
Tabaco y enfermedad cardiovascular

VÍCTOR LÓPEZ GARCÍA-ARANDA*; JUAN CARLOS GARCÍA RUBIRA **

* Profesor Asociado de Cardiología. Jefe Clínico de Cardiología del Hospital Virgen Macarena. Presidente del Grupo de Trabajo de Tabaquismo de la Sociedad Española de Cardiología. Expresidente del Comité Nacional de Prevención del Tabaquismo (CNPT).

** Cardiólogo. Hospital Clínico de Madrid.

Enviar correspondencia a: Víctor López García-Aranda. Avda. R. Argentina 22 A 2º D. 41011 Sevilla. Tfnos./Fax: 954-277775-954906674.
E-mail: victor.lopez@eresmas.net.

RESUMEN

El tabaco es actualmente el responsable de cerca de 5 millones de muertes cada año en el mundo, y una parte importante de esta mortandad es debida al incremento en las enfermedades cardiovasculares. Actúa de forma sinérgica con otros factores de riesgo, de forma que los fumadores con hipertensión e hipercolesterolemia pueden multiplicar su mortalidad cardiovascular por 20. Los fumadores que dejan el tabaco disminuyen rápidamente su riesgo cardiovascular, de forma que a los 2-3 años tienen un riesgo superponible al de los no fumadores. El mecanismo de acción del tabaco sobre el sistema cardiovascular es complejo, alterando las condiciones hemodinámicas, y produciendo disfunción endotelial, alteraciones protrombóticas y aterogénicas, empeoramiento del perfil lipídico y del metabolismo hidrocarbonado, y circulación de numerosos factores proinflamatorios. No hay ninguna forma segura de consumir tabaco, especialmente en las formas inhaladas. La actual lucha de las administraciones de los países desarrollados está desplazando el consumo de tabaco a los países en vías de desarrollo y a los segmentos de población más vulnerables, como los jóvenes o las personas de clase social baja.

Palabras clave: *Enfermedad cardiovascular, enfermedad coronaria, factor de riesgo, fumador, tabaco.*

ABSTRACT

Tobacco is currently responsible for the death of about 5 million people worldwide each year, being the increase in cardiovascular diseases a substantial part of these deaths. It acts synergistically with other risk factors, so that smokers with hypertension and hypercholesterolemia can have a 20-fold increase in their cardiovascular mortality. Smokers that quit tobacco have a quick decrease in their cardiovascular risk quickly, so that by 2-3 years they have a risk similar to that of the non smokers. The mechanism of action of tobacco on the cardiovascular system is complex, producing hemodynamic changes, endothelial dysfunction, thrombogenic and atherogenic alterations, worsening of the lipid profile and of the glucose metabolism, and increasing many circulating pro-inflammatory factors. There is no way of consuming tobacco without risk, especially in the inhaled forms. The current fight of the administrations of developed countries is displacing the consumption of tobacco to the developing countries and to the most vulnerable population segments, as young people or low social class.

Key words: *cardiovascular disease, coronary heart disease, risk factor, smoker, tobacco.*

INTRODUCCIÓN

Según los datos de la Organización Mundial de la Salud, el tabaco es actualmente el responsable de cerca de 5 millones de muertes cada año, lo que

le coloca en el segundo puesto en el "ranking" mundial de causas de muerte. Se calcula que aproximadamente la mitad de las personas que fuman morirán a causa del tabaco. Además del efecto pernicioso sobre la salud, los costes económicos pueden ser

también devastadores si se analizan desde una perspectiva mundial. No solo incrementa los costes de los sistemas sanitarios, sino que al enfermar con mayor frecuencia, los fumadores son menos productivos durante su vida laboral activa, y mientras enferman no pueden seguir sosteniendo la economía de sus familias. Esto es especialmente notorio en los países con menos recursos, en los que la mayoría de las familias se desenvuelven al límite de la pobreza. En estos países, el gasto en tabaco puede suponer hasta el 10% de los ingresos familiares. Como consecuencia, estas familias tienen menores recursos para cubrir las necesidades alimentarias, sanitarias o educativas, con lo cual se cierra el círculo de la pobreza y la enfermedad. (1)

En las siguientes líneas, nos centraremos en las bases científicas que demuestran la relación del tabaco con las enfermedades cardiovasculares, y especialmente con la cardiopatía isquémica.

LAS EVIDENCIAS EPIDEMIOLÓGICAS

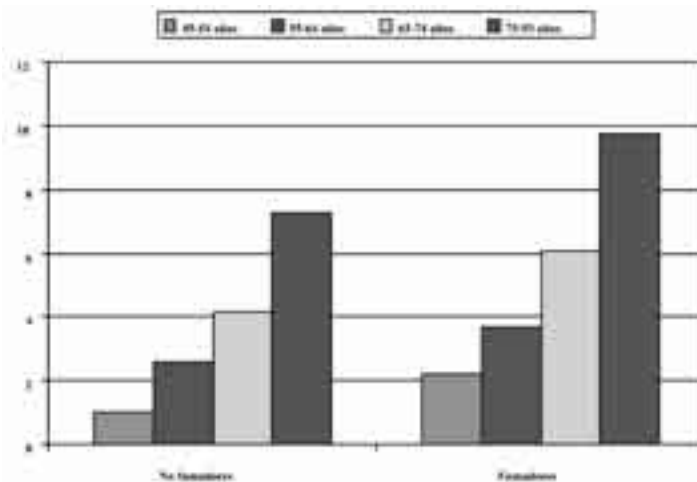
Aunque la relación entre el consumo de tabaco y enfermedad es conocida desde

los años 40, hasta un decenio más tarde no tuvo una influencia significativa en el ámbito científico. Fueron los estudios sobre cohortes de individuos sanos como el Minnesota Business Men Study, y el Framingham Study, los que tuvieron una gran repercusión. Demostraron no sólo la relación tabaco-enfermedad cardiovascular, sino la relación dosis-efecto, según la cual cada 10 cigarrillos diarios se produce un 18% de incremento de mortalidad en hombres y 31% en mujeres (2-4).

El Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT) examinó la mortalidad por enfermedad coronaria en una cohorte de 316.099 varones. El efecto del tabaco fue sinérgico con los demás factores clásicos de riesgo cardiovascular. Los fumadores hipertensos y con colesterol elevado tuvieron una mortalidad coronaria 20 veces mayor que la de los no fumadores no hipertensos ni hipercolesterémicos. También se ha demostrado recientemente lo inverso, caracterizando la ausencia de estos factores una población con muy bajo riesgo cardiovascular. Estos hallazgos se siguen encontrando en todos los estudios epidemiológicos. (figura 1) (5, 6)

Los siguientes factores de riesgo: consumo de cigarrillos, hipertensión arterial,

Figura 1. Incidencia de enfermedad coronaria sintomática a los 6 años según los intervalos de edad (Datos procedentes del Honolulu Heart Program; referencia 5).



colesterol total y LDL elevado, colesterol HDL bajo, diabetes mellitus y edad avanzada, se consideran "factores de riesgo clásicos". A esta lista se van incorporando progresivamente otros factores, como la homocisteína, o la proteína C reactiva, que también tienen un efecto sinérgico con el tabaco. Diversos estudios actuales tienden a disminuir el peso de los factores de riesgo clásico a sólo el 50% de la incidencia de cardiopatía isquémica. Sin embargo, estos hallazgos pueden ser explicados por un fenómeno denominado "sesgo por dilución de la regresión". Este sesgo es debido a que las diferencias entre las características de los grupos de riesgo están medidas de forma imprecisa. Cuando este defecto se tiene en cuenta, como por ejemplo eliminando los fumadores pasivos del grupo de bajo riesgo, se incrementa la fuerza del tabaco como factor de riesgo. Así, corrigiendo la "dilución de la regresión", se confirma que el 80% de la incidencia de cardiopatía isquémica en hombres de edad media puede ser explicada totalmente por la hipercolesteremia, hipertensión y el tabaquismo. (5, 7)

Alternativas a los cigarrillos

Los cigarrillos bajos en nicotina fracasaron en su propósito, ya que siguen incrementando el riesgo cardiovascular. En un seguimiento de más de 100.000 varones durante 12 años, el riesgo de muerte por enfermedad cardiovascular aumentó el 40% en los fumadores de tabaco bajo en nicotina con respecto a los no fumadores. Otra alternativa ha sido el consumo de cigarros puros, que igualmente se han demostrado nada recomendable. El extenso estudio prospectivo de la American Cancer Society entre varones adultos que nunca fumaron cigarrillos ni pipa, demuestra inequívocamente que el consumo de cigarros puros produce un incremento significativo de mortalidad coronaria. Las evidencias actuales no respaldan el consumo de tabaco en ninguna de sus presentaciones ni a ninguna dosis como supuestamente inocua. No obstante, se siguen investigan-

do otros preparados del tabaco, como las presentaciones de tabaco "sin humo", con los que nos veremos bombardeados en un futuro próximo. (5, 8)

Efectos beneficiosos de la lucha contra el tabaco

Al cabo de 2-3 años después de dejar el tabaco, el riesgo cardiovascular es similar al de la población no fumadora, aunque ya hay efectos significativos a partir del primer año. Está demostrado que una política agresiva contra el consumo de tabaco produce un efecto prácticamente inmediato sobre la salud de la población. Así lo demuestran los resultados de las campañas de control del tabaco realizadas en los estados de California y Massachusetts. En California se aprobó en 1988 un nuevo impuesto aumentando el precio del paquete de cigarrillo en 25 centavos, de los que 5 se destinaron directamente a una campaña divulgativa contra el tabaco. El impacto de estas medidas sobre el consumo de tabaco fue significativo en comparación con el resto de USA, pese a seguir el resto del país una política antitabaco bastante activa. De forma paralela, la mortalidad cardiovascular también bajó de forma más rápida al descenso del resto del país. A partir de 1992, se interrumpió parte de esta campaña, y los descensos tanto en el consumo de tabaco como en de la mortalidad cardiovascular se enlentecieron. El estado de Massachusetts aprobó una normativa similar, consiguiendo una reducción anual del 4% en el consumo de tabaco, en comparación con el 1% en el resto del país. (5)

Estos estudios demuestran que una política agresiva en contra del consumo de tabaco no sólo ha demostrado ser efectiva contra el propio consumo, sino que se consigue una disminución significativa en la mortalidad cardiovascular. Esperemos que pronto podamos observar efectos similares con las nuevas normativas antitabaco en España, tales como la financiación del tratamiento del tabaquismo por parte de la Junta de

Andalucía que recientemente ha entrado en vigor, entre otras.

MAGNITUD DEL PROBLEMA

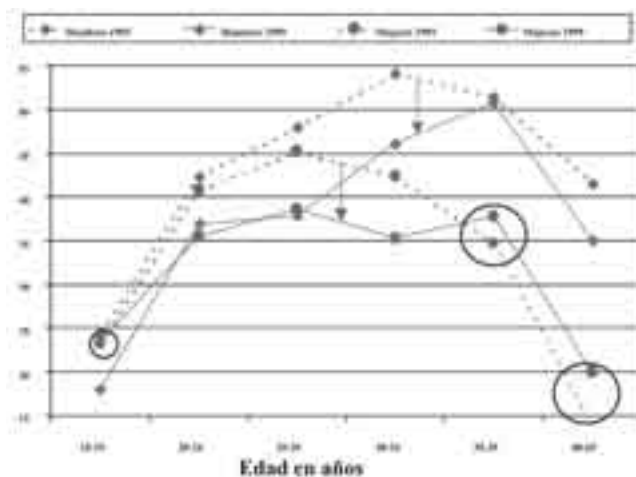
En España hay una ligera tendencia al descenso en el consumo de tabaco, a la espera del resultado de la política activa que comenzó la actual Ministra de Sanidad. Así, el consumo diario de tabaco en las personas de 15 a 65 años en 1995 era 34'8%, siendo 32'6% en 1999. Esta disminución se observaba en todos los grupos de edad de hombres. Sin embargo, entre las mujeres la tendencia parece ser de aumento en los grupos de edad de más jóvenes y de mayores de 40 años (figura 2). (9) La tendencia al incremento en el consumo de tabaco de los jóvenes también se observa en otros países desarrollados. En USA, el tabaquismo en jóvenes pasó de 23% en 1991 a 27% en 2001. (1)

El efecto cardiovascular más conocido del tabaquismo es la enfermedad coronaria.

En USA y Australia, después de registrar un aumento importante en la mortalidad por enfermedad coronaria a partir de los 40, se produjo un brusco descenso en los años 1966-68. En contraste, las poblaciones de los países en desarrollo se van incorporando a la "epidemia" coronaria, con un aumento simultáneo del tabaquismo y de la incidencia de cardiopatía coronaria y enfermedades cardiovasculares. Así, la prevalencia del tabaquismo en los varones de la población rural de la India está en torno al 50%, y en Shanghai alcanza el 60%, superando la de muchos países occidentales. Hay una gran cantidad de datos disponibles en la página web de la Organización Mundial de la Salud (1, 7).

Las enfermedades cardiovasculares fueron la causa de más de 125.000 muertes en España en el año 2000, con una tasa bruta de 315 por 100.000 habitantes (292 en varones y 337 en mujeres). La cardiopatía isquémica es la principal de estas mortíferas enfermedades cardiovasculares, ocasionando un tercio de las muertes de causa cardio-

Figura 2. Evolución del consumo de tabaco (en %) en España entre 1995 y 1999 según el sexo. Mientras que en los hombres se observa una disminución en todos los grupos de edad, en las mujeres se llega a observar un incremento en el consumo a partir de los 35 años. Los círculos señalan los segmentos de población en que no se observa una tendencia favorable (Referencias 10 y 11).



vascular (10). Se calcula que en España se producen casi 70.000 infartos de miocardio, de los cuales 41.000 sobrevivirían hasta su ingreso hospitalario. De los que llegan al hospital, el 25% fallecerán antes de los 28 días. Además se calculan 34.000 ingresos por angina inestable, con una mortalidad de 4'5% a los 3 meses. Si no lo impedimos, seguirá habiendo un incremento anual de estas enfermedades del 1 al 2%. El impacto sobre el gasto sanitario es muy importante, y representa una partida importante para cada comunidad autónoma dentro de España. (figura 3) (11)

MECANISMOS DE ACCIÓN DEL TABACO

Casi todo el efecto pernicioso del tabaco se debe a su combustión y la producción de humo de tabaco. El representante más típico de los productos del tabaco es el cigarrillo. Este es un dispositivo muy perfeccionado de combustión, en el que se quema la hoja del tabaco y distintas sustancias aditivas como azúcares, humectantes y sustancias aromática. Cada vez que el fumador hace una

aspiración del cigarrillo, la temperatura de combustión llega a unos 900°C, y se genera la denominada corriente principal de humo, que contiene numerosas sustancias vaporizadas junto con partículas mayores y radicales libres. En el humo del tabaco se calcula que hay varios miles de millones de partículas por cm³ con un tamaño de 0.1 a 1 micra de diámetro, mezcladas con los gases de la combustión. Se han identificado casi 5.000 componentes, y se estima que puede haber otros 10.000 componentes aún sin identificar, si bien las concentraciones de la mayoría de ellos son ínfimas. Tradicionalmente, los componentes del humo de tabaco se clasifican en : 1) Monóxido de carbono; 2) Otros componentes vaporizados; 3) Alquitrán (definido como las partículas que quedan atrapadas en un filtro tipo Cambridge, menos el agua y la nicotina); y 4) Nicotina. En la tabla 1 se enumeran algunos de los principales componente conocidos. (12)

El monóxido de carbono constituye alrededor del 5% del humo del tabaco. Interfiere con la capacidad transportadora de oxígeno al formar carboxihemoglobina. Los valores medios en fumadores al mediodía pueden ser típicamente de 7-9%. Esta cantidad

Figura 3. Gasto sanitario anual atribuible a la cardiopatía isquémica por comunidades autónomas, en millones de euros (Referencia 32).

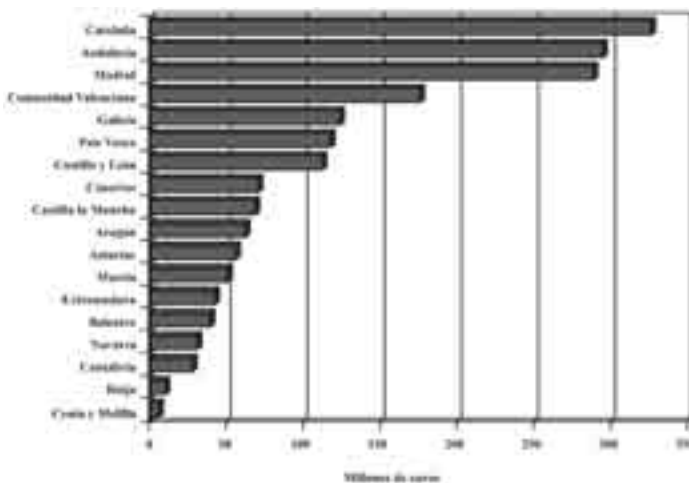


Tabla 1. Componentes del humo de tabaco.

Fase de vapor	Cant. detectadas	Partículas en suspensión	Cant. detectadas
CO	10-23 mg	Partículas	15-40 mg
CO ₂	20-40 mg	Nicotina	1-2.5 mg
Benceno	12-48 µg	Anabatina	2-20 µg
Tolueno	100-200 µg	Fenol	60-140 µg
Formaldehido	70-100 µg	Catecol	100-360 µg
Acroleina	60-100 µg	Hidroquinona	110-300 µg
Acetona	100-250 µg	Colesterol	22 µg
Piridina	16-40 µg	Butirol-acetona	10-22 µg
Cianuro	400-500 µg	Acido glicólico	37-126 µg

de carboxihemoglobina disminuye sensiblemente su capacidad de esfuerzo. Por sí mismo no produce vasoconstricción, y su efecto aterogénico es controvertido. (13)

Los efectos hemodinámicos del tabaco son debidos fundamentalmente a la acción de la nicotina. Con cada inhalación se aspiran de 50 a 150 microgramos de nicotina. Esta produce liberación de norepinefrina y aumento de adrenalina circulante, con una elevación inmediata de la presión arterial y las resistencia periféricas. Esto unido al efecto del monóxido de carbono, que disminuye la capacidad de transporte de oxígeno, puede desencadenar un episodio de isquemia miocárdica en pacientes con enfermedad coronaria, o en trabajadores expuestos a niveles algo elevados de CO ambiental. La administración intranasal de nicotina produjo un aumento en el recuento de leucocitos comparada con placebo en un grupo de personas en un programa de deshabituación del tabaco. Aunque no hay evidencias definitivas que relacionen directamente la nicotina con la aterogénesis, sí que aumenta el estrés endotelial y las fuerzas de cizallamiento que se relacionan tanto con el crecimiento de las placas como con su rotura. y complicación. (5, 12).

La función endotelial se altera inmediatamente al fumar. Esto se ha comprobado en las arterias coronarias epicárdicas, incluso en individuos sin enfermedad coronaria. Se

puede reducir la luz de los vasos coronarios hasta un 40%. Además, es un conocido factor de riesgo para la producción de espasmo coronario. Esta vasoconstricción puede iniciar fácilmente la rotura de una placa aterosclerótica. La disfunción endotelial se agrava progresivamente según se incrementa el número de cigarrillos, aunque esto parece ser reversible, como lo demuestra que los exfumadores tienen una función endotelial similar a la de los no fumadores (14).

La inhalación de partículas produce una reacción inflamatoria en los pulmones. Los macrófagos son estimulados y liberan numerosos mediadores como factor α de necrosis tumoral, interleukinas 1, 6 y 8, factor estimulante de granulocitos, y factor estimulante de los macrófagos. Como efecto indirecto se produce un aumento en el número de leucocitos y en la síntesis hepática de fibrinógeno. Ambos índices son marcadores de mal pronóstico en el síndrome coronario. Hay un aumento de radicales libres, que provienen no sólo directamente del humo del tabaco, sino también de su producción por los macrófagos activados y los leucocitos circulantes. Las personas que tienen hipersensibilidad a alguno de los componentes del humo de tabaco tendrán una mayor liberación de mediadores por las células del pulmón, especialmente los mediadores de la inflamación procedentes de los mastocitos, componentes de complemento activado y

factores de la coagulación. El tabaco contiene una molécula denominada glucoproteína del tabaco que activa el C1, la vía clásica del complemento. El humo del tabaco activa además el componente C3. Esta activación del complemento potencia la adhesividad de leucocitos al endotelio mediada por selectinas (selectina P y E), moléculas de adhesión intercelular (MAIC) y moléculas de adhesión de células vasculares. Estas alteraciones, que tienen una importancia clara en el desarrollo de inflamación en el tejido pulmonar, probablemente contribuyen a la patogenia de la aterosclerosis. Las respuestas inmunitarias explican en gran parte los efectos tóxicos del tabaco, y la variabilidad del efecto sobre distintos individuos. Así, se ha visto que un tercio de los voluntarios tienen reacción cutánea inmediata a la glucoproteína del tabaco. Esto concuerda con el hecho de que los fumadores tienen niveles séricos de IgE mayores que los no fumadores. A su vez los niveles más elevados de IgE en varones se asocian a enfermedad cardiovascular (5, 12).

Las plaquetas sufren el efecto del tabaco por múltiples mecanismos. Fumar tan sólo dos cigarrillos puede multiplicar por 100 la actividad plaquetaria. En los fumadores hay aumento de tromboxano B₂, tromboxano A₂, prostaglandina F₁α, factor plaquetar 4 y beta-tromboglobulina. Las plaquetas de los fumadores son más trombogénicas. Su capacidad de generar trombina es más del doble que la de los no-fumadores, y esta capacidad trombogénica se multiplica por tres en los minutos después de fumar dos cigarrillos. Otros factores protrombóticos no mediados por plaquetas también están alterados: fibrinógeno, factor VII, o factor XIIIa. El aumento de factor VII conlleva una disminución de trombomodulina, y de los efectos anticoagulantes y fibrinolíticos de las proteínas C y S y del activador tisular del plasminógeno. El fibrinógeno persiste elevado durante años después de abandonar el tabaco. Los fumadores tienen además una marcada inhibición de la liberación de activador tisular del plasminógeno endógeno (tPA). Todo esto implica una mayor facilidad

a que se produzcan fenómenos trombóticos arteriales. (5, 15).

El perfil lipídico de los fumadores es más aterogénico. Los fumadores presentan mayores niveles de triglicéridos, colesterol total y LDL, y menores niveles de HDL y apoproteína A-1 que los no fumadores, cambios que son mayores en relación con el mayor consumo de tabaco. El tabaco hace a las LDL más susceptibles a la oxidación, especialmente en presencia de ácidos grasos poliinsaturados, por lo que una dieta rica en éstos podría ser perjudicial si no se abandona el consumo de cigarrillos, puesto que las LDL oxidadas tienen un papel importante en el desarrollo de la aterosclerosis. Estos cambios se pueden observar ya en adolescentes con un consumo de tan sólo 6 cigarrillos diarios. Se ha demostrado *in vitro* que el humo de tabaco inhibe la paraoxonasa, una enzima que protege las lipoproteínas de la peroxidación. James et al estudiaron en un grupo de pacientes la relación del hábito tabáquico con las estenosis coronarias, el perfil lipídico y la actividad de paraoxonasa. La actividad de esta enzima era menor en fumadores y exfumadores recientes, igualándose los niveles con los no fumadores al cabo de unos 2 años de dejar el tabaco. Hubo una correlación entre los niveles bajos de paraoxonasa con una mayor severidad de la enfermedad coronaria y con menor protección de las LDL frente a la oxidación (5).

Nadie está libre de los efectos adversos del consumo de tabaco, pero unos individuos tienen mayor susceptibilidad que otros. Hay numerosas investigaciones acerca de la mayor predisposición genética a sufrir enfermedad coronaria en unos fumadores que en otros. Se ha estudiado la relación entre el polimorfismo de la enzima glutatión-S-transferasa y el efecto tóxico del humo del tabaco, encontrando que la presencia de la forma GSTT1 multiplica por 3 el riesgo de enfermedad coronaria asociado al consumo de cigarrillos. Otros polimorfismos que hacen más sensibles a los pacientes al efecto cardiovascular del tabaco son el polimorfismo de la metionina sintetasa, el receptor de la vita-

mina D la proteína p53 (una proteína tumor-supresora) , y el polimorfismo 4a/b de la sintetasa endotelial de óxido nítrico (ecNOS). Por otro lado, también se puede hablar de predisposición genética al hábito de fumar. Hubacek y cols encontraron que los individuos con la forma homocigota I/I del gen de la enzima convertora de angiotensina consumen un número significativamente mayor que las otras variantes del mismo. (5, 16).

INFLUENCIA DEL TABACO EN LAS DISTINTAS MANIFESTACIONES DE LA ENFERMEDAD CORONARIA

La asociación de tabaco con infarto de miocardio está fuera de toda discusión. Seguir fumando después del mismo es un predictor de mal pronóstico. En estudios a corto y a largo plazo, aquellos que continuaron fumando tuvieron reinfarcto cuatro veces más a menudo que los que dejaron el tabaco. El tabaco está implicado tanto en el proceso crónico de la aterosclerosis y de los de eventos isquémicos agudos como en la producción intermitente de angina. Entre fumadores, la isquemia es cinco veces más probable que ocurra mientras están fumando que cuando no lo hacen. Hay correlación entre el número de cigarrillos y el número de arterias coronarias afectadas. Igualmente, la edad de los fumadores con enfermedad coronaria significativa es de unos 10 años más joven que entre los no fumadores. Dejar de fumar es un complemento imprescindible de los tratamientos revascularizadores. En un seguimiento de 20 años sobre mil pacientes intervenidos de injerto aortocoronario, el hábito tabáquico previo a la intervención no tuvo influencia significativa en el pronóstico. Sin embargo, el abandono del tabaco sí fue un predictor importante. Los que siguieron fumando tuvieron un incremento ajustado del 75% en la mortalidad de origen cardiaco, junto con una mayor necesidad de nueva revascularización. Similar influencia se ha observado en el pronóstico de los pacientes

tras angioplastia coronaria, tras la que los fumadores persistentes ven limitada no sólo su supervivencia, sino su calidad de vida. (5, 17).

En los países desarrollados, un nivel social más bajo se asocia a una incidencia mayor de enfermedad coronaria. La mayor parte de esta desigualdad es debida al consumo de tabaco, que es mayor en los grupos de peor poder adquisitivo. Incluso corrigiendo por los factores de riesgo clásicos y no clásicos, hay un aumento en el riesgo de coronariopatía por el nivel social bajo. Por consiguiente, el efecto del tabaco en las personas de peor nivel social es particularmente devastador: no sólo tienen peor situación económica para afrontar las consecuencias de la enfermedad, sino que están más expuestos al tabaco, y son más vulnerables a los efectos cardiovasculares adversos del tabaco. Esto que ocurre entre individuos dentro de los países desarrollados, se está reproduciendo entre países en la comunidad mundial, con una tendencia a aumentar el consumo de tabaco en los países pobres, y a disminuir en los países desarrollados. (1, 18).

OTRAS MANIFESTACIONES DE LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

El tabaco es un importante factor de riesgo de muerte súbita. El 75% de los casos de muerte súbita debido a trombosis coronaria se dan en fumadores. En un seguimiento a 7 años de 3000 pacientes con enfermedad coronaria conocida, 8'1% de los fumadores activos tuvieron muerte súbita, frente a 4'6% de los que dejaron de fumar, idéntico porcentaje al de los que no habían fumado nunca. Los fumadores que sobreviven de una parada cardiaca tienen menos recurrencias si abandonan el tabaco (19% versus 27%). (5, 19).

En un meta-análisis de estudios que analizaron la relación de tabaquismo con enfermedad cerebrovascular, se encontró un aumento del 50% del riesgo de accidente

cerebrovascular en los fumadores, mucho mayor para la hemorragia subaracnoidea y para los accidentes cerebrovasculares isquémicos. No hubo relación entre tabaquismo y hemorragia intracerebral. La relación fue más fuerte entre los menores de 55 años, y había relación dosis-respuesta. Este riesgo disminuye rápidamente después de dejar el tabaco. (20)

La relación entre tabaco y demencia cardiovascular fue algo controvertida, pero los estudios epidemiológicos demuestran esta relación. El Honolulu Heart Program, realizó un seguimiento de 8000 hombres nacidos entre 1900 y 1919. Los fumadores activos tuvieron mayor riesgo de demencia vascular que los que no fumaron nunca (OR = 1.73; intervalo de confianza al 95% = 1.03–2.92). Entre los fumadores, el riesgo de demencia era mayor en fumadores de intensidad mediana que ligera, pero menor en los muy fumadores. Los autores sugieren que este dato no contradice la relación dosis-respuesta, puesto que el grupo de muy fumadores tiene una mayor mortalidad, y por lo tanto, los más enfermos no sobrevivieron hasta el examen comparativo. (21)

Hay una clara relación entre consumo de cigarrillos y arteriosclerosis de las extremidades inferiores. Se ha analizado la relación de los distintos grados de severidad de enfermedad vascular periférica y tabaquismo, teniendo en cuenta la presencia de otros factores de riesgo para la enfermedad vascular, como la edad, el sexo, masa corporal, perfil lipídico y tensión arterial. El tabaquismo produjo un aumento del riesgo entre 2 y 5 veces con respecto a los no fumadores. También se ha encontrado una relación dosis efecto: el grupo de fumadores de más de 50 paquetes al año tuvo un aumento de riesgo que triplica al de los fumadores de menos de 25 paquetes al año. En un estudio realizado en Escocia, se encontró un riesgo mucho mayor en fumadores activos que en exfumadores, tanto para enfermedad sintomática como para enfermedad asintomática severa o ligera. El beneficio de dejar el tabaco parece mayor cuanto menos intenso sea el

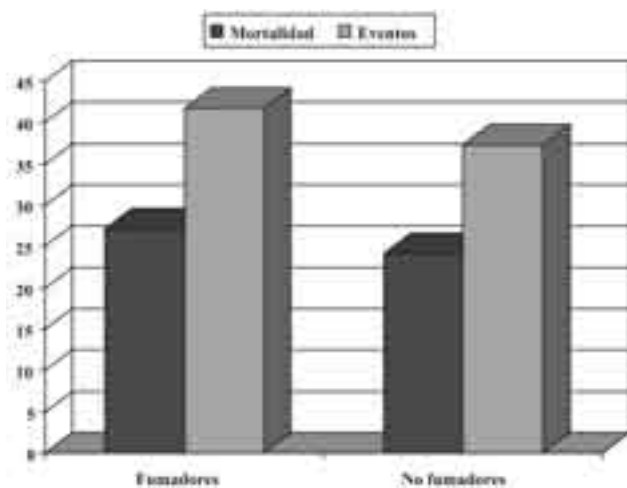
consumo previo. El resultado de la cirugía arterial periférica también es mejor cuando se abandona el tabaco que cuando se continúa fumando. (22, 23)

El tabaquismo es predictor independiente de insuficiencia cardiaca. En USA, el principal responsable independiente de la insuficiencia cardiaca en la población es la coronariopatía seguido del tabaquismo y de la hipertensión arterial (riesgo atribuible a la población de 61'6%, 17'1% y 10'1%, respectivamente). Además, una vez que hay evidencia de insuficiencia cardiaca, el tabaquismo es predictor de peor pronóstico. El estudio SOLVD (Study Of Left Ventricular Dysfunction) incluyó pacientes con disfunción ventricular importante (fracción de eyección <35%). Los fumadores activos tuvieron un riesgo mayor de muerte (riesgo relativo 1'41), o del combinado de muerte, reingreso por insuficiencia cardiaca o infarto (riesgo relativo 1'39). Se observó igual riesgo entre los no fumadores que entre los que no fumaron nunca, lo que indica que el abandono del tabaco produce un efecto precoz y potente sobre la morbilidad y la mortalidad de los pacientes con insuficiencia cardiaca, de una magnitud al menos igual a la del efecto del tratamiento farmacológico. (Figura 4). (24, 25).

EL TABACO EN LA MUJER

Es preocupante que la tendencia a disminuir el consumo de tabaco en nuestro país no se observe en mujeres (figura 2). El estudio de 117.006 enfermeras americanas de 30 a 55 años, sin enfermedad coronaria basalmente, se registraron un total de 970 infartos de miocardio no fatales o muertes de origen coronario al cabo de 12 años. El riesgo relativo de las fumadoras frente a no fumadoras fue de 4.23. El riesgo fue mayor entre las que habían comenzado a fumar más jóvenes, y fue menor en las exfumadoras. El riesgo derivado del tabaco disminuía un tercio a los dos años después de dejar

Figura 4. Influencia del tabaco en la supervivencia y aparición de infarto en pacientes con insuficiencia cardiaca (datos del estudio SOLVD, referencia 19).



el tabaco, y alcanzaba un nivel similar a las no fumadoras entre 10 y 14 años después. Debemos tener muy clara la necesidad de intervenir, especialmente teniendo en cuenta que la tasa de éxitos en mujeres fumadoras es muy alto. (26, 27).

significativamente entre 1 y 5 años después de dejar el tabaco. En el análisis multivariado del estudio BAS, el antecedente de tabaquismo fue un predictor independiente de mortalidad cardiovascular así como del desarrollo de infarto de miocardio. (28, 29) (Figura 1).

EL TABACO EN EL ANCIANO

El Honolulu Heart Program reveló que la incidencia de nuevos infartos de miocardio o muertes por enfermedad coronaria en ancianos aumentaba progresivamente en las categorías de no fumadores, exfumadores y fumadores. En una cohorte de 1893 hombres y mujeres mayores de 55 años y con enfermedad coronaria documentada angiográficamente, la mortalidad a los 6 años fue significativamente menor entre los que dejaron de fumar que entre los que continuaron fumando. Este efecto beneficioso fue idéntico entre los mayores de 65 años que entre los de 55 a 64 años. Entre personas de 65 a 74 años, no sólo el tabaquismo incrementó el riesgo de muerte por enfermedad coronaria en un 52%, sino que el riesgo declinó

TABAQUISMO PASIVO

La base de datos de la Sociedad Americana de Cáncer proporciona datos de 353.180 mujeres y 126.500 hombres que nunca habían fumado, y se analizó la mortalidad por enfermedad coronaria en relación con el hábito tabáquico de su pareja. El tabaquismo pasivo incrementó el riesgo cardiovascular un 23% en hombres y un 19% en mujeres.

El efecto del tabaco de "segunda mano" se puede detectar en minutos. Después de que un grupo de no fumadores pasara media hora en una habitación donde se estaba fumando, se detectaba un incremento de la concentración de productos derivados de la peroxidación en suero, y disminuía la capacidad de la LDL de resistir a la oxidación

y la concentración de ácido ascórbico. En experimentación con ratas, se ha comprobado que la exposición a humo de tabaco ambiental produce disminución de la relajación dependiente del endotelio y aumentaba la aterogénesis.

Un meta-análisis de 18 estudios epidemiológicos sobre tabaquismo pasivo, encuentra un aumento del riesgo de enfermedad coronaria del 25%, y esta diferencia se mantiene significativa tanto en los estudios de cohortes como en los de casos control, en hombres y en mujeres, e igualmente tanto en no fumadores expuestos al tabaco en el hogar como en los expuestos en el puesto de trabajo. Se encontró además una relación significativa dosis-respuesta, siendo el incremento de riesgo de 23% para los expuestos al humo de 1 a 19 cigarrillos, frente al 31% de los expuestos pasivamente al humo de más de 20 cigarrillos. Se ha encontrado correlación entre los niveles séricos de cotinina y la presencia de enfermedad coronaria entre fumadores pasivos. Los niños sufren también el efecto del tabaquismo pasivo, detectándose en ellos niveles séricos más bajos de HDL-colesterol (5, 30).

LA INDUSTRIA TABAQUERA

No podemos olvidar que el tabaco y su elaboración es un capítulo económico importante en los Estados productores, lo que complicará cualquier campaña contra el tabaco. Un documento muy interesante es el publicado por White et al. Analizan la reacción de la poderosa industria tabaquera de USA frente a la creación del grupo de actuación contra el tabaco ASSIST (American Stop Smoking Intervention Study). Se describe cómo desde la creación de este grupo de intervención, las industrias han ido creando diversas estrategias contra sus actuaciones contra el tabaco, desde la contratación de investigadores privados hasta la influencia directa en miembros del Congreso o del Senado. Sus recursos económicos les permiten contratar

numerosos gabinetes legales especializados en crear trabas contra las diferentes normativas, y acusar directamente a la organización ASSIST. De esta forma, la organización ha tenido que emplear una parte importante de los fondos de que dispone en pagar auditorías y la defensa legal de las múltiples denuncias presentadas por la industria contra ella. Aunque perdiera la industria todos los litigios, su coste no supondría apenas una ínfima parte de los beneficios que tiene. Sin embargo, para ASSIST, hacer frente a todos ellos supone paralizar gran parte de sus fondos y sus esfuerzos contra el tabaco. Por último, está la estrategia a escala mundial. Los gobiernos de los países en desarrollo, con escaso nivel de medidas anticorrupción, son el mercado ideal donde llevar a cabo la expansión del negocio. (31). En España, salvando las distancias, la situación es similar, como hemos comprobado en la reciente demanda que una Comunidad Autónoma ha planteado contra las tabaquerías. La industria ha invertido fuertes sumas de dinero para contratar a científicos (¿) de distintas especialidades –cardiólogos, neumólogos, psiquiatras, especialistas en medicina legal y psicólogos- para que minimizaran, ante los tribunales, las estragos que el tabaco causa a la salud.

CONCLUSIONES

Los estudios de los últimos años siguen apoyando la conocida relación entre el consumo de tabaco, incluido el tabaquismo pasivo, y la patología cardiovascular en todas sus manifestaciones. Los fumadores padecen más precozmente enfermedad coronaria, cerebrovascular y vascular periférica, y están más expuestos a padecer muerte súbita e insuficiencia cardíaca. Al dejar el tabaco, se produce un rápido descenso del riesgo. A la inversa, cuando ya padecen alguna enfermedad cardiovascular, los fumadores que continúan consumiendo tabaco tienen peor pronóstico y se benefician menos de los tra-

tamientos. El problema empieza a ser combatido con eficacia en el mundo desarrollado, donde las políticas agresivas contra el consumo de tabaco repercuten en una disminución en la incidencia y mortalidad de las enfermedades cardiovasculares. Sin embargo, se está produciendo una "exportación" de este problema a los países en vías de desarrollo, penalizando sus economías con un problema sociosanitario de primer orden.

REFERENCIAS

- (1) World Health Organization. Why is tobacco a public health priority? In <http://www.who.int/tobacco/about/en/>.
- (2) Keys A, Taylor HL, Blackburn H, Brozek J, Anderson JT, Simonson E. Coronary heart disease among Minnesota business and professional men followed 15 years. *Circulation*. 1963;28:381-395.
- (3) Kannel Wg, Higgins M. Smoking and hypertension as predictors of cardiovascular risk in population studies. *J Hypertens* 1990, 8(5): S3-S8.
- (4) Kannel WB. Some lessons in cardiovascular epidemiology from Framingham. *Am J Cardiol* 1976, 37: 269-282.
- (5) López García-Aranda V, García Rubira JC. Tabaco y enfermedad coronaria. *Rev Lat Cardiol* 2001, 22: 242-8.
- (6) Neaton JD, Wentworth D. Serum cholesterol, blood pressure, cigarette smoking, and death from coronary heart disease. Overall findings and differences by age for 316,099 white men. Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. *Arch Intern Med* 1992 Jan;152(1):56-64.
- (7) Re-assessing the contribution of serum total cholesterol, blood pressure and cigarette smoking to the aetiology of coronary heart disease: impact of regression dilution bias. Embersona JR, Whincupb PH, Morrisa RW, Walkera M. *European Heart Journal* 2003, 24: 1719-1726.
- (8) O'Callaghan P, Meleady R, Fitzgerald T, Graham I, and the European COMAC group. Smoking and plasma homocysteine. *Eur Heart J* 2002, 23: 1580-6.
- (9) Jacobs EJ, Thun MJ, Apicella LF. Cigar smoking and death from coronary heart disease in a prospective study of US men. *Arch Intern Med* 1999 Nov 8;159(20):2413-8.
- (10) INE. Instituto Nacional de Estadística. Estadística de defunciones según la causa de muerte. Madrid, 1951-2000. Disponible en <http://www.ine.es/inebase/>.
- (11) Marrugat J, Elosua R, Martí H. Epidemiología de la cardiopatía isquémica en España: estimación del número de casos y de las tendencias entre 1997 y 2005. *Rev Esp Cardiol* 2002, 55: 337-46.
- (12) Smith CJ, Fischer TH. Particulate and vapor phase constituents of cigarette mainstream smoke and risk of myocardial infarction. *Atherosclerosis* 2001, 158: 257-267.
- (13) Smith CJ, Guy TD, Stiles MF, Morton MJ, Collie BB, Inge-brethsen BJ, Robinson JH. A repeatable method for determination of carboxyhemoglobin levels in smokers. *Hum Exp Toxicol* 1998;17:29-34.
- (14) Celermajer DS, Sorensen KE, Georgakopoulos D. Cigarette smoking is associated with dose-related and potentially reversible impairment of endothelium-dependent dilatation in healthy young adults. *Circulation* 1993, 88: 2149-2155.
- (15) Hioki Y, Aoki N, Kawano K, Homori M, Hasumura Y, Yasumura T, Maki A, Yoshino H, Yanagisawa A, Ishikawa I. Acute effects of cigarette smoking on platelet-dependent thrombin generation. *European Heart Journal* 2001, 22: 56-61.
- (16) Hubacek JA, Pitha J, Skodova Z, Poledne R. Angiotensin converting enzyme gene - a candidate gene for addiction to smoking? *Atherosclerosis* 2001, 159: 237-8.
- (17) van Domburg RT, Meeter K, van Berkel DF, Veldkamp RF, van Herwerden LA, Bogers AJ. Smoking cessation reduces mortality after coronary artery bypass surgery: a 20-year follow-up study. *J Am Coll Cardiol* 2000 Sep;36(3):878-83.
- (18) Woodward M, Oliphant J, Lowe G, Tunstall-Pedoe H. Contribution of contemporaneous risk factors to social inequality in coronary heart disease and all causes mortality. *Preventive Medicine* 2003, 36: 561-8.
- (19) Goldenberg I, Jonas M, Tennenbaum A, Boyco V, Shotan A, Behar S, Reicher-Reiss H. Smoking cessation and the risk of sudden

- cardiac death in patients with coronary heart disease. *JACC*, 2002, 39:448.
- (20) Shinton R, Beevers G. Meta-analysis of relation between cigarette smoking and stroke. *BMJ*. 1989;298:789-794.
- (21) Tyas SL, White LR, Petrovitch H, Ross GW, Foley DJ, Heimovitz HK, Jauner LJ. Mid-life smoking and late-life dementia: the Honolulu-Asia Aging Study. *Neurobiology of Aging* 2002, 5790: 1-8.
- (22) Jonason T, Bergstrom R. Cessation of smoking in patients with intermittent claudication. Effects on the risk of peripheral vascular complications, myocardial infarction and mortality. *Acta Med Scand* 1987, 221: 253-260.
- (23) Murabito JM, Evans JC, Nieto K, Larson MG, Levy D, Wilson PW. Prevalence and clinical correlates of peripheral arterial disease in the Framingham Offspring Study. *Am Heart J* 2002 Jun;143(6):961-5.
- (24) He J, Ogden L, Bazzano L, Vupputuri S, Loria C, Whelton P. Risk factors for congestive heart failure in US men and women. *Arch Intern Med* 2001,161: 996-1002.
- (25) Suskin N, Sheth T, Negass A, Yusuf S. Relationship of Current and Past Smoking to Mortality and Morbidity in Patients With Left Ventricular Dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2001, 37:1677- 82.
- (26) Sivarajan ES, Miller NH, Christopherson DJ, Martin K, Parker KM, Amonetti M, Lin Z, Sohn M, Benowitz N, Taylor CB, Bacchetti P. High Rates of Sustained Smoking Cessation in Women Hospitalized With Cardiovascular Disease The Women's Initiative for Nonsmoking (WINS). *Circulation*. 2004;109:587-593.
- (27) Kawachi I, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC, Manson JE, Rosner B, Speizer FE, Hennekens CH. Smoking cessation and time course of decreased risks of coronary heart disease in middle-aged women. *Arch Intern Med* 1994 Jan 24;154(2):169-75.
- (28) Beard CM, Kottke TE, Annegers JF, Ballard DJ. The Rochester Coronary Heart Disease Project: effect of cigarette smoking, hypertension, diabetes, and steroidal estrogen use on coronary heart disease among 40- to 59-year-old women, 1960 through 1982. *Mayo Clin Proc* 1989 Dec;64(12):1471-80.
- (29) Zimetbaum P, Frishman WH, Ooi WL y cols. Plasma lipids and lipoproteins and the incidence of cardiovascular disease in the very elderly: the Bronx Aging Study. *Arterioscler Thromb* 1992;12:416-23.
- (30) He J, Vupputuri S, Allen K, Prerost MR, Hughes J, Whelton PK. Passive smoking and the risk of coronary heart disease. A meta-analysis of epidemiologic studies. *N Engl J Med* 1999, 340: 920-926.
- (31) Jenny White, Lisa A. Bero. Public Health Under Attack: The American Stop Smoking Intervention Study (ASSIST) and the Tobacco Industry. *American Journal of Public Health*, 2004, 94: 240-250.
- (32) Castro-Beiras A, Bohigas L, de la Mata I, Infante A, Soria P, Brotons C, Lapetra J, Heras M, Anguita M, Macaya C, Velasco J, Alfaro M, Soler L. Plan Integral de Cardiopatía Isquémica 2004-2007. Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid, 2003.

