

11227
20/062

SUBDIRECCION GENERAL MEDICA
HOSPITAL REGIONAL "1ro. DE OCTUBRE"
I S S S T E

EFFECTOS DEL TABAQUISMO EN LA FUNCION
DIASTOLICA DEL VENTRICULO IZQUIERDO.

AUTOR: DR. MANUEL RUIZ RAMIREZ

ASESOR: DR. EDUARDO MEANEY MENDIOLEA.

TRABAJO DE INVESTIGACION QUE SE PRESENTA PARA
ACREDITAR LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA INTERNA

MEXICO, D.F.

FEBRERO '1989.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

EFFECTOS DEL TABAQUISMO EN LA FUNCION
DIASTOLICA DEL VENTRICULO IZQUIERDO.

AUTOR: Dr. Manuel Ruiz Ramírez
Domicilio: Calle Alameda 342
Fracc. Alameda, Tel 17-11-39
Cd. Juárez, Chih.

ASESOR: Dr. Eduardo Meaney Mendiolea
Jefe del servicio de Cardiología
Hospital Regional "1ro. de Octubre"

Realizado en:
Servicio de Cardiología
Hospital Regional "1ro. de Octubre"
ISSSTE.

RESUMEN

Se estudió la función diastólica del ventrículo izquierdo (VI) en quince hombres sanos, no fumadores, voluntarios, edad promedio de 26.8 ± 1.7 años, a los que se hizo fumar, cuatro cigarrillos regulares en veinte minutos.

En condiciones basales y después de cada cigarrillo, se midió: presión arterial (TA), frecuencia cardíaca (FC), intervalos sistólicos utilizando fonocardiograma. Por eco modo M, bidimensional y Doppler: diámetros y volúmenes del VI, índices de función sistólica (porcentaje de acortamiento y gasto cardíaco (GC)); y función diastólica (relación a/e, velocidad normalizada de relajación de septum y de pared posterior).

Hubo modificaciones significativas: disminuyó TA sistólica; GC e intervalos sistólicos aumentaron durante los primeros cigarrillos. FC y relación a/e aumentaron durante todas las fases, lo que indica rigidez ventricular. Se concluye que el fumar altera las propiedades viscoelásticas del VI, probablemente por la isquemia causada por CO o por la reacción adrenérgica secundaria.

SUMMARY

To determine the effects of cigarette smoking on diastolic function of the left ventricle (LV), 15 healthy volunteers, non-smokers, men, aged 26.8 ± 1.7 years, were studied after smoking 4 regular cigarettes in 20 minutes.

In basal conditions and after each cigarette, blood pressure (BP), heart rate (HR), and systolic intervals (SI) were measured, using a phonocardiogram, M and ED ultrasound and echo Doppler. Diameters and volumes of the LV, systolic function indices (percentage of shortening and cardiac output) and diastolic function indices (a/e index, normalized velocity of relaxation of septum and posterior wall), were measured.

There were significant changes: systolic TA decreased, and cardiac output and SI were increased during the first cigarette. HR and a/e index increased in all phases, indicating increased stiffness of the LV, due to ischemia produced by carbon monoxide or by secondary adrenergic reaction.

INTRODUCCION

Diversos estudios no han demostrado que la inhalación del humo del tabaco provoque disfunción sistólica aguda del ventrículo izquierdo (VI). El efecto del tabaco sobre la función diastólica es menos conocido. En nuestro estudio se valoró la función diastólica del VI, durante la intoxicación aguda por inhalación del humo del tabaco.

El uso del tabaco en el mundo occidental data de muchos siglos, pero no es sino hasta esta última centuria, en que se manifiesta el fenómeno del tabaquismo, con grandes repercusiones médicas y económicas. (12).

Es en 1934 que se inicia la publicación de informes en la literatura médica, de la relación entre el fumar y diversos estados patológicos. En 1950 se publicó el primer gran estudio que incluyó 684 casos de cáncer pulmonar, relacionado con el hábito de fumar (13).

Es conocida la relación entre el tabaquismo y la enfermedad coronaria (EC). Se ha demostrado que el riesgo de EC es 60 a 70% mayor, en los fumadores crónicos que en los no fumadores (12), por un posible aceleramiento en la formación de aterosclerosis y un aumento de la coagulabilidad de la sangre (6). La EC en fumadores de 35 a 54 años es tres veces más frecuente que en los no fumadores. También existe una relación entre el fumar y la presencia de cardiomiopatía (9). Todo lo anterior se traduce en un aumento de la mortalidad por problemas cardiovasculares.

Se ha clasificado a los fumadores en 5 grupos (21)

| | |
|---------|---|
| Grupo 0 | No fumadores |
| Grupo 1 | Fumadores leves (1 a 9 cigarros al día) |
| Grupo 2 | Fumadores moderados (10 a 15 cigarros/día) |
| Grupo 3 | Fumadores fuertes (16 a 20 cigarros/día) |
| Grupo 4 | Fumadores excesivos (21 a 34 cigarros/día) |
| Grupo 5 | Fumadores compulsivos (más de 35 cigarros /día) |

Los primeros estudios realizados en relación al hábito de fumar, se enfocan a la incidencia del cáncer pulmonar en los fumadores. Se encontró que el 90% de los pacientes con carcinoma broncogénico son fumadores (21).

En las mujeres, el tabaco produce disminución de la fertilidad, con 25% menos probabilidades de embarazarse, pues el tabaco causa una mayor frecuencia de ciclos anovulatorios (3). Las mujeres fumadoras embarazadas, tienen un mayor riesgo de aborto espontáneo y los productos al nacer tienen 170 g menos de peso en promedio, que los productos de mujeres no fumadoras (12).

También es conocida la mayor incidencia de enfermedades respiratorias, como bronquitis crónica y enfisema pulmonar, en los fumadores, así como desórdenes en el aparato gastrointestinal como la úlcera péptica.

Finalmente, es también importante señalar el impacto económico del tabaquismo en nuestra sociedad. Mientras que en nuestro país no hay cifras del costo social producido por el tabaco, en los Estados Unidos de América se estima que el costo económico es tan alto como \$60,000 millones de dolares al año (15), equivalente a la mitad de la deuda externa de nuestro país. Este costo incluye no sólo el dinero que se paga por cigarrillos, sino lo que cuesta la incapacidad laboral, los servicios médicos, los tratamientos y el impacto económico de las muertes prematuras.

MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron 15 hombres sanos, voluntarios, no fumadores, con edad promedio de 26.8 ± 1.7 años. Después de cuatro horas de ayuno, se les hizo fumar cuatro cigarrillos comerciales, de alto contenido nicotínico, con filtro, en un lapso de 20 minutos.

Se obtuvieron registros de función cardíaca sistólica y diastólica, mediante electrocardiograma de referencia, ecocardiograma y registro de presión arterial (TA).

De los 15 sujetos de estudio se tuvieron que excluir a dos de ellos, ya que por vómito persistente no pudieron concluir el estudio y se suspendió éste en el tercer cigarrillo en ambos casos.

Los intervalos sistólicos fueron registrados en la forma habitual (8), con el individuo en decúbito dorsal y el cuello en hiperextensión. En un polígrafo Minograf 34 de 4 canales, se obtuvieron simultáneamente un electrocardiograma de referencia, un fonograma apical en el filtro de frecuencia intermedia y un carotídeograma, este último se obtuvo mediante la aplicación de una campana de Marey en el pulso carotídeo derecho. Los trazos se obtuvieron a una velocidad de 100 mm/seg.

La frecuencia cardíaca (FC) se midió directamente del registro del intervalo R - R. La presión arterial (TA) se midió con el método esfigmomanométrico, utilizando el primero y último ruidos de la escala de Korotkoff, para la presión sistólica y diastólica respectivamente. La presión arterial media (PAM) se midió mediante la fórmula de Meaney-Lepe:

$$PAM = TA \text{ diastólica} + 0.442 (TA \text{ diferencial}),$$

Todas las mediciones se hicieron en estado basal y después de cada cigarrillo. La sístole electromecánica total (SEMT) se midió del principio de la onda q a la primera vibración rápida del segundo ruido. El período expulsivo (PE) desde el pie de ascenso de la curva del pulso carotídeo hasta la incisura dicrota. Se esti-

mó el período preesfígmico (PPE) restando el PE a la SEMT. Estos intervalos se corrigieron con la FC, con las fórmulas de regresión de Weissler y se expresaron en forma de índices:

$$\text{ISEMT} = \text{SEMT} + 2.1 (\text{FC}) \text{ hombres.}$$

$$\text{IPE} = \text{PE} + 1.7 (\text{FC}) \text{ hombres.}$$

$$\text{IPPE} = \text{PPE} + 0.4 (\text{FC}) \text{ hombres.}$$

Se midieron también los índices de Weissler (W) y el índice de Bumberger (B):

$$W = \text{PPE/PE}$$

$$B = \text{PE/PPE}$$

Con eco cardiógrafo Siemens Sonoline CD, con transductor sectorial de 3.5 megaHertz, se realizó ecocardiograma en modo M y bidimensional, así como el análisis del flujo transmitral con Doppler. Se midió el grosor de septum y pared posterior en condiciones basales únicamente, expresandose en mm; así como el diámetro sistólico (DS) y el diámetro diastólico (DD), del ventrículo izquierdo (VI), en cada fase del estudio; a partir de estas mediciones se obtuvieron: el volumen sistólico (VS), volumen diastólico (VD), volumen latido (VL) y gasto cardiaco (GC). En ecocardiograma modo M se obtuvo la relajación y acortamiento de la pared posterior y de septum, las cuáles se normalizaron dividiéndolas entre el DD.

Las fórmulas utilizadas fueron las siguientes:

$$\text{VD} = \text{DD}^3$$

$$\text{VS} = \text{DS}^3$$

$$\text{VS} = \text{VS} - \text{VD}$$

$$\text{GC} = \frac{\text{VL} \times \text{FC}}{1000}$$

$$\text{Vel de relajación septal normalizada (VRSn)} = \text{VRS/DD},$$

$$\text{Vel de relajación de pared posterior normalizada (VRPn)} = \text{VRP/DD}$$

$$\text{ESTRES SISTOLICO} = \frac{1.35 \times \text{TAS} \times \text{DS}}{4 \times \text{pared posterior en sist} (1 + (\text{PPS/DS}))}$$

$$\text{ESTRES DIASTOLICO} = \frac{1.35 \times \text{TAD} \times \text{DD}}{4 \times \text{PPD} (1 + (\text{PPD/DD}))}$$

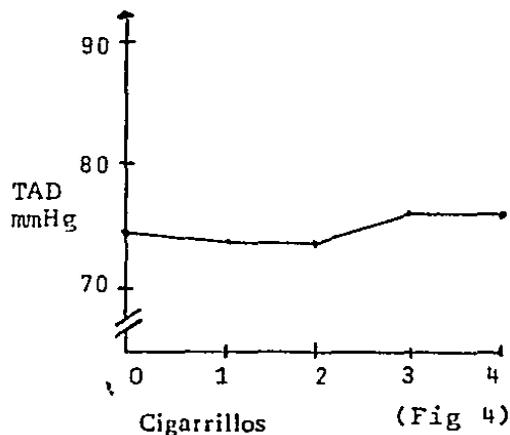
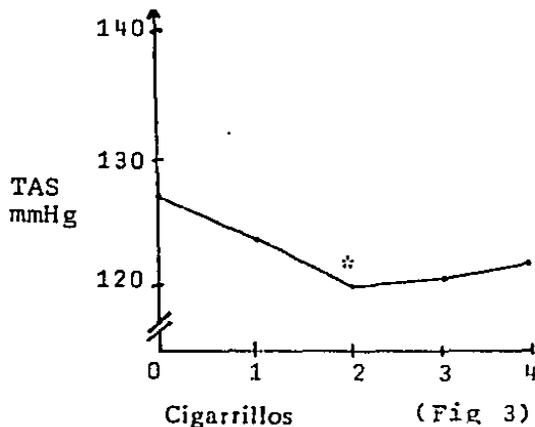
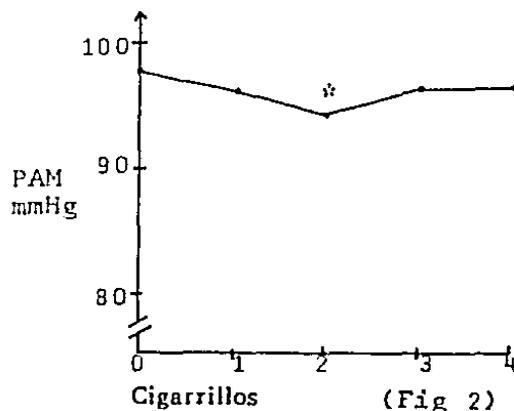
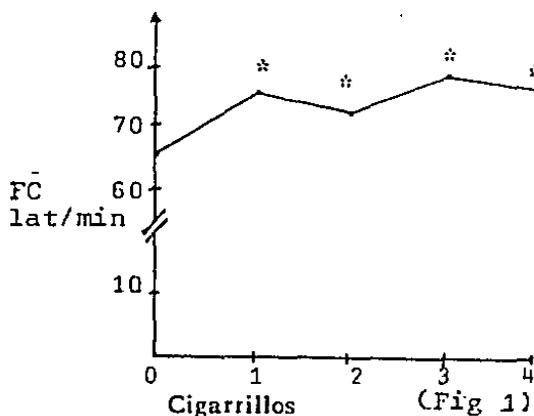
En donde PPD = pared posterior en diástole,

Utilizando el eco-Doppler, se obtuvo la relación a/e, índice que refleja la rigidez telédiastólica del VI.

Los datos se analizaron con técnicas estándares de estadística - descriptiva, no paramétrica, para valores normalmente distribuidos. Se utilizó la prueba t de Student para datos pareados, tomando el nivel de significancia en una $p < 0.05$.

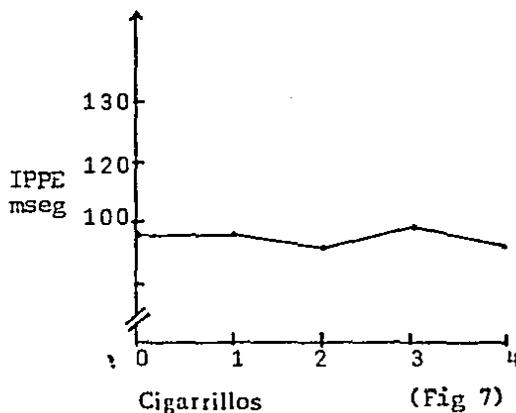
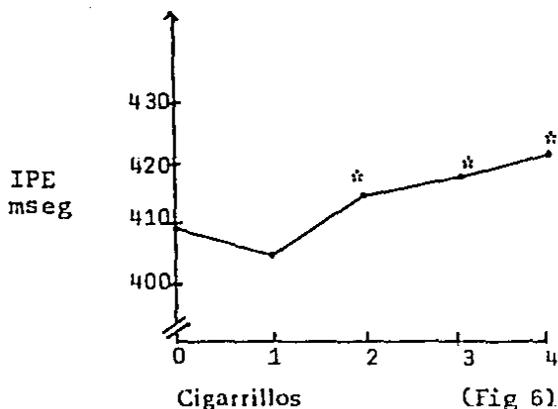
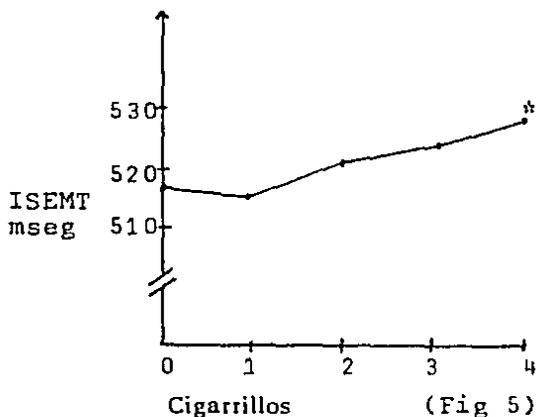
RESULTADOS

La frecuencia cardíaca aumentó desde el primer cigarrillo en un 12%, siendo su mayor incremento después del tercer cigarrillo (Fig 1), de 11 latidos/mín, 16% ($p < 0.002$). La PAM disminuyó en todas las fases del estudio (Fig 2), aunque sólo fue significativa después del segundo cigarrillo ($p < 0.05$) y esto a expensas de la disminución de la TA sistólica (TAS) (Fig 3) ya que la TA diastólica (TAD) prácticamente no varió (Fig 4).



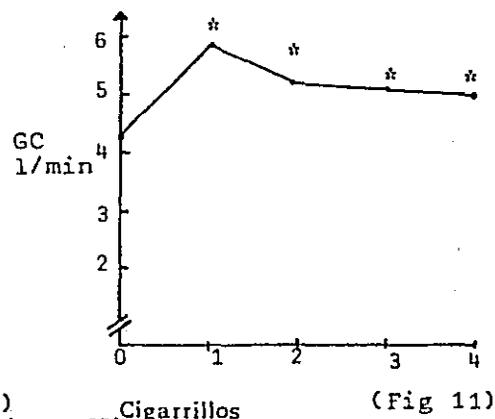
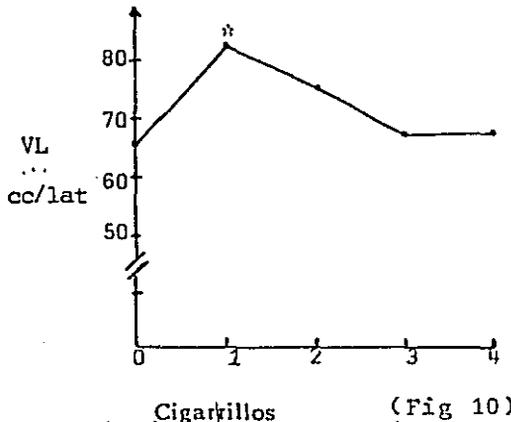
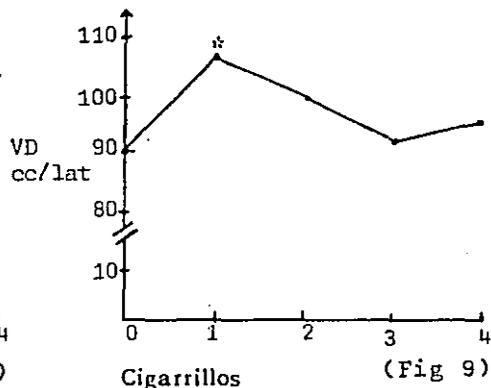
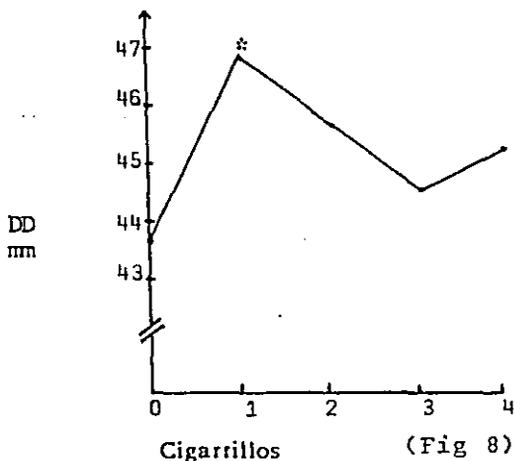
* Significancia estadística. ($p < 0.05$)

Los índices de función sistólica se elevaron discretamente: - ISEMT (Fig 5) y el IPE (Fig 6) aumentaron desde el segundo cigarrillo, alcanzando significación estadística solo hasta el cuarto cigarrillo, los incrementos fueron de 11 mseg en ambos casos, lo que representó el 2 y 3% respectivamente ($p < 0.05$); el IPPE no se modificó (Fig 7).



* Con significancia estadística ($p < 0.050$)

El diámetro diastólico y el volumen diastólico del VI, aumentaron (Fig 8 y 9), este último en 16 ml, equivalente al 17%, únicamente después del primer cigarrillo ($p < 0.05$); el VL aumentó en todo el estudio, pero solo alcanzó significancia estadística en el primer cigarrillo (Fig 10). El GC aumentó significativamente todo el estudio (Fig 11).



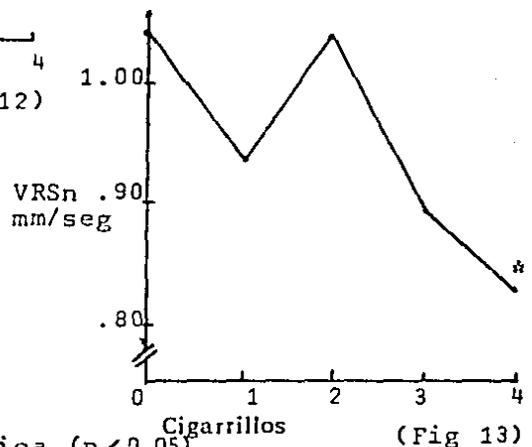
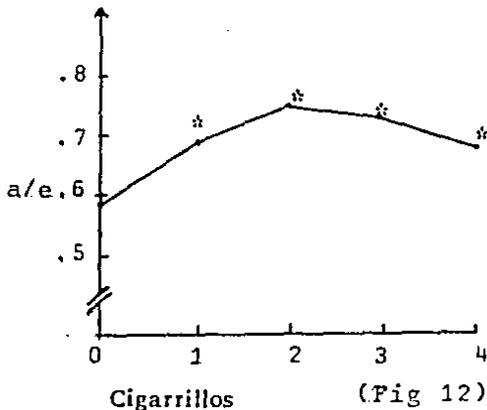
* Con significancia estadística. ($p < 0.05$)

La variación más notable en nuestro estudio fué la elevación - observada en la relación a/e (Fig 12), desde el primer cigarrillo, que permaneció elevada todo el estudio. Su incremento - fue del 19,29,24 y 17% en cada fase respectivamente, con una - $p < 0.002$.

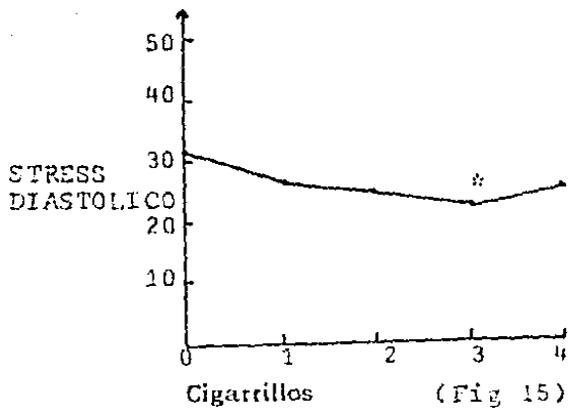
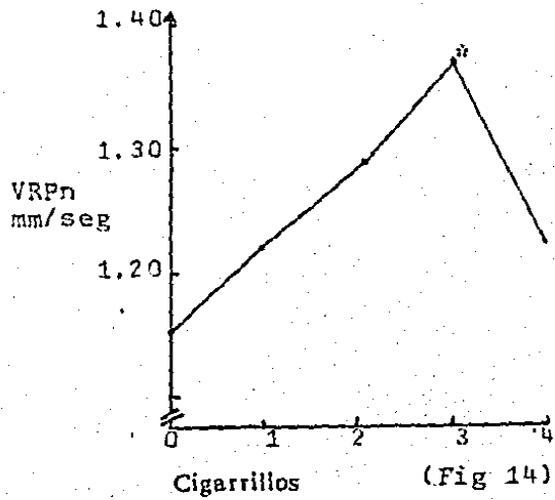
La VRSn disminuyó 10% después del primer cigarrillo llegando - al 21% en el cuarto cigarrillo ($p < 0.05$); la VRPn tuvo un in - cremento en 0.22 mm/seg (19%) después del tercer cigarrillo, - $p < 0.05$ (Figs 13 y 14).

Los índices W y B no se modificaron durante el estudio y sólo fué significativo el stress diastólico, este disminuyó un 28% después del tercer cigarrillo ($p < 0.05$) (Fig 15).

Los resultados obtenidos se agrupan en los cuadros I y II.



* Cons significancia estadística ($p < 0.05$)



* Con significancia estadística. (p < 0,05).

CUADRO NO I

| | FC | VD | VL | GC | a/e | TAG | TAD | PAM |
|-------|--------------|---------|---------|------------|------------|---------|-------|-------|
| Basal | 65.7+11.3 | 80+44 | 66+35 | 4.2+2.1 | .58+.18 | 127+17 | 75+5 | 98+8 |
| 1 | 73.9+17.3** | 106+37* | 81+25** | 5.8+1.4;ii | .69+.21** | 124+12' | 74+5' | 96+6' |
| 2 | 71.9+14.5; | 89+36' | 75+22' | 5.2+1.2* | .75+.22;ii | 120+11* | 74+7' | 94+8* |
| 3 | 76.3+15.7;: | 91+30' | 87+22' | 5.1+2.0' | .72+.19;: | 121+ 9' | 76+6' | 96+6' |
| 4 | 74.2+12.7;ii | 84+28' | 68+19' | 4.9+1.3' | .68+.21* | 122+ 8' | 76+6' | 96+4' |

' No significativo

* p 0.05

** p 0.02

i p 0.01

ii p 0.002

CUADRO NO II

| | ISEMT | IPE | IPPE | DD | VRSn | VRpn | STRESS DIAST. | STRESS SIST. |
|-------|---------|---------|---------|-----------|-----------|-----------|------------------|-----------------|
| Basal | 517+23 | 489+19 | 108+17 | 43.5+7.2 | 1.04+.49 | 1.15+.49 | 31+15 | 57+15 |
| 1 | 515+25' | 405+22' | 108+18' | 46.7+5.4; | .93+.45' | 1.22+.53' | 26+10' | 56+15' |
| 2 | 521+21' | 414+19* | 106+11' | 45.8+5.8' | 1.03+.56' | 1.26+.49' | 25+9' | 53+17' |
| 3 | 525+25' | 417+22* | 109+16' | 44.4+5.7' | .89+.43' | 1.37+.45* | 22+7* | 53+15' |
| 4 | 528+30* | 420+27* | 106+18' | 45.1+4.5' | .82+.32* | 1.22+.50' | 25+11' | 58+16' |

' No significativo

* p 0.05

** p 0.02

i p 0.01

ii p 0.002

DISCUSION

A pesar de que hace cuatro décadas comenzó la cascada de reportes de investigación, en las que se evidencia la relación entre inhalar el humo del tabaco y diversos estados patológicos, el tabaquismo continua siendo un problema actual, de creciente importancia epidemiológica. La utilización del tabaco es legal y continua siendo socialmente aceptada, al contrario de lo que sucede con el alcohol. El uso del tabaco es una fuente continua de gastos innecesarios y lo más lamentable, es que es una causa de gran número de muertes prematuras y de invalidez temprana.

Lo más reprochable es que el hábito de inhalar el humo del tabaco tiene un número importante de adeptos entre los médicos, que deben ser los más enterados de los efectos nocivos y principales promotores de cambios hacia hábitos más saludables.

Se ha documentado fehacientemente la relación del tabaquismo con aterosclerosis y por lo tanto con enfermedad isquémica miocárdica (18), las repercusiones nocivas a nivel pulmonar (5,21) gastrointestinal (12), en los ciclos menstruales (3), en las alteraciones que provoca en el feto (11), así como a nivel del sistema nervioso central, donde afecta la perfusión tisular cerebral (17).

Lo que no se ha demostrado es que provoque disfunción de la función sistólica del ventrículo izquierdo. Menos estudiada aún ha sido la función diastólica, motivo del presente estudio.

Demostremos que la inhalación del humo del tabaco, produce intoxicación nicotínica en jóvenes sanos, pero que esta no afecta la función sistólica del ventrículo izquierdo. El aumento observado en el gasto cardiaco es a expensas de aumento de la frecuencia cardiaca. Sin embargo, el aumento en la relación a/e, sobretudo en los primeros tres cigarrillos, demuestra una profunda alteración en las propiedades viscoelásticas del VI. La

rigidez ventricular provocada por el tabaco puede ser secundaria a la isquemia por monóxido de carbono o a la respuesta adrenérgica.

Si el aumento de rigidez es secundario al aumento adrenérgico producido por el cigarro, se estaría en presencia de un estado hiperadrenérgico crónico, cuyas consecuencias son del todo conocidas: Necrosis miocárdica focal del tipo de la miocitólisis coagulativa, proclividad a las arritmias ventriculares potencialmente letales, alteración de los lípidos sanguíneos, aumento de ácidos grasos libres, cuya arritmio-genicidad es bien conocida y aumento del colesterol total con la consiguiente aceleración del proceso aterosclerótico.

El aumento del consumo miocárdico de oxígeno a través del aumento de la frecuencia cardíaca y la contractilidad, mantiene al corazón en un estado de actividad aumentada crónica.

Por otro lado se sabe que el monóxido de carbono, aparte de producir isquemia transitoria, lesiona el endotelio vascular, primer paso en el proceso aterosclerótico. Esta alteración de la función diastólica como expresión de los cambios hemodinámicos y radiológicos, producidos por la inhalación del humo del tabaco, experimentada durante varios minutos después de cada cigarrillo consumido, constituye una agresión permanente a la estructura y función del miocárdio y puede ser la base que explique la fibrosis miocárdica y la miocardiopatía observada en algunos fumadores.

BIBLIOGRAFIA

1. Canales H, J. Acevez T, R. Ramos S, E. Efectos cardiovasculares inmediatos a la inhalación de humo de tabaco con diferente concentración de nicotina. Arch Inst Cardiol - Mex. 57;57-61. 1987.
2. Cunby, P. Seeking to end smoking's appeal to women youth JAMA 253; 2943-2944. 1985.
3. Day B,D. PhD. Wilcox, A.J. PhD. Cigarette smoking associated with delayed conception. JAMA 253;2979-2983. 1985
4. Diem,K. Tablas científicas. Basilea, Suiza. Ed.Ciba-Geigy. pag 32-33. 1971.
5. Ebert, R.V.MD; McNabb,M. Cessation of smoking in prevention and treatment of cardiac and pulmonary disease. - Arch Intern Med. 144;1553-1559. 1984
6. Fielding,J.E.MD; Smoking health effects and control; - first part. N Engl J Med. 313;491-497. 1985.
7. Fielding,J.E.MD; Smoking health effects and control; - second part. N Engl J Med. 313;555-561. 1985
8. Fishleder,B. Exploración cardiovascular y fonocardiografía. 2da edición. México. La prensa médica mexicana. 180. 1978.
9. Hartz,A.J.MD; Anderson,A.MD; Brooks,H.L.MD;Manley,J.CMD. Parent,G.T.MD; Barboriak,J.J. SD. The association of smoking with cardiomyopathy. N Engl J Med.311;1201-06.1984.
10. Hennekens. C.H.MD. Smoking and coronary heart disease in women. JAMA 253;2933-2934. 1985.
11. Ho,A.M.H. MD,FE,MD. The fetal tobacco syndrome. JAMA 253; 2998-1000. 1985
12. Holbrook,J.H. TOBACCO SMOKING. Petersdorf; Adams; Braunwald; Isselbacher; Martin; Wilson. Harrison's Principles of Internal Medicine. Tenth edition. New York. Mc Graw-Hill books company. 1302-1305. 1983.
13. Lundberg,G.D.MD. In the AMA, policy follows science; a case history of tobacco. JAMA. 253;3001-3003. 1985.

14. McDougall, J.M. PhD; Dembroski, T.M. PhD; Slaats, S; Herd, J.A. Elliot, R.S. MD. Selective cardiovascular effects of stress and cigarette smoking. *J Human Stress*. Sep;13-21. 1983
15. Pollin, W. MD; Ravenholt, R.T. MD. Tobacco addiction and tobacco mortality. *JAMA*. 252;2849-2854. 1984.
16. Ramsdale, D.R. et al. Smoking and coronary artery disease assessed by routine coronary arteriography. *Br Med J*. 290 197-200. 1985.
17. Rogers, R.L. PhD; Meyer, J. SMD; Judd, B. WMS; Mortel, K. F. PhD. - Abstinence from cigarette smoking improves cerebral perfusion among elderly chronic smokers. *JAMA*. 253;2970-2974. - 1985.
18. Rosenberg, L. SD; Kaufman, D.W. ScD; Helmarich, S.P. MS; Shapin, S. MB. The risk of myocardial infarction after quitting - smoking in men under 55 years of age. *N Engl J Med*. 313; - 1511-1514. 1985.
19. Steinfeld, J. L. MD. Smoking and lung cancer. *JAMA*. 253;2935-2997. 1985.
20. Vandembroucke, J. P. MD; Mauritz, B. J.; De Bruin, A. y cols. - Weight, smoking and mortality. *JAMA*. 252;2859-2860. 1984.
21. Wynder, E. L.; Graham, E. A. MD. Tobacco smoking as a possible etiology factor in bronchogenic carcinoma. *JAMA*. 253;2986 2994. 1985.