

11227



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS SUPERIORES

DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA

SECRETARIA DE SALUD PÚBLICA DEL ESTADO DE SONORA
HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO "DR. ERNESTO RAMOS BOURS"

**DETERMINACIÓN DEL CONSUMO DE TABACO COMO
FACTOR CAUSAL DE TROMBOLISIS FALLIDA
O ANGOR POSINFARTO**

TESIS

**PARA OBTENER EL GRADO EN LA ESPECIALIDAD DE:
MEDICINA INTERNA**

PRESENTA:

DR. PEDRO AUSTRIA GARCÍA

ASESOR:

DR. JOSÉ ROBERTO VICTORIA NANDAYAPA

HERMOSILLO, SONORA.

FEBRERO 2005.

0352196



UNIVERSIDAD NACIONAL
AVENIDA DE
MÉXICO



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.

RESUMEN

Es un estudio que describe la posible influencia del tabaquismo como factor causal de trombolisis fallida o angor posinfarto., en el Hospital General del Estado de Sonora, "Dr. Ernesto Ramos Bours".

Introducción: El tabaquismo es un factor mayor modificable muy importante de riesgo cardiovascular, que según estadísticas mundiales la morbi-mortalidad por el mismo esta en incremento continuo. El angor posinfarto es una complicación que aumenta el riesgo de mortalidad, por lo que se ha investigado cuales son los factores que predisponen a este, encontrando datos controversiales con respecto a los diferentes factores de riesgo en algunos de los estudios y solo se menciona a la angiografía temprana como método invasivo que reduce el riesgo de angina recurrente. Se evaluó cual es comportamiento de los pacientes que tenían antecedente de exposición al tabaco y que ingresan por presentar infarto agudo al miocardio

Diseño: Prospectivo, descriptivo, observacional y longitudinal.

Material y Métodos:

Resultados: De un total de 18 pacientes se incluye a 14 de ellos, con infarto agudo al miocardio y con indicación para realizar terapia trombolítica, se separó en dos grupos: con angor posinfarto (6 pacientes) y sin angor posinfarto (8 pacientes). Se evalúa factores de riesgo como edad, sexo, dislipidemia, Hipertensión arterial sistémica y el tabaquismo en cuanto a tiempo e intensidad de consumo. Se realizó análisis estadístico con T student, chi cuadrada y fisher, sin encontrar diferencia significativa entre los diferentes factores de riesgo cardiovascular mencionados y la trombolisis fallida o angina posinfarto.

Discusión: Los resultados confirman que el tabaquismo continua siendo predictor débil de trombolisis fallida o angina posinfarto, ya que no hay relación entre esta y el tiempo de evolución o intensidad de consumo de tabaco, sin embargo, es un estudio descriptivo que se hizo en un solo centro, con un número pequeño de pacientes y que además la totalidad de la muestra tenia antecedentes de tabaquismo, a pesar de esto no se invalidan las observaciones.

Conclusión: No se encontró relación en la cantidad y tiempo de evolución de consumo de tabaco y trombolisis fallida o angina posinfarto, sin embargo, el porcentaje de esta última fue mayor en la población estudiada en relación a la reportada en la literatura, así como también, una alta prevalencia de tabaquismo.

“DETERMINACIÓN DEL CONSUMO DE TABACO COMO FACTOR CAUSAL DE TROMBOLISIS FALLIDA O ANGOR POSINFARTO”

Principal: Dr. Pedro Austria Garcia
Residente de Medicina Interna

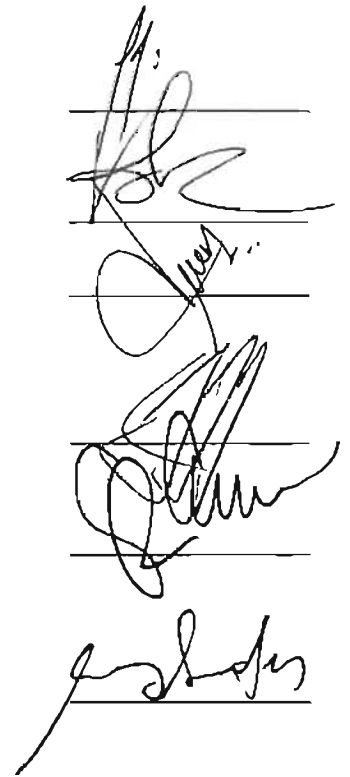
Asesor de Tesis: Dr. José Roberto Victoria Nandayapa
Medicina interna-Cardiología intervencionista

Colaboradores: Maestro Miguel Norzagaray Mendivil
Asesor Metodológico

Dr. Gustavo Sámano Tirado
Profesor del curso

Dr. Guillermo Rafael Aceves Tavares
Jefe de la División de Medicina Interna

Vo.Bo. Dr. Joaquín Sánchez Gonzalez
Jefe de Enseñanza e Investigación



DEDICATORIAS

A Dios: A quien debo todo

A mi familia: Que con esfuerzo, cariño y tenacidad me han tendido la mano en todo momento y que además depositaron su confianza en mi. A quienes físicamente no están conmigo pero que fueron fuente de inspiración para levantarme y continuar en cada uno de los tropiezos.

A mis maestros: Que con su sabiduría y experiencia, fueron pilares importantes para que este proyecto fuera posible.

A Carolina: Mi compañera, amiga incondicional que me ha escuchado, orientado y apoyado en todas y cada una de las decisiones importantes de mi proyecto de vida.

A los compañeros residentes: Por el tiempo compartido.

A los médicos internos: Por permitir que nos iniciemos como transmisores del conocimiento

A los pacientes: Por permitirnos aplicar nuestros conocimientos, con la plena confianza de que el único objetivo es mejorar su salud.

INDICE DE CAPITULOS

Capítulo 1. Marco teórico.....	6
1.1 Datos epidemiológicos	
1.2 El tabaco y su composición química	
1.3 Absorción, destino y eliminación	
1.4 Efectos del tabaquismo	
1.5 Manifestaciones patológicas cardiovasculares	
1.6 Infarto agudo al miocardio	
1.6.1 Criterios para emprender la trombolisis en el infarto agudo al miocardio	
1.6.2 Criterios de reperfusión posterior al tratamiento fibrinolítico	
1.7 Isquemia recurrente	
Capítulo 2. Material y Métodos.....	13
2.1 Planteamiento del Problema	
2.2 Hipótesis	
Nula	
Alternativa	
2.3 Objetivos	
General	
Secundarios	
2.4 Justificación	
2.5 Diseño	
Observacional	
Descriptivo	
Longitudinal	
Prospectivo	
2.6 Grupo de estudio	
Criterios de Inclusión	
Criterios de Exclusión	
Criterios de Eliminación	
2.7 Tamaño de la muestra	
2.8 Descripción del estudio	
2.9 Recursos	
2.10 Aspectos Eticos	
2.11 Resultados	
2.12 Discusión y análisis	
Capítulo 3. Conclusiones.....	25

1. MARCO TEORICO

1.1 DATOS EPIDEMIOLOGICOS

El tabaco tiene un papel importante en la salud de la población como causa de 440,000 muertes anuales en los Estados Unidos y 4.8 millones de muertes anualmente a nivel mundial. Una estimación de 8.6 millones de personas en la Estados Unidos tiene serios problemas relacionados con el tabaquismo. La Organización Mundial de la Salud proyecta que para el año 2030 el uso del tabaco causará la muerte a 10 millones de personas anualmente, incluyendo 7 millones en países en desarrollo. (14) Es la principal causa evitable de muerte prematura y en países en desarrollo la mortalidad es mayor en el grupo de 35 a 69 años de edad, se ha calculado que fue la razón promedio de 30% de todas las muertes en este grupo de edad en el decenio de 1990. (1)

En el 2001 la prevalencia de tabaquismo en los Estados Unidos fué de 25.5% en hombres y 21.5 % en mujeres, menor al 57% hombres en 1955 y 34% en mujeres en 1965. El porcentaje de fumadores ha disminuido en todos los grupos de edad, excepto entre personas de 18 a 24 años de edad, entre los cuales la prevalencia es 23% 1991 a 27% en 2000, la prevalencia es variable incrementando en poblaciones que tienen bajo nivel de educación y escasos ingresos. Mundialmente se estima que 47 % de los hombres pero y el 12 % de las mujeres fuman (14,15,16)

En el estudio cardiológico Framingham, la mortalidad de origen cardiovascular aumentó 18% en varones y 31% en mujeres por cada 10 cigarrillos fumados en el día. Además, el consumo de productos del tabaco en personas con otros factores de riesgo mostró un efecto sinérgico en la morbilidad y mortalidad de arteriopatía coronaria. Se ha calculado que la interrupción del tabaquismo en los hipertensos que fumaban una cajetilla diaria, disminuyó 35 a 40% el riesgo cardiovascular (1)

La incidencia de enfermedades relacionadas con el hábito de fumar es mayor en los fumadores más jóvenes, en especial en lo que atañe a la cardiopatía isquémica y el accidente cerebrovascular. La lesión de los órganos causada por fumar y el número de fumadores que muere como consecuencia del hábito son mayores en los ancianos, como consecuencia de un proceso de lesión acumulativa (1)

Cerca del 80% de los fumadores expresan deseo por dejar de fumar, sólo tratan de hacerlo 35% cada año, y menos del 5% tienen buenos resultados en ese intento cuando no cuentan con más ayuda.(1)

La exposición pasiva al humo por personas que nunca han fumado también puede incrementar el riesgo de arteriopatía coronaria. En un análisis de nueve estudios epidemiológicos, el riesgo relativo de muerte por cardiopatía en individuos que nunca habían fumado fue incluso de 3.0 en quienes vivían con fumadores actuales o ex fumadores, en comparación con quienes habitan con personas que no fuman.(1)

1.2 EL TABACO Y SU COMPOSICIÓN QUÍMICA

En 1828 Poselt y Reiman aislaron por primera vez la nicotina, de las hojas del tabaco *Nicotiana Tabacum*, Orfilia inició los primeros estudios farmacológicos del alcaloide en 1843. Largeley y Dickinson en 1989 impregnaron el ganglio cervical superior del conejo con nicotina y demostraron que su sitio de acción era el ganglio, más que la fibra nerviosa pre o postganglionar. Windeli obtuvo por primera vez, el empleo de la hoja de tabaco para crear y satisfacer la adicción a la nicotina, fue presentado a Colón por los nativos americanos propagandose a Europa, su uso en forma de cigarrillo es fenómeno del siglo XX.(2)

La nicotina es el principal componente del tabaco responsable de su carácter adictivo. El tabaco curado sin quemar contiene nicotina, carcinógenos y otras toxinas capaces de causar patología en encías y cáncer de boca, cuando se quema el tabaco, el humo resultante contiene además de nicotina, monóxido de carbono y más de 4000 compuestos adicionales como resultado de la volatilización, pirólisis, y pirosíntesis del tabaco y diversos aditivos químicos empleados en la elaboración de las diferentes labores del tabaco. El grueso de la toxicidad y carcinogenicidad del humo reside en la fase de partículas en aerosol. El conjunto de partículas, una vez restada la nicotina se denomina alquitrán.(2)

El pH alcalino del humo de las mezclas del tabaco empleadas en las pipas y cigarros puros permite una absorción suficiente de la nicotina a través de la mucosa bucal como para satisfacer la necesidad de esta droga por parte del fumador, por lo tanto su toxicidad queda confinada a las vías respiratorias superiores. El pH ácido del humo generado por el tabaco empleado en forma de cigarrillos disminuye la absorción en la boca, haciendo necesario inhalar el humo en la mayor superficie pulmonar con el fin de absorber mayor cantidad de nicotina y de esta forma se aumenta el daño a nivel pulmonar y cardiaco. Otras modalidades importantes de consumo de tabaco son el rapé húmedo que se deposita entre la mejilla y la encía, el tabaco de mascar, las pipas y los cigarros, recientemente el Bidi que es tabaco envuelto en hoja de Tendú o de Temburni empleado frecuentemente en la india y los cigarrillos de clavo.(2)

1.3 ABSORCIÓN, DESTINO Y ELIMINACIÓN.

Se absorbe con facilidad en las vías respiratorias, mucosa bucal y la piel. Por ser una base relativamente fuerte, su absorción en el estómago es limitada, a nivel intestinal es mucho más eficaz. Un cigarrillo contiene promedio entre 8 ó 9 mg de nicotina, y descarga cerca de 1 mg de ésta por vía general en el fumador, la bio-disponibilidad puede incrementar al triple según la intensidad de la inspiración y la técnica de fumar (2)

En el cuerpo, 80 a 90% de la nicotina muestra cambios, principalmente en hígado pero también en riñón y pulmón. La cotidina es el metabolito principal, la vida media después de la inhalación o administración parenteral es de cerca de dos horas. Tanto la nicotina como sus metabolitos se eliminan por orina y la tasa de excreción urinaria depende del pH urinario, disminuyendo cuando es alcalino. También se elimina por la leche de la mujer que amamanta y que fuma, encontrándose hasta 0.5 mg por litro en las grandes fumadoras (2)

1.4 EFECTOS DEL TABAQUISMO

Una vez que la nicotina ingresa al torrente sanguíneo, se distribuye por el cuerpo y el cerebro en donde activa receptores colinérgicos, estos están presentes en estructuras cerebrales, músculo, glándula suprarrenal, corazón y otros órganos. Estos receptores son normalmente activados por el neurotransmisor acetilcolina que se produce en sistema nervioso central y periférico. La acetilcolina y el receptor están involucrados en muchas actividades, incluyendo respiración, frecuencia cardíaca, memoria, estado de alerta y movimientos musculares.(10)

Debido a que la estructura química de la nicotina es similar a la acetilcolina, esta también es capaz de activar receptores colinérgicos, pero a diferencia de la acetilcolina, cuando entra al cerebro y los activa, esta puede provocar alteración de la función normal del cerebro. Normalmente la nicotina causa cambios en el número y sensibilidad de estos receptores. Algunos de estos cambios pueden ser responsables del desarrollo a la tolerancia a nicotina.(10)

Recientes investigaciones ha mostrado que la nicotina también estimula la liberación de neurotransmisores de dopamina en el cerebro, causa disminución de los niveles de una importante enzima la monoaminoxidasa que normalmente disminuye la dopamina, resultando un incremento en los niveles de esta última.(10)

Los cambios que produce la nicotina después de la administración, no se deben sólo a sus efectos en diversos sitios quimioefectores y quimiosensibles, sino también al hecho de que el alcaloide puede estimular y desensibilizar a los receptores. La respuesta final es la suma de los efectos estimulantes e inhibidores.(10)

El consumo de productos del tabaco disminuye el colesterol HDL, al afectar el metabolismo y estructura del mismo al modificar la actividad de la acil-transferasa de lecitina colesterol (LCAT). En un estudio de casos y controles incrementó en grado significativo el riesgo de vasoespasmo, afecta la función endotelial, el nivel de fibrinógeno y la agregación plaquetaria. El abandono del tabaco disminuye la LDL, aumento de HDL, disminuye el volumen plaquetario, disminuye la reactividad plaquetaria, disminuye los niveles de adrenalina y noradrenalina (1).

El incremento inmediato en el riesgo de enfermedad cardiaca isquémica atribuible al efecto en la agregación plaquetaria es estimado de 42% en fumadores y 34% en la exposición ambiental (11). La concentración plasmática de fibrinógeno es mayor en fumadores activos, pero no se detecta mayor en no fumadores que viven con fumadores en relación a los no expuestos. Los efectos de la lipoproteínas de alta densidad y la carboxihemoglobina son también imperceptibles. El incremento gradual en el riesgo de 39% para quienes fuman un cigarrillo al día y 78 – 80% en quien fuma 20 cigarrillos diarios, es atribuible a estos y otros factores no plaquetarios (11,13)

1.5 MANIFESTACIONES PATOLOGICAS CARDIOVASCULARES

Los consumidores de cigarrillos tiene más probabilidad de presentar aterosclerosis de grandes vasos, así como patologías de pequeños vasos. Además de ser promotor de la aterosclerosis también aumenta la probabilidad de sufrir infarto de miocardio y muerte repentina favoreciendo la agregación plaquetaria y obstrucción vascular. El 20 al 30% de la cardiopatía isquémica se debe al consumo de cigarrillos, existe una integración de efecto multiplicador entre el consumo de cigarrillos y otros factores de riesgo, de forma que al aumento de riesgo provocado por el fumar en los hipertensos o personas con los lípidos séricos elevados es sustancialmente mayor que el incremento de riesgo producido por el tabaco en las personas sin esos factores de riesgo.(1,2)

En general la respuesta cardiovascular se debe a estimulación de los ganglios simpáticos y de la médula suprarrenal, junto con descarga de catecolaminas a partir de las terminaciones nerviosas simpáticas. También contribuye a la reacción simpaticomimética a la nicotina la activación de los quimiorreceptores de los cuerpos aórticos y carótideos lo cual da por resultado de manera refleja vasoconstricción, taquicardia y aumento de la presión arterial.(2) El abandono del hábito de fumar cigarrillos reduce el riesgo de un segundo suceso coronario en 6 a 12 meses a partir de la abstinencia. A partir de los 15 años de abandono el riesgo de un nuevo infarto o de muerte de origen coronario en ex-fumadores, es similar al de quienes nunca fumaron.(1)

1.6 INFARTO AGUDO AL MIOCARDIO

Es el resultado de la isquemia miocárdica prolongada, precipitada en la mayor parte de los casos por un trombo coronario oclusivo en el sitio de la placa aterosclerótica preexistente. Mas raramente , el infarto puede deberse a un vasoespasmo prolongado, flujo sanguíneo miocárdico inadecuado (por ejemplo hipotensión), o demanda metabólica excesiva. Muy raramente, el infarto del

miocardio puede deberse a oclusión embólica, vasculitis, disección de la raíz o de la arteria coronaria, o aortitis. La cocaína es una causa de infarto que debe considerarse en individuos jóvenes sin factores de riesgo. Los varones se afectan con mayor frecuencia que las mujeres, en una proporción 4:1, pero antes de los 40 años de edad la proporción es 8:1 y después de los 70 años es 1:1. En los varones la incidencia máxima es de 50 a 60 años y en mujeres de los 60 a 70 años. (1,3,4)

El grado de lesión miocárdica causado por la obstrucción coronaria depende de: 1) el territorio irrigado por el vaso afectado, 2) la obstrucción completa o no del mismo, 3) Duración de la oclusión coronaria, 4) cantidad de sangre suministrada por los vasos colaterales al tejido afectado, 5) La necesidad de oxígeno del miocardio cuyo aporte sanguíneo se súbitamente reducido, 6) los factores naturales que pueden ver una lisis espontánea y precoz del trombo oclusivo, 7) la suficiencia de la perfusión miocárdica en la zona del infarto cuando se restablece el flujo en la arteria coronaria obstruida.(5)

Los infartos se clasifican frecuentemente como transmurales, si se observó la evolución electrocardiográfica clásica de elevación del ST a ondas Q; no transmural o subendocárdico, si se produjeron dolor, elevación de enzimas cardíacas y cambios de la onda ST-T en ausencia de nuevas ondas Q. También llamados infarto de onda Q frente a infarto sin ondas Q respectivamente. Este último generalmente se debe a la oclusión incompleta o a la lisis espontánea del trombo y frecuentemente significa la presencia de miocardio adicional en riesgo, se relaciona a una incidencia más alta de re-infarto e isquemia recurrente.(4)

En la evaluación hemodinámica, el fracaso de la bomba constituye la causa fundamental de muerte intrahospitalaria por infarto agudo al miocardio. La extensión de la necrosis isquémica guarda relación con el fracaso de la bomba y la mortalidad, tanto precoz como tardía. La clasificación de Killip los divide en 4 grupos:

- I. Sin datos de congestión pulmonar o venosa, no estertores.
- II. Estertores, < 50% en ambos campos pulmonares. Insuficiencia cardíaca moderada, reflejada por estertores en ambas bases pulmonares, galope por S3, taquipnea o signos de insuficiencia cardíaca derecha con congestión venosa o hepática.
- III. Estertores, > 50% en cada campo pulmonar. Insuficiencia cardíaca grave y edema pulmonar.
- IV. Choque cardiogénico

La tasa previsible de mortalidad hospitalaria de los pacientes en base a estas características clínicas en 1967 cuando se estableció la clasificación, era: clase I, 0 a 5%; clase II, 10 a 20%; clase III, 35 a 45%; clase IV, 85 a 95%, pero actualmente se ha logrado reducir en un tercera parte o la mitad, en cada clase.(5,6)

1.6.1 CRITERIOS PARA EMPRENDER UNA TROMBOLISIS EN EL INFARTO AGUDO AL MIOCARDIO

Indicaciones

1. Dolor retroesternal compatible con infarto agudo al miocardio.
2. Cambios electrocardiográficos
Elevación del segmento ST > 0.1 mv por lo menos en dos derivaciones contiguas
Bloqueo de rama izquierda del Haz de His, nuevo o posiblemente nuevo.
3. Lapso medió desde el comienzo de los síntomas
< 6 hrs el mayor beneficio.
>12 hrs menores beneficios, pero aun puede resultar útil en pacientes escogidos.

Contraindicaciones absolutas

1. Hemorragia interna activa (después de excluir la menstruación).
2. Sospecha de disección aórtica.
3. Traumatismo cráneo-encefálico reciente o neoplasia intracraneal identificada.
4. Antecedentes comprobados de accidente apopléjico de tipo hemorrágico.
5. Cirugía o traumatismos mayores, en un lapso menor de dos semanas.

Contraindicaciones relativas

1. Presión arterial > de 180/110, por lo menos en dos mediciones.
2. Antecedentes de hipertensión crónica grave con farmacoterapia o sin ella.
3. Úlcera péptica activa.
4. Antecedentes de accidente apopléjico.
5. Diátesis hemorrágica identificada o empleo actual de anticoagulantes.
6. Reanimación cardiopulmonar duradera o traumática.
7. Retinopatía hemorrágica diabética u otros problemas oftálmicos hemorrágicos.
8. Embarazo.
9. Exposición previa a la estreptocinasa o a la anistreplasa (esta contraindicación adquiere importancia particular en el periodo inicial de 6 meses después de administrar uno u otro fármacos, y también es válida con cualquier agente que contenga estreptocinasa, pero no es aplicable a t-PA o urocinasa).(7)

1.6.2 CRITERIOS DE REPERFUSIÓN POSTERIOR A TRATAMIENTO FIBRINOLITICO

Criterios clásicos

1. Angiográficos:
Grado TIMI de flujo coronario anterógrado, grado III.
2. Clínico: Cese del dolor.
3. Electrocardiográficos:
 - Segmento ST: Reducción en un 25 a 50% del nivel máximo de supradesnivel , alcanzado en un periodo inferior a 4 horas tras el inicio del tratamiento trombolítico.
 - RIVA: Salva de más de tres latidos ventriculares a una frecuencia de 60 a 120 /min.
 - Otras: Bradicardia
 - Extrasístoles ventriculares: Incrementos del 100% en muestras de 5mm de intervalo.
 - Taquicardia ventricular no sostenida.
 - Taquicardia auricular.
 - Bloqueos AV.
4. Enzimáticos:
 - CK pico precoz.
 - Isoformas de CK tasa de elevación tras fibrinólisis.
 - Mioglobina.
 - Troponina.

Otros criterios

- 1.- Clínicos:
Variabilidad de la frecuencia cardiaca.
- 2.- Electrocardiográficos :
 - Onda T inversión respecto antes de la trombolisis.
 - Intervalo QT acortamiento tras iniciar prolongación.
 - Otras arritmias: resolución de bloqueos AV, conversión de Fibrilación auricular a ritmo sinusal.(7)

1.7 ISQUEMIA RECURRENTE

La incidencia de angina después de infarto sin un nuevo infarto va de 20 a 30%. Al parecer no disminuye con los trombolíticos, como estrategia terapéutica en la fase aguda, pero se ha señalado una menor frecuencia de angor recurrente en personas con infarto agudo al miocardio a quienes se les efectúa angioplastia coronaria percutánea primaria. Cuando concurre con cambios en las ondas ST y T en las mismas derivaciones en que surgieron las Q, habitualmente se debe a la reoclusión de un vaso inicial (1,4)

La angina posinfarto es más frecuente en pacientes con angina previa al infarto y con infarto sin onda Q, se relaciona con aumento en la mortalidad a corto y largo plazo. Marmor señaló que el infarto recurrente se presentaba a menudo en obesos y que era más común en personas con infarto no transmural. Parece ser más frecuente en diabéticos, en individuos que han sufrido ya un infarto del miocardio y en los que tiene una curva de CK-MB con pico temprano (antes de las 15 horas).(4,5)

Dentro de la clasificación de angina inestable, de acuerdo a las circunstancias clínicas, la angina inestable posinfarto pertenece a la clase C, que es en pacientes que desarrollan angina inestable en las 2 semanas que siguen a un infarto agudo al miocardio.(1)

El estudio (GUSTO 1), La Utilización Global de Estreptoquinasa y Activador Tisular del Plasminógeno para Arterias Coronarias Ocluidas, concluye que el sexo femenino, hipercolesterolemia, angina previa, relación entre el inicio del dolor y la trombolisis y el tabaquismo, predicen débilmente la isquemia recurrente. Considera que los que fuman tienen menor riesgo de presentar isquemia recurrente que los no fumadores, esto ya que en estudios previos en pacientes con infarto agudo al miocardio, la angiografía coronaria muestra que los fumadores tienen mas trombos coronarios que los no fumadores, teniendo estos mayor respuesta a los agentes fibrinolíticos. La angiografía coronaria temprana reduce la isquemia recurrente, probablemente porque pacientes con alto riesgo son identificados y revascularizados en forma temprana (8,16,17)

La edad promedio de los eventos cardíacos isquémicos en los estudios para la exposición ambiental al humo de tabaco es de 65 años. Estudios epidemiológicos han mostrado que el riesgo de enfermedad isquémica es acerca del 30% mayor en no fumadores que viven con fumadores, que en los no expuestos. Parece increíble que el efecto de la exposición al humo de tabaco sea así, cuando el aumento de riesgo asociado con fumar 20 cigarrillos por día es sólo acerca del 80% a los 65 años de edad. El aumento de riesgo de fumar un cigarrillo por día es de 39%, similar al riesgo de no fumadores que viven con fumadores. (11, 12, 13)

Al examinar la incidencia de implicaciones de isquemia recurrente después de las diferentes estrategias de reperfusión, trombolisis y angioplastia coronaria transluminal percutanea; la angioplastia fue el mayor predictor de ausencia de isquemia recurrente.(9) Los no fumadores que presentan Infarto Agudo al

Miocardio tienen un resultado significativamente mejor cuando se tratan con angioplastia primaria; esto no se observa en los fumadores.(15,18)

2.- MATERIAL Y METODOS

2.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Se puede considerar el tabaquismo como una variable que modifica el éxito de la trombolisis y la presencia de angor postinfarto?

2.2 HIPOTESIS

HIPÓTESIS NULA

El tabaquismo no interfiere en el éxito de la trombolisis, ni favorece la recurrencia de angor postinfarto.

HIPÓTESIS ALTERNA

El tabaquismo modifica el éxito de la trombolisis y favorece la recurrencia de angor postinfarto.

2.3 OBJETIVO

OBJETIVO GENERAL

Determinar si el consumo del tabaco es factor causal de trombolisis fallida o recurrencia de angor postinfarto.

OBJETIVOS SECUNDARIOS

- Asociar la angina postinfarto con el consumo del tabaco en: tiempo de consumo, cantidad, status tabáquico
- Relacionar la angina postinfarto con factor de riesgo, tales como: hipertensión, dislipidemia, diabetes, edad, sexo,
- Observar el comportamiento clínico de los pacientes que fueron sometidos a procedimientos invasivos.

2.4 JUSTIFICACIÓN

El infarto al miocardio es una de las patologías que se registran con mayor frecuencia en los países industrializados, así como también está dentro de las principales causas de muerte. La tasa de mortalidad del infarto agudo se aproxima a 30% y más de la mitad de las muertes ocurren antes que el sujeto afectado llegue al hospital a solicitar consulta. La tasa de mortalidad del infarto después del ingreso se ha reducido en un 30% en los dos últimos decenios, pero

aproximadamente uno de cada 25 enfermos que sobreviven al ingreso inicial, fallece durante el primer año posterior al infarto.(5)

Como es bien sabido el infarto es el desenlace de una serie de factores que actúan en forma sinérgica, culminando en la afección súbita del músculo cardíaco. Existen factores de riesgo mayores y menores, así como también modificables y no modificables que predisponen a la patología. El paciente posterior a infarto agudo a miocardio, tiene predisposición a presentar una serie de complicaciones dentro de las cuales encontramos a la angina, por lo que la inquietud del presente estudio es determinar si el tabaquismo tiene valor predictivo positivo para esta complicación, considerando que este un hábito común en la población local.

En algunos estudios se ha prestado a controversia el efecto que tiene el tabaquismo en la predisposición a angor postinfarto, sin embargo, los resultados no son aún concluyentes, por lo que se investiga cual es el comportamiento que tienen los pacientes al respecto.

2.5 DISEÑO

- Observacional: Es aquella en la que se presencia un fenómeno sin modificar intencionalmente sus variables.
- Descriptivo: Es aquella en la que un fenómeno es estudiado sin establecer comparaciones.
- Longitudinal: Se evalúa los resultados en mediciones seriadas.
- Prospectivo: Es aquella en la se plantea a futuro en la que previamente se define con precisión las condiciones.

2.6 GRUPO DE ESTUDIO

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes que ingresen al servicio de urgencias del Hospital General del Estado, con diagnóstico de infarto agudo al miocardio, que tengan indicación para realizar trombolisis.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Pacientes que ingresen al servicio de urgencias del Hospital General del Estado, con diagnóstico de infarto al miocardio, y que tengan contraindicación para realizar trombolisis.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Ninguno

2.7 TAMAÑO DE LA MUESTRA

Pacientes que ingresen al servicio de urgencias del Hospital General del Estado, con diagnóstico de Infarto agudo al miocardio, que tengan indicación para realizar trombolisis, durante el periodo: 01 de febrero al 30 de junio del 2004.

2.8 DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

- Ingreso del paciente a urgencias.
- Exploración física, toma de signos vitales, investigar signos y síntomas dirigidos a cuadro de Síndrome coronario agudo (infarto agudo al miocardio).
- Tomar electrocardiograma.
- Definir el estado de salud.
- Tratamiento inicial del paciente con diagnóstico de síndrome coronario agudo
- Toma de muestra para laboratorios incluyendo enzimas cardiacas.
- Establecer diagnóstico.
- Trombolisis.
- Llenado de la cédula de recolección de datos.
- Continuar con la monitorización del pacientes, para la recolección de los datos de interesan al estudio, durante las dos primeras semanas posterior al infarto.

2.9 RECURSOS

Los estudios de laboratorio, gabinete y tratamiento de los pacientes con síndrome coronario agudo, es un manejo ya estandarizado. La datos se tomaron por el residente a cargo del paciente y complementados por el responsable de la investigación, así como el proceso y análisis.

No se requiere de costos monetarios adicionales, ya que los resultados de los estudios, tratamiento y otros datos necesarios se recabaron del expediente clínico.

2.10 ASPECTOS ÉTICOS

Es un estudio descriptivo que no requiere consentimiento informado. Los datos se obtuvieron en el interrogatorio y del expediente de cada uno de los pacientes, durante un periodo de 2 semanas posterior a haber presentado infarto agudo al miocardio. Esto con el fin de observar el comportamiento de la población que consume tabaco y el riesgo que le condiciona para presentar isquemia recurrente, considerando que la incidencia de patologías cardiovasculares es muy elevada y el tabaquismo un factor de riesgo mayor, modificable. Los resultados del estudio

fueron utilizados con fines académicos, sin afectar la integridad del paciente ni de la institución.

2.11 RESULTADOS

Durante los 5 meses en que se realizó el estudio, del 01 de febrero a 30 de junio del 2004. Se capta un total de 18 pacientes, incluyendo a 14 de ellos. Se excluye a 4 pacientes; 2 por infarto subendocárdico, 1 por cuadro de mas de 12 horas de evolución y 1 ya que al realizar estudios complementarios posterior a la trombolisis como son prueba de esfuerzo y angiografía coronaria, se descarta el diagnóstico inicial.

De los 14 pacientes incluidos la edad promedio fue 51.7 años de edad. En cuanto a la distribución por sexo: 12 (85.71%) sexo masculino y 2 (14.28%) sexo femenino. Fig 1 y 2.

La duración de los síntomas hasta antes de realizar la trombolisis fue: menos de 6 horas 11 pacientes (78.57%), y de 6 a 12 horas 3 pacientes (21.42%). Tabla 1.

Se valoró la presencia de factores mayores de riesgo cardiovascular en el total de pacientes, encontrando: Diabetes 6 pacientes (42.85%), Hipertensión arterial sistémica 5 pacientes (35.71%), dislipidemia 5 pacientes (35.71%), tabaquismo (100%). Tabla 1, Fig. 7.

De los 14 pacientes incluidos, 6 de ellos presentaron angina posinfarto (42.85%): 1 mujer (7.14%) y 5 hombres (35.71%). La prevalencia de los factores de riesgo en este grupo fue: Diabetes, 3 pacientes (21.4%); Hipertensión arterial sistémica, 1 paciente (7.14%); dislipidemia 2 pacientes (14.28%) y tabaquismo los 6 pacientes (42.85%). Tabla 2, figura 6.

De los pacientes con angina expuestos al tabaco, 4 (28.57%) son fumadores activos, 1 (7.14%) inactivos y 1 (7.14%) pasivos. Tabla 1.

Los pacientes fueron monitorizados en base a datos clínicos, incluyendo la escala visual análoga, electrocardiográficos y niveles enzimáticos. Fig. 8 y 9.

Cabe señalar que la evolución fue 25.5 SD±15.3 años y la intensidad 255.74 SD ±266 cajetillas/año, en pacientes con angina posinfarto, en relación a los que no presentaron angina fue 23.13 SD±10.7 años y 78.8 SD± 98.18 cajetillas/año Tabla 2, Fig 4 y 5.

El resto de pacientes de la muestra estudiada (57.14%) no presento angina posinfarto.

La localización del área infartada del total de pacientes fue, cara inferior 4 pacientes (28.57%), región anterior 9 pacientes (64.28%) y cara lateral alta 1 paciente (7.14%). Fig 10

ANALISIS ESTADÍSTICO

Correlaciones

Correlaciones cajetillas año y presencia de angor

		Cajas Año	Angor
Cajas Año	Correlación Pearson	1,000	-,411
	Sig. (2-colas)	.	,144
	N	14	14
Angor	Correlación Pearson	-,411	1,000
	Sig. (2-colas)	,144	.
	N	14	14

Correlaciones no paramétricas

Correlaciones

			Cajas Año	Angor
Kendall's tau_b	Cajas Año	Coefficiente de correlación	1,000	-,369
		Sig. (2-colas)	.	,120
		N	14	14
	Angor	Coefficiente de correlación	-,369	1,000
		Sig. (2- colas)	,120	.
		N	14	14
Spearman's rho	Cajas Año	Coefficiente de correlación	1,000	-,432
		Sig. (2- colas)	.	,123
		N	14	14
	Angor	Coefficiente de correlación	-,432	1,000
		Sig. (2- colas)	,123	.
		N	14	14

Tablas de correlación

Sumario procesador del caso

	Cases					
	validados		perdidos		Total	
	N	porcentaje	N	porcentaje	N	porcentaje
Cajas Año * Angor	14	100,0%	0	,0%	14	100,0%

Cajas Año * Angor tabla de correlación

cuenta

		Angor		Total
		no	si	
Cajas	0	1	2	3
Año	18		1	1
	36		1	1
	37	1		1
	55	1		1
	128	1		1
	182		1	1
	183	1		1
	219		1	1
	365	1		1
	548	1		1
	730	1		1
Total		8	6	14

Prueba de Chi-cuadrada

	Value	df	Asymp. Sig. (2-colas)
Pearson Chi-Cuadrada	11,278 ^a	11	,420
Likelihood Ratio	15,302	11	,169
Linear-by-Linear Asociación	2,197	1	,138
N de casos validados	14		

Tablas de correlación

Sumario procesador del caso

	casos					
	validados		perdidos		Total	
	N	porcentaje	N	porcentaje	N	porcentaje
HAS * Angor	14	100,0%	0	,0%	14	100,0%
TABAQUS * Angor	14	100,0%	0	,0%	14	100,0%

Hipertensión * Angor

Tabla de correlación

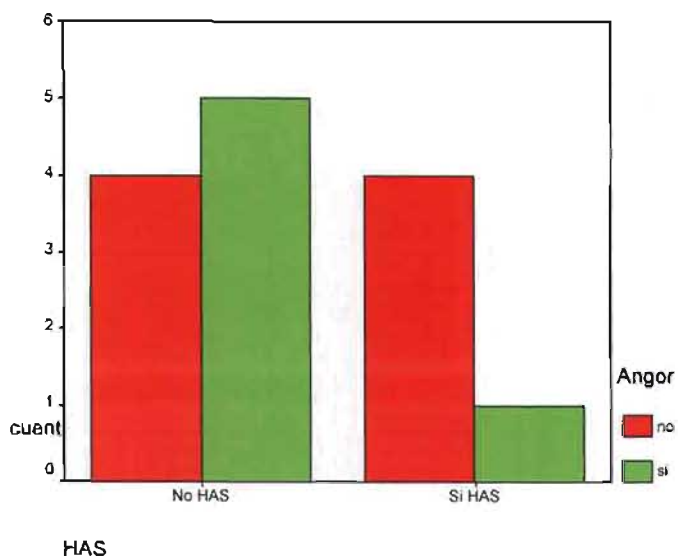
Cuenta

		Angor		Total
		no	si	
HAS	No HAS	4	5	9
	Si HAS	4	1	5
Total		8	6	14

Prueba de Chi-Cuadrada

	valor	df	Asymp. Sig. (2-colas)	Exact Sig. (2-colas)	Exact Sig. (1-cola)
Pearson Chi-cuadrada	1,659 ^b	1	,198		
Correlación de Continuidad	,525	1	,469		
Likelihood Ratio	1,752	1	,186		
Fisher's Exact Test				,301	,238
Linear-by-Linear Asociación	1,541	1	,215		
N de casos validados	14				

a. Computado solo para una tabla de 2x2



TABAQUISMO * Angor

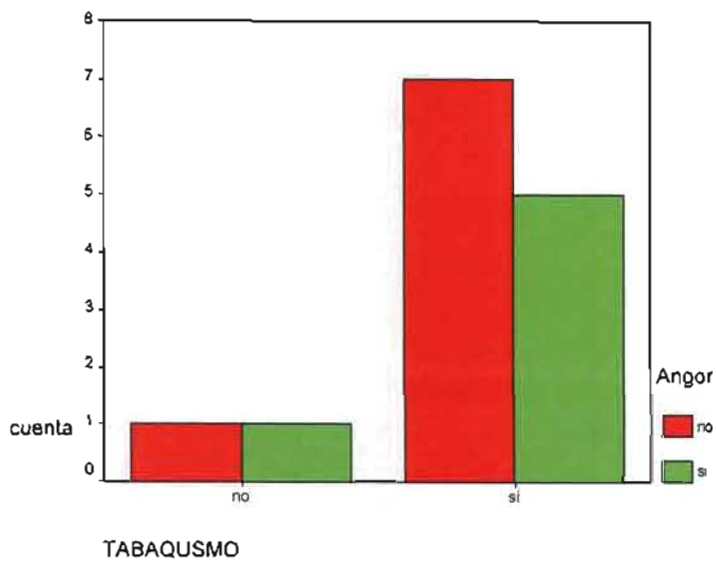
Tabla de correlación tabaquismo y angor

cuenta		Angor		Total
		no	si	
TABAQUS	no	1	1	2
	si	7	5	12
Total		8	6	14

Prueba de Chi-cuadrada

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	,049 ^b	1	,825		
Corrección de continuidad ^a	,000	1	1,000		
Likelihood Ratio	,048	1	,826		
Fisher's Exact Test				1,000	,692
Linear-by-Linear asociación	,045	1	,832		
N de casos validados	14				

a. Computado solo para una tabla de 2x2



T-Test

Estadísticas de grupo

	Angor	N	media	Desviación estandar	Error estandar medio
HDL	no	8	37,7500	9,8380	3,4782
	si	6	39,8333	20,5856	8,4040
LDL	no	8	117,2500	33,2297	11,7485
	si	6	111,8333	67,2768	27,4656

Muestra de pruebas independientes

	Levene's Test para igualdad de las variables	t-test para igualdad de las medias								
		F	Sig.	t	d	Sig. (2-colas)	diferencia media	Diferencia del Error estandar	Diferencia del 95% Intervalo de confiabilidad	
									Mas bajo	Mas alto
HDL	Variables igualadas	1,126	,310	-2,53	12	,805	-2,0833	8,2442	-20,0458	15,8792
	Variables no igualadas			-2,29	8,719	,828	-2,0833	9,0954	-23,7743	19,6076
LDL	Variables igualadas	2,383	,149	,199	12	,845	5,4167	27,1648	-53,7708	64,6036
	Variables no igualadas			,181	6,834	,881	5,4167	29,8729	-65,8714	76,4047

T-Test

Años de evolución tabaquismo

Estadísticas de grupo

Angor	N	Media	Desviación estandar	Error estandar medio
TABAQUISMO no	8	23,13	10,70	3,78
si	6	25,50	15,35	6,26

Prueba de muestras independientes

	Levene's Test para igualdad de las variables		t-test para igualdad de las medias						
	F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Diferencia media	Error estándar	95% Intervalo de confianza	
								Lower	Upper
TABAQ Variables iguales asumidas	1,053	,325	-2,42	12	,027	1,73	1,38	6,93	12,73
Igualación de las variables No asumida			-8,50	17	,000	1,75	1,38	7,30	14,30

2.12 DISCUSIÓN Y ANALISIS

En este trabajo descriptivo se encontró, primero que todos los pacientes incluidos tenían antecedentes de tabaquismo 85.71% y sólo 14.28% inactivos, durante mas de un año sin fumar. El tiempo de evolución del tabaquismo en los fumadores activos fue: el 21% de 15 a 20 años, 36% de 20 a 30 años, 21% 30 a 40 años, 7% 40 o mas años.

Del total de la muestra presentaron angina posinfarto 43% contra 57% sin angina, por lo que la recurrencia de angina posinfarto fue mayor 43%, con respecto a lo que reporta la literatura 20-30% Braunwald, Lawrence Tierney y GUSTO I (mas del 10%). Aunque estos autores lo hacen incluyendo fumadores y no fumadores, por lo que se cree que en este estudio la mayor recurrencia de angor posinfarto o trombolisis fallida, se debe a que todos los pacientes fueron fumadores.

Esta es una observación inicial porque no está publicado el porcentaje de recurrencia o falla de trombolisis en pacientes fumadores exclusivamente.

El grupo total se dividió entre los que tuvieron recurrencia o no de angina posinfarto, no habiendo diferencia significativa en edad, sexo, Diabetes Mellitus, Hipertensión Arterial Sistémica, colesterol total, lipoproteínas de alta densidad y lipoproteínas de baja densidad entre los dos grupos.

Para valorar el efecto de tiempo e intensidad de tabaquismo se estratifico a los pacientes en inactivos, activos: menos de 10 cigarrillos/día, 10-20 cigarrillos/día, y mas de 20 cigarrillos-día; no encontrando diferencia en el punto de análisis final, falla de trombolisis o recurrencia de angina.

Lo mismo observamos para los años de evolución de tabaquismo 25 ± 15 años para el grupo con angina recurrente contra 23.13 ± 10 los que no tuvieron angina recurrente.

Con esto concluimos que la intensidad y tiempo de tabaquismo no tienen efecto a corto plazo en la falla de trombolisis o recurrencia de angina. A diferencia de lo que reportó el estudio GUSTO I, en el que por su análisis de grupo en el que encontraron menor recurrencia de angina posinfarto en los que tienen mayor consumo de tabaco.

Limitaciones del estudio: Es un estudio descriptivo y prospectivo en el que se incluyo a los pacientes que ingresaron durante 5 meses en un solo centro, a diferencia de otros trabajos todos los pacientes tenían antecedentes de de tabaquismo y el 86% eran fumadores activos. Por lo que las observaciones se limitan al grupo con estas características y a corto plazo (2 semanas posterior al infarto).

Aunque la muestra es con un número pequeño de pacientes, no invalida las observaciones.

3.-CONCLUSION

Todos los pacientes tenían antecedentes de tabaquismo, lo que refleja un alta prevalencia de tabaquismo en el estado de Sonora y una falta de resultados en los programas de prevención.

El porcentaje de recurrencia de angina posinfarto o fallo de trombolisis fue mayor que el reportado en la población general, probablemente como efecto del tabaquismo.

En esta cohorte no se encontró relación, ni efecto en la cantidad ni tiempo de evolución de consumo de tabaco con la recurrencia de angina posinfarto o falla de trombolisis.

ANEXOS

Figura 1. Distribución de pacientes de acuerdo a la edad.

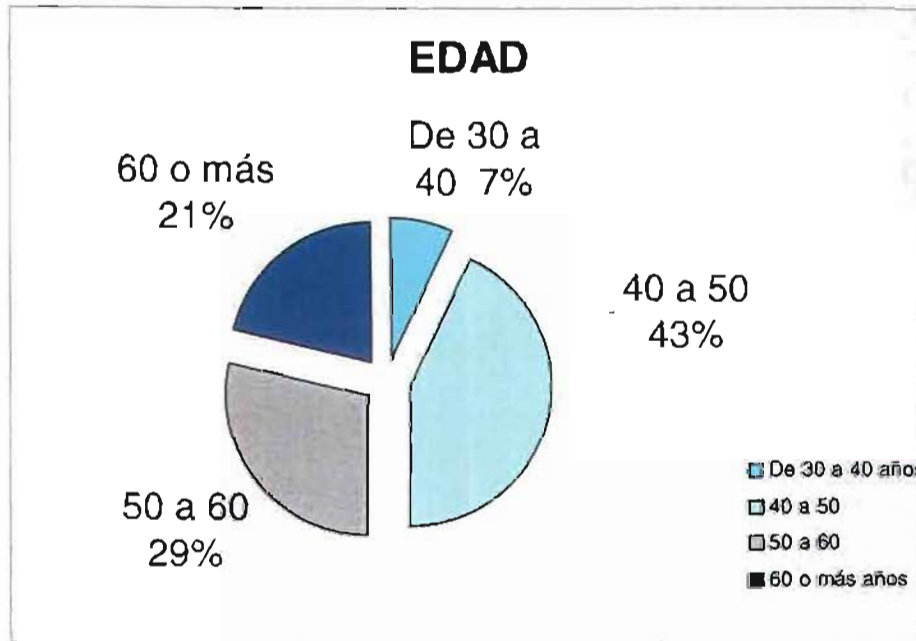


Figura 2. Distribución por sexo

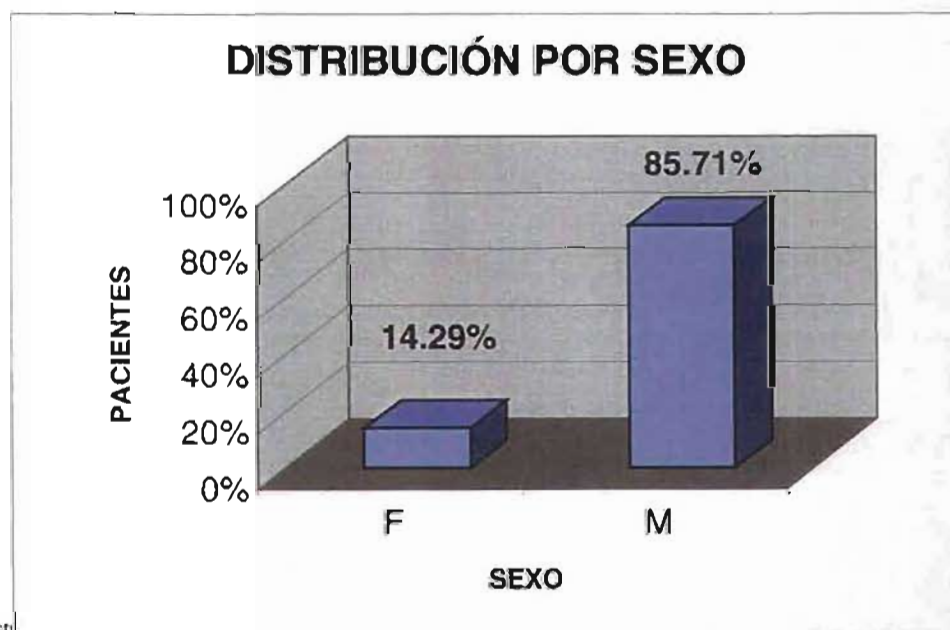


Figura 3. Prevalencia del tabaquismo entre la población.

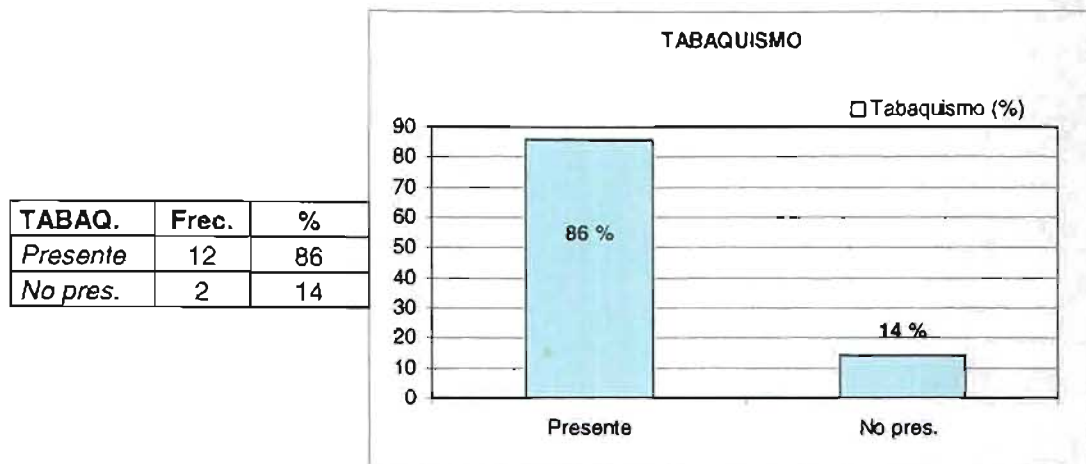


Figura 4. Distribución en años de evolución del consumo de tabaco.

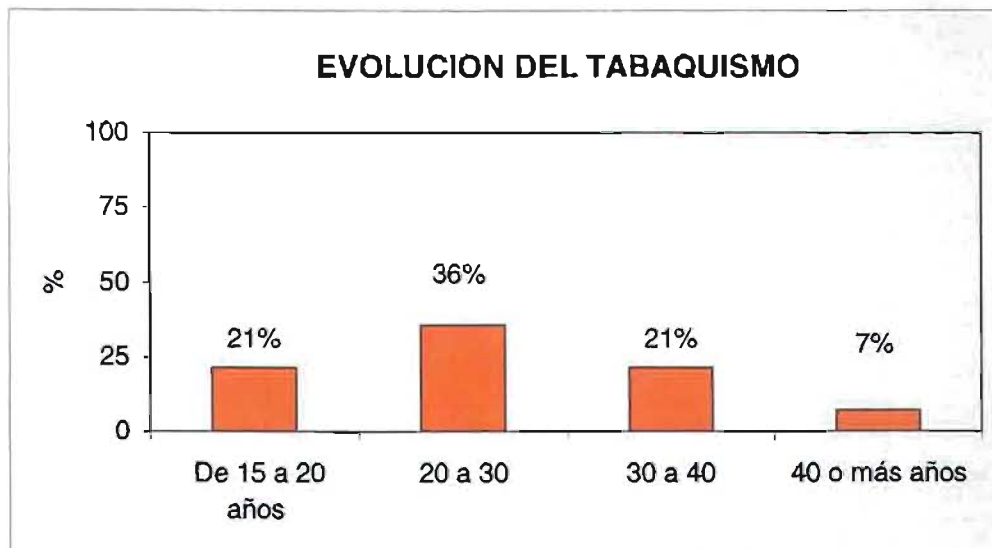


Figura 5. Consumo de cajetillas por año

Cajetilla /Año	Frec.	%
Menos de 100 caj./año	4	29
De 100 a 200	3	21
De 200 a 300	1	7
De 300 a 400	1	7
Mas de 400	2	14
Pasivo/Inactivo	3	21

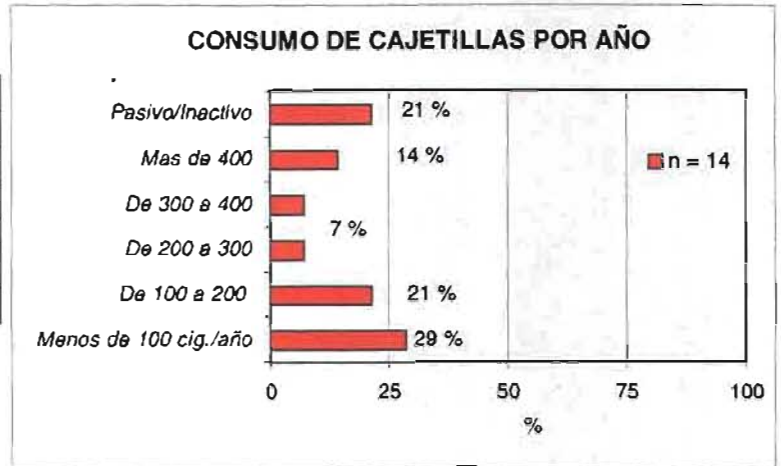


Figura 6. Prevalencia de angina recurrente

ANGINA	Frec	%
Presente	6	43
No pres.	8	57

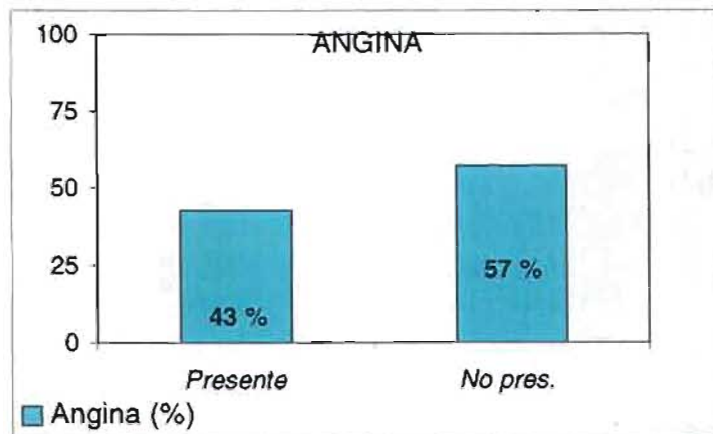


Figura 7. Factores de riesgo coronario

FACTORES	
TABACO	100%
DM	42.85%
HAS	35.71%
DISLIP	38.46%

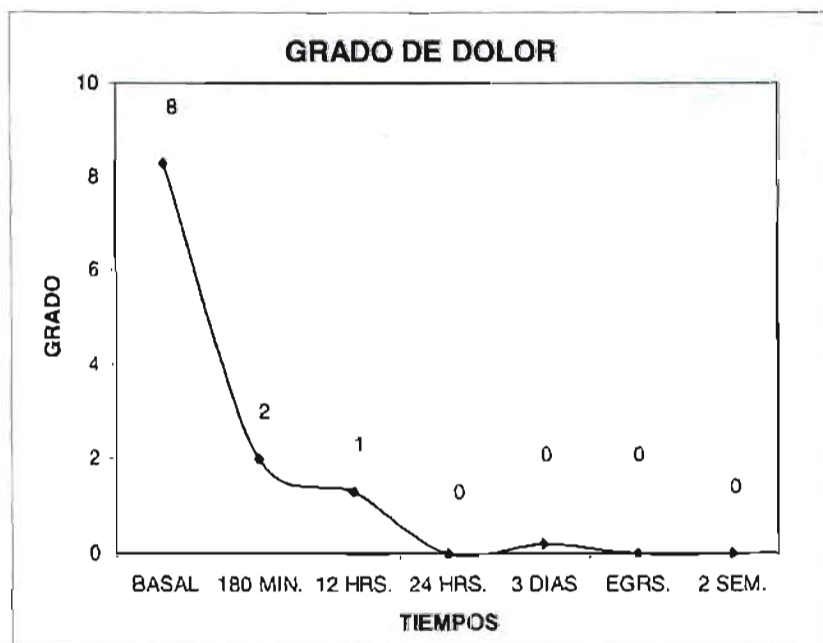
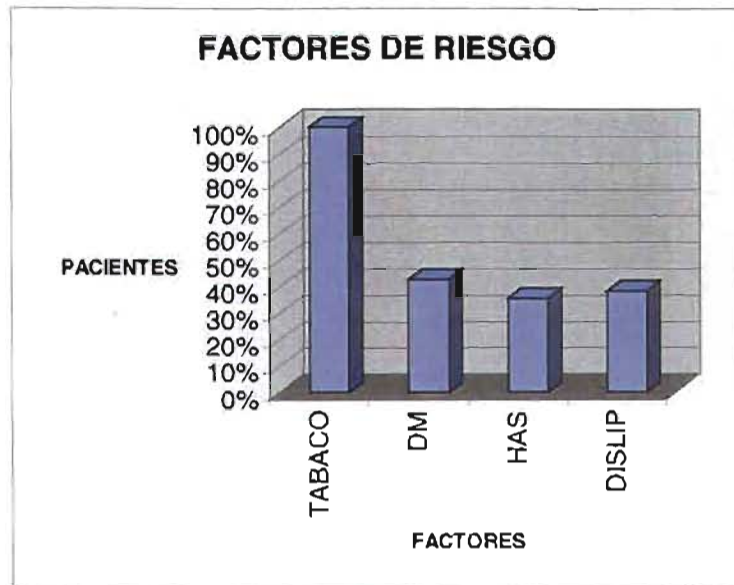


Figura 8. Grado de dolor de acuerdo a la escala visual análoga

Figura 9. Comportamiento de la CK-MB

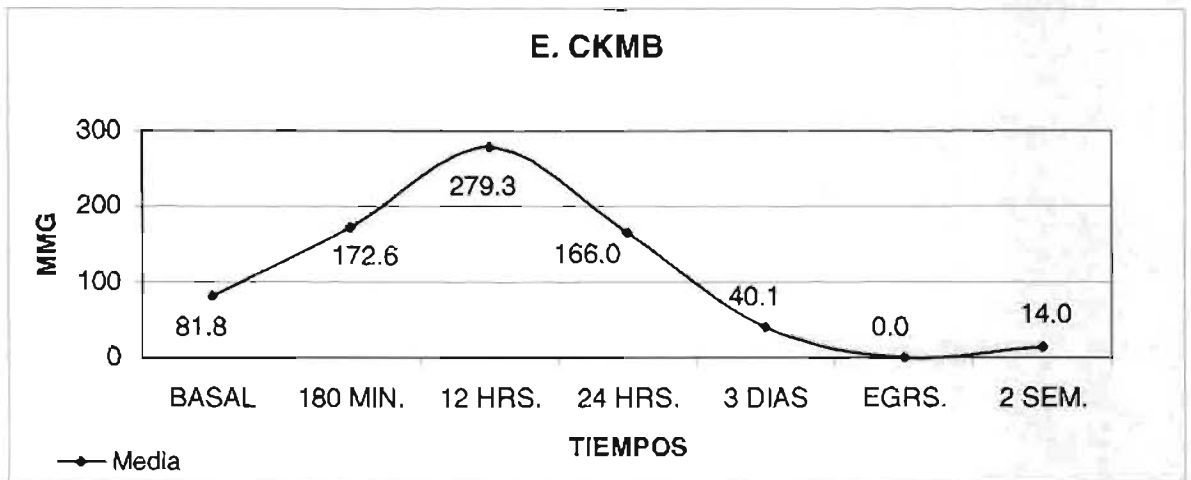


Figura 10. Localización del infarto

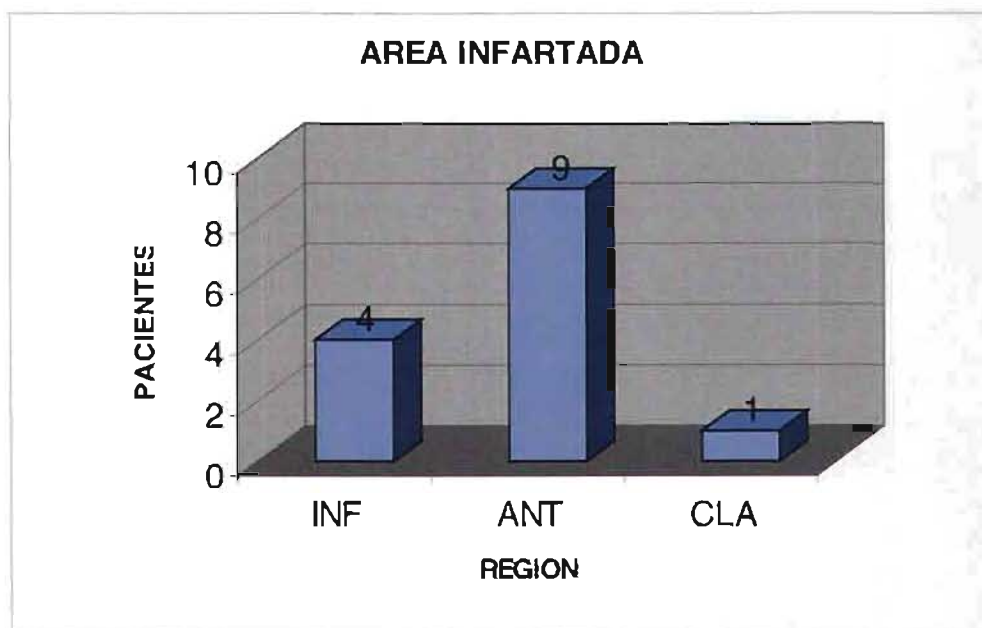


Tabla I. CARACTERÍSTICAS BASALES DE LOS PACIENTES	
Características	
Total de pacientes (n)	14
Edad (años)	
Media	51.70
Desviación estándar	±08.99
Rango	39-66
Sexo (%)	
Femenino	2 (14.28)
Masculino	12 (85.71)
Diabetes (%)	6 (42.85)
Hipertensión (%)	5 (35.71)
Dislipidemia (%)	5 (35.71)
Colesterol total (mg/dl)	
Media	177.50
Desviación estándar	±71.66
LDL (mg/dl)	
Media	114.92
Desviación estándar	± 48.40
<100mg/dl (%)	15.38
>100mg/dl (%)	84.61
HDL (mg/dl)	
Media	38.64
Desviación estándar	±14.70
<45mg/dl (%)	46.15
>45mg/dl (%)	53.83
Tabaquismo (%)	
Activo	11 (78.57)
Pasivo	1 (07.14)
Inactivo	2 (14.28)
Duración de síntomas (%)	
< 6 hrs	11 (78.57)
de 6 a 12 hrs	3 (21.42)

Tabla 2. DATOS COMPARATIVOS ENTRE PACIENTES CON Y SIN ANGINA			Valor de P	
Características	Con angina recurrente		Sin angina recurrente	
Total de pacientes (%)	6	(42.85)	8 (57.14)	0.05 *
Edad (años)				
Media	51.50		51.87	0.70 *
Desviación estándar	±8.04		± 10.20	
Sexo (%)				0.80 *
Femenino	1	(7.14)	1 (7.14)	
Masculino	5	(35.71)	7 (50.00)	
Diabetes (%)	3	(21.40)	3 (21.40)	
Hipertensión (%)	1	(7.14)	4 (28.5)	0.30 *
Dislipidemia (%)	2	(14.28)	3 (21.42)	
Colesterol total (mg/dl)				
Media	175.33		179.12	
Desviación estándar	±96.24		± 53.98	
LDL (mg/dl)				
Media	111.83		117.25	0.14 *
Desviación estándar	± 67.27		± 33.22	
<100mg/dl (%)	7.69		7.69	
>100mg/dl (%)	30.76		53.84	
HDL (mg/dl)				
Media	39.83		37.75	0.31 *
Desviación estándar	±20.58		± 9.83	
<45mg/dl (%)	7.69		38.46	
>45mg/d l(%)	30.76		23.07	
Tabaquismo (%)				0.69 ***
Activo	4	(28.57)	7 (50.00)	
Pasivo	1	(7.14)	0 (00.00)	
Inactivo	1	(7.14)	1 (7.14)	
Intensidad de consumo de tabaco				
Inactivo (> de 1 año sin fumar)	1		2	
Activo: < 10 cigarrillos/día	3		2	0.42**
10 – 20 cigarrillos/día	1		2	0.42**
> 20 cigarrillos/día	3		0	0.42**
> 20 cigarrillos/día	3		0	0.42**
Evolución (años)				
Media	25.50		23.13	
Desviación estándar	± 15.30		± 10.70	0.32 *

* T – Test, ** Chi-cuadrada, *** Fisher

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Braunwald Eugene, et al. Infarto Agudo al Miocardio. Editorial McGraw-Hill Interamericana, 5ª edición. 1999;II:1291-1384
- 2.- Hardman Joel G, Limbird Lee E, Goodman Gilman Alfred, et al. Adicción y abuso de sustancias tóxicas. Las bases Farmacológicas de la Terapeutica, Editorial McGraw-Hill Interamericana, Novena Edición. 1996;1:595-617.
- 3.- E. Hurton William, et. Al. Enfermedad de la arteria coronaria. Massachusetts General Hospital Cuidados Intensivos, Editorial Marbán, 3ra. Edición, 2001; 273-292.
- 4.- Tierney Lawrence M. Jr., McPhee Stephen J., Papadakis Maxine A. Cardiopatía isquémica, Diagnósticos clínico y tratamiento, Editorial Manual Moderno, 38 edición, 2003, 375-402.
- 5.- Harrison T.R. et al. Infarto Agudo al Miocardio. Principios de Medicina Interna. Editorial McGraw-Hill Interamericana, 15ª Edición 2002;I:1629-1643
- 6.- Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán. Infarto Agudo al Miocardio. Manual de Terapéutica Médica. Editorial McGraw-Hill Interamericana, 2002;66-86.
- 7.- L. Marino Paul. Tratamiento precoz del infarto agudo de miocardio. El libro de la UCI. Editorial Masson, 2da, edición. 1998, 325-340.
- 8.- Pilote Louise, MD, Miller Dave P. MS, Califf. Robert M. MD, et al: Recurrent Ischemia After Thrombolysis for Acute Myocardial Infarction. Am Heart J 2001;141(14): 559-565.
- 9.- Stone GW, Grines CL, Browne KF, et al. Implications of recurrent ischemia after reperfusion therapy in acute myocardial infarction: a comparison of thrombolytic therapy and primary angioplasty. J Am Coll Cardiol. 1995;26(1):66-72.
10. American outreach. Tobacco. http://www.americanoutreach.org/the_issues/tobacco.htm Web site engine code is Copyright © 2003 by PHP-Nuke. All Rights Reserved.
- 11.- Law M R, Morris J K, Waid N J. Environmental Tobacco Smoke Exposure and ischemic heart disease: an evaluation of the evidence. BMJ 1997;315:973-980.
- 12.- Glantz SA, Parnley WW, Passive smoking and heart disease mechanisms and risk. JAMA 1995;273:1047-1053.

- 13.- Kritz H, Schmid P, Sinzinger H. Passive smoking and cardiovascular risk. Arch Intern Med 1995;155:1942-1948.
- 14.- Schroeder Steven A. MD. Tobacco Control in the Wake of the 1998 Master Settlement Agreement NEJM 2004;350(3):293-301.
- 15.- Bowers Terry R. MD, Terry Edward F, MD, O'Neill William W MD, et al. Effect of Reperfusion Modality on Outcome in Nonsmokers and Smokers With Acute Myocardial Infarction (A Primary Angioplasty in Myocardial Infarction [PAMI] substudy). The American Journal of cardiology 1996 ;78(5):511-515.
- 16.- Barbash GI, White HD, Modan M, et al. Acute myocardial infarction in the young-the role of smoking: the investigators of the international Tissue Plasminogen Activator/Streptokinase Mortality. Eur Cardiol 1995;16:295-296.
- 17.- Kinlay S. Role of endothelial dysfunction in coronary artery disease and implications for therapy. Am J Cardiol 1997;80:111-161.
- 18.- Andersen, Hennig R. M.D., et al. A Comparison of Coronary Angioplasty with Fibrinolytic Therapy in Acute Myocardial Infarction. N Engl J Med 2003;349(8):733-742.