



UNIVERSIDAD ABIERTA INTERAMERICANA
FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA DE ESPECIALISTA EN
CARDIOLOGÍA

Título:

“COMPROMISO CORONARIO EN TABAQUISTAS ACTIVOS CURSANDO IAMCEST
SEGÚN EL NIVEL DE MONÓXIDO DE CARBONO EXHALADO”

Autor: Martínez Moreno Giovanni Fernando

Tutor: Dr. Gabriel Pérez Baztarrica

Marzo, 2021

Buenos Aires, Argentina

ÍNDICE

AGRADECIMIENTO	IV
RESUMEN.....	V
1. INTRODUCCIÓN	6
2. JUSTIFICACIÓN.....	7
3. OBJETIVOS.....	8
3.1 OBJETIVO GENERAL	8
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	8
4. MARCO TEÓRICO	8
4.1 TABAQUISMO Y ENFERMEDAD CORONARIA.....	8
4.2 NICOTINA Y MONÓXIDO DE CARBONO (CO)	9
4.2.1 <i>Nicotina</i>	9
4.2.2 <i>Monóxido de Carbono (CO)</i>	10
4.3 FISIOPATOLOGÍA DEL TABAQUISMO EN LA ENFERMEDAD ARTERIAL CORONARIA	11
4.3.1 <i>Hipoxia tisular</i>	11
4.3.2 <i>Inflamación y PCR</i>	11
4.3.3 <i>Agregación plaquetaria y trombosis – Estado trombofílico</i>	12
4.3.4 <i>Disfunción endotelial y regulación del flujo coronario</i>	13
4.3.5 <i>Catecolaminas</i>	14
4.3.6 <i>Efectos del tabaco sobre otros factores de riesgo</i>	15
4.4 PARADOJA DEL FUMADOR	16
4.5 COMPARACIÓN ENTRE TABAQUISTAS	18
4.6 BENEFICIOS CARDIOVASCULARES DE DEJAR DE FUMAR	19
4.7 COOXIMETRÍA	20
4.7.1 <i>CO-Hb en muestra sanguínea</i>	20
4.7.2 <i>Medición de CO exhalado (COe)</i>	20
4.7.3 <i>Valores de CO de referencia</i>	21
4.7.4 <i>Método y dispositivo utilizado en este trabajo</i>	21

•	<i>Método de medición</i>	22
5.	TRABAJO DE CAMPO	22
5.1	MATERIALES Y MÉTODOS	22
5.2	RESULTADOS	24
5.3	CONCLUSIONES	28
5.4	DISCUSIÓN Y LIMITACIONES	29
6.	REFERENCIAS	30
7.	ANEXOS	37

Agradecimiento

Gracias a Dios, por ser mi guía y apoyo durante toda mi vida. Un agradecimiento sincero a mi asesor de tesis Dr. Gabriel Pérez Baztarrica por sus conocimientos y paciencia en la realización de este trabajo de investigación, a mis maestros Dr. Rafael Porcile, Dr. Ricardo Levin por participar activamente en mi formación.

A mis padres, hermanos y esposa, por confiar en mi y ser mi motivación.

Resumen

Introducción: El tabaquismo es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de enfermedad cardiovascular, entendemos que los tabaquistas desarrollan diferentes tipos y manifestaciones de enfermedad cardiovascular, en el presente trabajo de investigación se divide la población de tabaquistas activos según el nivel de COe, con el objetivo de entender mejor la evolución, y compromiso de la enfermedad coronaria en este grupo de pacientes.

Objetivos: Verificar si existe relación entre el nivel de COe y el compromiso aterosclerótico coronario en pacientes tabaquistas activos cursando IAMCEST.

Pacientes y métodos: Es un estudio descriptivo, transversal, que incluyó 54 pacientes tabaquistas activos internados con diagnóstico de IAMCEST, se les realizó una medición de COe a su ingreso a UCO, y según el valor de COe obtenido se dividieron en dos grupos, grupo 1 (0 a 9 ppm) y grupo 2 (COe >10 ppm), los pacientes fueron a CCG y se comparó los niveles de COe con el grado de afectación coronaria. Además, se obtuvo información de los factores de riesgo, comorbilidades y antecedentes cardiovasculares. El análisis estadístico se realizó con el programa IBM SPSS Statistics versión 20, el nivel de significación fue $p < 0.05$.

Resultados: Del total de 54 pacientes, en el grupo 1 se obtuvo un total de 29 pacientes, y en el grupo 2 de 25 pacientes, la edad media fue de 64 vs 54 años, el sexo masculino fue el más frecuente en ambos grupos y poseían características basales similares, se encontró una asociación entre el nivel de COe y el número de vasos coronarios comprometidos, en el grupo 2 fue más frecuente el hallazgo de enfermedad coronaria severa de único vaso. (Chi 25,257, $p 0.0001$, IC 95%)

Conclusión: Se encontró una asociación entre el nivel de COe medido y el compromiso coronario por angiografía, en tabaquistas activos internados por IAMCEST, en los pacientes del grupo 1 (< 10ppm) el compromiso fue de 2 o 3 vasos coronarios vs el grupo 2 (COe >10 ppm) que presentó compromiso severo de único vaso.

Palabras clave: Monóxido de carbono exhalado (COe), Tabaquismo, Infarto agudo de miocardio, Compromiso coronario por angiografía.

1. Introducción

El tabaquismo es una enfermedad adictiva crónica, que evoluciona con recaídas; es la primera causa evitable de muerte en los países desarrollados. En el 80% de los casos se inicia antes de los 20 años. En España, la edad media de inicio al consumo del tabaco se sitúa en los 13,4 años. En Argentina según la Encuesta mundial sobre tabaco en jóvenes 2020, el 20,2% del total de estudiantes (1251 estudiantes entre 13 y 15 años) consume actualmente algún producto de tabaco, con tendencia de un mayor consumo femenino (20% vs 15,5%). ¹. Aproximadamente el 33% de la población mundial es consumidora de tabaco y la prevalencia de tabaquistas en los distintos países varía entre cifras del 15-16%.

El tabaquismo es un factor de riesgo independiente para enfermedad cardiovascular, cada año provoca la muerte de más de 5 millones de personas, y, de seguir así las proyecciones no son optimistas, en el 2030 provocará la muerte de 8 millones de personas, momento en el que aproximadamente el 80% de las defunciones se producirán en países de ingresos bajos y medios (WHO, 2020), a pesar de toda esta información disponible, muchos tabaquistas no perciben que fumar sea perjudicial para ellos.

En el humo del tabaco se han identificado hasta 4500 sustancias tóxicas, muchas de ellas farmacológicamente activas y con actividad cancerígena, dentro de estas cabe destacar el monóxido de carbono y la nicotina por ser cuantificables y darnos una pauta del estado de tabaquismo del paciente.

A pesar de la relación clara entre el tabaquismo y la enfermedad coronaria, los mecanismos fisiopatológicos no se comprenden completamente, y podrían estar interrelacionados, entre ellos se encuentra la hipoxia celular, la inflamación, el estado protrombótico basal aumentado, la disfunción endotelial, las catecolaminas, y los efectos del tabaquismo sobre otros factores de riesgo.

A pesar de la evidencia del tabaquismo en la enfermedad coronaria, algunos autores encontraron que los pacientes tabaquistas que recibieron un agente fibrinolítico para una IAM tenían mejor pronóstico que los no tabaquistas, este fenómeno se llama la

paradoja del fumador y podrían estar varios mecanismos involucrados, que serán detallados en el desarrollo de este trabajo de investigación.

En la actualidad no existe un marcador biológico que nos ayude a determinar el compromiso aterosclerótico coronario, y entre los métodos para evaluar la intensidad del consumo de tabaco tenemos en la determinación de COHb en muestra sanguínea, CO exhalado y oxímetros de pulso de ocho longitudes, en el presente trabajo se utilizó la medición de CO exhalado con el dispositivo pico+ Smokerlyzer al ser un método no invasivo, barato, rápido, portátil, así como también los valores de referencia se encuentran muy bien estudiados y detallados. El desarrollo de enfermedad coronaria incluso comparando a los pacientes tabaquistas es incierto, la medición de CO exhalado ayudaría a entender aún más esta relación y tendríamos un método cuantificable en este tipo de pacientes.

En el presente trabajo se pretende verificar si existe una asociación entre el COe y el compromiso aterosclerótico coronario por CCG, en tabaquistas actuales con diagnóstico de IAMCEST.

2. Justificación

El tabaquismo es la principal causa evitable de muerte y es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de enfermedad cardiovascular, dentro de sus componentes del humo de tabaco, podemos destacar al monóxido de carbono y la nicotina por ser cuantificables y que se pueden asociar al estado de tabaquismo del paciente.

El uso del monóxido de carbono exhalado (COe) como marcador biológico, es una herramienta de fácil medición, no invasiva, de bajo costo, rápida, con un resultado inmediato a la cabecera del paciente, que nos permite tener un parámetro cuantificable y objetivo de la intensidad del tabaquismo del paciente.

El objetivo principal de este trabajo de investigación es verificar si existe una relación entre los niveles de COe y el compromiso de enfermedad coronaria por angiografía en tabaquistas activos cursando un IAMCEST, en el camino se pretende entender los

mecanismos fisiopatológicos que podrían estar involucrados, todo esto con la finalidad de tener un biomarcador de rápida medición en la unidad coronaria, saber la probabilidad de encontrar enfermedad de un solo vaso vs multivazo, e incluso encaminar a los pacientes tabaquistas a una terapéutica precoz desde su internación.

Los tabaquistas desarrollan diferentes tipos y manifestaciones de enfermedad coronaria, al dividir la población de tabaquistas activos se pretende entender mejor la evolución de la enfermedad coronaria, las características de los pacientes, y factores de riesgo asociados.

Los resultados y asociaciones encontradas en este trabajo de investigación deben ser interpretados en el contexto clínico del paciente y considerado como una ayuda diagnóstica en los pacientes internados con diagnóstico de IAMCEST.

3. Objetivos

3.1 Objetivo General

- Verificar si existe relación entre el nivel de COe y el compromiso aterosclerótico coronario en pacientes tabaquistas activos cursando IAMCEST.

3.2 Objetivos Específicos

- Definir la relación entre los niveles de COe y el número de vasos coronarios afectados en la Cinecoronariografía (CCG) en pacientes tabaquistas activos cursando IAMCEST.
- Identificar el compromiso vascular coronario (localización del IAM y arteria comprometida) según los niveles de COe en pacientes tabaquistas activos cursando IAMCEST.

4. Marco teórico

4.1 Tabaquismo y enfermedad coronaria

La asociación entre fumar y enfermedad cardiovascular se sospechó por primera vez a principios del siglo XX, antes del estudio de Framingham el tabaquismo no era aceptado como una causa real de cardiopatía, incluso la American Heart Association

hizo público en 1956 un informe en el que afirmaba que la evidencia existente era insuficiente para llegar a la conclusión de que hubiera una relación tabaquismo y enfermedad coronaria ³. Los datos del estudio Framingham son representativos de la evidencia epidemiológica prospectiva sobre la asociación entre tabaquismo y morbilidad-mortalidad cardiovascular.

Actualmente los efectos del tabaquismo sobre el sistema cardiovascular son bien conocidos, en todos los estudios epidemiológicos se muestra que el tabaquismo es un factor de riesgo independiente para enfermedad cardiovascular, aterosclerosis, enfermedad coronaria isquémica incluido IAM, y muerte; siendo además el factor de riesgo modificable mas importante para aterosclerosis. ⁴⁻⁸.

Existen dos clases de humo de tabaco: la *corriente primaria* o principal, que es la que aspira el fumador hacia sus pulmones al inhalar el cigarrillo y representa alrededor del 15%, y la *corriente secundaria*, que es el humo que se desprende hacia el ambiente desde la punta encendida, entre bocanada y bocanada, este queda en suspensión en un ambiente donde hay personas fumando y representa el 85% del humo de tabaco. ⁴, ⁹. La corriente secundaria es la responsable de toda la patología que se asocia con el consumo pasivo del tabaco.

Tanto en la corriente primaria como en la secundaria se han detectado hasta 4.500 sustancias tóxicas. De todas estas sustancias el Monóxido de Carbono, la nicotina, las nitrosaminas, los alquitranes y las sustancias oxidantes son las que con mayor frecuencia, producen enfermedad, tanto en el fumador activo como en el pasivo. ⁴.

A pesar de la gran cantidad de datos y esfuerzos para educar al público, muchos fumadores no perciben que fumar sea perjudicial para ellos (o para quienes los rodean a través de la exposición al humo). Por ejemplo, en un estudio de 737 fumadores activos, más del 60% de ellos no creían que tuvieran un mayor riesgo de sufrir un IAM. ¹⁰

4.2 Nicotina y Monóxido de Carbono (CO)

4.2.1 Nicotina

La nicotina es el principal ingrediente psicoactivo que contiene el tabaco, es un alcaloide que se absorbe rápidamente inicialmente por la mucosa oral y posteriormente

por los pulmones. El fumador ingiere entre 1 y 2 mg de nicotina por cigarrillo, en torno al 10% de la presente en un cigarrillo. ¹¹

Esta molécula es similar a la acetilcolina por lo que es capaz de unirse a los receptores nicotínicos del mismo (nAChR). La exposición crónica altera la expresión de distintos genes, la regulación de los receptores nicotínicos e incrementa la intensidad de la sinapsis ⁴. Es liposoluble y esto facilita su paso a través de la barrera hematoencefálica, la barrera placentaria e incluso se detecta en la leche materna.

Los niveles plasmáticos de nicotina se correlacionan bien con los efectos farmacológicos del tabaco, su vida media de eliminación es de 30 minutos, no obstante, después de un hábito prolongado se puede aproximar a las 2 horas. Su metabolismo es hepático y solo un 5-10% se elimina por vía urinaria sin transformar.

4.2.2 Monóxido de Carbono (CO)

El monóxido de carbono (CO) es un gas incoloro, inodoro, insípido, no irritante, producto de la combustión incompleta de materia orgánica entre ellas el tabaco, inhalándose unas 400 partes por millón (ppm) con cada calada, ⁴ aproximadamente un cigarrillo contiene 10 – 23 mg en el humo de la corriente primaria. ¹¹

Las dos principales fuentes de la exposición al CO son el tabaquismo y la fuente ambiental (combustión de combustibles como queroseno, madera o carbón y la emisión de los vehículos). ¹². Existe evidencia epidemiológica en la cual trabajadores expuestos a concentraciones altas de CO tienen mayor morbilidad y mortalidad cardiovascular comparada con la población general. ¹³.

El CO se absorbe rápidamente al torrente sanguíneo a través de la red capilar alveolar y compite con el oxígeno por los mismos puntos de unión a la hemoglobina (Hb) formando carboxihemoglobina (CO-Hb).¹². La afinidad del CO por la Hb es 240 veces mayor que la del oxígeno y da como resultado un transporte y una utilización deficiente del oxígeno.

La CO-Hb tiene una vida media de aproximadamente 6 horas, su principal vía de eliminación es respiratoria y depende principalmente de la ventilación minuto, sus

niveles se normalizan a partir de las 48-72 horas de abandonar el consumo.^{4,12,14} La CO-Hb se puede usar como marcador de la exposición al tabaco.¹²

La exposición al CO esta implicada en el proceso de aterosclerosis, estudios en conejos y monos reportan acumulación de colesterol en la aorta, arterias coronarias y daño endotelial.^{5, 38.} El daño de la pared vascular esta relacionado con la infiltración anormal de lípidos y a un aumento de la permeabilidad capilar.⁵

4.3 Fisiopatología del Tabaquismo en la Enfermedad arterial coronaria

Aunque la relación entre la enfermedad coronaria y tabaquismo parece clara, sus mecanismos fisiopatológicos no se comprenden completamente y es probable que estén implicados múltiples factores, ya que fumar, como veremos a continuación tiene una variedad de efectos que pueden contribuir a la aterogénesis.

A continuación, detallo los principales mecanismos fisiopatológicos implicados en el desarrollo de enfermedad cardiovascular.

4.3.1 Hipoxia tisular

La hipoxia tisular es un estado en el cual no existe suficiente oxígeno para satisfacer las demandas metabólicas del tejido, puede ser el resultado de una alteración de la perfusión o de la disminución del contenido arterial de oxígeno.

El principal mecanismo por el que el tabaquismo causa enfermedad coronaria es la producción de hipoxia tisular; esto interfiere en la oxigenación del miocardio, disminuyendo la oferta de oxígeno y aumentando la demanda, origina policitemia y aumenta la viscosidad sanguínea por mecanismos asociados que veremos mas adelante, induce una reacción inflamatoria, y sabemos que los efectos de la hipoxemia son mas pronunciados en el miocardio debido a que la extracción de oxígeno en reposo es mas alta en comparación con los tejidos periféricos.^{5, 16}

4.3.2 Inflamación y PCR

La inflamación juega un rol primordial en la fisiopatología de la enfermedad coronaria, la inflamación local a nivel de las placas de ateroma (Vulnerabilidad de la placa), parece ser la causa de la ruptura de la placa y el inicio de la actividad trombótica aguda.

La Proteína C reactiva (PCR) es un reactante de fase aguda que forma parte de la inmunidad innata, es sintetizada por hepatocitos y células del endotelio vascular, su síntesis es inducida como respuesta al daño tisular por inflamación, infecciones o neoplasias. El tabaquismo se asocia con niveles elevados de PCR y aumenta en relación con el número de tabacos consumidos, estos cambios vuelven gradualmente a ser normales cuando se elimina la exposición al tabaquismo, entre los mecanismos involucrados puede estar la inducción de respuesta inflamatoria por el humo de tabaco y/o alteración de la función autónoma.^{5, 17-19.}

En un estudio que incluyó 1.819 sujetos,¹⁷ se buscó una asociación entre tabaquismo y niveles sistémicos de 78 marcadores de inmunidad e inflamación (incluido PCR) para la detección de cáncer de próstata, pulmón, colorrectal y ovario, el seguimiento fue a 5 años e incluía medición anual de los marcadores. Los niveles del PCR fueron estadísticamente más altos en pacientes tabaquistas vs no tabaquistas ($p = 0,007$) y los niveles entre los ex tabaquistas se acercaban a los no fumadores mientras aumentaba el tiempo en que abandonaron el hábito.

4.3.3 Agregación plaquetaria y trombosis – Estado trombofílico

En tabaquistas activos el mecanismo de la trombosis coronaria se podría relacionar con el aumento de la agregación y adhesión plaquetaria.^{20.} Los tabaquistas tienen niveles basales más altos de hematocrito y fibrinógeno, con incremento de la actividad plaquetaria, lo que sugiere un estado de hipercoagulación.^{4, 38 - 40, 46}

Las plaquetas en personas tabaquistas son más trombogénicas, pero se desconoce el mecanismo por el cual se incrementa la agregación plaquetaria, posiblemente el tromboxano A2 juegue un papel relevante.

La capacidad de generar trombina por parte de las plaquetas es superior en tabaquistas, incluso los niveles de trombina son más elevados cuando no fuman (en comparación con no fumadores) y aumenta inmediatamente después de fumar. En un estudio²³ que incluyó 19 sujetos, 10 tabaquistas y 9 no tabaquistas, se encontró que el nivel de la trombina en ayuno era mayor en tabaquistas vs no tabaquistas (121 +/- 47

frente a 56 ± 5 mUI.ml⁻¹, $P < 0,01$), y el nivel aumenta hasta tres veces después de fumar dos cigarrillos (1.8 mg de nicotina) comparado con los niveles basales antes de fumar (365 ± 76 mUI.ml⁻¹, $P < 0,001$).

EL CO origina policitemia al aumentar la carboxihemoglobina (COHb), el incremento de la viscosidad puede ser debido al aumento del hematocrito (generado por la hipoxia o la posible enfermedad pulmonar asociada). Entre otros factores relacionados con el desarrollo de aterosclerosis y trombosis están los niveles anormales de fibrinógeno, antígeno del factor von Willebrand, activador de plasminógeno tisular, y niveles mas altos de anticuerpos anticardiolipina.^{24,25}

4.3.4 Disfunción endotelial y regulación del flujo coronario

La disfunción endotelial es un evento temprano en la aterogénesis y afecta tanto a la circulación coronaria (epicárdica y microcirculación) como a la periférica. La COHb altera las células endoteliales de la capa íntima de la pared vascular produciendo necrosis, esto conlleva a que aparezcan calcificaciones y depósito de colesterol que conlleva a la formación de la placa de ateroma.²⁶

El endotelio es un modulador importante de la vasodilatación coronaria, principalmente a través de la liberación de óxido nítrico; también es un modulador de la vasoconstricción mediada principalmente por la endotelina-1. En fumadores los niveles de oxido nítrico se encuentran disminuidos,²⁷ con un aumento en los niveles de endotelina-1. En un estudio aleatorizado²⁸, en 10 tabaquistas, se demostró un aumento significativo en los niveles séricos de endotelina-1 a los 10 minutos de haber fumado un cigarrillo con niveles altos de alquitrán en comparación con cigarrillos con bajos niveles de alquitrán o no fumar ($p < 0.05$ vs bajo nivel de alquitrán, $p < 0.01$ vs no fumar). El flujo de reserva coronario es un parámetro integrado de la función endotelial y la relajación del músculo liso vascular. El tabaquismo, así como la exposición pasiva al humo, altera la vasodilatación dependiente del endotelio de las arterias coronarias normales y reduce la reserva de flujo coronario.^{29 - 31} El tabaquismo también puede potenciar la disfunción endotelial inducida por el hipercolesterolemia y la inflamación.^{30, 33, 34} El efecto sobre la

función endotelial resulta del estrés oxidativo con una mayor oxidación de LDL y de una menor generación de óxido nítrico. ^{31, 32}

El tabaquismo, además de la afectar a las arterias coronarias epicárdicas y arteriolas más grandes, causa constricción microvascular a través de una variedad de factores bioquímicos, fisiológicos y metabólicos. ³⁴

Las concentraciones relativamente bajas de COHb (0.6%) derivadas de la exposición al ambiente no están relacionadas con efectos en la salud, sin embargo un estudio ¹⁶ multicéntrico que evaluó esta respuesta en 63 pacientes entre 35 a 75 años con enfermedad aterosclerótica coronaria documentada, que fueron expuestos a niveles controlados de CO, bajos (0.6)% y altos (3.9%), concluye que los niveles bajos de COHb exacerba la isquemia miocárdica durante el ejercicio graduado en cinta treadmill en este grupo de pacientes (inicio de Angina y cambios en el ST), esto se podría explicar por la limitación para aumentar el flujo sanguíneo coronario como respuesta al aumento de la demanda. ^{16, 35}

4.3.5 Catecolaminas

El tabaquismo y en especial la Nicotina incrementa la descarga de catecolaminas por la medula adrenal y las células cromafines, estimula los quimiorreceptores aórticos y carotideos, este mecanismo explica el aumento de la Frecuencia cardiaca (FC) y Presión arterial (PA). ³⁴⁻³⁶ Parece ser que el incremento de la FC y PA es mediado por la nicotina, aunque se ha postulado también que podría deberse en parte a la hipoxia producida por el incremento de los niveles sanguíneos de CO, varios trabajos han relacionado el tabaco inhalado con un incremento medio de la FC media de unos 10 latidos por minuto y un incremento en la PA sistólica, diastólica y presión arterial media (PAM) entre 5-10 mmHg, esto ha sido corroborado en un estudio aleatorizado reciente, donde se evidencia que existe una relación directa entre los niveles plasmáticos de nicotina, la FC y la PA. ³⁶

La administración aguda de nicotina en un cigarrillo da como resultado una taquicardia transitoria, vasoconstricción cutánea y un aumento de la PA. Por el contrario,

la desensibilización de los receptores vasculares o centrales por la nicotina puede contribuir a la disminución de la PA, efecto que se observa en los tabaquistas crónicos

37

En otro estudio en el cual se evaluó los cambios hemodinámicos en pacientes con enfermedad coronaria documentada y tabaquistas de cigarrillos altos en nicotina se observó un incremento de la FC, PA, presión fin de diástole ventricular, y una disminución del índice cardiaco (IC) y de los niveles de PO₂ en el seno coronario, el efecto inotrópico negativo se puede explicar por el aumento de la presión de fin de diástole ventricular. ³⁵

La FC y la PA son los mayores determinantes del consumo de oxígeno miocárdico, que unido al incremento de los niveles de CO producidos por el tabaco inhalado pueden ser determinantes de un mayor o menor grado de isquemia miocárdica.

4.3.6 Efectos del tabaco sobre otros factores de riesgo

El perfil lipídico de los tabaquistas es más aterogénico. El tabaquismo se asocia con un efecto adverso sobre los lípidos séricos (triglicéridos y LDL elevados y HDL disminuida) y con resistencia a la insulina e hiperinsulinemia. ^{15-22.}

En 1992 se demostró que los tabaquistas eran resistentes a la insulina e hiperinsulinémicos, en comparación con un grupo similar de no tabaquistas ²¹ posteriormente se publicó evidencia que indica que fumar 1 cigarrillo por hora durante 6 horas se asoció con una disminución de la sensibilidad a la insulina, altera de forma aguda la acción de la insulina y conduce a la resistencia a la insulina. ²²

En un análisis de 54 estudios publicados, los tabaquistas tenían concentraciones séricas significativamente más altas de colesterol (3,0%), triglicéridos (9,1%), VLDL (10,4%) y LDL (1,7%) y concentraciones séricas más bajas de HDL (-5,7%) y apolipoproteína AI (-4,2%) en comparación con no tabaquistas. ^{15.}

4.4 Paradoja del fumador

Es interesante que algunos autores a pesar de la evidencia sobre los efectos de tabaquismo en la enfermedad coronaria aterosclerótica encontraron que los pacientes tabaquistas que recibieron un agente fibrinolítico para un IAM tenían mejor pronóstico que los no tabaquistas.^{38 - 46}. Este fenómeno se llama la "paradoja del fumador". Sin embargo, no se sabe si el beneficio de esta reducción en la mortalidad se debe al hábito de fumar, a otras covariables, o a mecanismos interrelacionados.

El ensayo más grande que evaluó el impacto del tabaquismo en pacientes cursando un IAM que recibieron trombolíticos (Estreptoquinasa o rt-PA) en tanto a la mortalidad hospitalaria y a los 30 días (GUSTO I)³⁹, incluyó a 11,975 no tabaquistas, 11,117 exbaquistas y 17,507 tabaquistas. Los no tabaquistas tuvieron una mortalidad hospitalaria significativamente mayor (9.9 versus 3.7%) y mortalidad a los 30 días (10.3 versus 4.0%). Tanto la mortalidad en la internación como a los 30 días disminuyó en los tabaquistas actuales mientras aumentaba el número de tabacos fumados por día, esto se mantuvo en los análisis ajustados por edad y género, sin embargo, la mortalidad tuvo un aumento ligero en tabaquistas más pesados (>60 tabacos por día).

En un estudio⁴⁴ que evaluó la eficacia de la terapia trombolítica en pacientes que cursaban IAM anterior con oclusión de la arteria Descendente Anterior, incluyó 260 pacientes, 158 tabaquistas (61%) y 102 no tabaquistas (39%) a quienes se les realizó una CCG inicial antes del inicio de trombolíticos (Urokinasa) con posterior control, encontró que los tabaquistas tienen una mayor tendencia a la reperusión con Flujo TIMI 3 después de los trombolíticos (32% vs 18%; $p=0.004$) incluso el resultado se mantuvo después de la Angioplastia (56% vs 42%; $p=0.045$), la mortalidad hospitalaria fue menor en tabaquistas (8% vs 18%; $p=0.022$). En el seguimiento a 5 años la supervivencia fue mayor en pacientes tabaquistas (82% vs 70%; $p<0.022$). Estos datos demostraron que la arteria culpable del infarto en los tabaquistas respondía de manera más eficiente a la trombólisis y el resultado favorable en los tabaquistas se mantuvo durante 5 años.

En un estudio descriptivo, multicéntrico, de una cohorte retrospectiva que evaluó a todos los pacientes del registro ARIAM⁴⁶ incluyó 29.532 pacientes ingresados en

UCI/UTI de 119 hospitales en España desde enero 1995 hasta enero de 2001, con diagnóstico de angina inestable o IAM. Incluyo un total de 8.471(47,7%) no tabaquistas, 5.796 (32,6%) tabaquistas y 3.494 (19.7%) ex tabaquistas (pacientes que no han fumado al menos 3 meses). La edad media de los pacientes con IAM fue de 67,46 años, y el 24,6% eran mujeres. Los tabaquistas eran más jóvenes con una mayor incidencia de IAM inferior/inferoposterior, presentaban menos factores de riesgo cardiovascular como diabetes o hipertensión, menos infartos previos, una clase de Killip y Kimball más baja y una mortalidad menor en el IAM ($p = 0,002$). El resultado primario, la mortalidad intrahospitalaria fue de 5% en tabaquistas, 9.3% en ex tabaquistas y 13.3% en no tabaquistas.

La paradoja del fumador puede estar relacionada con los siguientes factores:

- El aumento de actividad de los mecanismos trombogénicos pueden conducir a un componente trombotico mayor el cual seria más susceptible a la terapia fibrinolítica, lo que da como resultado que los tabaquistas tengan una tasa de permeabilidad más alta y sean más propensos a tener un flujo TIMI-3 en la arteria del infarto después de la fibrinólisis. ^{38 - 40, 46.}
- Los tabaquistas tienen un mejor perfil de riesgo que los no tabaquistas; tienden a ser significativamente más jóvenes, con menor incidencia de diabetes, hipertensión, infarto previo, enfermedad coronaria grave y menor Score de Killip comparada con los no tabaquistas ^{38 - 44, 46.} Los no tabaquistas tienen mayor riesgo (3 veces mas comun) de desarrollar insuficiencia cardiaca y shock cardiogenico comparado con los no tabaquistas ^{43.}
- Por razones poco claras, los tabaquistas tienen más probabilidades de tener un infarto de pared inferior en lugar de anterior. ^{38 - 40, 46.} En el estudio GUSTO I en el cual 2.431 pacientes que fueron sometidos a CCG se encontro que los tabaquistas actuales tuvieron una tasa significativa de enfermedad coronaria de un solo vaso, además era mas frecuente la oclusión de la arteria coronaria derecha (CD) (49%) que extabaquistas (47%) o no tabaquistas (38%, $p < 0.0001$). Esto puede sugerir que las lesiones en el la arteria CD son más

trombogénicas, quizás relacionado al flujo en la arteria CD, que difiere de la arteria coronaria descendente anterior debido a las fuerzas compresivas sistólicas inferiores en el ventrículo derecho.^{2, 39, 40}

- Otra explicación posible es que, debido a que a los pacientes tabaquistas no se les permitió fumar cigarrillos después del ingreso al hospital, esto podría tener un efecto favorable en el sistema vascular y/o hematológico que disminuiría la trombosis⁴¹.
- El tabaquismo es arritmogénico y puede incrementar el riesgo de taquicardia ventricular y muerte súbita. Una gran proporción de los tabaquistas sufren muertes súbitas prehospitalarias, esto podría reducir artificialmente la mortalidad hospitalaria después de un IAM. El tabaquismo actual, así como el número de cigarrillos fumados por día están fuertemente relacionados con el riesgo de Paro cardíaco repentino en pacientes con enfermedad coronaria. Por ejemplo, entre 101.018 mujeres en seguimiento durante 30 años en el Nurses 'Health Study se identificó 351 eventos de muerte súbita, las fumadoras actuales tenían un riesgo significativamente mayor de muerte súbita que las mujeres que nunca habían fumado (índice de riesgo ajustado 2,44; IC del 95%: 1,80-3,31), y hubo un mayor riesgo incluso entre las mujeres que fumaban de 1 a 14 cigarrillos por día (cociente de riesgo ajustado 1,84; IC del 95%: 1,16-2,92). Para las mujeres en este estudio que dejaron de fumar, el riesgo de ECF disminuyó con el tiempo de manera lineal; estas mujeres tenían el mismo riesgo de ECF que las que nunca habían fumado 20 años después de dejar de fumar.⁴⁷

4.5 Comparación entre tabaquistas

No existe aun consenso en la definición de fumador severo, moderado y leve, sin embargo, muchos trabajos de investigación mencionan como severo a quien fuma más de 20 cigarrillo diarios, de 10 a 20 moderado y menos de 10 leve.¹¹

Exfumador es la persona que habiendo sido fumador se ha mantenido en abstinencia al menos por los últimos 6 meses, ⁴⁸ pero se puede requerir de 5 a 10 años para que la mortalidad de los exabaquistas disminuya a la de los no tabaquistas. ^{49, 52.}

No todos los pacientes presentan el mismo grado de dependencia y los niveles medibles dependen principalmente del número de cigarrillos/día, número de años de consumo, niveles de CO en aire espirado (como medida indirecta de la profundidad de la inhalación de la calada), puntuación del test de Fagerström y las características idiosincráticas de cada fumador.

Los tabaquistas pueden presentar diferentes manifestaciones de enfermedad coronaria con diferente evolución de su enfermedad, entre los factores relacionados se encuentran el nivel y tiempo de exposición, no existe ningún marcador biológico que se relacione con el compromiso aterosclerótico coronario, en estos casos la medición de COe podría corresponder con un parámetro de medición simple asociado al compromiso coronario medido por CCG.

4.6 Beneficios cardiovasculares de dejar de fumar

El riesgo cardiovascular en tabaquistas disminuye unos pocos años después de dejar de fumar y continúan disminuyendo con el aumento del tiempo que se abandono del habito de fumar. En un estudio ⁴⁹ que incluyo 8770 participantes en parte del estudio Framingham fueron seguidos durante una mediana de 26.4 años, el evento principal (muerte por enfermedad cardiovascular, infarto, ACV, insuficiencia cardiaca) fue significativamente menor en los cinco años posteriores a dejar de fumar (HR 0,61; IC del 95%: 0,49 a 0,76 en comparación con los fumadores activos), sin embargo, se necesitan al menos 10 a 15 años para que el objetivo primario se acerque a los nunca fumadores.

El tabaquismo después de la revascularización coronaria ya sea por cirugía o intervención coronaria percutánea afecta directamente en la mortalidad por todas las causas. ^{50, 51.} Estos estudios intensifican la importancia del uso de estrategias para del abandono del tabaquismo.

En el Condado de Olmsted, Minnesota, en el año 2002 se instituyó una ley de “lugar de trabajo libre de humo”, en un seguimiento a 18 meses se observó una disminución en la incidencia de infarto de miocardio en un 33% y la incidencia de muerte súbita cardíaca en un 17% en comparación a los meses anteriores a la ley.⁵²

4.7 Cooximetría

En la actualidad disponemos de tres métodos que nos permiten evaluar la intensidad del consumo del tabaco o la exposición al humo, mediante la determinación de COHb en muestra sanguínea, CO exhalado y se están desarrollando oxímetros de pulso de ocho longitudes de onda capaces de medir la carboxihemoglobina, pero su utilidad y uso aun está discutido.^{53, 54}

En este estudio se utilizó la determinación de COe al ser un método no invasivo, barato, rápido, portátil y disponible en el hospital. A continuación, se realizó una revisión de los métodos de medición de CO, técnica de medición y rango de referencia de valores normales y patológicos de CO en tabaquitas.

4.7.1 CO-Hb en muestra sanguínea

Se basa en una técnica espectrofotométrica, en la cual la hemoglobina y sus fracciones presentan picos de absorbancia a longitudes de onda específicas. Después de hemolizar la muestra de sangre por agentes físicos o químicos para liberar la hemoglobina de los hematíes, los resultados de las absorbancias medidas a múltiples longitudes de onda son utilizadas por un software para calcular la concentración de cada derivado de la hemoglobina (O₂ Hb, COHb). Varios analizadores de gases pueden llevar incorporado un cooxímetro y el resultado se puede obtener en menos de 2 minutos.⁵⁵

Se utilizan con frecuencia muestras de sangre arterial o venosa, los niveles venosos de COHb predicen los niveles arteriales con un alto grado de precisión.⁵⁶

4.7.2 Medición de CO exhalado (COe)

La evaluación del COe es un marcador indirecto validado de los niveles de COHb, existiendo una relación lineal entre ambas.⁴ La medición del nivel de COe puede proporcionar un método no invasivo, inmediato, trasladable a cualquier sitio debido a su

pequeño tamaño, es cómodo para el paciente y útil para evaluar el estado del tabaquismo, en la práctica, la medición de la concentración de COe es sencilla, no invasiva, barata, rápida, portátil y no requiere conocimientos técnicos especiales.⁵⁷

4.7.3 Valores de CO de referencia

La cantidad de cigarrillos fumados al día es el determinante más importante del COe. Los puntos de corte en las mediciones de COe para considerar al paciente como fumador son variables de un estudio a otro, entre 6 y 8 partes por millón (ppm); el límite de 6,5 ppm tiene una sensibilidad del 90% y una especificidad del 83% para diagnosticar tabaquismo.^{57, 58} Los tabaquistas esporádicos, presentan niveles de COe por debajo de 10 ppm, pero siempre por encima de 6 ppm, mientras que los no tabaquistas rara vez tienen niveles superiores a 6 ppm. Las concentraciones de COe se ven influidas por el número de cigarrillos fumados por día, la inhalación del humo, el número y profundidad de las caladas, esto puede explicar el porque los tabaquistas intensos, a la mañana siguiente de fumar presentan cifras de COe de 30 ppm.⁴

En sujetos no tabaquistas que no están expuestos a otras fuentes de CO, la media de COHb es del 1,53% (0,78-1,85%), en tabaquistas pasivos del 2,77% (1,89-3,29%), y tabaquistas mas intensos (entre 21 y 40 cigarrillos) presentan cifras del 6 - 7% (11 a 15 ppm), y del 10% para los que fuman mas de 40 cigarrillos.^{14, 57}

Se pueden calcular los valores de COHb a partir de los valores de COe, mediante la fórmula: $\text{COHb (\%)} = 0,35 \times \text{CO}^{0,8} \text{ ppm}$. Cuando el valor de CO en ppm es menor de 100, se puede utilizar otra fórmula: $\text{COHb (\%)} = 0,16 \times \text{CO ppm}$.⁴¹

Los niveles de corte preestablecidos en el dispositivo utilizado en este trabajo (pico+ Smokerlyzer) son de 10 ppm para tabaquistas leves y mayor a 10 ppm en tabaquistas con adicciones moderadas y fuertes.

4.7.4 Método y dispositivo utilizado en este trabajo

En este trabajo, para la medición de COe se utilizó el Cooxímetro piCO+ Smokerlyzer, este dispositivo cumple con las normas vigentes ISO 8454 (Determinación de monóxido de carbono en la fase de vapor del humo del cigarrillo), determina mediciones de COe ppm y COHb %, tiene una precisión del

sensor en detectar mínimo COe de 1ppm y está libre de calibración por un periodo de 5 años y después se requiere una calibración cada seis meses con gas patrón original de 20ppm de CO en aire.

- **Método de medición**

1. Colocación de boquilla, encendido de monitor y selección de prueba de aliento.
2. Se solicita al paciente que inhale y contenga la respiración durante la cuenta atrás preestablecida de 15 segundos. (Sonará un pitido durante los últimos tres segundos de la cuenta atrás).
3. Se solicita que sople lentamente en la boquilla, con el objetivo de vaciar completamente los pulmones.
4. El resultado se muestra inmediatamente en la pantalla LCD del dispositivo (COe ppm y COHb %) con opción de guardado.
5. En el Anexo 1 se incluye la técnica de medición en pasos y expresada en graficos.

5. Trabajo de campo

5.1 Materiales y métodos

El presente es un estudio de tipo descriptivo, transversal, donde se incluyeron prospectivamente 54 pacientes tabaquistas activos, que ingresaron a la Unidad Coronaria (UCO) del Hospital Universitario de la Universidad Abierta Interamericana (UAI) con diagnostico de IAMCEST según los criterios de la Sociedad Argentina de Cardiología (SAC), de cualquier edad, durante el periodo comprendido entre septiembre del 2017 a octubre del 2018; a todos los pacientes se les realizó una medición de COe con el dispositivo Pico+ Smokerlyzer según la técnica descripta a detalle anteriormente, la medición se realizo inmediatamente a su internación en UCO y antes de las 24 horas de su ingreso.

Para la selección de pacientes se tomaron en cuenta los siguientes criterios de inclusión y exclusión aplicados al ingreso en la UCO:

<i>Criterios de inclusión</i>	<i>Criterios de exclusión</i>
- Mayores de 18 años. - Tabaquistas activos (Ultimo cigarrillo - Hasta 24 horas antes de la internación). - Internados en Hospital Universitario UAI. - Diagnostico: IAMCEST. - Indicación de CCG de urgencia o durante su internación.	- Requerimiento urgente de Asistencia respiratoria mecánica. - Ventilación no invasiva previa. - Alteración del estado de consciencia que imposibilite la toma de la muestra. - No acepta participar en el estudio.

Tabla 1 Criterios de inclusión y exclusión

Si el paciente cumplía con los criterios de inclusión, se explicaba brevemente en que consistía el estudio, el método utilizado para la medición del COe, y se requirió la aceptación de los participantes mediante la firma de un consentimiento informado. La información fue explicada claramente, de forma simple, y teniendo presente los principios de ética en la investigación.

Además, se obtuvo información de los factores de riesgo, comorbilidades y antecedentes cardiovasculares del paciente durante su evaluación inicial, y/o de datos recolectados de la historia clínica y/o epicrisis.

La toma de muestras de COe fue realizada por el mismo operador, en la UCO, obteniendo el resultado y registro inmediato en la cabecera del paciente (**Anexo 2**), se realizó el seguimiento durante la internación, se realizó el análisis e interpretación de la CCG junto al Staff de Hemodinamia y se registró los resultados descriptos en el informe definitivo. Para disminuir los sesgos de los resultados el equipo de Hemodinamia no tenía conocimiento sobre los resultados de la medición de COe.

Las dos variables principales evaluadas fueron la medición de COe y el compromiso coronario por CCG en ambos grupos, además se registro datos sobre el numero de factores de riesgo, el nivel de compromiso coronario y localización del IAM, la clasificación de Killip y Kimball y las complicaciones durante la intención. La conducta

diagnostica y terapéutica del paciente durante su internación no dependía de los resultados de COe medido.

Se consideró enfermedad coronaria significativa a la presencia de una estenosis del 70% o mayor en una arteria coronaria epicárdica o del 50% o mayor para el Tronco coronario izquierdo (TCI); y enfermedad de 2 y 3 vasos, según el compromiso de arterias epicárdicas mayores o ramos arteriales principales con un diámetro $\geq 2,5$ mm.

El análisis estadístico se realizó con el programa IBM SPSS Statistics versión 20. Se realizó un análisis de tendencia central para variables numéricas continuas y frecuencias y porcentajes en las variables categóricas. Para explorar asociación entre variables categóricas se usó la prueba de Chi cuadrado, el nivel de significación fue $p < 0.05$.

5.2 Resultados

Se obtuvo un total de 54 pacientes, ninguno fue separado por criterios de exclusión, en función de las mediciones de COe se dividió al total de pacientes en dos grupos, los que presentaban niveles de COe entre 0 y 9 ppm (Grupo 1) y los que presentaban niveles de COe mayores a 10 ppm (Grupo 2), se obtuvo un total de 29 pacientes en el grupo 1 vs 25 pacientes en el grupo 2, en todos los casos se realizó una entrevista directa con el paciente y se registraron datos de la historia clínica. Figura 1.

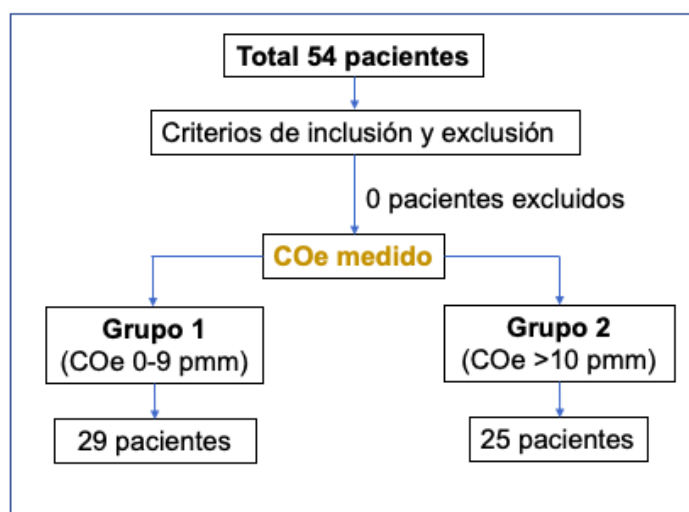


Figura 1 Flujograma - división grupos según COe

Las características basales se describen con detalle en la tabla 2.

Características	Grupo 0 a 9 ppm	Grupo ≥ 10 ppm
Total	29/54	25/54
Edad (Media)	50 - 86 (64)	35 - 75 (54)
Sexo Masculino	25 (86,2%)	22 (88%)
Sexo Femenino	4 (13,8%)	3 (12%)
Factores de riesgo Cardiovascular		
Hipertension Arterial	11 (37,9)	12/25 (48%)
Diabetes	6 (20,7%)	5/25 (20%)
Dislipidemia	11 (37,9%)	4/25 (16%)
Obesidad	4 (13,8%)	5/25 (20%)
Historia Familiar	3 (10,3%)	2/25 (8%)
Numero de factores de riesgo		
1	3 (10,3%)	7 (28%)
2	5 (17,2%)	10 (40%)
3	16 (55,2%)	2 (8%)
4	4 (13,8%)	6 (24%)
5	1 (3,4%)	0
Infarto de Miocardio previo	8 (27,6%)	2 (8%)
ATC previa	4 (13,8%)	2 (8%)
ACV previo	2 (6,9%)	1 (4%)
CRM previa	1 (3,4%)	0
Enfermedad Arterial Periferica conocida	2 (6,9%)	0

Tabla 2 Características basales de los pacientes, divididas por grupos COe

La edad promedio para el grupo 1 fue de 64 años y para el grupo 2 de 54 años con un rango entre (50 – 86 años) vs (35 – 75 años); el sexo masculino fue el mas frecuente en ambos grupos, comprendió el 86,2 % vs 88%; los factores de riesgo predominantes en el grupo 1 fueron la Hipertensión arterial (HTA) y la Dislipidemia (37,9% en ambos casos) y en el grupo 2 fue la HTA (48%) seguido de la diabetes y obesidad (20%). En el grupo 1 el 55,2% de los pacientes presentaba al menos 3 factores de riesgo y el 40% del grupo 2 presentaba al menos 2 factores de riesgo cardiovascular. En el grupo 1 el 13,8% presento antecedente de ATC previa vs 8% en el grupo 2, y el 6.9% de pacientes del grupo 1 presento antecedente de enfermedad arterial periférica.

Numero de vasos afectados		
TCI	1 (3,4%)	0
1 vaso	4 (13,7%)	19 (76%)
2 vasos	9 (31,0%)	2 (8%)
3 vasos	14 (48,2%)	1 (4%)
SLAS	1 (3,4%)	3 (12%)
Caracteristicas Anatomicas		
TCI	1	0
Descendente anterior	20	8
Circunfleja	16	5
Coronaria derecha	18	8
Diagonal	6	2
Lateroventricular	3	2
Intermedio	1	0
Killip y Kimball		
I	26 (89,7%)	22 (88%)
II	2 (6,9%)	1 (4%)
III	1 (3,4%)	1 (4%)
IV	0	1 (4%)
Localizacion del IAM		
Anterior	4 (13,8%)	3 (12%)
Anterior extenso	5 (17,2%)	4 (16%)
Inferior	5 (17,2%)	5 (20%)
Inferolateral	0	1 (4%)
Inferoposterolateral	4 (13,8%)	4 (16%)
Indeterminado	2 (6,9%)	1 (4%)
Apical	2 (6,9%)	2 (8%)
Anterolateral	1 (3,4%)	1 (4%)
Inferoposterior	3 (10,3%)	4 (16%)
Anteroseptal	3 (10,3%)	0
Complicaciones		
APIAM	3 (10,3%)	0
TVMS	2 (6,9%)	0
FA	1 (3,4%)	0
Muerte	0	1 (4%)
Pericarditis epistenocárdica	0	1 (4%)
Insuficiencia Cardíaca	1 (3,4%)	1 (4%)
Shock Cardiogenico	1 (3,4%)	1 (4%)
BAV 1er grado	0	1 (4%)
VD electrico	1 (3,4%)	0
Total complicaciones	9 (31,0%)	5 (20%)

Tabla 3 Comparativa de resultados, dividido por grupos de COe

Se encontró una relación directa entre los valores de COe y el numero de vasos coronarios comprometidos en la CCG, es así como en el grupo 1, la mayor cantidad de pacientes presentaban enfermedad coronaria severa de 3 vasos, y en el grupo 2, la

mayor parte de pacientes presentaban enfermedad severa de un vaso coronario. (Chi 25,257, p 0,0001, IC 95%). Figura 2 y 3.

Tabla cruzada COe*Enfermedad Coronaria

Recuento		Enfermedad			Total
		Enfermedad 1 vaso	Enfermedad 2 vasos	Enfermedad de 3 vasos	
COe	Grupo 1	4	9	14	27
	Grupo 2	19	2	1	22
Total		23	11	15	49

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	25,257 ^a	2	,000	,000
Razón de verosimilitud	28,385	2	,000	,000
Prueba exacta de Fisher	26,234			,000
N de casos válidos	49			

a. 1 casillas (16,7%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 4,94.

Figura 2 Asociación entre COe y compromiso coronario – Chi cuadrado

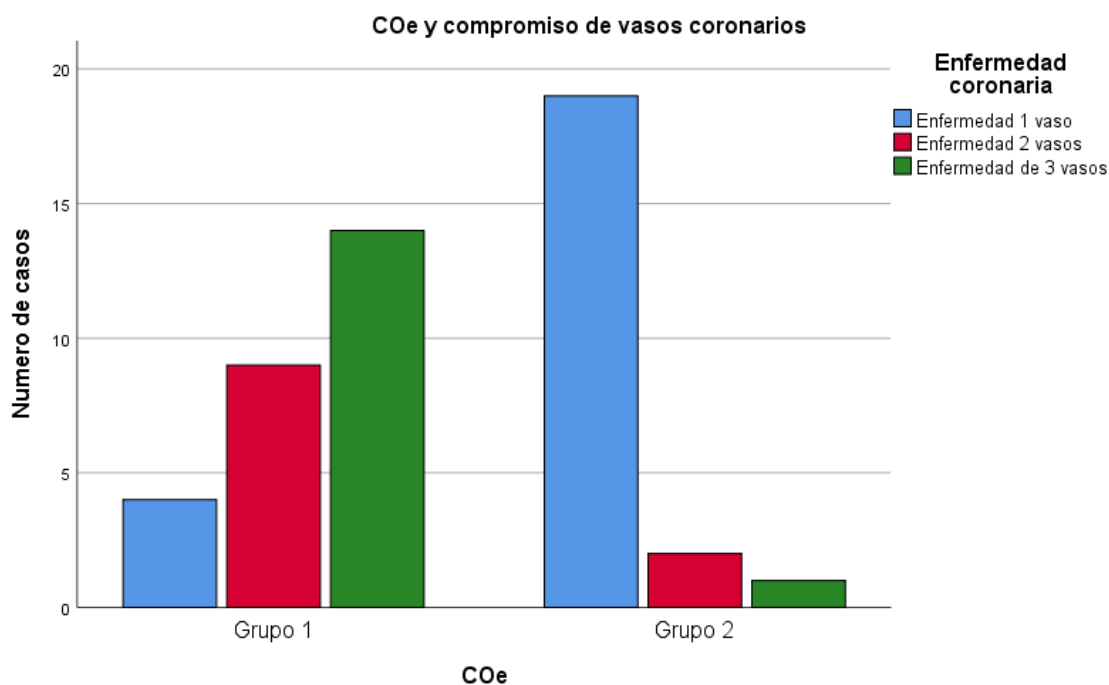


Figura 3 Asociación entre COe y compromiso coronario

La mayoría de los pacientes presentaban una clasificación Killip y Kimball I en ambos grupos (26% vs 22%) sin significancia estadística (Chi 1,378, p 0.711, IC 95%). No se encontró una relación entre la medición de COe y la localización del IAM ni en las complicaciones en ambos grupos.

Tabla cruzada Arteria comprometida y COe

Recuento		COe		Total
		Grupo 1	Grupo 2	
Arteria	Circunfleja	16	5	21
	Coronaria derecha	18	8	26
	Descendente anterior	20	8	28
	Diagonal	6	2	8
	Intermedio	1	0	1
	Lateroventricular	3	2	5
	TCI	1	0	1
	Total	65	25	90

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,462 ^a	6	,962
Razón de verosimilitud	1,972	6	,922
N de casos válidos	90		

a. 7 casillas (50,0%) han esperado un recuento menor que 5.
El recuento mínimo esperado es ,28.

Tabla cruzada Localización del IAM*COe

Recuento		COe		Total
		Grupo 1	Grupo 2	
Localización	Anterior	4	3	7
	Anterior extenso	5	4	9
	Anterolateral	1	1	2
	Anteroseptal	3	0	3
	Apical	2	2	4
	Indeterminado	2	1	3
	Inferior	5	5	10
	Inferolateral	0	1	1
	Inferoposterior	3	4	7
	Inferoposterolateral	4	4	8
	Total	29	25	54

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	4,458 ^a	9	,879
Razón de verosimilitud	5,986	9	,741
N de casos válidos	54		

a. 19 casillas (95,0%) han esperado un recuento menor que 5.
El recuento mínimo esperado es ,46.

Figura 4 Tabla cruzada de Arteria comprometida y COe a la derecha, y, Localización de IAM y COe a la izquierda

5.3 Conclusiones

En el presente estudio se encontro una asociación entre el nivel de COe medido y el compromiso coronario en pacientes tabaquistas activos cursando un IAMCEST, es asi que los pacientes del gupo 1 (COe 0-9 ppm) presentaban con mas frecuencia enfermedad coronaria severa de 2 y 3 vasos, y en el grupo 2 (COe >10 ppm), la mayor parte de pacientes presentaban enfermedad severa de un vaso coronario. (Chi 25,257, p 0,0001, IC 95%). El compromiso coronario fue evaluado por CCG y las mediciones de COe con el dispositivo Pico+ Smokerlyzer.

No se encontró una relación entre la medición de COe y la localización del IAM ni en las complicaciones durante la internación en ambos grupos.

5.4 Discusión y limitaciones

La información publicada sobre la asociación del tabaquismo y enfermedad coronaria es amplia y detallada en numerosos estudios, sin embargo no está estandarizado un biomarcador que nos permita evaluar el nivel de compromiso coronario en pacientes tabaquistas de una forma simple, rápida, de bajo costo y confiable.

Entendemos que no todos los pacientes fumadores desarrollan el mismo compromiso de enfermedad coronaria, y los mecanismos fisiopatológicos que explican esta relación son poco claros y lo más probable es que los mismos sean multifactoriales, pasando desde la hipoxia tisular, la inflamación, el estado protrombótico, inclusive la paradoja del fumador. El objetivo del presente trabajo es buscar una asociación entre el COe y el compromiso coronario en pacientes tabaquistas cursando un IAMCEST que fueron ingresados en el Hospital Universitario UAI durante el período establecido.

Se analizaron los pacientes tabaquistas, internados por IAMCEST a los cuales se les midió el nivel de COe, los resultados obtenidos en este trabajo de investigación muestran una asociación clara entre el nivel de COe y el número de vasos coronarios comprometidos, este método no es invasivo, de bajo costo, rápido y el resultado se puede obtener en la cabecera del paciente.

La medición de COe nos aporta información sobre la probabilidad de encontrar enfermedad coronaria de único vaso o enfermedad multivascular y encaminar al paciente a la terapéutica temprana desde sus primeras horas de internación.

En conclusión, en esta población del sistema de Salud del Hospital Universitario UAI, los pacientes fumadores que cursaban un IAMCEST se encontró una fuerte asociación entre el COe y el compromiso de vasos coronarios independientemente de los factores de riesgo encontrados. No se encontró una relación entre la medición de COe y la localización del IAM ni en las complicaciones durante la internación en ambos grupos.

En cuanto a las limitaciones del trabajo de investigación, principalmente tenemos que es un estudio con un número relativamente pequeño de la población, y con una menor prevalencia del sexo femenino. Estudio con mayor número de (n) determinarán la

realidad de los datos obtenidos. Se trata de una muestra hospitalaria y los resultados no se podrían trasladar a la población ambulatoria.

6. Referencias

1. Ministerio de Salud Argentina. Encuesta mundial sobre tabaco en jóvenes. Junio 2020. Disponible en <https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2020-09/encuesta-mundial-sobre-tabaco-en-jovenes-en-argentina-junio-2020.pdf>
2. Gregg, D. E. (1937). Phasic blood flow and its determinants in the right coronary artery. *American Journal of Physiology-Legacy Content*, 119(3), 580–588. doi:10.1152/ajplegacy.1937.119.3.580
3. Cigarette smoking and cardiovascular diseases: report of the American Heart Association. *Circulation* 1960;22 Suppl 12:160-6.
4. Tratado de tabaquismo
5. Shoshana Zevin, MD, Sandra Saunders, MD et al. (2001) *Cardiovascular effects of Carbon Monoxide and Cigarette Smoking*. *Journal of the American College of Cardiology*; DOI: 10.1016/s0735-1097(01)01616-3.
6. Kannel, W. B. (1981). Update on the role of cigarette smoking in coronary artery disease. *American Heart Journal*, 101(3), 319–328. doi:10.1016/0002-8703(81)90197-6
7. Ramsdale, D. R., Faragher, E. B., Bray, C. L., Bennett, D. H., Ward, C., & Beton, D. C. (1985). Smoking and coronary artery disease assessed by routine coronary arteriography. *BMJ*, 290(6463), 197–200. doi:10.1136/bmj.290.6463.197
8. Nyboe, J., Jensen, G., Appleyard, M., & Schnohr, P. (1991). Smoking and the risk of first acute myocardial infarction. *American Heart Journal*, 122(2), 438–447. doi:10.1016/0002-8703(91)90997-v
9. BELLO S., SERGIO, MICHALLAND H., SUSANA, SOTO I., MARINA, CONTRERAS N., CARLA, & SALINAS C., JUDITH. (2005). Efectos de la exposición al humo de tabaco ambiental en no fumadores. *Revista chilena de*

enfermedades respiratorias, 21(3), 179-192.
<https://dx.doi.org/10.4067/S0717-73482005000300005>

10. Ayanian JZ, Cleary PD. Perceived Risks of Heart Disease and Cancer Among Cigarette Smokers. JAMA. 1999;281(11):1019–1021. doi:10.1001/jama.281.11.1019
11. BALLEEN, Manuel Antonio; JAGUA GUALDRON, Andrés. El cigarrillo: implicaciones para la salud. rev.fac.med. [online]. 2006, vol.54, n.3 [cited 2020-11-17], pp.191-205. Available from: <http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-00112006000300005&lng=en&nrm=iso>. ISSN 0120-0011.
12. Ishihara M, Sato H, Tateishi H, et al. Clinical implications of cigarette smoking in acute myocardial infarction: acute angiographic findings and long-term prognosis. Am Heart J 1997; 134:955.
13. Koskela RS. Cardiovascular diseases among foundry workers exposed to carbon monoxide. Scand J Work Environ Health 1994;20:286 –93.
14. Puente-Maestu, L. Bazonza, N, et al. (1998). *Relación entre la exposición al humo del tabaco y las concentraciones de carboxihemoglobina y hemoglobina*. Arch Bronconeumol; 34:339.
15. Craig WY, Palomaki GE, Haddow JE. Cigarette smoking and serum lipid and lipoprotein concentrations: an analysis of published data. BMJ. 1989;298(6676):784-788. doi:10.1136/bmj.298.6676.784
16. Elizabeth N. Allred, MS., Eugene R. Bleecker, MD et al. (1990) *Short-term effects of carbon monoxide exposure on the exercise performance of subjects with coronary artery disease*. The New England journal of Medicine; DOI: 10.1056/NEJM198911233212102.
17. Shiels MS, Katki HA, Freedman ND, et al. Cigarette smoking and variations in systemic immune and inflammation markers. J Natl Cancer Inst. 2014;106(11):dju294. Published 2014 Oct 1. doi:10.1093/jnci/dju294

18. Liu J, Liang Q, Frost-Pineda K, et al. Relationship between biomarkers of cigarette smoke exposure and biomarkers of inflammation, oxidative stress, and platelet activation in adult cigarette smokers. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2011;20(8):1760-1769. doi:10.1158/1055-9965.EPI-10-0987
19. Madsen C, Nafstad P, Eikvar L, Schwarze PE, Rønningen KS, Haaheim LL. Association between tobacco smoke exposure and levels of C-reactive protein in the Oslo II Study. *Eur J Epidemiol.* 2007;22(5):311-317. doi:10.1007/s10654-007-9121-6
20. Hung J, Lam JY, Lacoste L, Letchacovski G. Cigarette smoking acutely increases platelet thrombus formation in patients with coronary artery disease taking aspirin. *Circulation* 1995;92:2432-6.
21. Facchini FS, Hollenbeck CB, Jeppesen J, et al. Insulin resistance and cigarette smoking. *Lancet* 1992; 339:1128.
22. Attvall, S., Fowelin, J., Lager, I., Schenck, H., & Smith, U. (1993). Smoking induces insulin resistance-a potential link with the insulin resistance syndrome. *Journal of Internal Medicine*, 233(4), 327–332. doi:10.1111/j.1365-2796.1993.tb00680.x
23. Ayanian JZ, Cleary PD. Perceived risks of heart disease and cancer among cigarette smokers. *JAMA.* 1999 Mar 17;281(11):1019-21. doi: 10.1001/jama.281.11.1019. PMID: 10086437.
24. Thompson SG, Kienast J, Pyke SDM, Haverkate F, van de Loo JCW. Hemostatic factors and the risk of myocardial infarction or sudden death in patients with angina pectoris. *N Engl J Med* 1995;332:635-41.
25. Vaarala O, Manttari M, Manninen V, et al. Anti-cardiolipin antibodies and risk of myocardial infarction in a prospective cohort of middle-aged men. *Circulation* 1995;91:23-27
26. Kaufmann PA, Gneccchi-Ruscione T, di Terlizzi M, Schäfers KP, Lüscher TF, Camici PG. Coronary heart disease in smokers: vitamin C restores coronary

microcirculatory function. Circulation. 2000;102(11):1233-1238.
doi:10.1161/01.cir.102.11.1233

27. Barua RS, Ambrose JA, Eales-Reynolds LJ, et al. Dysfunctional endothelial nitric oxide biosynthesis in healthy smokers with impaired endothelium-dependent vasodilatation. Circulation 2001; 104:1905.
28. Haak T, Jungmann E, Raab C, Usadel KH. Elevated endothelin-1 levels after cigarette smoking. Metabolism. 1994 Mar;43(3):267-9. doi: 10.1016/0026-0495(94)90091-4. PMID: 8139472.
29. Celermajer DS, Sorensen KE, Georgakopoulos D, et al. Cigarette smoking is associated with dose-related and potentially reversible impairment of endothelium-dependent dilation in healthy young adults. Circulation 1993; 88:2149.
30. Sumida H, Watanabe H, Kugiyama K, et al. Does passive smoking impair endothelium-dependent coronary artery dilation in women? J Am Coll Cardiol 1998; 31:811
31. Kaufmann PA, Gneccchi-Ruscione T, di Terlizzi M, et al. Coronary heart disease in smokers: vitamin C restores coronary microcirculatory function. Circulation 2000; 102:1233.
32. Kugiyama K, Yasue H, Ohgushi M, et al. Deficiency in nitric oxide bioactivity in epicardial coronary arteries of cigarette smokers. J Am Coll Cardiol. 1996;28(5):1161-1167. doi:10.1016/S0735-1097(96)00325-7
33. Heitzer T, Ylä-Herttuala S, Luoma J, et al. Cigarette smoking potentiates endothelial dysfunction of forearm resistance vessels in patients with hypercholesterolemia. Role of oxidized LDL. Circulation 1996; 93:1346.
34. Rooks C, Faber T, Votaw J, et al. Effects of smoking on coronary microcirculatory function: a twin study. Atherosclerosis 2011; 215:500.
35. Wilbert S. Aronow, MD, Jhon Cassidy, MD, et al.(1974) *Effect of Cigarette Smoking and Breathing Carbon Monoxide on Cardiovascular Hemodynamics in Anginal Patients*. Circulation DOI: 10.1161/01.CIR.50.2.340

36. Blank, M. D., Cobb, C. O., Kilgallen, B., Austin, J., Weaver, M. F., Shihadeh, A., & Eissenberg, T. (2011). Acute effects of waterpipe tobacco smoking: a double-blind, placebo-control study. *Drug and alcohol dependence*, 116(1-3), 102–109. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2010.11.026>
37. Institute of Medicine (US) Committee to Assess the Science Base for Tobacco Harm Reduction; Stratton K, Shetty P, Wallace R, et al., editors. Clearing the Smoke: Assessing the Science Base for Tobacco Harm Reduction. Washington (DC): National Academies Press (US); 2001. 9, Nicotine Pharmacology. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK222359/>
38. Burke AP, Farb A, Malcom GT, et al. Coronary risk factors and plaque morphology in men with coronary disease who died suddenly. *N Engl J Med* 1997; 336:1276.
39. Barbash GI, Reiner J, White HD, et al. Evaluation of paradoxical beneficial effects of smoking in patients receiving thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: mechanism of the "smoker's paradox" from the GUSTO-I trial, with angiographic insights. *Global Utilization of Streptokinase and Tissue-Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries. J Am Coll Cardiol* 1995; 26:1222.
40. Gomez MA, Karagounis LA, Allen A, Anderson JL. Effect of cigarette smoking on coronary patency after thrombolytic therapy for myocardial infarction. TEAM-2 Investigators. Second Multicenter Thrombolytic Trials of Eminase in Acute Myocardial Infarction. *Am J Cardiol* 1993; 72:373.
41. Barbash GI, White HD, Modan M, et al. Significance of smoking in patients receiving thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. Experience gleaned from the International Tissue Plasminogen Activator/Streptokinase Mortality Trial. *Circulation* 1993; 87:53.
42. Mueller HS, Cohen LS, Braunwald E, et al. Predictors of early morbidity and mortality after thrombolytic therapy of acute myocardial infarction. Analyses of

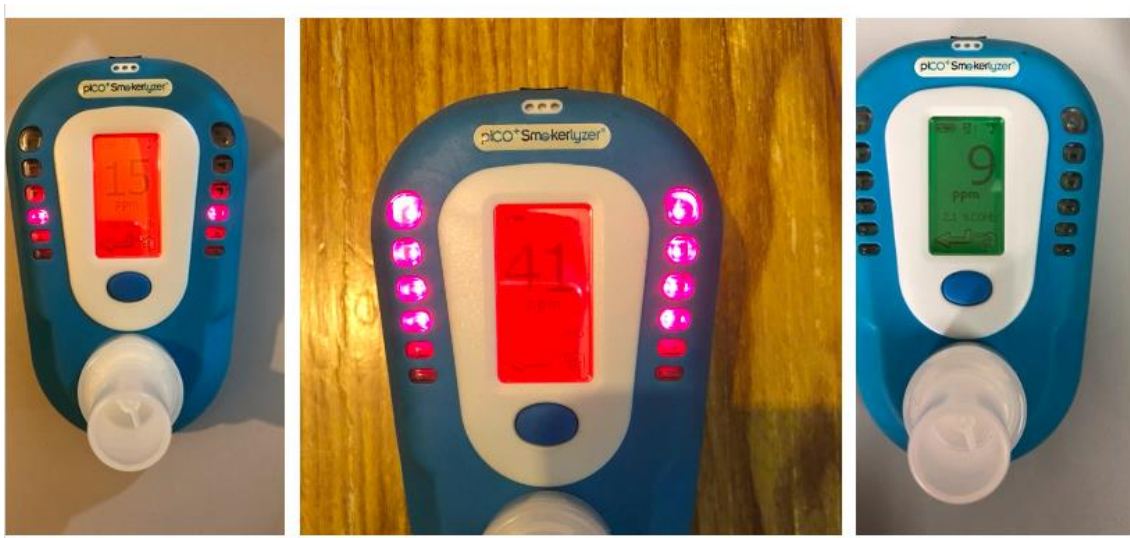
- patient subgroups in the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) trial, phase II. *Circulation* 1992; 85:1254.
43. Gottlieb S, Boyko V, Zahger D, et al. Smoking and prognosis after acute myocardial infarction in the thrombolytic era (Israeli Thrombolytic National Survey). *J Am Coll Cardiol* 1996; 28:1506.
44. Ishihara M, Sato H, Tateishi H, et al. Clinical implications of cigarette smoking in acute myocardial infarction: acute angiographic findings and long-term prognosis. *Am Heart J* 1997; 134:955.
45. Aims Trial Study Group. (1990). Long-term effects of intravenous anistreplase in acute myocardial infarction: final report of the AIMS study. *The Lancet*, 335(8687), 427–431. doi:10.1016/0140-6736(90)90663-p
46. Ruiz-Bailén M, de Hoyos EA, Reina-Toral A, et al. Paradoxical effect of smoking in the Spanish population with acute myocardial infarction or unstable angina: results of the ARIAM Register. *Chest* 2004; 125:831.
47. Sandhu, R. K., Jimenez, M. C., Chiuve, S. E., Fitzgerald, K. C., Kenfield, S. A., Tedrow, U. B., & Albert, C. M. (2012). Smoking, Smoking Cessation, and Risk of Sudden Cardiac Death in Women. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*, 5(6), 1091–1097. doi:10.1161/circep.112.975219
48. ASCANIO, Selene, et al. Manual nacional de abordaje del tabaquismo: en el primer nivel de atención. Uruguay: Ediciones del Ministerio de Salud Pública.[Electronic version]. Recuperado el, 2015, vol. 13.
49. Duncan MS, Freiberg MS, Greevy RA Jr, et al. Association of Smoking Cessation With Subsequent Risk of Cardiovascular Disease. *JAMA* 2019; 322:642.
50. Van Domburg RT, Meeter K, van Berkel DF, et al. Smoking cessation reduces mortality after coronary artery bypass surgery: a 20-year follow-up study. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36:878.

51. Hasdai D, Garratt KN, Grill DE, et al. Effect of smoking status on the long-term outcome after successful percutaneous coronary revascularization. *N Engl J Med* 1997; 336:755.
52. Hurt RD, Weston SA, Ebbert JO, et al. Myocardial infarction and sudden cardiac death in Olmsted County, Minnesota, before and after smoke-free workplace laws. *Arch Intern Med* 2012; 172:1635.
53. Barker, S. J., Curry, J., Redford, D., & Morgan, S. (2006). Measurement of Carboxyhemoglobin and Methemoglobin by Pulse Oximetry. *Anesthesiology*, 105(5), 892–897. doi:10.1097/00000542-200611000-00008
54. Roth, D., Herkner, H., Schreiber, W., Hubmann, N., Gamper, G., Laggner, A. N., & Havel, C. (2011). Accuracy of Noninvasive Multiwave Pulse Oximetry Compared With Carboxyhemoglobin From Blood Gas Analysis in Unselected Emergency Department Patients. *Annals of Emergency Medicine*, 58(1), 74–79. doi:10.1016/j.annemergmed.2010.12.024
55. Oliver P., Buño A., Galán A. et al. Recomendaciones para el estudio de la cooximetría. Documento de la SEQC. 2010.
56. Touger, M., Gallagher, E. J., & Tyrell, J. (1995). Relationship Between Venous and Arterial Carboxyhemoglobin Levels in Patients With Suspected Carbon Monoxide Poisoning. *Annals of Emergency Medicine*, 25(4), 481–483. doi:10.1016/s0196-0644(95)70262-8
57. Deveci, S. E., Deveci, F., Açık, Y., & Ozan, A. T. (2004). The measurement of exhaled carbon monoxide in healthy smokers and non-smokers. *Respiratory Medicine*, 98(6), 551–556. doi:10.1016/j.rmed.2003.11.018
58. PARODI, Carolina; LLAMBI, María L.; BARROS, Mary L. y ESTEVES, Elba I.. Medición de monóxido de carbono en la unidad de cesación de tabaquismo: lecciones aprendidas. *Arch. Med Int* [online]. 2013, vol.35, n.2 [citado 2020-09-20], pp.33-37. Disponible en: <http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-423X2013000200002&lng=es&nrm=iso>. ISSN 0250-3816.

7. Anexos



Anexo 1 Descripción de la técnica de medición de COe con dispositivo pico+ Smokerlyzer



Anexo 2 Resultados obtenidos de las mediciones con el dispositivo pico+ Smokerlyzer