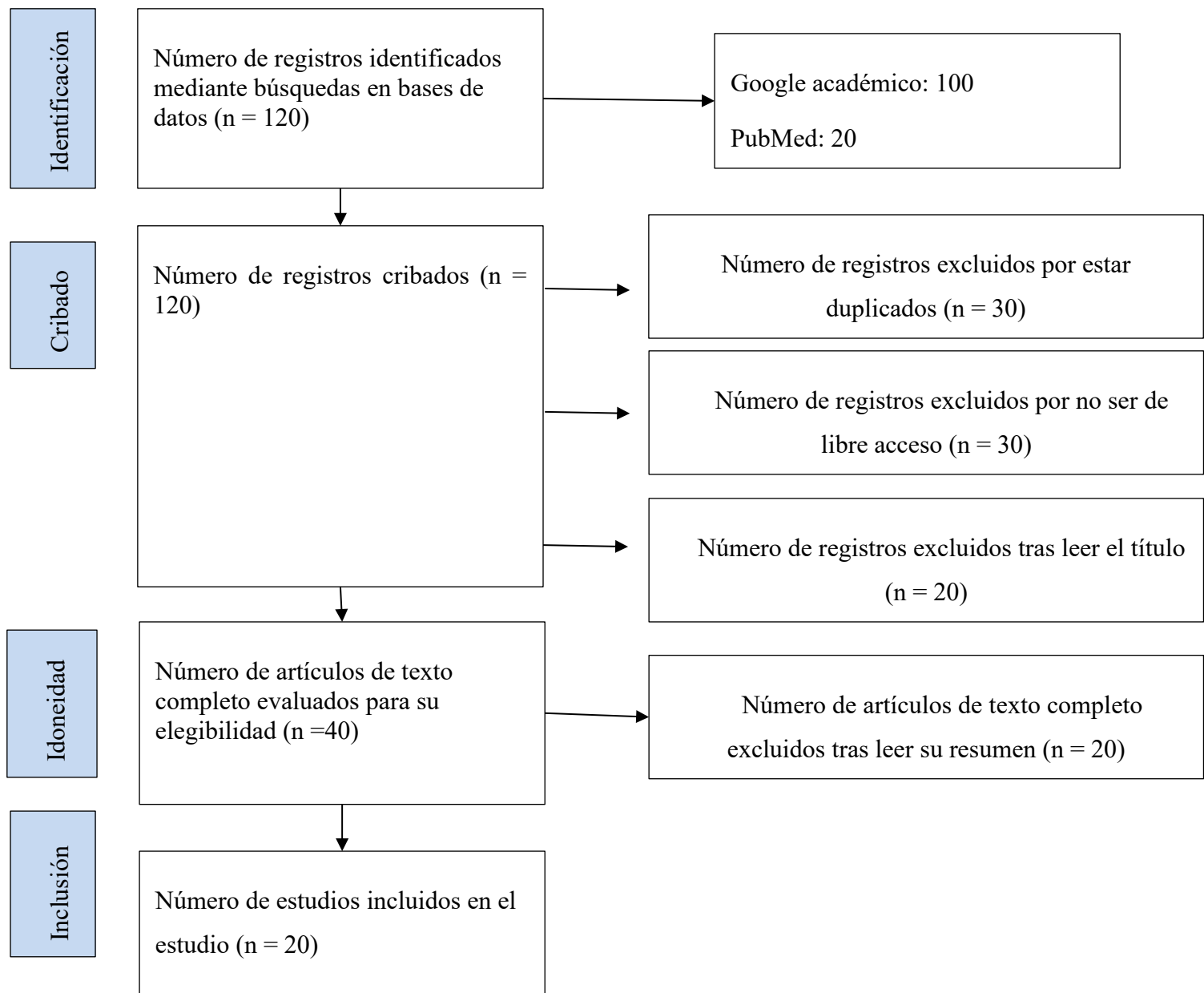
En el estudio, se encontró una relación clara entre la exposición al humo del tabaco, medida a través de los niveles séricos de cotinina, y los niveles de la cadena ligera de neurofilamentos séricos (sNfL), un biomarcador asociado con el daño neuronal. Los participantes con niveles más altos de cotinina sérica, especialmente aquellos con niveles iguales o superiores a 3 ng/ml, mostraron consistentemente niveles elevados de sNfL, lo que indica un mayor grado de daño neuronal. Esta asociación se observó tanto en análisis de regresión lineal multivariante como en análisis de regresión spline cúbica, sugiriendo una relación no lineal pero positiva entre la exposición al tabaco y el daño neuronal. Además, los fumadores actuales también mostraron niveles más altos de sNfL en comparación con los no fumadores, destacando el efecto perjudicial directo del consumo activo de tabaco. Estos resultados subrayan que a medida que aumenta la exposición y la intensidad del tabaquismo, aumenta el riesgo potencial de daño neuronal, un factor que ha sido implicado en el avance y la evolución de enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer. Este hallazgo subraya la importancia de intervenciones efectivas para reducir la exposición al tabaco y sus consecuencias adversas en la salud neurológica a largo plazo (Ning Zhu, 2024). En un estudio que incluyó a 353,756 participantes del Biobanco del Reino Unido, todos no fumadores, se examinó la relación entre la exposición al tabaquismo pasivo (tanto prenatal como posnatal) y el riesgo de demencia. Se evaluaron los niveles de exposición según las horas semanales de exposición al humo de segunda mano (SHS) y la convivencia con fumadores en el hogar. Los resultados revelaron que tanto una mayor exposición al SHS (≤ 4 h/semana y >4 h/semana) como vivir con fumadores en casa se asociaron significativamente con un aumento del riesgo de demencia, demostrado por cocientes de riesgo instantáneos (CRI) ajustados que mostraron un incremento gradual con niveles más altos de exposición. Además, se observó que el antecedente de tabaquismo materno también estuvo modestamente vinculado a un mayor riesgo de demencia. Es importante destacar que la combinación de tabaquismo materno y exposición al SHS presentó el mayor riesgo relativo de demencia en comparación con los participantes sin ninguna de estas exposiciones. Estos hallazgos subrayan la importancia de reducir la exposición al tabaquismo pasivo desde las primeras etapas de la vida para mitigar el riesgo de desarrollar demencia, destacando cómo mayores niveles de exposición intensifican este riesgo significativamente (Wan, y otros, 2024).

CAPITULO 3. METODOLOGÍA

3.1 TIPO Y DISEÑO DEL ESTUDIO

El estudio realizado consistirá en una revisión sistemática de la literatura y el diseño del estudio será observacional retrospectivo, el cual es un diseño de investigación donde el investigador se limita a observar los sucesos sin intervenir ni modificar las variables, y lo hace mirando hacia atrás en el tiempo para recopilar datos de eventos que ya han ocurrido..

FIGURA 1. Diagrama de flujo PRISMA



3.2 CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD

3.2.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Estudios primarios que investiguen la asociación entre consumo de tabaco y riesgo de Alzheimer.

- Documentos disponibles en revistas científicas y bases de datos académicas reconocidas.
- Fecha de publicación dentro de los últimos 5 años para incluir evidencia reciente.

3.2.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Estudios que no aborden específicamente la relación entre consumo de tabaco y Alzheimer.
- Documentos no disponibles en revistas científicas o bases de datos académicas reconocidas.
- Investigaciones publicadas hace más de 5 años.

3.3 FUENTES DE INFORMACIÓN

Se utilizaron bases de datos académicas reconocidas como PubMed y Google Académico. Además, se revisarán artículos en revistas destacadas como Current Opinion in Neurology, Biomedicine, BMJ Journals, Neural Regeneration Research, Neurobiología del estrés, Cerebro, Comportamiento e Inmunidad-Salud, y Diario de Navarra. Este enfoque garantiza la cobertura de literatura especializada relevante para profundizar en el vínculo entre el tabaquismo y el riesgo de enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer.

3.4 ESTRATEGIAS DE BUSQUEDA DE LA LITERATURA

Las estrategias de búsqueda se diseñarán para incluir términos clave como "tabaco", "cigarrillo", "consumo de tabaco", "Alzheimer", "demencia", "riesgo", "factores de riesgo", "etiología", "mecanismos", "estudios epidemiológicos". Se utilizarán operadores booleanos (AND, OR) para combinar y refinar los términos de búsqueda.

3.5 PROCESO DE SELECCIÓN Y RECUPERACION DE LOS ESTUDIOS QUE CUMPLEN LOS CRITERIOS

Se llevó a cabo una revisión inicial de títulos y resúmenes para seleccionar estudios relevantes que cumplan con los criterios de inclusión. Posteriormente, se realizará una lectura completa de los artículos seleccionados para extraer datos pertinentes sobre la relación entre consumo de tabaco y riesgo de Alzheimer.

3.6 VALORACION CRÍTICA DE LA CALIDAD CIENTIFICA

Se realizó una evaluación crítica de la calidad metodológica de los estudios seleccionados,

considerando el diseño del estudio, la muestra utilizada, y los métodos estadísticos empleados. Se identificarán posibles sesgos y se evaluará la consistencia de los resultados para garantizar la fiabilidad de la evidencia revisada.

3.7 PLAN DE ANALISIS DE LOS RESULTADOS

Se llevó a cabo un análisis descriptivo de los datos extraídos de los estudios incluidos, resaltando las principales asociaciones y hallazgos entre el consumo de tabaco y el riesgo de Alzheimer. Además, se explorarán posibles mecanismos biológicos y epidemiológicos subyacentes a esta relación.

CAPITULO 4 DESCRIPCIÓN DE RESULTADOS

4.1. RESULTADOS DE ESTUDIOS INDIVIDUALES

Titulo	Autor/es	Metodología	Resultados
¿Hacia un consenso sobre la comorbilidad de la enfermedad de Alzheimer?	Iska Avitan, Yudit Halperin, Trishna Saha, Naamah Bloch, Dana Atrahimovich, Baruh Polis, Abraham O. Sansón y Ori Braitbard	Se emplearon scripts de Python para consultar PubMed y calcular asociaciones entre pares de enfermedades y entre genes y enfermedades, normalizando estos resultados para reflejar la frecuencia relativa de cada término. Además, se utilizó análisis de componentes principales (PCA) y técnicas de clustering para visualizar y agrupar enfermedades asociadas, facilitando la interpretación y la identificación de patrones complejos dentro de los datos.	El estudio sugiere que el tabaquismo (0,07) está asociado con un aumento del riesgo de enfermedad de Alzheimer (EA). Este hallazgo resalta un factor de riesgo significativo que podría contribuir al desarrollo y progresión de la EA. Aunque la asociación no es tan fuerte como con otras condiciones como la diabetes tipo 2 o la aterosclerosis, el tabaquismo sigue siendo un factor preocupante debido a sus efectos conocidos sobre la salud cardiovascular y cerebral.
Asociación de la edad cerebral relativa con el tabaquismo, el consumo de alcohol y las variantes	Kaida Ning, Lu Zhao, Will Matloff, Fengzhu Sun & Arturo W.	El estudio utilizó datos del Biobanco del Reino Unido para desarrollar y validar un modelo estadístico que	El estudio revela que el tabaquismo está asociado significativamente con un envejecimiento cerebral

genéticas	Toga	calcula la edad relativa del cerebro (RBA) basada en características anatómicas cerebrales. el modelo se aplicó a un conjunto de evaluación de 12,115 sujetos para verificar su precisión y evaluar la asociación entre RBA y variables como el tabaquismo, consumo de alcohol y variantes genéticas.	acelerado, reflejado en una mayor Edad Cerebral Relativa (RBA). Los individuos que fumaron la mayoría o todos los días mostraron un RBA más alto en comparación con los no fumadores o fumadores ocasionales. Los modelos de regresión ajustados por sexo y educación indicaron que cada paquete-año adicional de tabaquismo se asoció con un aumento de 0.03 años en RBA. Esta aceleración del envejecimiento cerebral podría potencialmente aumentar el riesgo de desarrollar condiciones neurodegenerativas como la enfermedad de Alzheimer.
Los antecedentes de tabaquismo se asocian con un deterioro funcional más rápido y una reducción del volumen de la corteza entorrinal en el deterioro cognitivo leve	Mayun Chen, Chaoming Hu, Haoru Dong, Hanhan Yan y Peiliang Wu	Se reclutaron 870 sujetos con deterioro cognitivo leve, incluyendo 618 no fumadores y 252 fumadores. Se evaluaron cambios a lo largo del tiempo en la cognición global, memoria	El estudio revela que el tabaquismo está asociado con un deterioro cognitivo y funcional más pronunciado, marcado por menores puntuaciones en pruebas como el MMSE y el RAVLT, así

		verbal, rendimiento funcional, volumen del hipocampo, volumen de la corteza entorrinal, metabolismo de la glucosa cerebral y biomarcadores de la enfermedad de Alzheimer en el LCR.	como una mayor disfunción según el FAQ. Además, los fumadores mostraron una reducción en el volumen entorrinal (EVR), indicativo de cambios estructurales en áreas cerebrales clave para la memoria. Aunque no hubo diferencias significativas en los biomarcadores de enfermedad de Alzheimer en el líquido cefalorraquídeo, estos hallazgos sugieren que el tabaquismo podría aumentar el riesgo de desarrollar condiciones neurodegenerativas.
Exposición al humo de segunda mano en la infancia y riesgo de demencia, enfermedad de Alzheimer y accidente cerebrovascular en la edad adulta: un estudio de cohorte prospectivo	S. Zhou & Kanran Wang	Se investigaron participantes de la cohorte Framingham Offspring (FHS-OS), con el objetivo de analizar el impacto del tabaquismo de los padres durante la infancia de sus hijos en relación con el desarrollo de demencia y accidente cerebrovascular en la	Se encontró que la exposición al humo de segunda mano durante la infancia está asociada con un mayor riesgo de desarrollar demencia y accidente cerebrovascular en la edad adulta. Tras ajustar por múltiples factores de riesgo, los participantes con la mayor exposición al humo de segunda mano mostraron

		descendencia.	un riesgo significativamente elevado de demencia en general y demencia tipo Alzheimer.
Asociaciones entre el tabaquismo y el envejecimiento cerebral acelerado	Zeqiang Linli, Jianfeng Feng, Wei Zhao, Shuixia Guo	Se emplearon datos del Biobanco del Reino Unido que incluyeron imágenes de resonancia magnética estructural de 33,293 participantes. Se desarrolló un predictor de la edad cerebral mediante técnicas de aprendizaje automático entrenado en un grupo de no fumadores posteriormente probado en un grupo de fumadores	Se encontró una asociación significativa entre el tabaquismo y el envejecimiento acelerado del cerebro. Los fumadores mostraron una brecha de edad cerebral mayor en comparación con los no fumadores, lo que indica que sus cerebros parecían ser más viejos de lo que indicaba su edad cronológica real. Este envejecimiento acelerado del cerebro podría tener implicaciones significativas para el desarrollo de enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer.
Fisiopatología y etiología probable de la enfermedad de los pequeños vasos cerebrales en la demencia vascular y la enfermedad de Alzheimer	Yasuteru Inoue, Francis Shue, Guojun Bu & Takahisa Kanekiyo	La metodología utilizada en la revisión se centra en resumir la fisiopatología de la enfermedad de los pequeños vasos cerebrales	El tabaquismo aumenta significativamente el riesgo de enfermedades cerebrovasculares y demencia vascular, incluida la enfermedad de Alzheimer. Fumar daña las

		(SVD), incluyendo la VCID (deterioro cognitivo vascular y demencia).	células endoteliales y activa procesos inflamatorios en los vasos cerebrales, exacerbando la obstrucción de pequeños vasos y la formación de infartos lacunares. Este hábito también puede interactuar con la patología de la enfermedad de Alzheimer, contribuyendo a la demencia mixta. Reducir el tabaquismo podría beneficiar la salud cerebral al disminuir la carga de enfermedades cerebrovasculares y neurodegenerativas, mejorando así la salud cognitiva a largo plazo.
Mecanismos moleculares compartidos entre la enfermedad de Alzheimer, la disfunción de la unidad neurovascular y los factores de riesgo vascular: una revisión narrativa	Lorenzo Falsetti, Giovanna Viticchi, Vincenzo Zaccone, Emanuele Guerrieri, Gianluca Moroncini, Simona Luzzi y Mauro Silvestrini	El equipo de revisión llevó a cabo una búsqueda exhaustiva en PubMed/Medline y Web of Science utilizando términos del MeSH relacionados con la enfermedad de Alzheimer, factores de riesgo vascular, cambios neurovasculares y la barrera hematoencefálica	El tabaquismo está asociado con un aumento del riesgo de enfermedad de Alzheimer (EA) y deterioro cognitivo. Fumar afecta negativamente la función cognitiva, particularmente en los dominios ejecutivos y la memoria, y está vinculado a cambios estructurales en el cerebro, incluyendo

		ca.	reducciones en el volumen y grosor cortical, así como alteraciones en la integridad neuronal y de la barrera hematoencefálica (BBB). Los mecanismos incluyen efectos adversos de la nicotina en la permeabilidad de la BBB, estrés oxidativo, inflamación neurogénica y aumento de la deposición de placas de β -amiloide y tau fosforilada, contribuyendo así al proceso neurodegenerativo o asociado con la EA.
Una nueva hipótesis para la enfermedad de Alzheimer: el modelo de invasión lipídica	Rudge, Jonathan D'Arcy.	La metodología de investigación del proyecto se centra en confirmar la hipótesis del modelo de invasión lipídica para la enfermedad de Alzheimer mediante un diseño que incluye revisión exhaustiva de literatura	El tabaquismo afecta negativamente la barrera hematoencefálica (BHE) al inducir inflamación, estrés oxidativo y activación de metaloproteinasas de la matriz (MMPs), como MMP9, que degradan las proteínas de unión de la BHE. Esto puede comprometer su integridad, facilitando la entrada de sustancias nocivas al cerebro, incluidos los

			lípidos y el A β , contribuyendo así al desarrollo de la enfermedad de Alzheimer.
Asociaciones del tabaquismo con la materia gris y blanca en el Biobanco del Reino Unido	Joshua C. Gray, Matthew Thompson, Chelsie Bachman, Max M. Owens, Mikela Murphy & Rohan Palmer	El estudio utilizó datos del Biobanco del Reino Unido para investigar las asociaciones entre el tabaquismo y medidas cerebrales obtenidas mediante resonancia magnética en 19,615 participantes después de exclusiones por condiciones neurológicas y datos faltantes. Los participantes proporcionaron consentimiento informado y datos demográficos, y se realizaron mediciones de presión arterial, índice de masa corporal y relación cintura-cadera.	El estudio encontró que el tabaquismo está asociado con efectos significativos en la estructura cerebral. Se observó una reducción en el volumen de materia gris total y específicamente en el cerebelo. Entre los que fumaron alguna vez, mientras que se encontraron aumentos en la hiperintensidad de la sustancia blanca y reducciones en el volumen total de sustancia blanca relacionados con la duración del tabaquismo. Estos hallazgos sugieren que el tabaquismo podría tener implicaciones en el desarrollo de enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer.
Asociación de los cambios en la intensidad del tabaquismo con el riesgo de demencia en	Dra. Su-Min Jeong; Parque Junhee, Dr. Kyungdo Han; et al	Se identificaron participantes de 40 años o más que se sometieron a exámenes de	Los resultados mostraron que dejar de fumar se asoció con una disminución del 8% en el riesgo

Corea		salud en 2009 y 2011, seleccionando aquellos con tabaquismo actual según la definición de la OMS en el primer examen.	general de demencia, un 6% en el riesgo de Enfermedad de alzheimer. Por el contrario, mantener el hábito de fumar se relacionó con un riesgo elevado de demencia. Hubo diferencias significativas según la intensidad del tabaquismo inicial: dejar de fumar moderadamente se asoció con un menor riesgo de demencia, mientras que no se observó un beneficio significativo al dejar de fumar intensamente.
El tabaco y el desarrollo y la función del sistema nervioso: nuevos hallazgos 2015-2020	Wojciech Hajdusianek , Aleksandra Żórawik, Marta Waliszewsk a-Prosół, Rafał Poręba y Paweł Gać	El estudio se llevó a cabo utilizando una estrategia de búsqueda exhaustiva a través de PubMed y Google Scholar desde principios de 2015. Se identificaron 1245 registros que fueron examinados por separado por dos analistas.	Los resultados mostraron que La nicotina puede mejorar temporalmente la memoria y la atención en el corto plazo, pero en el largo plazo puede llevar a la tolerancia y aumentar el riesgo de enfermedades como Alzheimer. Se han observado efectos negativos en las funciones ejecutivas y la cognición en estudios con fumadores y exposición prenatal al humo del tabaco.

			Ademas estudios han encontrado asociaciones entre el tabaquismo materno, paterno y de generaciones anteriores con problemas de salud en los descendientes, como asma y trastornos del desarrollo inmunológico.
El tabaquismo inicial y continuo provoca daño vascular y una respuesta inflamatoria distintiva relacionada con la neurodegeneración	Alejandra P. Garza, Lorena Morton, Éva Pállinger, Editar I. Buzás, Stefanie Schreiber, Björn H. Schott, Ildiko Rita Dunay	El estudio incluyó un total de 76 participantes reclutados prospectivamente, divididos en fumadores actuales, Los participantes fueron reclutados entre junio y agosto de 2020 a través de un anuncio en el campus de la Universidad Otto-von-Guericke en Magdeburgo, Alemania.	En fumadores no crónicos, una sola sesión de tabaquismo resulta en una inmunosupresión aguda, con una disminución de células T, células B y células NK, junto con un aumento en la liberación de vesículas extracelulares derivadas principalmente de monocitos y células NK. Por otro lado, en fumadores crónicos asintomáticos se observa una disminución de monocitos clásicos e intermedios, tambien mostraron niveles más bajos de BDNF (factor neurotrófico derivado del cerebro), lo cual puede tener implicaciones en

			la salud cerebral y el desarrollo de enfermedades como Alzheimer. Se observó una tendencia hacia niveles más altos de sTREM2 en fumadores crónicos, lo que podría indicar un mayor riesgo potencial para ciertos trastornos neurodegenerativos.
El tabaquismo prolongado se asocia con la atrofia del lóbulo cerebral frontal: un estudio de seguimiento de 32 años en mujeres	Lena Johansson, Xinxin Guo, Madeleine Mellqvist Fässberg, Silke Kern, Anna Zettergren, Ingmar Skoog	El estudio forma parte del Estudio Prospectivo de Población de Mujeres en Gotemburgo, iniciado en 1968 con 1462 mujeres nacidas entre 1908 y 1930. Se realizaron seguimientos y en 2000-2001 se invitó a todas las participantes (n=684) a un examen de tomografía computarizada (TC) cerebral. Se incluyeron 369 mujeres que respondieron sobre su hábito de fumar en las evaluaciones de mediados de la vida (1968-1981) y participaron en la TC en 2000-2001.	Este estudio examinó el impacto del consumo de tabaco a lo largo de la vida en el desarrollo de atrofia cerebral, específicamente en los lóbulos frontales, y su asociación con la demencia. Encontró que el tabaquismo persistente desde mediados de la vida hasta la vejez se asoció significativamente con un mayor riesgo de atrofia frontal tardía, independientemente de la presencia de demencia (Enfermedad de Alzheimer o demencia vascular).

La conectividad frontoinsular ventromedial se asocia con un cambio de comportamiento de tabaquismo a largo plazo en el envejecimiento	Nagashree Thovinakere , Meishan Ai, Adrián Noriega de la Colina, Caitlin Walker, Giulia Baracchini, Jennifer Tremblay-Mercier, Sylvia Villeneuve, Nathan Spreng, Maiya R. Geddes	Se investigó la relación entre la conectividad cerebral en reposo y el cambio en el comportamiento de fumar a largo plazo en dos muestras independientes: una del cohort PREVENT-AD y otra del Biobanco del Reino Unido. Ambas muestras incluyeron adultos mayores cognitivamente sanos que fumaban actualmente. Se utilizó resonancia magnética funcional en reposo para analizar la conectividad funcional del cerebro, enfocándose en la conectividad semilla-voxel desde la ínsula anterior bilateral.	Los estudios identificaron que la conectividad funcional entre la ínsula anterior (aINS) y la corteza ventromedial prefrontal (vmPFC) disminuye con la reducción del tabaquismo a largo plazo, implicando posibles impactos en la regulación emocional y la adicción. Este hallazgo sugiere que el tabaquismo podría influir en la predisposición a enfermedades neurodegenerativas como la enfermedad de Alzheimer.
Actualización sobre los factores de riesgo modificables para la enfermedad de Alzheimer y las demencias relacionadas	Jaisa-aad, Methasita; Muñoz-Castro, Claraa; Serrano-Pozo, Alberto	La revisión abarca estudios recientes que exploran factores de riesgo modificables para la enfermedad de Alzheimer y demencia relacionada,	La revisión reciente destaca que la disbiosis bacteriana oral e intestinal, la reactivación viral (especialmente de herpesvirus), los traumatismos craneoencefálicos, la contaminación atmosférica y la pérdida auditiva son factores de riesgo

		incluyendo exposiciones al exposoma como toxinas y factores de riesgo cardiovascular	modificables para la enfermedad de Alzheimer. Estos elementos sugieren vínculos potenciales con la fisiopatología de la enfermedad, subrayando la necesidad de investigaciones adicionales para entender mejor su impacto y desarrollar estrategias de prevención adecuadas.
La exposición al alcohol y al estrés a lo largo de la vida son factores de riesgo clave para la enfermedad de Alzheimer y el deterioro cognitivo	Laurel R. Seemiller, Julio Flores-Cuadra, Keith R. Griffith, Gracia C. Herrero, Nicole A. Crowley	Se empleó una metodología que combinó estudios epidemiológicos y estudios preclínicos en modelos animales. En el contexto epidemiológico, se revisaron cohortes longitudinales y estudios transversales que evaluaron el impacto del estrés crónico y el consumo de alcohol en el riesgo de desarrollar enfermedad de Alzheimer y demencia.	El estrés crónico como el consumo de alcohol pueden aumentar el riesgo de Alzheimer a lo largo de la vida. El estrés crónico puede desencadenar respuestas inflamatorias y oxidativas en el cerebro, promoviendo la acumulación de placas de beta-amiloide y ovillos de tau, características distintivas de la enfermedad de Alzheimer. El consumo excesivo de alcohol también se ha asociado con un mayor riesgo de Alzheimer, ya que puede inducir estrés oxidativo, inflamación crónica y alteraciones en el

			metabolismo del cerebro, todos los cuales son factores que pueden contribuir al desarrollo de la enfermedad.
La salud bucal como factor de riesgo para la enfermedad de Alzheimer	S. M. Pruntel, van Munster, J. J. de Vries, A. Vissink & Anita Visser	Revisión sistemática de la literatura con el objetivo de evaluar la posible asociación entre la salud bucal y la enfermedad de Alzheimer. Se llevó a cabo una búsqueda exhaustiva en las bases de datos PubMed, Embase y Web of Science, resultando en la evaluación de 1962 estudios, de los cuales 17 fueron seleccionados para análisis detallado.	La investigación revela que ciertos patógenos orales como <i>Fusobacterium nucleatum</i> y <i>Prevotella intermedia</i> , junto con mediadores inflamatorios como IL-1, IL-6 y TNF- α , el alelo ApoE4, y la proteína beta amiloide, podrían desempeñar roles significativos en el desarrollo de la enfermedad de Alzheimer. Estos hallazgos subrayan la conexión potencial entre la salud bucal y la neurodegeneración, enfatizando la inflamación como un mecanismo crucial que podría vincular ambos procesos patológicos.
Interacción entre la microglía y los factores de riesgo ambientales en la enfermedad de Alzheimer	Zhang, Miaoping; Liang, Chunmei; Chen, Xiongjin; Cai, Yujie; Cui, Lili	El realizó un estudio en el que abarcó un diseño transversal, seleccionando pacientes con diferentes etapas de la	El desarrollo de la enfermedad de Alzheimer (EA) está influenciado significativamente por factores ambientales como la contaminación

		enfermedad de Alzheimer y controles sanos. Se realizó una revisión exhaustiva de la literatura para fundamentar la investigación sobre factores ambientales	atmosférica y el estrés crónico. La exposición a PM2.5, una forma de contaminación del aire, se ha asociado con disfunción cognitiva y se ha demostrado que atraviesa la barrera hematoencefálica y afecta directamente a la microglía, desencadenando neuroinflamación y estrés oxidativo. Este proceso puede contribuir a la acumulación de placas de amiloide y la hiperfosforilación de tau, marcadores clave de la EA.
Privación del sueño: un factor de riesgo para la patogénesis y progresión de la enfermedad de Alzheimer	Zhengyun Han, Xingmao Yang y Shuiqing Huang	Se realizó una revisión exhaustiva de la literatura científica para identificar estudios previos que hayan investigado la relación entre la privación del sueño y la EA, así como los mecanismos moleculares implicados.	La investigación sugiere que la apnea del sueño (AS) puede desempeñar un papel significativo en la patogénesis de la enfermedad de Alzheimer (EA). La AS se asocia con alteraciones en el metabolismo del amiloide y tau, así como con el estrés oxidativo y la inflamación, todos los cuales son factores conocidos en la neurodegeneración. Se ha

			demostrado que la hipoxia intermitente y la fragmentación del sueño en la AS contribuyen a la acumulación de placas de amiloide y ovillos de tau en el cerebro, dos características neuropatológicas clave de la EA.
Factores dietéticos y riesgo de enfermedad de Alzheimer: un estudio de aleatorización mendeliana	Qi Meng, Chen Chen, Mingfang Zhu & Yue Huang	Se investigaron las relaciones bidireccionales entre hábitos dietéticos y la enfermedad de Alzheimer (EA) mediante el uso de análisis de regresión mendeliana (RM). Se seleccionaron variantes genéticas como instrumentos utilizando datos de asociación de genoma completo del Biobanco del Reino Unido y metaanálisis del consorcio IGAP.	Una dieta proinflamatoria puede aumentar el riesgo de desarrollar enfermedad de Alzheimer (EA), mientras que adherirse a la dieta mediterránea puede tener efectos protectores. Además, el aumento en el consumo de pescado y la reducción en la ingesta de carbohidratos han mostrado beneficios potenciales en estudios epidemiológicos.

4.2. DESCRIPCIÓN DE LOS RESULTADOS SEGÚN LOS OBJETIVOS

4.2.1 Resultados del Objetivo Específico 1: Establecer cómo el tabaquismo afecta al cerebro y predispone a la aparición de Alzheimer

El tabaquismo afecta al cerebro de múltiples maneras que predisponen a la aparición de la enfermedad de Alzheimer. Jonathan D'Arcy Rudge y otros autores han investigado cómo el

tabaquismo provoca vasoconstricción y daño endotelial, reduciendo el flujo sanguíneo cerebral y aumentando la hipoxia y el estrés oxidativo, condiciones que favorecen la neurodegeneración y la formación de placas de amiloide. Además, los componentes del humo generan radicales libres y otras sustancias tóxicas que promueven el estrés oxidativo en el cerebro, dañando células neuronales y facilitando la acumulación de placas de amiloide y ovillos neurofibrilares. La respuesta inflamatoria crónica inducida por el tabaquismo también está asociada con la neurodegeneración y puede acelerar el desarrollo de la enfermedad. Además, el tabaquismo interfiere con la función mitocondrial cerebral, esencial para la energía celular, y puede modificar proteínas clave involucradas en la agregación de placas de amiloide y ovillos neurofibrilares. Estos efectos se ven potenciados por la interacción del tabaquismo con otros factores de riesgo cardiovasculares como la hipertensión y la diabetes, aumentando significativamente el riesgo de enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer (Rudge, 2022).

4.2.2 Resultados del Objetivo Específico 2: Analizar los efectos del tiempo y la intensidad del consumo de tabaco en el desarrollo de Alzheimer

Tanto el tabaquismo agudo como crónico pueden influir en el desarrollo de Alzheimer a través de múltiples mecanismos. El tabaquismo agudo, como investigado por Alejandra P. Garza y sus colaboradores, se relaciona con cambios inmediatos en la composición de células inmunitarias y la liberación de vesículas extracelulares, que podrían promover un estado de inflamación sistémica y vascular. Estos cambios agudos podrían predisponer a un daño neuronal y vascular que contribuye al proceso neurodegenerativo. Por otro lado, el tabaquismo crónico se asocia con una inflamación periférica sostenida, caracterizada por alteraciones significativas en los perfiles de citoquinas pro y antiinflamatorias, así como en biomarcadores neuroprotectores como BDNF y sTREM2. La persistente activación del sistema inmune y las consecuentes respuestas inflamatorias podrían contribuir al deterioro cognitivo y neurodegeneración asociados con el Alzheimer. En conjunto, estos hallazgos destacan la importancia de considerar tanto la frecuencia como la duración del hábito tabáquico como factores de riesgo modificables en la prevención de enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer (Alejandra P. Garza, 2023).

4.2.3 Resultados del Objetivo Específico 3: Reconocer los factores de riesgo que provocan Alzheimer

El envejecimiento es el factor de riesgo más importante, ya que aumenta la probabilidad de

desarrollar esta enfermedad neurodegenerativa. Además, la genética desempeña un papel significativo, especialmente la presencia del alelo $\epsilon 4$ del gen APOE. Otros factores incluyen el traumatismo craneoencefálico, particularmente los impactos repetitivos en la cabeza, que pueden contribuir a la acumulación de proteína tau y A β . La pérdida auditiva relacionada con la edad también se ha identificado como un factor modificable, con estudios que sugieren que el uso de audífonos puede reducir el riesgo o ralentizar la progresión de la demencia. La exposición crónica a contaminantes atmosféricos como PM2.5, ozono, NO2 y monóxido de carbono (CO) ha demostrado acelerar los fenotipos de la EA en modelos de ratón, incluida la deposición de placas A β y la inflamación cerebral. Además, algunos estudios han sugerido una posible asociación entre ciertos virus y la EA, aunque el mecanismo exacto no está completamente claro. Los factores de estilo de vida como la dieta, el ejercicio físico, la actividad cognitiva y social también pueden influir en el riesgo de desarrollar EA. Condiciones cardiovasculares como la hipertensión, la diabetes, la obesidad y el tabaquismo se asocian con un mayor riesgo, posiblemente debido a efectos vasculares y de inflamación crónica que afectan al cerebro. Autores como Jaisa-aad, Methasit y sus colaboradores han contribuido significativamente a esta comprensión, subrayando la importancia de abordar estos aspectos.

4.2.4 Resultado Global del proyecto según el Objetivo General

El Alzheimer es una enfermedad que afecta profundamente a quienes la padecen y a sus seres queridos. Su desarrollo está influenciado por una serie de factores complejos, entre los cuales el tabaquismo desempeña un papel significativo. Investigaciones han revelado cómo fumar afecta el cerebro de múltiples maneras: desde estrechar los vasos sanguíneos hasta causar daño celular por estrés oxidativo y desencadenar inflamación crónica. Estos procesos no solo predisponen al cerebro a la neurodegeneración, sino que también facilitan la acumulación de placas de amiloide y ovillos neurofibrilares, características distintivas del Alzheimer.

Además del tabaquismo, otros factores como lesiones cerebrales traumáticas, problemas de audición relacionados con la edad y la exposición a contaminantes atmosféricos se han vinculado con un mayor riesgo de desarrollar esta enfermedad. Por otro lado, factores invariables como el envejecimiento y ciertos factores genéticos, como el alelo $\epsilon 4$ del gen APOE, también juegan roles críticos en su aparición.

Es importante destacar que la investigación sigue desentrañando las conexiones profundas entre estos factores de riesgo y los procesos biológicos que subyacen al Alzheimer. La acumulación anómala de proteínas en el cerebro, los problemas en la función mitocondrial y las respuestas inflamatorias tanto en el cuerpo como en el cerebro son áreas clave que los

científicos están explorando para desarrollar tratamientos efectivos.

Además, estudios recientes sugieren que ciertos virus podrían estar involucrados de alguna manera en el desarrollo de la enfermedad, aunque se necesita más investigación para comprender completamente esta conexión.

CAPITULO 5. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

El estudio del consumo de tabaco y su relación con el riesgo de Alzheimer es de vital importancia dada la prevalencia creciente de esta enfermedad neurodegenerativa en todo el mundo. Los hallazgos recopilados de diversas investigaciones proporcionan una perspectiva clara y alarmante sobre cómo el tabaquismo puede afectar la salud cerebral a largo plazo.

Una de las principales observaciones de los estudios revisados es la asociación consistente entre el tabaquismo y la reducción del volumen de materia gris en áreas cerebrales críticas para funciones cognitivas como la memoria y el procesamiento ejecutivo. Esta disminución en la estructura cerebral puede predisponer a los fumadores a un mayor riesgo de deterioro cognitivo y demencia, incluida la enfermedad de Alzheimer. Estos efectos estructurales son respaldados por evidencia de estudios de neuroimagen que muestran cambios adversos en la estructura y función del cerebro en individuos que fuman regularmente.

Además de los cambios estructurales, el tabaquismo se asocia con una mayor carga de hiperintensidades de sustancia blanca, que son marcadores de daño vascular cerebral. Este fenómeno sugiere que el tabaco no solo afecta directamente al tejido cerebral, sino también a la salud vascular cerebral, aumentando así el riesgo de enfermedades cerebrovasculares que, a su vez, pueden contribuir a la patogénesis del Alzheimer.

A nivel biológico, se ha documentado que el tabaquismo induce estrés oxidativo y promueve la inflamación crónica en el cerebro. Estos procesos inflamatorios y de estrés oxidativo están implicados en la cascada patológica de la enfermedad de Alzheimer, contribuyendo a la acumulación de placas de beta-amiloide y ovillos de tau, que son características neuropatológicas clave de la enfermedad.

Comparado con otros factores de riesgo como la dieta, el ejercicio y la salud cardiovascular, el tabaquismo emerge como un factor de riesgo potencialmente evitable y modulable. Esto plantea la posibilidad de intervenir mediante políticas de salud pública más efectivas, programas de prevención y educación destinados a desalentar el tabaquismo y promover hábitos de vida más saludables desde edades tempranas.

En términos de implicaciones clínicas y de salud pública, comprender la relación entre el

tabaquismo y el Alzheimer es crucial. No solo puede informar estrategias de prevención y tratamiento dirigidas a reducir el riesgo de Alzheimer, sino que también puede proporcionar bases para políticas de salud que promuevan entornos libres de humo y apoyen la cesación tabáquica como medida preventiva.

CAPITULO 6 CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1. Conclusiones

Los estudios revisados sobre el consumo de tabaco y el riesgo de Alzheimer revelan consistentemente una asociación adversa entre fumar y el deterioro cognitivo. La evidencia sugiere que el tabaquismo está vinculado con cambios estructurales en el cerebro, incluyendo una reducción en el volumen de materia gris y un aumento en las hiperintensidades de la sustancia blanca, que son marcadores de daño cerebral y un mayor riesgo de demencia, incluida la enfermedad de Alzheimer. Estos efectos se atribuyen a la capacidad del tabaco para inducir estrés oxidativo y una respuesta inflamatoria crónica en el cerebro, procesos que contribuyen a la neurodegeneración característica del Alzheimer.

Desde una perspectiva de salud pública, estos hallazgos subrayan la importancia de implementar políticas efectivas de prevención del tabaquismo y promover ambientes libres de humo. Reducir el hábito de fumar podría no solo mejorar la salud cardiovascular y pulmonar, sino también reducir el riesgo de enfermedades neurodegenerativas. No obstante, se necesitan más estudios longitudinales y ensayos clínicos para profundizar en los mecanismos biológicos subyacentes y establecer intervenciones específicas dirigidas a mitigar estos riesgos.

6.2. Recomendaciones

Es fundamental iniciar campañas educativas amplias y accesibles que informen a la comunidad sobre los impactos adversos del tabaquismo en la salud cerebral y el riesgo de desarrollar Alzheimer. Estas iniciativas deben comunicar claramente los resultados específicos de estudios científicos para aumentar la conciencia pública y la adopción de comportamientos saludables. Además de la educación, se recomienda fortalecer y aplicar políticas de control del tabaco más estrictas. Esto incluye la expansión de espacios libres de humo y la mejora en el acceso a programas efectivos de cesación tabáquica. Estas medidas son cruciales para reducir la prevalencia del tabaquismo y sus efectos perjudiciales a largo plazo.

Es importante promover la colaboración interdisciplinaria entre investigadores, profesionales de la salud, autoridades gubernamentales y organizaciones sin fines de lucro es esencial. Esta colaboración puede facilitar un enfoque holístico para abordar los factores de

riesgo modificables del Alzheimer, incluido el tabaquismo, promoviendo así estrategias más efectivas y sostenibles para la prevención y el manejo de esta enfermedad crecientemente prevalente.

Bibliografía

Alejandra P. Garza, L. M. (2023). El tabaquismo inicial y continuo provoca daño vascular y una respuesta inflamatoria distintiva relacionada con la neurodegeneración. *Cerebro, Comportamiento e Inmunidad-Salud*.

alzheimers. (01 de 04 de 2024). *alzheimers.gov*. Obtenido de *alzheimers.gov*:
<https://www.alzheimers.gov/es/alzheimer-demencias/enfermedad-alzheimer>

BBC. (20 de 09 de 2023). *bbc.com*. Obtenido de *bbc.com*:
<https://www.bbc.com/mundo/articles/ce9nlpr8qnlo>

Bierut, L. J. (17 de 12 de 2023). *diariodenavarra.es*. Obtenido de *diariodenavarra.es*:
<https://www.diariodenavarra.es/noticias/vivir/ciencia/2023/12/17/descubren-el-tabaquismo-afecta-cerebro-relaciona-el-alzheimer-demencia-592844-3241.html>

Clinica Universidad de Navarra. (2023). *cun.es*. Obtenido de *cun.es*:
<https://www.cun.es/actualidad/noticias/pacientes-demencia-necesitan-planificar-mejor-cuidados-final-vida-mas-medicina-paliativa-universa>

F.Fariñas, P. R. (marzo de 2021). *elsevier.es*. Obtenido de *elsevier.es*:
<https://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-geriatria-gerontologia-124-articulo-demencia-tabaco-10021763>

Fundación Pascal Maragall. (21 de marzo de 2024). *blog.fpmaragall.org*. Obtenido de *blog.fpmaragall.org*: <https://blog.fpmaragall.org/tabaco-y-demencia>

Herrera, R. C. (2023). Cuidados Paliativos en pacientes con demencia avanzada. *Researchgate*.
<https://www.alzheimers.gov/>. (01 de 04 de 2024). Obtenido de <https://www.alzheimers.gov/>:
<https://www.alzheimers.gov/es/alzheimer-demencias/enfermedad-alzheimer>

Huarte, P. (21 de 09 de 2023). *theobjective.com*. Obtenido de *theobjective.com*:
<https://theobjective.com/sanidad/2023-09-21/tabaco-causa-alzheimer/>

Immedicohospitalario. (07 de 07 de 2021). *immedicohospitalario.es*. Obtenido de

immedicohospitalario.es: <https://www.immedicohospitalario.es/noticia/24023/los-fumadores-tienen-un-30-mas-de-riesgo-de-desarrollar-demencia.html>

Iska Avitan, Y. H. (2021). ¿Hacia un consenso sobre la comorbilidad de la enfermedad de Alzheimer? *Journal of Clinical Medicine* , 1-13.

Jaisa-aad, M., Muñoz-Castro, C., & Serrano-Pozo, A. (2024). Actualización sobre los factores de riesgo modificables para la enfermedad de Alzheimer y las demencias relacionadas. *Current Opinion in Neurology*, 166-181.

Joshua C. Gray, M. T. (2020). Asociaciones del tabaquismo con la materia gris y blanca en el Biobanco del Reino Unido. *Neuropsicofarmacología* , 1215–1222.

Kaida Ning, L. Z. (2020). Asociación de la edad cerebral relativa con el tabaquismo, el consumo de alcohol y las variantes genéticas. *Informes Científicos*, 1-10.

konexionalzheimer. (11 de Julio de 2022). *konexionalzheimer.com*. Obtenido de [konexionalzheimer.com: https://konexionalzheimer.com/tabaquismo-y-alzheimer/](https://konexionalzheimer.com/tabaquismo-y-alzheimer/)

Konexionalzheimer. (11 de 07 de 2022). *konexionalzheimer.com*. Obtenido de [konexionalzheimer.com: https://konexionalzheimer.com/tabaquismo-y-alzheimer/](https://konexionalzheimer.com/tabaquismo-y-alzheimer/)

konexionalzheimer. (14 de 03 de 2023). *konexionalzheimer.com*. Obtenido de [konexionalzheimer.com: https://konexionalzheimer.com/la-proteina-tau-y-el-alzheimer/](https://konexionalzheimer.com/la-proteina-tau-y-el-alzheimer/)

Laurel R. Seemiller, J. F.-C. (2024). La exposición al alcohol y al estrés a lo largo de la vida son factores de riesgo clave para la enfermedad de Alzheimer y el deterioro cognitivo. *Neurobiología del estrés*.

Lena Johansson, X. G. (2023). El tabaquismo prolongado se asocia con la atrofia del lóbulo cerebral frontal: un estudio de seguimiento de 32 años en mujeres . *BMJ Journals*.

leve, L. a. (2021). Mayun Chen, Chaoming Hu, Haoru Dong, Hanhan Yan y Peiliang Wu. *Aging*, 6205–6213.

Lorenzo Falsetti, G. V. (2022). Mecanismos moleculares compartidos entre la enfermedad de Alzheimer, la disfunción de la unidad neurovascular y los factores de riesgo vascular: una revisión narrativa. *Biomedicines*, 1 - 16.

María José Toro Paca, D. R. (2022). *recimundo*. Obtenido de [recimundo: https://recimundo.com/index.php/es/article/view/1816](https://recimundo.com/index.php/es/article/view/1816)

mayoclinic. (2024). *mayoclinic.org*. Obtenido de mayoclinic.org:

<https://www.mayoclinic.org/es/diseases-conditions/alzheimers-disease/symptoms-causes/syc-20350447>

mayoclinic. (13 de 02 de 2024). *mayoclinic.org*. Obtenido de mayoclinic.org:

<https://www.mayoclinic.org/es/diseases-conditions/alzheimers-disease/diagnosis-treatment/drc-20350453>

Nagashree Thovinakere, M. A.-M. (2024). La conectividad frontoinsular ventromedial se asocia con un cambio de comportamiento de tabaquismo a largo plazo en el envejecimiento. *Imaging Neuroscience*, 1–20.

National Institute on Aging. (5 de abril de 2023). *nia.nih.gov*. Obtenido de nia.nih.gov:

<https://www.nia.nih.gov/espanol/enfermedad-alzheimer/enfermedad-alzheimer>

Ning Zhu, J. Z. (2024). Análisis de correlación entre la exposición al humo y la cadena ligera de neurofilamentos séricos en adultos: un estudio transversal. *Salud Pública de BMC*.

Orozco, J. C. (2024). APROXIMACIÓN A LA INTERVENCIÓN DE LA DEMENCIA DESDE LOS CUIDADOS PALIATIVOS. *Ciencia latina*.

Pardo, S. (13 de 12 de 2023). *infobae.com*. Obtenido de infobae.com:

<https://www.infobae.com/salud/2023/12/14/el-impacto-del-tabaco-en-el-cerebro-por-que-fumar-aumenta-el-riesgo-de-deterioro-cognitivo-y-alzheimer/>

Perez, F. H. (junio de 2023). *sebbm.es*. Obtenido de sebbm.es:

<https://sebbm.es/revista/dossier/nuevas-funciones-para-la-proteina-tau-y-el-peptido-beta-amiloide-2/>

Qi Meng, C. C. (2024). Factores dietéticos y riesgo de enfermedad de Alzheimer: un estudio de aleatorización mendeliana. *Revista Europea de Investigación Médica*, 1-7.

Rudge, J. D. (2022). Una nueva hipótesis para la enfermedad de Alzheimer: el modelo de invasión lipídica. *Journal of Alzheimer's Disease Reports*, 129-161.

S. M. Pruntel, v. M. (2024). La salud bucal como factor de riesgo para la enfermedad de Alzheimer. *Revista de Prevención de la Enfermedad de Alzheimer*, 249–258.

Sanchez, M. C. (03 de 03 de 2024). *medicinaysaludpublica.com*. Obtenido de medicinaysaludpublica.com:

<https://medicinaysaludpublica.com/noticias/neurologia/fumar-encogeria-el-cerebro->

segun-estudio-y-seria-clave-en-el-deterioro-cognitivo-o-desarrollo-de-alzheimer/21806

Sanjeronimonoticias. (15 de 10 de 2023). *sanjeronimonoticias.com.ar*. Obtenido de *sanjeronimonoticias.com.ar*: <https://sanjeronimonoticias.com.ar/el-consumo-de-tabaco-aumenta-el-riesgo-de-deterioro-cognitivo-y-alzheimer/>

topdoctors. (2023). *topdoctors.es*. Obtenido de *topdoctors.es*:
<https://www.topdoctors.es/diccionario-medico/beta-amiloide-42-ass42-y-proteina-tau>

Valencia Plaza. (17 de 12 de 2023). *valenciaplaza.com*. Obtenido de *valenciaplaza.com*:
<https://valenciaplaza.com/investigadores-descubren-tabaquismo-afecta-cerebro-se-relaciona-alzheimer>

Wan, Z., Zhang, X., He, H., Zhang, Y., Chen, G.-C., Qin, L.-Q., . . . Li, F.-R. (2024). Exposición al humo de segunda mano y riesgo de demencia en no fumadores: un estudio de cohorte basado en la población. *Neuroepidemiología*, 166–173.

Wang, S. Z. (2021). Exposición al humo de segunda mano en la infancia y riesgo de demencia, enfermedad de Alzheimer y accidente cerebrovascular en la edad adulta: un estudio de cohorte prospectivo. *Revista de Prevención de la Enfermedad de Alzheimer*, 345–350.

Wojciech Hajdusianek, A. Ż.-P. (2021). El tabaco y el desarrollo y la función del sistema nervioso: nuevos hallazgos 2015-2020. *Brain Sciences*, 797.

Yasuteru Inoue, F. S. (2023). Fisiopatología y etiología probable de la enfermedad de los pequeños vasos cerebrales en la demencia vascular y la enfermedad de Alzheimer. *Inoue et al. Molecular Neurodegeneration*, 18 - 46 .

Zeqiang Linli, J. F. (2022). Asociaciones entre el tabaquismo y el envejecimiento cerebral acelerado. *Avances en Neuro-Psicofarmacología y Psiquiatría Biológica*.

Zhang, M., Liang, C., Chen, X., Cai, Y., & Cui, L. (2024). Interacción entre la microglía y los factores de riesgo ambientales en la enfermedad de Alzheimer. *Neural Regeneration Research*, 1718-1727.

Zhengyun Han, X. Y. (2024). Privación del sueño: un factor de riesgo para la patogénesis y progresión de la enfermedad de Alzheimer. *Heliyon* , 1-10.