

# Fisiopatología cardiovascular tabaco- dependiente

Dr. Edgardo Schapachnik

## Antecedentes

Más de 50 años han pasado ya desde que Richard Doll comunicara en el *British Medical Journal* la incuestionable relación entre el cáncer de pulmón y el entonces considerado *hábito* de fumar

En este más de medio siglo transcurrido desde aquella señera publicación y más de 40 años luego del primer reporte del Cirujano General de los EEUU en el mismo sentido, el nuevo reporte de 2004 daba cuenta de una poderosa Base de datos que reúne más de 1600 citas de la literatura que sintetizan los estragos del tabaquismo sobre la Salud de los afectados por esta pandemia, la más importante que se haya conocido en el Siglo XX y seguramente también en el que ya estamos transitando y agrega a la espantosa lista de consecuencias, enfermedades como la leucemia, las cataratas, la neumonía y el cáncer de cuello de útero, riñón, páncreas y estómago.

Esta Base de Datos fue pacientemente construida por el *Institute for Global Tobacco Control at the Bloomberg School of Public Health, Johns Hopkins University and the Centers for Disease Control and Prevention's Office on Smoking and Health* de los EEUU.

De acuerdo a este informe del Cirujano General, 440.000 norteamericanos mueren cada año como consecuencia de fumar, y en promedio los hombres afectados viven 13,2 años menos que los no fumadores, mientras que las mujeres mueren en promedio 14,5 años antes que sus congéneres no fumadoras. En términos económicos cada año se destinan en los EEUU 157 mil millones de dólares a cubrir los gastos emergentes de esta conducta patológica, -75 mil millones como costos médicos directos y 82 mil millones en concepto de pérdida de productividad-

En el año 2000, la OMS estimó que 4.000.000 de personas murieron en ese año como consecuencia de enfermedades tabaco dependientes, la mitad proveniente de países en vías de desarrollo y prevee para el año 2030 que morirán anualmente cerca de 10.000.000, el 70% de los cuales será nativo de países subdesarrollados como el nuestro

Un informe del Ministerio de Salud de la Nación, disponible en Internet da cuenta que 40.000 argentinos mueren cada año como consecuencia del tabaco, que nuestro país está a la cabeza del consumo en toda América Latina con la alarmante cifra del 40% de la población afectada por la adicción, según diversos y coincidentes estudios de prevalencia, y que un tercio de nuestros adolescentes se han iniciado en el consumo.

## **Patología tabaco-dependiente**

Es tan variada la gama de enfermedades relacionadas con la adicción tabáquica que no existe prácticamente órgano de nuestro cuerpo que se vea exceptuado de padecer alguna patología relacionada.

Desde este punto de vista, un simple razonamiento permite deducir el enorme esfuerzo que representa para el sistema de Salud en su conjunto el abordaje de estas patologías, que de más está decir son extremadamente prevalentes. Siendo el Hospital General de Agudos una parte trascendente del Sistema de Salud, se desprende que gran parte de los recursos de todo tipo que el mismo requiere, deben destinarse a la atención de estas enfermedades. Con sólo recordar la íntima relación de la enfermedad cardiovascular y del cáncer con el tabaquismo, rápidamente adquiere dimensión de verdad incuestionable lo hasta aquí afirmado.

Se hace necesario entonces que el Sistema de Salud emprenda medidas conducentes para enfrentar en bloque la patología tabaco-dependiente, tal como de forma similar se enfrentan a nivel hospitalario etiologías de otra índole como son las infecciones. En este aspecto meramente etiológico, si el consumo de tabaco en todas sus formas es causa de enfermedad, tal como como las bacterias, virus, ricketzias, hongos, etc lo son de las enfermedades infecciosas, podría afirmarse que nuestro sistema hospitalario se encuentra ubicado en relación a la lucha contra este flagelo, en una etapa que podríamos considerar como *pre-pasteuriana* para el abordaje de esta compleja nosología que se inicia con la adicción a la nicotina.

Es por lo expuesto que es conveniente analizar en conjunto a las enfermedades producidas por el tabaco y su forma habitual de consumo que es a través del acto de fumar cigarrillos..

### ***Enfermedades cardiovasculares***

Constituyen la principal causa de muerte en nuestro país tal como acontece en la mayoría. El tabaquismo es junto a la dislipemia, la hipertensión y la diabetes uno de los principales factores de riesgo para padecerlas. Ya sea la enfermedad coronaria, el Stroke o la enfermedad vascular periférica son mucho más prevalente entre los fumadores y mucho más aún cuando el cigarrillo se asocia a la presencia de alguno de los otros. Así, casi el 40% de más de 1200 pacientes que ingresaron con un Infarto agudo de miocardio en un estudio realizado en Uruguay eran fumadores . Similares hallazgos son comunicados en otro realizado en la Unidad de Epidemiología y Salud Pública de la Facultad de Medicina y Departamento de Cardiología (Clínica Universitaria) de la Universidad de Navarra

Son innumerables las citas bibliográficas que avalan esto

La situación en nuestro país que por golpearnos de cerca se hace más elocuente, es a su vez terrible.

Encuestas realizadas por el Consejo de Emergencias de la Sociedad Argentina de Cardiología mostraron que en 1991 el 37% de los infartados era fumador. La cifra trepó en 1996 al 48% y en 2000 al 48,5%.

En una revisión retrospectiva de historias clínicas realizadas a 125 historias clínicas de pacientes internados y externados en el Servicio de Cardiología del

Hospital de Clínicas entre el 1ro de enero y el 30 de junio de 2000 se encontró que el factor de riesgo más prevalente fue la hipertensión arterial, encontrándose en segundo término el tabaquismo

Múltiples estudios demostraron claramente que el consumo de cigarrillos aumenta el riesgo de Enfermedad Coronaria (E.C.). Dicho riesgo guarda relación con el número de cigarrillos, la precocidad del hábito y el tipo de tabaco. Cuando se abandona el hábito tabáquico el riesgo de E.C decrece en un 50% durante el primer año y se aproxima al de los no fumadores al cabo de 2 a 10 años.

### **Mecanismo de acción**

El tabaco ejerce un efecto nocivo sobre el sistema cardiovascular fundamentalmente por medio de los siguientes mecanismos:

- Aumentando de la frecuencia cardíaca y la tensión arterial
- Favoreciendo la aparición de arteriosclerosis
- Promoviendo el desarrollo de trombosis
- Provocando una reducción del calibre de las **arterias coronarias**, dificultando el riego sanguíneo del corazón.
- Aumentando la probabilidad de sufrir arritmias
- Aumentando las necesidades de oxígeno del organismo, suponiendo una carga añadida para el corazón.

Existen componentes del humo del tabaco que han sido claramente incriminados como agentes perjudiciales para el sistema circulatorio. De estos, los que más relevancia tienen son la **nicotina** y el **monóxido de carbono**.

### **Nicotina**

La nicotina tiene diversas acciones sobre el organismo que explican su efecto perjudicial sobre el sistema cardiovascular:

- Produce un aumento de la presión arterial de unos 5 a 10 mm Hg
- Aumenta la frecuencia cardíaca de 10 a 20 latidos por minuto
- Produce una contracción de los vasos sanguíneos, con su consiguiente estrechamiento y dificultad para el paso de la sangre.

**La nicotina llega al cerebro 7 segundos después de inhalar el humo de un cigarrillo;** la respuesta cardiovascular a la misma es dosis dependiente. Dosis pequeñas producen efectos simpaticomiméticos, en el sujeto sano. Produce aumento de la presión arterial, del volumen de eyección, del gasto cardíaco y del débito coronario. Simultáneamente se observan modificaciones periféricas como vasoconstricción cutánea y aumento del flujo sanguíneo muscular. El

aumento de la tasa circulante de noradrenalina y adrenalina reflejan la estimulación de las vías adrenérgicas suprarrenales. La vasopresina juega también un papel importante en esta manifestación.

La nicotina no solo altera el ritmo cardíaco sino que favorece la aparición de arritmias, algunas de las cuales son potencialmente mortales.

Otra forma de actuación de la nicotina es a través de la elevación de los niveles en sangre de algunas hormonas, como los corticoides.

También aumenta la concentración de otras sustancias que disminuyen la velocidad de la circulación de la sangre e incrementan su viscosidad.

Finalmente, algunas sustancias favorecen la obstrucción de los pequeños vasos sanguíneos debida a trombosis.

### **El Monóxido de carbono**

La **hemoglobina** es una sustancia encargada del transporte de oxígeno hacia los tejidos.

Una vez inhalado, el monóxido de carbono pasa a la sangre y allí se une a la **hemoglobina**, dando lugar a una sustancia conocida como carboxihemoglobina que no es apta para el transporte del oxígeno. El exceso de esta última sustancia en sangre es habitual en personas fumadoras y puede lesionar el músculo cardíaco y los vasos sanguíneos.

Los ácidos grasos libres, el glicerol y lactato también aumentan con dosis pequeñas de nicotina. Un pre tratamiento con alfa y betabloqueantes suprime los efectos cardiovasculares y metabólicos de la nicotina lo que indica que los mismos son mediados por el sistema nervioso simpático. Dosis mayores de nicotina producen su acción directamente a nivel del SNA estimulando la liberación de catecolaminas suprarrenales. Las dosis extremas, similares a las que se producen por envenenamiento accidental producen hipotensión y bradicardia debido a una estimulación vagal y/o un efecto inhibitor por acción directa sobre el cerebro.

### **Disfunción Endotelial y Tabaquismo:**

La importancia del tabaquismo, esta dada porque es el único **factor del riesgo independiente evitable**.

Como fue señalado la nicotina favorece el desarrollo de enfermedad cardiovascular actuando en diferentes niveles:

1- Actuando sobre el sistema nervioso autónomo y el sistema nervioso central. Aumentando la frecuencia cardíaca, la tensión arterial sistólica y diastólica y provocando alteraciones de la contractilidad ventricular y de la función diastólica.

2- Produciendo alteraciones de la coagulación.

3- Produciendo alteraciones lipídicas (por favorecer el aumento de la

concentración plasmática)

#### 4- Favoreciendo el desarrollo de **disfunción endotelial**.,

Según un estudio realizado por la Sociedad Americana de Cáncer, tales alteraciones son similares en el tabaquismo pasivo y en el tabaquismo activo.

El endotelio es un verdadero órgano que a través de mediadores biológicamente activos (endotelina y óxido nítrico): regula el tono vascular, la interacción con células, la coagulación, el crecimiento del músculo liso vascular y adapta el flujo sanguíneo a las necesidades metabólicas.,,

El estrés oxidativo produce disminución de la síntesis de óxido nítrico y de prostaciclina con incremento de la respuesta vasoconstrictora a la endotelina I, siendo la disfunción endotelial la primera manifestación.

El tabaco es un agente agresor del endotelio y uno de los factores de riesgo coronario responsable del 50% de las muertes evitables.,,,

Al fumar, la nicotina estimula la liberación adrenal de catecolaminas aumentando la frecuencia cardíaca en 7 latidos por minuto y la presión arterial en 5 a 10 mmHg durante 10 a 30 minutos al cabo de hacerlo, que por efecto simpaticomimético produce vasoconstricción coronaria, lo cual conduce a una variabilidad en la presión arterial, lo que traería aparejado a largo plazo un aumento del índice de masa ventricular izquierda (que no depende sólo del aumento de la presión arterial sino también de la variabilidad).,

El tabaquismo también se relaciona con cambios en el metabolismo de los lípidos, que se caracterizan por el aumento de las concentraciones del colesterol total, del LDL-colesterol, del VLDL y de los triglicéridos, con un descenso de los niveles de HDL-colesterol. Estos cambios en el patrón lipídico, podrían estar relacionados con el incremento de los niveles de catecolaminas en sangre producidos por el tabaco, y podrían favorecer el desarrollo de lesiones ateroscleróticas.

En lo que respecta a la relación entre el tabaquismo con la diabetes, la hipertensión arterial y la obesidad existe una potenciación de la acción y del daño de estos factores de riesgo sobre el endotelio. Tanto la diabetes, como la hipertensión arterial y el aumento de peso, pueden ser parte del síndrome metabólico, que acompaña de aumento de triglicéridos, aumento de LDL-col., descenso de HDL-col., concentraciones aumentadas de PAI 1, factor VII y del activador del plasminógeno.

Todos estos factores contribuyen al desarrollo de las lesiones ateroscleróticas que se potencian con el tabaquismo.

Se han encontrado diversas alteraciones bioquímicas relacionadas con el tabaquismo como por ejemplo la insulino resistencia en fumadores crónicos , siendo la dislipemia también parte de sus efectos.

El estudio de la respuesta vasomotora de la arteria braquial por ultrasonido, es una técnica no invasiva que se utiliza para el estudio del endotelio vascular, en

la enfermedad coronaria y también como marcador de actividad inflamatoria.

La utilidad de este estudio se basa en que, nos permite conocer el estado del endotelio vascular periférico, aportando datos sobre la progresión de la disfunción y su reversibilidad y poder hacer prevención primaria en aquellos que aún no la presentan. Es importante saber a partir de qué edad, se altera el endotelio y si el tabaquismo marca una diferencia, para implementar Estrategias de Prevención y Tratamiento en beneficio del paciente y a través de un método sencillo, como el Eco Doppler, poder llegar a un diagnóstico.,,

Así, en el Hospital Velez Sarsfield de la Ciudad de Buenos Aires, se realizó un estudio cuyos objetivos fueron:

- 1) Evaluar la importancia del tabaquismo como productor independiente de disfunción endotelial en dos poblaciones: una tabaquista y otra no tabaquista, ambas con otros factores de riesgo (DBT, HTA y Dislipemia) y otro grupo sin factores de riesgo.
- 2) Cuantificar por medio de Eco Doppler vascular el valor del diámetro de la arteria braquial post-descompresión, como diagnóstico de disfunción endotelial, analizando si el sexo y la edad tienen importancia en la aparición de la misma.

La investigación fue realizada en el Hospital de Agudos Dalmacio Velez Sarsfield. Fue un estudio analítico, observacional de cohortes, que se extendió desde el año 2000 al año 2005.

Fueron incluidos pacientes mayores de 30 años que ingresaban al consultorio de cesación Tabáquica y al consultorio de clínica médica, tabaquistas y no tabaquistas que presentaran como factores de riesgo Diabetes (DBT), Hipertensión Arterial (HTA) y Dislipemia y pacientes sin factores de riesgo. La población en estudio se integró con 100 pacientes: 50 tabaquistas y 50 no tabaquistas.

En todos ellos se realizó la medición de la tensión arterial con tensiómetro aneroide Tycos y se realizó ultrasonografía vascular de alta resolución y flujometría Doppler sobre la arteria braquial derecha empleándose un ecocardiógrafo Toshiba con Doppler color y transductor 7.5MHz de matriz lineal. Se utilizó el modo B para medir las imágenes. Se separaron dos grupos de pacientes, uno tabaquista y otro que no lo era, ambos con los siguientes factores de riesgo (DBT, HTA, Dislipemia) y otros dos grupos (tabaquista y no tabaquista) sin factores de riesgo; de esta manera, se evaluó en los 4 grupos el estado de su endotelio. A todos los pacientes incluidos se les confeccionó Historia Clínica y se solicitaron los siguientes estudios complementarios: Hemograma completo, urea, glucemia, considerándose como valores normales (< de 110) creatinina, colesterol (< de 200), HDL (> de 50 en la mujer y > de 45 en el hombre), LDL (< 100), Triglicéridos (< de 150), Orina Completa, Electrocardiograma y Radiografía de Tórax. Para el diagnóstico de DBT se tomó el valor de Glucemia en ayunas  $\geq 126$ . Para diagnóstico de Hipertensión Arterial los valores de presión arterial máxima (140mmHg) y mínima de (90mmHg). Como valores estadísticos se calcularon media, desvío Estándar y

prueba de T, significación de  $P < (0.05)$ , intervalo de confianza de 95%. Así como el RR (riesgo relativo) y el OR (Odds Ratio). Se utilizó una base de datos con el programa Microsoft Excel. Se estableció como respuesta normal post-descompresión a la dilatación de la arteria braquial  $\geq 0.7$ .

Se obtuvieron los siguientes resultados (ver tablas):

	No Tabaquista	Tabaquista
<b>Total de pacientes</b>	<b>50</b>	<b>50</b>
<b>Sin factores de riesgo</b>	<b>18</b>	<b>19</b>
<b>Con Factores de riesgo</b>	<b>32</b>	<b>31</b>
<b>Edad</b>	<b>46±9</b>	<b>44±8</b>

	Sin Factores de riesgo		Con Factores de riesgo	
	N o tabaquista	Tabaquista	N o Tabaquista	Tabaquista
<b>edad</b>	<b>42±5</b>	<b>35±3 (P 0.0001)</b>	<b>49±10</b>	<b>47±6 (p 0.4)</b>
<b>Sexo</b>	<b><u>Masculino:</u> 2 <u>Femenino:</u> 16 P:0.07</b>	<b><u>Masculino:</u> 6 <u>Femenino:</u> 7 P:0.6</b>	<b><u>Masculino:</u> 16 <u>Femenino:</u> 16 P:1</b>	<b><u>Masculino:</u> 21 <u>Femenino:</u>16 P:0.6</b>
<b>#Diámetro</b>	<b>0.9±0.2</b>	<b>0.8 ± 0.06 P(0.01)</b>	<b>0.4±0.1</b>	<b>0.3 ± 0.1 P (0.02)</b>
<b>#Flujo</b>	<b>0,4 ±0,1</b>	<b>0,5 ±0,3 P (0,7)</b>	<b>0,47±0,3</b>	<b>0,17 ± 0,08 P(0,006)</b>

RR: 0.70 (70%) de los pacientes tabaquista de presentar disfunción endotelial y RR: 0.64 (64%) de aquel no tabaquista que presenta otro factor de riesgo.

OR: 1.34 posibilidad del tabaquista de presentar disfunción endotelial.

### **Conclusiones:**

1) El tabaquismo como factor de riesgo independiente, marca la diferencia entre las dos poblaciones “tabaquista y no tabaquista” que presentan disfunción Endotelial, aún en aquellas con factores de riesgo (HTA, DBT y Dislipemia).

2) Los no tabaquistas presentaron disfunción endotelial a mayor edad y como causa de otro factor de riesgo (HTA, DBT, Dislipemia).

3) El sexo no marco diferencias significativas.

El mismo grupo realizó otra investigación en la cual se evaluaron los Factores de riesgo (Diabetes, Hipertensión Arterial, Dislipemia, tabaquismo e Índice de masa corporal aumentado) como productores de lesión de órgano blanco, resultando:

**OR para el factor de riesgo Dislipemia : 1.4**

**OR para el factor de riesgo TABAQUISMO : 2.3**

**% DE RIESGO ATRIBUIBLE A Dislipemia fue del: 64%**

**% DE RIESGO ATRIBUIBLE A Tabaquismo fue del: 87%**

Se confeccionó un Score para el diagnóstico de Hipertrofia Ventricular o disfunción diastólica en pacientes fumadores, tomando como *Gold standart* el Ecocardiograma. En el mismo se tomaron 3 parámetros del interrogatorio del tabaquista. La presencia de dos de estos tres puntos indica alta prevalencia de una de las dos patologías, con una sensibilidad del 80% y una especificidad del 82%:

- 1) Más de 20 años de fumador
- 2) Más de 20 cigarrillos diarios
- 3) Momento del día en que comienza a fumar: Antes del Desayuno.