



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

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA IGNACIO CHÁVEZ

TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA CLÍNICA

TÍTULO:

TABAQUISMO Y SÍNDROME CORONARIO AGUDO. EVALUACIÓN DE DESENLACES HOSPITALARIOS Y ANGIOGRAFÍA CORONARIA EN BASE AL ÍNDICE TABÁQUICO.

PRESENTA:

DR. EMMANUEL ANTONIO MENDOZA ENCISO

DIRECTOR DE ENSEÑANZA:

DR. CARLOS RAFAÉL SIERRA FERNÁNDEZ

DIRECTOR DE TESIS:

DR. HÉCTOR GONZÁLEZ PACHECO

CIUDAD UNIVERSITARIA, CIUDAD DE MÉXICO, JULIO 2024



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

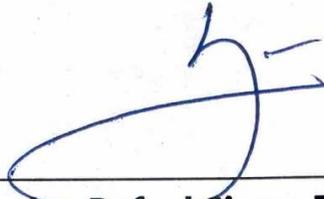
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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.

TESIS

**TABAQUISMO Y SÍNDROME CORONARIO AGUDO. EVALUACIÓN DE
DESENLACES HOSPITALARIOS Y ANGIOGRAFÍA CORONARIA EN BASE AL
ÍNDICE TABÁQUICO.**



Dr. Carlos Rafael Sierra Fernández

Director de Enseñanza

Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez



Dirección de Enseñanza



Dr. Héctor González Pacheco

Director de Tesis

Médico Adscrito a Urgencias y Unidad de Cuidados Coronarios

Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez



Dr. Emmanuel Antonio Mendoza Enciso

Residente de Tercer Año de Cardiología

Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

AGRADECIMIENTOS

A mis maestros y tutores del Instituto, por ser una fuente de inspiración y motivación constante de preparación, sabiduría y tenacidad.

Al Instituto Nacional de Cardiología y todo su personal, por permitirme aprender cada día, compartir la historia y experiencia, y ser parte del lugar a donde soñé llegar.

A mis hermanos, Abraham y Keno, por compartir con cariño cada uno de nuestros proyectos a pesar de la distancia.

A mis padres, por nunca abandonarme, mantenerme fuerte en los momentos difíciles y ser mi fuente de motivación para seguir siempre adelante.

A mi querida Katia, por compartir con cariño cada momento, ser mi fuente de alegrías, por su cuidado en los días difíciles, por ser mi más grande fuente de confianza y de lo más valioso que encontré en estos años.

ÍNDICE

RESUMEN	1
1. INTRODUCCIÓN	2
2. MARCO TEÓRICO	2
2.1 Antecedentes Históricos.....	2
2.2 Epidemiología	3
2.2.1 Epidemiología del Tabaquismo	3
2.2.2 Tabaquismo y enfermedad cardiovascular.....	3
2.3 Mecanismos de daño por tabaco.....	4
2.4 La paradoja del fumador	4
2.5 Presentaciónclínica	5
2.6 Anatomía coronaria	6
2.7 Tratamiento del síndrome coronario agudo	6
2.7.1 Trombolisis en fumadores	6
2.7.2 Intervención coronaria percutánea.....	7
2.7.3 Terapia anti-plaquetaria en fumadores.....	7
2.8 Desenlaces post Infarto del Miocardio	8
2.8.1 Desenlaces a largo plazo.....	8
2.8.2 Pacientes con y sin Diabetes Mellitus	8
2.8.3 Diferencias hombres y mujeres	8
2.9 Suspensión del hábito tabáquico	8
2.9.1 Factores asociados a la falta de suspensión	9
2.10 Organizaciones reguladoras	9
3. JUSTIFICACIÓN.....	10
4. HIPÓTESIS.....	10
5. OBJETIVOS	10
5.1 Objetivo principal.....	10
5.2 Objetivos secundarios	10
6. METODOLOGÍA.....	11
6.1 Tipo y Diseño del estudio	11
6.2 Tipo de investigación.....	11
6.3 Manipulación por el investigador	11
6.4 Grupo de comparación.....	11

6.5 Seguimiento.....	11
6.6 Asignación de maniobra.....	11
6.7 Participación del observador.....	11
6.8 Recolección de datos.....	11
6.9 Lugar de realización.....	11
6.10 Universo de estudio.....	11
6.11 Población de estudio.....	11
6.12 Criterios de selección.....	11
6.12.1 Criterios de Inclusión.....	12
6.12.2 Criterios de Exclusión.....	12
6.12.3 Criterios de Eliminación.....	12
6.12 Descripción de la técnica.....	12
6.14 Definición de variables.....	13
6.15 Análisis estadístico.....	13
6.16 Consideraciones éticas.....	16
7. RESULTADOS.....	17
7.1 Características poblacionales.....	17
7.2 Desenlaces al ingreso y durante hospitalización.....	18
7.3 Resultados de angiografía coronaria.....	19
Tabla 7. Parámetros bioquímicos.....	21
8. DISCUSIÓN.....	22
9. CONCLUSIONES.....	24
10. BIBLIOGRAFÍA.....	25

RESUMEN

Tabaquismo y síndrome coronario agudo. Evaluación de desenlaces hospitalarios y angiografía coronaria en base al índice tabáquico.

Planteamiento del problema: El tabaquismo es la principal causa de invalidez, enfermedad y muerte evitable en todo el mundo y la segunda causa principal de pérdida de años de vida ajustados en función de la discapacidad. El reporte de resultados discrepantes entre diferentes estudios y el confuso beneficio en mortalidad de un factor de riesgo cardiovascular tradicionalmente conocido contribuye a las limitaciones para detener la epidemia de producción y consumo del tabaco, a pesar de ser un factor totalmente controlable y prevenible.

Objetivos: Determinar el impacto en presentación, tratamiento y desenlaces del síndrome coronario agudo y tabaquismo, así como identificar si existe una relación directa con la intensidad de consumo definida por el índice tabáquico.

Métodos: Se realizó un estudio observacional, analítico de una cohorte retrospectiva de pacientes admitidos a con diagnóstico de Síndrome Coronario Agudo del periodo del 2019 al 2023. Los pacientes se clasificaron en grupos de acuerdo a la intensidad de consumo de tabaco y se compararon contra un grupo de pacientes no fumadores que presentaran uno o más factores de riesgo cardiovascular habituales como Diabetes Mellitus, Hipertensión Arterial Sistémica y/o Dislipidemia. Se evaluaron las características a su ingreso, así como los desenlaces hospitalarios incluyendo Intervención coronaria percutánea primaria, choque cardiogénico, días de estancia hospitalaria, mortalidad en unidad coronaria, mortalidad hospitalaria. Así mismo, se buscaron los hallazgos en relación a la arteria responsable del infarto, presencia de circulación colateral, ectasia coronaria, afeción de arterias coronarias o tronco coronario mayor al 50%.

Resultados: Se reclutó una muestra de 2373 pacientes, 33.5% (N=794) fueron fumadores y 1579 66.5% (N=1579) no fumadores. Un total de 11.5% (N=272) pacientes con índice tabáquico (IT) ≤ 5 paquetes/año, 5.4% (N=127) con IT $>5-10$ paquetes/año, 7.1% (N=168) pacientes con IT $>10-20$ paquetes/año, 6.5% (N=154) pacientes con IT $> 20-40$ paquetes/año y 3.1% (N=73) pacientes con IT > 40 paquetes/año. El promedio de edad fue de 58.7 años, el 76% de la población fueron hombres. La forma de presentación más frecuente fue el IAMCEST (74%), siendo aún mayor su incidencia en el grupo de tabaquismo (83.8% vs 69%, p 0.000). En los pacientes con IAMCEST no se encontraron diferencias en la localización del infarto. Un total de 62 (2.6%) pacientes ingresaron con choque cardiogénico, 130 (5.5%) pacientes fallecieron durante su estancia en unidad coronaria y 167 (7.0%) durante su hospitalización. La arteria responsable más frecuentemente afectada fue la Descendente Anterior seguida de Coronaria derecha, (50.0% y 38.8%, respectivamente). La prevalencia de circulación colateral fue en promedio de 15.4% (N=366) sin diferencia significativa (p 0.38). Se encontró una prevalencia del 5.4 % (N=129) de enfermedad del tronco coronario izquierdo y del 47.5% (N=1128) de enfermedad multivaso, la cual fue similar entre todos los grupos de estudio, independiente del grado de índice tabáquico.

Conclusiones: Los pacientes fumadores tienen una alta incidencia de síndrome coronario, con una presentación predominante de IAMCEST y un mayor riesgo de aparición en hombres, la arteria más frecuentemente afectada es la descendente anterior seguida de la coronaria derecha, el consumo de tabaco se relaciona con una alta prevalencia de enfermedad multivaso, así como de circulación colateral. No existe una relación directa en desenlaces respecto al grado de intensidad definido por el índice tabáquico, sin embargo, el tabaquismo como factor de riesgo aislado, pudiera generar una carga de enfermedad coronaria similar a la presencia conjunta de múltiples factores de riesgo cardiovascular habituales.

1. INTRODUCCIÓN

El tabaquismo es la principal causa de invalidez, enfermedad y muerte evitable en todo el mundo y la segunda causa principal de pérdida de años de vida ajustados en función de la discapacidad. La suspensión del tabaco tiene la posibilidad de incrementar la esperanza de vida más que cualquier otra estrategia de salud pública.

El abandono del tabaco ha demostrado mejorar los desenlaces cardiovasculares sobre todo en aquellos afectados por enfermedad aterosclerótica. A pesar de la evidencia hasta el momento aún existen reportes actuales que ha descrito un mejor pronóstico a corto plazo en fumadores lo que históricamente se ha conocido como la "paradoja del tabaco".

El reporte de resultados discrepantes entre diferentes estudios y el confuso beneficio en mortalidad de un factor de riesgo cardiovascular tradicionalmente conocido contribuye a las limitaciones para detener la epidemia de producción y consumo del tabaco, a pesar de ser un factor totalmente controlable y prevenible.

2. MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes Históricos

El tabaquismo ha sido identificado como un claro factor de riesgo cardiovascular desde los reportes poblacionales de "Albany Cardiovascular Health Center" y "Framingham Study", en donde, después de un largo periodo de seguimiento, se analizaron los factores de riesgo, en población no enferma, que contribuyen al desarrollo de enfermedades cardiovasculares (1).

En 1952 el departamento de salud del estado de Nueva York, inició en el Colegio Médico de Albany un estudio prospectivo de un grupo de 1913 funcionarios varones de 39 a 55 años para seguimiento de enfermedades cardiovasculares degenerativas. Los pacientes se estudiaron durante un periodo aproximado de 8 años, perdiendo menos del 1% de la muestra durante la duración el seguimiento.

Por otro lado el inicio del reclutamiento de los pacientes del estudio Framingham inició a partir de 1949, en donde se seleccionó una muestra de 4456 hombres y mujeres en un rango de 30 a 62 años de edad, lo cual constituyó el 69% de la población aleatoriamente seleccionada de la ciudad de Framingham, al cual se agregó un grupo adicional de 734 voluntarios con características similares a la población del estudio, del total de la población 2281 se encontraron libres de enfermedad arterial coronaria y se identificaron como la población en riesgo. El seguimiento se realizó durante un periodo de 10 años (1).

Ambos estudios lograron identificar la asociación de tabaquismo con la incidencia de manifestaciones de enfermedad arterial coronaria, demostrando que en hombres con un consumo habitual de 20 o más cigarrillos por día el riesgo de Infarto al miocardio fue 3 veces mayor que en

aquellos no fumadores o exfumadores, sin embargo, no se encontró una asociación con el incremento de incidencia de "angina pectoris" considerada como una manifestación aislada de enfermedad arterial coronaria (2).

Los resultados de los estudios previos llevaron al Comité asesor de Cirugía general y Servicios de Salud Pública de Washington a establecer un comunicado a cerca de la relación significativa entre el consumo de cigarro y la incidencia de infarto agudo de miocardio y muerte, principalmente en hombres de mediana edad (3).

2.2 Epidemiología

2.2.1 Epidemiología del Tabaquismo

La epidemia de tabaquismo es una de las más grandes amenazas para la salud pública que se ha tenido que enfrentar en las últimas décadas, siendo la causa de mortalidad de más de 8 millones de personas al año en todo el mundo. Alrededor de 7 millones de esas muertes son debidas al consumo directo de tabaco, mientras que cerca de 1,3 millones, se deben a la exposición de no fumadores por tabaquismo pasivo (4).

Todas las formas de consumo de tabaco son dañinas y no existe un nivel seguro de exposición al tabaco. Alrededor del 80% de los 1.300 millones de consumidores viven en países de ingresos bajos y medianos. Los costos económicos del consumo de tabaco son importantes e incluyendo los tratamientos de las enfermedades causadas por el consumo de tabaco, así como la pérdida de capital humano que resulta de la morbilidad y mortalidad (5).

2.2.2 Tabaquismo y enfermedad cardiovascular

El tabaquismo es responsable del 10% del total de la mortalidad cardiovascular y del 31% de los años de vida perdidos, ajustados por discapacidad (6). El tabaquismo es el principal factor de riesgo modificable contribuyente de la enfermedad cardiovascular. Se estima que el 30% del total de muertes por enfermedad cardíaca son atribuidos o relacionados al consumo de tabaco (7).

Existen reportes que dicen que algunas modalidades de consumo de tabaco, como en consumo en pipa o consumo oral pudieran impactar en la mayor mortalidad intrahospitalaria, siendo más frecuente su consumo en mujeres y pacientes de mayor edad (8). Sin embargo, dada la baja prevalencia de consumo de estas otras modalidades, hasta el momento cualquier forma de consumo de tabaco se utiliza como factor de riesgo independiente para la aparición de desenlaces cardiovasculares desfavorables.

La prevalencia de fumadores en SICA se estima del 20-40% del total de presentaciones, los pacientes fumadores suelen tener una menor prevalencia de factores cardiovasculares habituales, como Diabetes Mellitus, Hipertensión Arterial Sistémica, historia previa de enfermedad cardiovascular, insuficiencia cardíaca, arritmias e insuficiencia renal, suelen ser en su mayoría más

jóvenes y con su presentación es más frecuente en hombres (9).

Además de lo previamente mencionado, los pacientes fumadores suelen tener mayor incidencia de Dislipidemia, Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica y antecedentes heredofamiliares de muerte o enfermedad cardiovascular prematura (10), siendo un dato claro de la alta carga aterosclerótica a la que contribuye el tabaquismo en pacientes con alguna predisposición genética.

2.3 Mecanismos de daño por tabaco

La asociación del tabaquismo con SICA se ha demostrado en estudios epidemiológicos que sugieren que existe un proceso temprano y acelerado de aterosclerosis coronaria, lo cual pudiera relacionarse con la aparición más temprana en paciente que solo presentan dicho factor de riesgo cardiovascular (11).

Se ha descrito que la lesión subyacente del infarto en pacientes fumadores suele tener una menor carga aterosclerótica y un mayor componente trombótico, siendo esto uno de los factores que pudiera impactar a corto-largo plazo, pudiendo impactar en el uso de terapia trombolítica sin describirse diferencia en pacientes que ha sido sometidos a cateterismo (12).

Dentro de otros mecanismos posibles en el desarrollo de SICA en fumadores se ha descrito un mayor estado de hipercoagulabilidad, con incremento de hematocrito, fibrinógeno y trombina, lo que pudiera interactuar con una mayor activación plaquetaria al momento de lesión coronaria y explicar las diferencias en desenlaces (11).

La fisiopatología del Infarto involucra la presencia de aterosclerosis subyacente, células inflamatorias, músculo liso y fibrosis de la capa íntima, en la presencia de placas inestables susceptibles a ruptura, dentro de la cual participan metaloproteinasas de la matriz celular en la disrupción de la integridad de la placa. Se ha descrito la relación de las metaloproteinasas con la inestabilidad de placas ateroscleróticas, identificando las alteraciones en genes MMP-3 y MMP-9 con ciertos genotipos como mayormente relacionados al síndrome coronario agudo (13).

La necrosis miocárdica se ha relacionado con los efectos de la nicotina, describiéndose 2 tipos: necrosis isquémica y necrosis tóxica. Además, se ha descrito el mayor depósito de calcio en forma de ateroma y el incremento de LDL sérico y triglicéridos en sangre, así como disminución de HDL relacionados al tabaquismo. Existe también mayor inflamación vascular, producción de proteína C reactiva que pudiera relacionarse con el proceso de aterosclerosis acelerada en fumadores (14).

2.4 La paradoja del fumador

Estudios previos han descrito un aparente beneficio en supervivencia y mejores desenlaces en pacientes con síndrome coronario agudo, así como en eventos de ictus y otras enfermedades, lo que se ha definido como el fenómeno de paradoja del fumador, reportando una menor mortalidad desde estancia hospitalaria hasta periodos de tres años (15).

El tabaquismo también ha sido asociado con menor tiempo de estancia hospitalaria, incidencia de sangrado post-procedimiento y reanimación cardiopulmonar intrahospitalaria en comparación contra los no fumadores (16).

Por otro lado, en el estudio SYNTAX (SYNergyBetween PCI With TAXUS and CardiacSurgery) en donde se comparó la Intervención coronaria percutánea (ICP) contra la cirugía de revascularización, en pacientes con enfermedad arterial coronaria compleja, a los 5 años de seguimiento 40% de los pacientes continuaron fumando; los pacientes con tabaquismo activo presentaron peores desenlaces clínicos, por una mayor recurrencia de Infarto al miocardio, siendo el tabaquismo un predictor independiente del criterio de valoración compuesto entre muerte, infarto e ictus (OR1,8; IC 95%: 1,3 a 2,5; $p = 0,001$) (17).

El estudio de Redfors et al (18) analizó un total de 2564 pacientes obtenidos de 10 ensayos clínicos aleatorizados para evaluar la relación existente entre tabaquismo reciente, tamaño del infarto, obstrucción microvascular y resultados adversos después de un Infarto Agudo de Miocardio con Elevación del segmento ST (IAMCEST) tratados con ICP primaria. El tamaño del infarto se evaluó mediante resonancia magnética cardíaca. Se encontró que los fumadores tuvieron una edad de presentación 10 años más jóvenes que los no fumadores. El tabaquismo no se asoció con mayor tamaño del infarto u obstrucción microvascular. Los fumadores tuvieron una menor tasa de mortalidad (1.0% vs. 2.9%; $p < 0.001$), sin embargo, después del ajuste por edad, que explica el principal cambio en el odds ratio, así como ajuste de otros factores de riesgo, la mortalidad fue similar entre fumadores y no fumadores (OR 0.95; 95% CI: 0.48 to 1.87; $p = 0.88$).

Varios estudios han demostrado que después del ajuste de edad, los desenlaces de mortalidad, hospitalización y complicaciones hospitalarias suelen ser similares entre ambos grupos de estudio, a excepción de la incidencia de re-infarto, lo cual sugiere una mayor carga de enfermedad a largo plazo en fumadores (19).

En el estudio de Bastos-Amador (11) se analizó el papel pronóstico del tabaquismo previo o activo en pacientes con síndrome coronario agudo, obteniendo datos del registro ARIAM, con un análisis de 42827 pacientes, la mortalidad fue mayor en no fumadores y exfumadores, sin embargo, al realizar el análisis multivariado, el carácter de fumador perdió su influencia pronóstica (-0.26%, $p=0.52$ mediante cálculo de probabilidad inversa; y 0.26% $p=0.691$ mediante análisis de propensión).

Andrikopoulos et al. menciona que el término paradoja del tabaco debería evitarse, puesto que no existe una paradoja real y su uso pudiera generar una falsa idea a la población general respecto a los desenlaces en SICA (20).

2.5 Presentación clínica

En la mayoría de fumadores la principal forma de presentación es el IAMCEST, reportado cerca del 70%, siendo la incidencia del Infarto agudo de miocardio sin elevación del ST (IAMSEST) y la angina

inestable, del 25% y 5% respectivamente (15). Además de la mayor incidencia en hombres, registrado hasta en el 80% de los casos, el dolor característico suele ser la principal forma de presentación, siendo poco habitual la presencia de síncope o paro cardíaco.

Existen registros de los eventos hospitalarios en pacientes fumadores en comparación con exfumadores y no fumadores, encontrando una menor incidencia de bloqueo auriculo-ventricular completo, fibrilación ventricular, ictus, requerimiento de ventilación mecánica, choque cardiogénico, reinfarto o muerte (11).

2.6 Anatomía coronaria

Los reportes hasta el momento son no concluyentes y existen diferentes descripciones de si existe alguna predilección de afección en el árbol coronario en paciente que solo presentan al tabaquismo como factor de riesgo cardiovascular.

En el estudio de Toluey et al. (21) se analizaron un total de 1017 pacientes, de los cuales 300 pacientes (29.5%) eran fumadores. En pacientes con tabaquismo se encontró una diferencia significativa con mayor incidencia de infarto de localización inferior ((45.7% vs. 36%, $P = 0.001$). Después del ajuste de variables el fumar se asoció de manera independiente, con mayor incidencia de IAMCEST inferior, así como una menor incidencia de insuficiencia cardíaca (odds ratio: 1.44 (1.06-1.96), $P = 0.01$; odds ratio: 0.61 (0.40-0.92), $P = 0.02$, respectivamente).

Una revisión sistemática por Salehi et al (22) incluyó un total de 11 estudios, con una muestra de 6037 pacientes, en donde se reportó la ausencia de relación entre el tabaquismo y el número de arterias dañadas, así como de la localización de la arteria ocluida, encontrando estudios con mayor prevalencia de la afección de coronaria derecha y descendente anterior, sin embargo, la severidad de la enfermedad arterial coronaria fue mayor en pacientes con tabaquismo.

2.7 Tratamiento del síndrome coronario agudo

2.7.1 Trombolisis en fumadores

La mayor participación de lesión trombótica, así como los estudios de mejores desenlaces de fumadores en la era pre-intervencionismo, son una posible explicación de los desenlaces de la trombolisis en pacientes fumadores.

El estudio GUSTO (Global Utilization of Streptokinase and Tissue-Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries) demostró que los pacientes que recibieron terapia fibrinolítica, las probabilidades de mortalidad a 30 días fueron un 25% menores entre fumadores, incluso después del análisis ajustado por edad, sexo, presión arterial, tiempo al tratamiento y otras (23). Los fumadores tuvieron menor comorbilidad y enfermedad de arterias coronarias menos avanzada.

Se ha estimado que el volumen del trombo se incrementa hasta 2 veces en sangre en fumadores en comparación contra no fumadores, sin embargo la ausencia de mayor resolución del trombo

después de estudios angiográficos no logra concluir esta hipótesis en comparación con pacientes que nunca han fumado, sin embargo la menor extensión de enfermedad aterosclerótica, mayor incidencia de infartos no anteriores y mayor incidencia de flujo TIMI 3 después de la trombolisis posiblemente explique el papel trombogénico del infarto en pacientes fumadores (24)

2.7.2 Intervención coronaria percutánea

En el estudio CADILLAC (25) se analizó la utilidad de Abciximab (inhibidor de glucoproteína IIb/IIIa) en combinación con angioplastia percutánea, demostrando resultados similares con el uso o no de Abciximab en los grupos de angioplastia con stent. Los 2082 pacientes pertenecientes al estudio se sometieron a un seguimiento de 1 año para determinar los desenlaces durante y después del procedimiento (16). El 45% fueron tabaquistas activos y el 26% anteriores. La tasa de éxito del procedimiento no se alteró por el estatus del tabaquismo. La mortalidad fue menor en fumadores activos, intermedia en exfumadores y mayor en no fumadores a 30 días (1.3% vs 1.7% vs 3.5% $P = 0.02$) y a 1 año (2.9% vs 3.7% vs 6.6%, $P = .0008$); sin embargo, después del análisis multivariado, desaparecieron las diferencias y no se mostró un factor protector en pacientes fumadores (HR 0.96, 95% CI 0.52-1.76, $P = 0.89$).

2.7.3 Terapia anti-plaquetaria en fumadores

El tabaquismo ha demostrado inducir la activación del citocromo P4501A2, generando una mayor respuesta al clopidogrel en pacientes con SICA (26). El estudio CHARISMA (27) (The Clopidogrel for High Atherothrombotic Risk and Ischaemic Stabilization, Management and Avoidance) demostró una reducción significativa de mortalidad en fumadores sin lograr el mismo efecto en los no fumadores. Así mismo en el ensayo clínico CLARITY-TIMI 28 (28) (Clopidogrel as Adjunctive Reperfusion Therapy Thrombolysis in Myocardial Infarction 28) los efectos antiagregantes en pacientes con IAMCEST generaron menor muerte cardiovascular, re-infarto de miocardio o necesidad de revascularización urgente.

En pacientes con SICA la doble terapia antiagregante (DAPT) durante 1 año es hasta el momento el tratamiento estandarizado que mayor evidencia, lo cual puede verse modificado de acuerdo al perfil de sangrado y riesgo trombótico de cada paciente. La medición de reactividad plaquetaria con equipos automatizados ha sugerido un mejor uso y duración de la terapia antiplaquetaria en forma personalizada. El estudio TROPICAL ACS (29) fue el primer ensayo en probar la eficacia de DAPT comparado con un régimen ajustado a la reactividad plaquetaria en donde se demostró que el compuesto primario de eventos y sangrado fue no inferior al grupo control (7% vs. 9%, HR 0.81, 95% interval confianza (IC) 0.62–1.06).

La revista "European Heart Journal – Cardiovascular Pharmacotherapy" publicó en 2020 un subanálisis (30) del estudio TROPICAL ACS, en donde el 45% de los pacientes tenían el antecedente de tabaquismo. Se encontró que el compuesto primario fue similar en el grupo de tratamiento e intervención, demostrando la seguridad y eficacia de la combinación de prasugrel y aspirina en fumadores, pero sin diferencias en cuanto a beneficio. Llama la atención que los valores de agregación plaquetaria fueron 4 Unidades mayores en el grupo de fumadores con una diferencia

significativa.

Es necesario tomar en cuenta que la población fumadora suele tener una menor edad de presentación y menor comorbilidades, lo que se ha asociado con una mejor respuesta a los inhibidores P2Y12, así como un menor riesgo de sangrado.

2.8 Desenlaces post Infarto del Miocardio

2.8.1 Desenlaces a largo plazo

Un estudio retrospectivo de pacientes con IAMCEST realizado por Kiziltunç et al. (31) encontró que de los 313 pacientes (201 fumadores y 112 no fumadores) durante un seguimiento a 14.5 años, los pacientes fueron divididos en grupos de acuerdo a la intensidad del consumo (Grupo 1= no fumadores, grupo 2= <20 paquetes/año, grupo 3 = 20 - 40 paquetes/año, y Grupo 4 = > 40 paquetes/año) después del ajuste de variables confusoras, los pacientes con tabaquismo presentaron mayor incremento en el riesgo de muerte. El riesgo relativo fue incluso mayor dependiendo de la intensidad de exposición (Grupo 2 vs Grupo 1; HR: 1.141; 95% IC: 0.599 to 2.171, Grupo 3 vs Grupo 1; HR: 2.130; 95% IC: 1.236 to 3.670, Grupo 4 vs Grupo 1; HR: 2.602; 95% CI: 1.461 to 4.634).

2.8.2 Pacientes con y sin Diabetes Mellitus

Los pacientes con Diabetes Mellitus suelen tener tasas similares de consumo de tabaco a aquellos sin comorbilidades. La sinergia de estos 2 factores de riesgo es responsable de cerca del 65% de las muertes cardiovasculares (32). Clemente et al. Estudiaron si la presencia de Diabetes Mellitus generaba una influencia en la tasa de suspensión después de un SICA. Se estudiaron 2457 pacientes, encontrando un mayor cese del hábito tabáquico en aquellos con diabetes (31.1 vs 42.6%; p 0.01). Después del ajuste por edad, sexo, nivele educativo, los pacientes con Diabetes Mellitus fumadores tuvieron menos probabilidad de suspensión del hábito tabáquico en comparación con pacientes sin Diabetes Mellitus; así mismo se encontró que la atención por rehabilitación cardiaca fue un predictor positivo para la suspensión del hábito tabáquico (33).

2.8.3 Diferencias hombres y mujeres

La mayor incidencia de Infarto de Miocardio en fumadores sin otros factores de riesgo ha generado que en ocasiones los desenlaces y diferencias estimadas por sexo sean ignoradas. En un metaanálisis(34) de los estudios CAPRICORN, EPHEBUS, OPTIMAAL y VALIANT, con un total de 28735 pacientes, se identificó que en <30% de la población afectada fueron mujeres, sin embargo, el tabaquismo se asoció a un riesgo significativo mayor de mortalidad hospitalaria por todas las causas (HR 1.24; 95% IC: 1.16–1.32) en comparación a los hombres (HR =1.10; 95% CI 1.05–1.16).

2.9 Suspensión del hábito tabáquico

La suspensión del tabaco es una de las estrategias más benéficas para la prevención primaria y secundaria de enfermedad cardiovascular, sin embargo, en el estudio multicéntrico EUROASPIRE IV, del 40-60% de los sobrevivientes de Infarto agudo al miocardio, continuaron el hábito tabáquico.

Las intervenciones han demostrado que si se realizar en un tiempo adecuado puede incrementar la posibilidad de sostener la suspensión del hábito tabáquico a largo plazo (35).

2.9.1 Factores asociados a la falta de suspensión

Aunque sería deseable que todos los fumadores que padecen IAM dejaran de fumar, la realidad es que algunos pacientes no pueden o no quieren hacerlo a pesar del apoyo y la intervención sanitaria. Algunos estudios han tratado de identificar las características que pudieran hacer más propenso a los fumadores de continuar con el hábito tabáquico y la recurrencia de eventos. Lovatt et al desarrollaron un metaanálisis (36) de 39 estudios de pacientes con Infarto de Miocardio, incluyendo una muestra de 11228 pacientes, encontrando que la tasa de abandono después de un SICA es del 45%. Los factores asociados con una mayor probabilidad de dejar de fumar fueron la asistencia a centros cardíacos de rehabilitación (OR 1,90 IC 95% 1,44-2,51), estado civil casado (OR 1,68 IC 95% 1,32-2,13), intención o intentos previos para dejar de fumar (OR 1,27 IC 95% 1,11-1,46), diabetes mellitus (OR 1,24 95 % IC 1,03-1,51) y duración de la hospitalización (OR 1,09 IC 95% 1,02-1,15).

Las variables asociadas con una menor probabilidad de dejar de fumar fueron depresión (OR 0,57 IC 95% 0,43-0,75), enfermedad pulmonar obstructiva crónica y enfermedad pulmonar (OR 0,73 IC 95% 0,57-0,93), ingreso previo con infarto agudo de miocardio(OR 0,61 IC 95% 0,47-0,80), enfermedad cerebrovascular o ataque isquémico transitorio (OR 0,42 IC 95% 0,30-0,58) y desempleo (OR 0,37 IC 95% 0,17-0,80).

2.10 Organizaciones reguladoras

En 2010 la "US Food and Drug Administration" emitió una regulación final relacionado con la Ley de Control del Tabaco que se convirtió envigente desde el 22 de junio de 2010, que prohíbe la venta decigarrillos y tabaco sin humo a particularesmenores de 18 años.

3. JUSTIFICACIÓN

Una gran cantidad de población afectada por cardiopatía isquémica y síndrome coronario agudo suele presentar una combinación de múltiples factores de riesgo cardiovascular que permiten la confusión del impacto aislado de cada uno de los contribuyentes.

A pesar de que el impacto del tabaquismo suele ser mayor en países con menor infraestructura y nivel socioeconómico, son escasos los estudios que identifiquen las características de presentación en pacientes con tabaquismo sin otros factores de riesgo cardiovascular habituales y los existentes suelen ser derivados de poblaciones de primer mundo. Así mismo un porcentaje importante de los resultados se han realizado en la era pre-intervencionismo y no existen estudios que describan los desenlaces en pacientes fumadores que ha sido tratados mediante estrategia farmacoinvasiva.

El presente estudio tiene la finalidad de analizar las características clínicas de presentación, anatomía coronaria, desenlaces hospitalarios, incidencia de comorbilidades y parámetros bioquímicos para tratar de explicar las características de presentación del tabaquismo como factor aislado de riesgo cardiovascular.

4. HIPÓTESIS

La mortalidad hospitalaria y enfermedad arterial coronaria compleja en pacientes fumadores con síndrome coronario agudo suele ser mayor en población mexicana comparada con la reportada en la literatura, una gran parte es posible sea atribuida a comorbilidades no tratadas que son diagnosticadas durante la estancia hospitalaria.

5. OBJETIVOS

5.1 Objetivo principal

1. Determinar el impacto en presentación, tratamiento y desenlaces del síndrome coronario agudo y tabaquismo, así como identificar si existe una relación directa con la intensidad de consumo definida por el índice tabáquico.

5.2 Objetivos secundarios

1. Describir las características demográficas en población mexicana de fumadores con SICA
2. Identificar diferencias
3. Identificar si existe una predilección de afección de anatomía coronaria
4. Demostrar la mortalidad comparada contra otros grupos de edad y con otros factores de riesgo cardiovascular
5. Identificar la incidencia de comorbilidades al egreso de los pacientes con SICA y tabaquismo y analizar si existen diferencias contra aquellos que no desarrollan otras enfermedades
6. Conocer el perfil bioquímico de afección con el que pudiera interactuar el tabaquismo en este grupo de pacientes

6. METODOLOGÍA

6.1 Tipo y Diseño del estudio

Se realizó un estudio observacional, analítico, unicéntrico, de una cohorte retrospectiva. Se incluyeron pacientes admitidos a la Unidad Coronaria del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, con diagnóstico de Síndrome Coronario Agudo del periodo de septiembre 2019 a septiembre 2023.

6.2 Tipo de investigación

Epidemiológica

6.3 Manipulación por el investigador

Observacional

6.4 Grupo de comparación

Pacientes sin tabaquismo, con algún otro factor de riesgo cardiovascular habitual

6.5 Seguimiento

Cohorte Retrospectiva

6.6 Asignación de maniobra

No aplica

6.7 Participación del observador

No aplica

6.8 Recolección de datos

Los datos del estudio se obtuvieron a partir del expediente clínico físico y electrónico, y se excluyeron pacientes antes de este periodo de estudio por inconsistencias en el llenado en el expediente, del índice tabáquico, previo a esta fecha.

6.9 Lugar de realización

Unicentro

6.10 Universo de estudio

Se realizó una muestra no probabilística, de los pacientes ingresados con diagnóstico de Infarto Agudo de Miocardio en la Unidad Coronaria del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, hospital de tercer nivel y centro de referencia nacional, con flujo de pacientes provenientes principalmente del área metropolitana de la Ciudad de México, que hubieran sido ingresados entre el periodo septiembre 2019 a septiembre 2023.

6.11 Población de estudio

Pacientes con antecedente de tabaquismo sin otros factores de riesgo cardiovascular, atendidos por síndrome coronario agudo.

6.12 Criterios de selección

6.12.1 Criterios de Inclusión

Se seleccionaron todos aquellos pacientes, mayores de 18 años, ingresados con diagnóstico de Infarto Agudo de Miocardio, de acuerdo a la cuarta definición de Infarto, establecida en el Consenso de la Sociedad Europea de Cardiología en 2018, con antecedente de tabaquismo o presencia de algún factor de riesgo cardiovascular habitual (Diabetes Mellitus, Hipertensión Arterial Sistémica y/o Dislipidemia).

6.12.2 Criterios de Exclusión

Se excluyeron aquellos con diagnóstico de angina inestable, síndrome postparo cardíaco, retraso en la atención de más de 24 horas de inicio de síntomas (IAMCEST de presentación tardía o no reperfundido), angina postinfarto o diagnóstico incidental de Infarto durante estancia hospitalaria. Así mismo se excluyeron pacientes que no presentaran algún factor de riesgo cardiovascular habitual (Tabaquismo, Diabetes Mellitus, Hipertensión Arterial Sistémica y/o Dislipidemia) o que recibieran el diagnóstico de alguno de estos factores durante o al egreso de su estancia hospitalaria.

6.12.3 Criterios de Eliminación

Se eliminaron todos aquellos pacientes fumadores que no contaran con el registro del índice tabáquico, no se haya realizado cateterismo cardíaco durante su hospitalización, o no fuera posible la recolección de datos de antecedentes y de ingreso hospitalario registrados en el expediente físico o electrónico.

6.12 Descripción de la técnica

Los pacientes se clasificaron en grupos de acuerdo a la intensidad de consumo de tabaco en base al índice de paquetes años, definiendo 5 grupos de estudio los cuales fueron leve < 5 paquetes/año, moderado 5-20 paquetes/año, intenso 20-40 paquetes/año y muy intenso > 40 paquetes/año; que se compararon contra un grupo de pacientes no fumadores que presentaran uno o más factores de riesgo cardiovascular habituales como Diabetes Mellitus, Hipertensión Arterial Sistémica y/o Dislipidemia.

Por medio de un formulario y el expediente físico o electrónico se recopilaron las características basales de los pacientes, que incluyeran: edad, sexo, índice de masa corporal (IMC), dislipidemia previa, hipertensión arterial sistémica previa, diabetes mellitus previa, insuficiencia cardíaca previa, infarto de miocardio previo, angioplastia coronaria previa, cirugía de revascularización previa, enfermedad vascular cerebral previa, fibrilación (FA) o flutter auricular previo y enfermedad arterial periférica previa.

Se evaluaron las características a su ingreso obteniendo los siguientes datos: frecuencia cardíaca, tensión arterial, categoría KillipKimball, Riesgo TIMI, tipo de infarto (con o sin elevación del segmento ST), localización del infarto en caso de Infarto agudo de Miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST). También se recabó la información de laboratorios a su ingreso incluyendo niveles de:

Hemoglobina, Plaquetas, Creatinina, Nitrógeno Ureico, fracción N-terminal del péptido natriurético cerebral (NTproBNP), Colesterol total, Colesterol HDL, Colesterol LDL, triglicéridos y Proteína C reactiva.

Se registraron los desenlaces hospitalarios incluyendo: Intervención coronaria percutánea primaria, choque cardiogénico, días de estancia hospitalaria, mortalidad en unidad coronaria, mortalidad hospitalaria. Así mismo, se buscaron los hallazgos de la angiografía coronaria siguientes: arteria responsable del infarto, presencia de circulación colateral, ectasia coronaria, afección de arterias coronarias o tronco coronario > 50%.

6.14 Definición operacional de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	UNIDAD DE MEDICIÓN
<i>Edad</i>	Número de años cumplidos desde el nacimiento hasta la fecha de inclusión.	Cuantitativa Discreta	Numérica	Años
<i>Sexo</i>	Sexo asignado desde el nacimiento basado en el fenotipo.	Cualitativa Nominal	Dicotómica	Hombre/mujer
<i>Índice de Masa corporal</i>	Relación entre el peso en kilogramos y la talla multiplicada al cuadrado	Cuantitativa Discreta	Numérica	Kg/m ²
<i>Dislipidemia</i>	Antecedente de diagnóstico confirmado de Dislipidemia	Cualitativa Nominal	Dicotómica	Presente/Ausente
<i>Hipertensión Arterial Sistémica</i>	Antecedente de diagnóstico confirmado de Hipertensión Arterial Sistémica	Cualitativa Nominal	Dicotómica	Presente/Ausente
<i>Diabetes Mellitus</i>	Antecedente de diagnóstico confirmado de Diabetes Mellitus	Cualitativa Nominal	Dicotómica	Presente/Ausente
<i>Insuficiencia Cardíaca</i>	Antecedente de diagnóstico confirmado de Insuficiencia Cardíaca	Cualitativa Nominal	Dicotómica	Presente/Ausente
<i>Infarto al Miocardio</i>	Antecedente de diagnóstico clínico confirmado de Infarto al Miocardio con presentación como Síndrome Coronario Agudo	Cualitativa Nominal	Dicotómica	Presente/Ausente
<i>Angioplastia coronaria</i>	Antecedente de procedimiento de angioplastia coronaria con balón, stent desnudo o stent medicado	Cualitativa Nominal	Dicotómica	Presente/Ausente
<i>Cirugía de Revascularización</i>	Antecedente de cirugía de revascularización	Cualitativa Nominal	Dicotómica	Presente/Ausente
<i>Evento vascular cerebral</i>	Antecedente de ataque isquémico transitorio, evento cerebrovascular isquémico o hemorrágico	Cualitativa Nominal	Dicotómica	Presente/Ausente
<i>Fibrilación o Flutter auricular</i>	Antecedente de diagnóstico confirmado de Fibrilación o Flutter auricular	Cualitativa Nominal	Dicotómica	Presente/Ausente
<i>Enfermedad Arterial Periférica</i>	Antecedente de diagnóstico confirmado de enfermedad arterial periférica	Cualitativa Nominal	Dicotómica	Presente/Ausente

<i>Frecuencia Cardíaca al Ingreso</i>	Número de latidos por minuto registrados al ingreso a valoración a urgencias	Cuantitativa Discreta	Numérica	Latidos por minuto
<i>Presión Arterial sistólica al Ingreso</i>	Presión arterial sistólica no invasiva registrada al ingreso a valoración a urgencias	Cuantitativa Discreta	Numérica	Milímetros de Mercurio (mmHg)
<i>Presión Arterial diastólica al Ingreso</i>	Presión arterial diastólica no invasiva registrada al ingreso a valoración a urgencias	Cuantitativa Discreta	Numérica	Milímetros de Mercurio (mmHg)
<i>KillipKimbal</i>	Puntaje de la escala Killipkimbal en la valoración clínica a su ingreso a urgencias	CualitativaNominal	Politémica	I. Sin signos ni síntomas de insuficiencia cardíaca II. Estertores crepitantes, Tercer ruido o incremento de presión venosa yugular III. Edema agudo pulmonar IV. Choque cardiogénico
<i>Riesgo TIMI</i>	Puntaje de la escala TIMI para Infarto agudo al miocardio con elevación del segmento ST	CualitativaNominal	Politémica	Riesgo I Riesgo II Riesgo III Riesgo IV
<i>Hemoglobina</i>	Niveles séricos de Hemoglobina en muestra inicial de sangre	Cuantitativa Continua	Numérica	gr/dl
<i>Plaquetas</i>	Niveles séricos de Plaquetas en muestra inicial de sangre	Cuantitativa Continua	Numérica	Plaquetas por Microlitro
<i>Creatinina</i>	Niveles séricos de Creatinina en muestra inicial de sangre	Cuantitativa Continua	Numérica	mg/dl
<i>Nitrógeno Ureico</i>	Niveles séricos de Nitrógeno Ureico en muestra inicial de sangre	Cuantitativa Continua	Numérica	mg/dl
<i>NT pro BNP</i>	Niveles séricos de NT pro BNP en muestra inicial de sangre	Cuantitativa Continua	Numérica	pg/ml
<i>Colesterol Total</i>	Niveles séricos de Colesterol Total en muestra inicial de sangre	Cuantitativa Continua	Numérica	mg/dl
<i>Colesterol HDL</i>	Niveles séricos de Colesterol HDL en muestra inicial de sangre	Cuantitativa Continua	Numérica	mg/dl
<i>Colesterol LDL</i>	Niveles séricos de Colesterol LDL en muestra inicial de sangre	Cuantitativa Continua	Numérica	mg/dl
<i>Triglicéridos</i>	Niveles séricos de Triglicéridos en muestra inicial de sangre	Cuantitativa Continua	Numérica	mg/dl
<i>Proteína C reactiva</i>	Niveles séricos de Proteína C Reactiva en muestra inicial de sangre	Cuantitativa Continua	Numérica	mg/l
<i>Tipo de Infarto</i>	Tipo de Infarto de acuerdo a su presentación con o sin elevación del segmento ST en Electrocardiograma de 12 derivaciones	CualitativaNominal	Dicotómica	1. Infarto Agudo de Miocardio con elevación del segmento ST 2. Infarto Agudo de Miocardio sin elevación

				del segmento ST
Localización del infarto	Localización del segmento miocárdico afectado en base a la inferencia clínica por electrocardiograma y estudios de imagen	CualitativaNominal	Politómica	1. Anterior 2. Inferior 3. Otros
Arteria Responsable del Infarto	Arteria responsable del infarto identificada por estudio de angiografía coronaria percutánea	CualitativaNominal	Politómica	1. Tronco coronario izquierdo 2. Descendente anterior 3. Coronaria Derecha 4. Circunfleja 5. Diagonal 6. Margina Obtusa 7. Descendente Posterior 8. Indeterminada 9. Hemoducto venoso 10. Ramo Intermedio
Intervención Coronaria Percutánea	Realización de procedimiento de intervención coronaria percutánea durante su hospitalización	Cualitativa Nominal	Dicotómica	Realizado/ No realizado
Choque cardiogénico	Ingreso o presentación durante hospitalización de diagnóstico de choque cardiogénico, definido como Tensión Arterial Sistólica (TAS) <90 mmHg, o necesidad de vasopresores para mantener TAS > 90 mmHg, acompañado de alguno de los siguientes: alteraciones del estado mental, oliguria, retardo en llenado capilar o lactato > 2 mmol/L con evidencia de incremento de presiones de llenado ventricular	Cualitativa Nominal	Dicotómica	Presente/Ausente
Días de estancia en unidad coronaria	Número de días internado en unidad de cuidados coronarios	Cuantitativa discreta	Numérica	Días
Mortalidad en unidad coronaria	Defunción durante estancia en unidad de cuidados coronarios	Cualitativa Nominal	Dicotómica	Presente/Ausente
Mortalidad hospitalaria	Defunción durante estancia en unidad de cuidados coronarios o piso de hospitalización	Cualitativa Nominal	Dicotómica	Presente/Ausente
Enfermedad del tronco coronario	Presencia de placa obstructiva mayor al 50% en tronco coronario izquierdo	Cualitativa Nominal	Dicotómica	Presente/Ausente
Enfermedad de Descendente Anterior	Presencia de placa obstructiva mayor al 50% en arteria Descendente Anterior	Cualitativa Nominal	Dicotómica	Presente/Ausente
Enfermedad de Circunfleja	Presencia de placa obstructiva mayor al 50% en arteria Circunfleja	Cualitativa Nominal	Dicotómica	Presente/Ausente
Enfermedad de Coronaria Derecha	Presencia de placa obstructiva mayor al 50% en arteria Coronaria Derecha	Cualitativa Nominal	Dicotómica	Presente/Ausente
Enfermedad de Marginal Obtusa	Presencia de placa obstructiva mayor al 50% en arteria Marginal Obtusa	Cualitativa Nominal	Dicotómica	Presente/Ausente
Enfermedad de Descendente Posterior	Presencia de placa obstructiva mayor al 50% en arteria Descendente Posterior	Cualitativa Nominal	Dicotómica	Presente/Ausente

<i>Enfermedad de Ramo Intermedio</i>	Presencia de placa obstructiva mayor al 50% en ramo Intermedio	Cualitativa Nominal	Dicotómica	Presente/Ausente
<i>Ectasia coronaria</i>	Dilatación difusa de una arteria coronaria mayor a 1.5 veces el tamaño normal	Cualitativa Nominal	Dicotómica	Presente/Ausente
<i>Circulación colateral</i>	Presencia de arteriolas con anastomosis entre arterias epicárdicas en ausencia de capilares intermedios	Cualitativa Nominal	Dicotómica	Presente/Ausente
<i>Ectasia coronaria</i>	Dilatación difusa de una arteria coronaria mayor a 1.5 veces el tamaño normal	Cualitativa Nominal	Dicotómica	Presente/Ausente
<i>Enfermedad multivaso</i>	Presencia de lesiones mayores al 50% en 2 o más arterias coronarias epicárdicas	Cualitativa Nominal	Dicotómica	Presente/Ausente

6.15 Análisis estadístico

Se utilizó estadística descriptiva según el nivel de medición. Se evaluó la distribución de variables continuas mediante prueba de Shapiro-Wilk. Las variables continuas de distribución normal fueron expresadas mediante media y desviación estándar, mientras que las variables de distribución anormal fueron expresadas con mediana e intervalo intercuartilar. Las variables categóricas fueron expresadas por medio de frecuencias y porcentajes. Para el análisis entre grupos de variables continuas se utilizó, según corresponda, prueba de análisis multivariado (ANOVA) de una vía o ANOVA de Kruskal-Wallis. Las variables categóricas fueron analizadas mediante prueba χ^2 de Pearson o prueba exacta de Fisher dependiendo del número de eventos recopilados. Se consideró significativo un valor de p menor de 0.05. El análisis estadístico se realizó con software Microsoft Excel 2013 y con el paquete informático STATA versión 13 (StataCorp LP, College Station, Tx).

6.16 Consideraciones éticas

El estudio se llevó a cabo tomando en cuenta la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012 y Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, así como de acuerdo a el Protocolo de Estambul y la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial sobre principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos.

7. RESULTADOS

7.1 Características poblacionales

Se reclutó una muestra de 2462 pacientes de los cuales se excluyeron 89 pacientes por no contar con información completa en el expediente hospitalario, con lo cual se analizó una muestra total de 2373 pacientes. Del total de pacientes, 33.5% (N=794) fueron fumadores y 1579 66.5% (N=1579) no fumadores, con uno o más factores de riesgo cardiovascular habituales sin tabaquismo.

Del grupo de fumadores se obtuvo un total de 11.5% (N=272) pacientes con índice tabáquico (IT) \leq 5 paquetes/año, 5.4%(N=127) con IT >5-10 paquetes/año, 7.1% (N=168) pacientes con IT >10-20 paquetes/año, 6.5% (N=154) pacientes con IT > 20-40 paquetes año y 3.1% (N=73) pacientes con IT > 40 paquetes/año. Del grupo de no fumadores 15.9%(N=251) tuvieron dislipidemia, 61% (N= 963) diabetes mellitus y 50.5% (N=798) Hipertensión Arterial Sistémica

El promedio de edad fue de 58.7 años, con un rango de 23 a 88 años, siendo mayor en el grupo de no tabaquismo. El 76% de la población fueron hombres, destacando que, en el grupo de tabaquismo, el 93.3% fueron hombres. No se encontraron diferencias significativas en el antecedente de angioplastia, cirugía de revascularización, FA/Flutter ni enfermedad arterial periférica. Se encontró una mayor frecuencia de antecedente de Infarto al Miocardio, Insuficiencia Cardíaca o Evento vascular cerebral en el grupo de no tabaquismo (Tabla 1).

Tabla 1. Características demográficas

	NO TABAQUISMO	<5	5-10	10-20	20-40	>40	TOTAL	VALOR P
N = TOTAL (%)	1579 (66.5%)	272 (11.5%)	127 (5.4%)	168 (7.1%)	154 (6.5%)	73 (3.1%)	2373	
EDAD	63	56	57	56	57	62	58	0.000
SEXO	H = 1062 (67.3%) M = 526 (32.7%)	H = 256 (94.1%) M = 16 (5.9%)	H = 114 (89.8%) M = 13 (10.2%)	H = 157 (93.5%) M = 11 (6.5%)	H = 144 (93.5%) M = 10 (6.5%)	H = 70 (95.9%) M = 3 (4.1%)	H = 1801 (76%) M = 569 (24%)	0.000
IMC	27.1	27.6	26.9	26.7	26.7	25.3	26.7	0.001
INSUFICIENCIA CARDIACA	132 (8.4%)	9 (3.3%)	2 (1.6%)	3 (1.8%)	5 (3.2%)	4 (5.5%)	155 (6.5%)	0.000
IAM PREVIO	235 (14.9%)	23 (8.5%)	11 (8.7%)	14 (8.3%)	12 (7.8%)	12 (16.4%)	307 (12.9%)	0.001
ACTP PREVIA	159 (10.1%)	17 (6.3%)	10 (7.9%)	12 (7.1%)	8 (5.2%)	3 (4.1%)	209 (8.8%)	0.061
CABG PREVIO	25 (1.6%)	1 (0.4%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (0.6%)	1 (1.4%)	28 (1.2%)	0.176
EVC PREVIO	37 (2.3%)	1 (0.4%)	0 (0.0%)	1 (0.6%)	0 (0.0%)	2 (2.7%)	41 (1.7%)	0.022
FA/FLUTTER	21 (1.3%)	1 (0.4%)	1 (0.8%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	23 (1.0%)	0.215
ENF. ARTERIAL PERIFÉRICA	2 (0.1%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (0.6%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	3 (0.1%)	0.591

7.2 Desenlaces al ingreso y durante hospitalización.

El promedio de la Frecuencia Cardíaca al ingreso fue de 69 latidos/minuto y el promedio de Presión arterial sistémica fue de 130/79 mmHg. Las categorías KillipKimball 2-4 fueron más frecuentes en el grupo sin tabaquismo, así como un mayor riesgo TIMI al ingreso hospitalario (Tabla 2).

La forma de presentación más frecuente fue el IAMCEST (74%), siendo aún mayor su incidencia en el grupo de tabaquismo (83.8% vs 69%, p 0.000). En los pacientes con IAMCEST no se encontraron diferencias en la localización del infarto, siendo similar la incidencia de infarto anterior e inferior en ambos grupos de estudio. La ICP fue más frecuente en los pacientes con tabaquismo; el promedio de días de estancia en unidad coronaria fue de 4 días. Un total de 62 (2.6%) pacientes ingresaron con choque cardiogénico, 130 (5.5%) pacientes fallecieron durante su estancia en unidad coronaria y 167 (7.0%) durante su hospitalización. La presencia de choque cardiogénico y mortalidad fue mayor en el grupo de tabaquismo en comparación con la mayor parte de grupos, sin embargo, el grupo con mayor porcentaje de mortalidad y choque cardiogénico fue el de pacientes con índice tabáquico > 40 paquetes/año (Tabla 3).

Tabla 2. Condiciones al ingreso hospitalario.

	NO TABAQUISMO	<5	5-10	10-20	20-40	>40	TOTAL	VALOR DE P
FC INGRESO (MEDIA)	80	77	78	78	75	78	69	0.000
TA SISTÓLICA (MEDIA)	131	130	128	127	127.5	120	130	0.000
TA DIASTÓLICA (MEDIA)	79	80	80	79	76	75	79	0.042
KILLIP KIMBAL 1	799 (50.6%)	152 (55.9%)	82 (64.6%)	108 (64.3%)	95 (61.7%)	38 (52.1%)	1274 (53.7%)	0.04
KILLIP KIMBAL ≥1	651 (41.2%)	107 (39.3%)	42 (33.1%)	50 (29.8%)	51 (33.1%)	27 (37.0%)	928 (39.1%)	
KILLIP KIMBAL 3	85 (5.4%)	5 (1.8%)	2 (1.6%)	6 (3.6%)	6 (3.9%)	5 (6.8%)	109 (4.6%)	
KILLIP KIMBAL 4	44 (2.8%)	8 (2.9%)	1 (0.8%)	4 (2.4%)	2 (1.3%)	3 (4.1%)	62 (2.6%)	
TIMI IAMCEST	4	3	3	3	3	4	4	0.000
TIMI IAMSEST	4	2	2	3	3	3	3	0.000

Tabla 3. Desenlaces hospitalarios

	NO TABAQUISMO	<5	5-10	10-20	20-40	>40	TOTAL	VALOR DE P
--	------------------	----	------	-------	-------	-----	-------	---------------

IAMCEST	1090 (69%)	226 (83.1%)	107 (84.3%)	140 (83.3%)	132 (85.7%)	61 (83.6%)	1756 (74%)	0.000	
IAMSEST	489 (31%)	46 (16.9%)	20 (15.7%)	28 (16.7%)	22 (14.3%)	12 (16.4%)	617 (26%)	0.000	
LOCALIZACIÓN DEL IAMCEST	Anterior	556 (51.0%)	108 (47.8%)	53 (49.5%)	66 (47.1%)	63 (47.7%)	31 (50.8%)	877 (49.9%)	0.92
	Inferior	493 (45.2%)	112 (49.6%)	50 (46.7%)	70 (50.0%)	66 (50.0%)	29 (47.5%)	820 (46.7%)	
	Otros	41 (3.8%)	6 (2.7%)	4 (3.7%)	4 (2.9%)	3 (2.3%)	1 (2.6%)	59 (3.4%)	
ICP PRIMARIA	1100 (69.7%)	203 (74.6%)	102 (80.3%)	128 (76.2%)	120 (77.9%)	56 (76.7%)	1709 (72.0%)	0.013	
DÍAS EN UNIDAD CORONARIA (MEDIANA)	4	4	4	4	4	4	4	0.000	
CHOQUE CARDIOGÉNICO	44 (2.8%)	8 (2.9%)	1 (0.8%)	4 (2.4%)	2 (1.3%)	3 (4.1%)	62 (2.6%)	0.04	
MORTALIDAD UNIDAD CORONARIA	100 (6.3%)	13 (4.8%)	2 (1.6%)	5 (3.0%)	4 (2.6%)	6 (8.2%)	130 (5.5%)	0.038	
MORTALIDAD HOSPITALARIA	127 (8.0%)	15 (5.5%)	2 (1.6%)	10 (6.0%)	7 (4.5%)	6 (8.2%)	167 (7.0%)	0.049	

7.3 Resultados de angiografía coronaria

La arteria responsable más frecuentemente afectada fue la Descendente Anterior seguida de Coronaria derecha, con una incidencia del 50.0% y 38.8%, respectivamente, en los pacientes con IAMCEST, y del 39.8% y 19.5%, respectivamente, en los pacientes con IAMSEST. A diferencia de los pacientes con IAMCEST en los pacientes con IAMSEST la afección de la arteria circunfleja (15.2%) y coronaria derecha fue similar (Tablas 4 y 5).

La prevalencia de ectasia coronaria fue del 6.4% (N=153) sin diferencia entre los grupos de estudio (p 0.18), así como la prevalencia de circulación colateral, la cual fue en promedio de 15.4% (N=366) sin diferencia significativa (p 0.38) aunque destaca que fue numéricamente mayor en el grupo de tabaquismo con IT < 5 paquetes año en comparación contra el grupo de no tabaquismo (19.5% vs 15.5%). Así mismo, se encontró una prevalencia del 5.4 % (N=129) de enfermedad del tronco coronario izquierdo y del 47.5% (N=1128) de enfermedad multivaso, la cual fue similar entre todos los grupos de estudio. Estos resultados pudieran reflejar una carga similar de aterosclerosis entre los

pacientes fumadores de cualquier índice tabáquico, sin otros factores de riesgo contra aquellos no fumadores que poseen uno o más factores de riesgo cardiovascular habituales (Tabla 6).

Los niveles de colesterol total y LDL fueron mayores en el grupo de tabaquismo, lo cual pudiera hablar de una infraestimación de la dislipidemia en pacientes fumadores que se consideran no portadores de comorbilidades (Tabla 7).

Tabla 4. Arteria Responsable IAMCEST

ARTERIA	NO TABAQUISMO	<5	5-10	10-20	20-40	>40	TOTAL
TRONCO CORONARIO	2 (0.2%)	1 (0.5%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	3 (0.2%)
DESCENDENTE ANTERIOR	492 (51.7%)	100 (48.5%)	48 (48.5%)	57 (45.2%)	58 (46.0%)	27 (50.0%)	782 (50.0%)
CIRCUNFLEJA	88 (9.2%)	20 (9.7%)	9 (0.1%)	9 (7.1%)	15 (11.9%)	3 (5.6%)	144 (9.2%)
CORONARIA DERECHA	356 (37.4%)	81 (39.3%)	39 (39.4%)	57 (45.2%)	52 (41.3%)	22 (40.7%)	607 (38.8%)
DIAGONAL	3 (0.3%)	1 (0.5%)	1 (1%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	5 (0.3%)
MARGINAL OBTUSA	5 (0.5)	1 (0.5%)	2 (2%)	2 (1.6%)	0 (0.0%)	1 (1.9%)	11 (0.7%)
DESCENDENTE POSTERIOR	2 (0.2%)	2 (1.0%)	0 (0.0%)	1 (0.8%)	0 (0.0%)	1 (1.9%)	6 (0.4%)
INDETERMINADA	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
HEMODUCTO VENOSO	2 (0.2%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (0.8%)	0 (0.0%)	3 (0.2%)
RAMO INTERMEDIO	2 (0.2%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	2 (0.1%)

Tabla 5. Arteria Responsable IAMSEST

ARTERIA	NO TABAQUISMO	<5	5-10	10-20	20-40	>40	TOTAL
TRONCO CORONARIO	10 2.4%	1 2.4%	0 0.0%	0 0.0%	2 11.8%	0 0.0%	13 (2.4%)
DESCENDENTE ANTERIOR	169 40.3%	13 31.7%	9 47.4%	9 34.6%	7 41.2%	5 45.5%	212 (39.8%)
CIRCUNFLEJA	58 13.8%	8 19.5%	3 15.8%	10 38.5%	0 0.0%	2 18.2%	81 (15.2%)
CORONARIA DERECHA	68 16.2%	9 22.0%	3 15.8%	5 19.2%	4 23.5%	1 9.1%	90 (16.9%)
DIAGONAL	4 1.0%	0 0.0%	1 5.3%	0 0.0%	0 0.0%	1 9.1%	6 (1.1%)

MARGINAL OBTUSA	10 2.4%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	10 (1.9%)
DESCENDENTE POSTERIOR	6 1.4%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	6 (1.1%)
INDETERMINADA	91 21.7%	10 24.4%	3 15.8%	2 7.7%	4 23.5%	1 9.1%	111 (20.8%)
HEMODUCTO VENOSO	3 0.7%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	1 9.1%	4 (0.8%)
RAMO INTERMEDIO	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	0 (0.0%)

Tabla 6. Resultados de angiografía coronaria

	NO TABAQUISMO	<5	5-10	10-20	20-40	>40	TOTAL	VALOR DE P
ECTASIA CORONARIA	90 (5.7%)	27 (9.9%)	9 (7.1%)	13 (7.7%)	9 (5.8%)	5 (6.8%)	153 (6.4%)	0.18
CIRCULACIÓN COLATERAL	244 (15.5%)	52 (19.1%)	15 (11.8%)	22 (13.1%)	21 (13.6%)	12 (16.4%)	366 (15.4%)	0.38
ENFERMEDAD TCI	93 (5.9%)	13 (4.8%)	10 (7.9%)	6 (3.6%)	5 (3.2%)	2 (2.7%)	129 (5.4%)	0.31
ENFERMEDAD DE ≤1 VASO	805 (51.0%)	150 (55.1%)	77 (60.6%)	98 (58.3%)	78 (50.6%)	37 (50.7%)	1245 (50.7%)	0.14
ENFERMEDAD MULTIVASO	774 (49.0%)	122 (44.9%)	50 (39.4%)	70 (41.7%)	76 (49.4%)	36 (49.3)	1128 (47.5%)	

Tabla 7. Parámetros bioquímicos

PARÁMETRO	NO TABAQUISMO	<5	5-10	10-20	20-40	>40	TOTAL	VALOR P
HEMOGLOBINA (GR/DL)	14.9000	15.8	15.8	15.8	16.0	16.0	15.3	0.000
PLAQUETAS X 1000 /L	246.0	227.0	247.0	236.5	227.0	222.0	240.0	0.000
CREATININA (MG/DL)	1.00	0.92	0.91	0.94	0.94	1.00	0.97	0.16
BUN (MG/DL)	19.0	16.4	15.9	15.9	16.8	16.00	18.0	0.000
NTPROBNP (PG/ML)	1176.0	739.5	476.0	493.0	697.5	1219.0	963.0	0.000
COLESTEROL (MG/DL)	151.6	165.7	157.5	161.0	166.0	158.0	156.0	0.002
HDL (MG/DL)	35.9	35.1	35.8	34.1	34.2	33.0	35.3	0.35
LDL (MG/DL)	94.0	106.0	101.0	103.0	107.7	98.0	98.0	0.000
TRIGLICÉRIDOS (MG/DL)	139.5	144.0	140.0	142.0	154.0	131.0	141.0	0.224
PROTEÍNA C REACTIVA (MG/L)	8.8	7.7	5.0	8.3	6.4	6.7	8.0	0.39

8. DISCUSIÓN

La importancia del tabaquismo como factor de riesgo cardiovascular independiente se ha demostrado en múltiples estudios, en el presente estudio se logró encontrar el perfil de presentación y las características clínicas y anatómicas en pacientes fumadores que no han sido expuestos o no presentar algún otro factor cardiovascular que pudiera ser confuso para sus desenlaces.

El promedio de edad de presentación se encontró debajo de los 60 años, con un rango menor en el grupo de no tabaquismo; llama la atención que, en la población estudiada, no hubo diferencia en el promedio de edad de presentación respecto a aquellos sin antecedente de tabaquismo. Posiblemente, la presencia de 2 o más factores de riesgo cardiovascular en la población no fumadora, condicione el desarrollo de aterosclerosis, a una velocidad similar que la sola presencia de tabaquismo; existen reportes como el de Redfors y cols. (18) en donde 2564 pacientes de 10 ensayos aleatorizados se evaluaron para determinar la relación entre tabaquismo reciente, tamaño del infarto y obstrucción micro vascular después de un IAMCEST tratado con ICP primaria. El número de fumadores (42,6%) fue elevado y la edad de presentación fue de 10 años más jóvenes que los no fumadores (55.0 años frente a 64.6 años), con lo que, a pesar de los desenlaces no tan desfavorables en la población fumadora, la presentación más temprana de síndrome coronario incrementa los riesgos para eventos cardiovasculares subsecuentes.

A destacar uno de los resultados más importantes es la predilección de afección al sexo masculino en un 95% hombres fumadores. Aunque la incidencia de mujeres con cardiopatía isquémica se ha reportado un 20% menos en personas jóvenes, se estima que esta incidencia suele estar afectada por factores como la infra representación en estudios, la menor detección del diagnóstico y retraso en la atención, sin embargo, a pesar de una posible infraestimación del riesgo, la prevalencia mayor al 90% en hombres, genera la interrogante de si la interacción entre el tabaquismo y el sexo masculino genera una mayor carga aterosclerótica por factores no bien descritos, dentro de los cuales pudieran considerarse presencia de otros factores procoagulantes de tipo androgénico, la falta de atención temprana y minimización de los síntomas, la ausencia del factor protector de estrógenos en edades reproductivas, la presencia de factores genéticos. Esta alta prevalencia en hombres correlaciona con reportes previos en donde se han reportado una predominancia en hombres en más del 85% (15, 21).

La importancia de la paradoja del fumador, según la cual los desenlaces cardiovasculares son mejores en los fumadores que en los no fumadores después de un infarto de miocardio, ha sido motivo de controversia durante décadas dado que algunos estudios han informado beneficios en pacientes que fuman y presentar un evento cardiovascular. Un ejemplo claro es el ensayo GUSTO-1 (24) en donde se demostró que en pacientes que recibían terapia fibrinolítica, las probabilidades de mortalidad a 30 días eran un 25% menores entre los fumadores, incluso después de realizar un análisis ajustado por edad, sexo, presión arterial y otras variables.

Otros estudios como el ensayo clínico SYNTAX (37) de ICP contra cirugía de revascularización en enfermedad arterial coronaria compleja, a los 5 años de seguimiento, el 40% de los pacientes continuaron fumando. Los fumadores tuvieron peores resultados clínicos debido a una mayor incidencia de Infarto al Miocardio recurrente en ambos brazos de revascularización (cociente de riesgo [HR]: 1,86; intervalo de confianza (IC) del 95%: 1,21 a 2,86; $p = 0,0005$). Fumar fue un predictor independiente del criterio de valoración compuesto de muerte/infarto de miocardio/ictus (HR: 1,8; IC del 95 %: 1,3 a 2,5; $p = 0,001$), y seguir fumando se asoció con malos resultados clínicos después de la revascularización.

En cuanto al territorio afectado en IAMCEST, estudios previos como el de Toluey y cols (21) reportaron una mayor prevalencia de afección de circulación coronaria derecha (45.7% vs. 36%, $P = 0.001$), misma que se ha asociado a una mayor carga de factores protrombóticos, con lo que incluso el uso de trombolíticos y terapia antitrombótica suele ser más favorable en pacientes fumadores (38), sin embargo, de manera contrastante, en nuestra población estudiada, la principal arteria afectada fue la descendente anterior, lo cual desaprueba las hipótesis previas, pudiendo representar que no solo los factores protrombóticos predominan en pacientes fumadores, sin que es un factor relacionado con la carga de aterosclerosis. Dicha carga se demostró al identificar una alta prevalencia de circulación colateral (15.4%) similar a la de pacientes no fumadores con 1 o más factores de riesgo cardiovascular, independiente del grado de consumo de tabaco, esto pudiera representar un factor de riesgo aislado para la presencia de aterosclerosis acelerada, para lo cual sería importante el análisis de los factores de riesgo independientes contra el tabaquismo y poder corroborar dicha hipótesis.

El estudio de Salehi y cols (39) en donde se analizaron 11 estudios incluyendo una muestra de 6037 pacientes, se demostró que el consumo de tabaco se relacionó con la severidad de enfermedad arterial coronaria sin lograr identificar una asociación entre el número de arterias afectadas o la localización de la oclusión. En nuestro estudio, al analizar la presencia de enfermedad multivazo, definida como la afección >50% de al menos dos o más arterias epicárdicas principales, fue similar en su comparación al grupo de no fumadores, con una prevalencia cercana al 50%; dicha asociación informa de la importante afección y relación de uno de los principales factores de riesgo, y de ellos el más prevenible, para el desarrollo de enfermedad arterial coronaria de múltiples vasos.

La incidencia de choque cardiogénico y mortalidad en unidad de cuidados coronarios, así como mortalidad hospitalaria se presentó en un bajo porcentaje en ambos grupos. Dentro de los diferentes análisis que se realizaron por grupos de índice tabáquico, estos desenlaces cardiovasculares graves, fueron los que se presentaron con una incidencia mayor en el grupo de pacientes con IT mayor a 40 paquetes/año, en comparación contra el grupo de no fumadores, sin embargo, a pesar de la diferencia estadística, la baja incidencia de eventos pudiera no ser un predictor confiable para establecer diferencias entre estos grupos de riesgo.

La baja mortalidad de la población estudiada ha sido uno de los principales problemas que ha

llevado a infra estimar la gravedad del consumo de tabaco para la aparición de enfermedades cardiovasculares. A pesar de ser reportada en múltiples estudios la relación del tabaco con el síndrome coronario agudo y otros desenlaces cardiovasculares, siendo un problema tan estudiado, sigue siendo un problema de mucha actualidad, la carga de enfermedad prevenible, así como la pérdida de años de vida ajustados a discapacidad podría ser una de las estrategias de salud menos costosas y con mayor efectividad para disminuir la aparición de síndromes coronarios y las complicaciones asociadas, estudios que demuestren la gravedad e implicaciones del factor de riesgo como el consumo de tabaco son necesarios para aportar a diseñar medidas para combatir dicho problema.

9. CONCLUSIONES

Los pacientes fumadores tienen una alta incidencia de síndrome coronario, con una presentación predominante de IAMCEST y un mayor riesgo de aparición en hombres, la arteria más frecuentemente afectada es la descendente anterior seguida de la coronaria derecha, el consumo de tabaco se relaciona con una alta prevalencia de enfermedad multivaso, así como de circulación colateral. No existe una relación directa en desenlaces respecto al grado de intensidad definido por el índice tabáquico, sin embargo, el tabaquismo como factor de riesgo aislado, pudiera generar una carga de enfermedad coronaria similar a la presencia conjunta de múltiples factores de riesgo cardiovascular habituales.

10. BIBLIOGRAFÍA

1. Doyle JT, Dawber TR, Kannel WB, Helsin AS, Kahn HA. Cigarette smoking and coronary heart disease. Combined experience of the Albany and Framingham studies. *N Engl J Med*. 1962;266:796-801.
2. Doyle JT, Dawber TR, Kannel WB, Kinch SH, Kahn HA. The Relationship of Cigarette smoking to Coronary Heart Disease; The Second Report of the Combined Experience of the Albany, NY. And Framingham, Mass. Studies. *JAMA*. 1964;190:886-890.
3. Smoking and Health, Report of Advisory Committee to Surgeon General of Public Health Service, Washington Public Health, Service Publication no. 1103,1964.
4. Global Burden of Disease. Washington, DC: Institute of Health Metrics; 2019. IHME, accessed 05 Dec 2023
5. WHO global report on trends in prevalence of tobacco use 2000-2025, fourth edition. WHO, Geneva, 2021, accessed 05 Dec 2023.
6. Lim SS, Vos T, Flaxman AD, et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012;380(9859):2224-2260.
7. Maziak W, Ward KD, AfifiSoweid RA, Eissenberg T. Tobacco smoking using a waterpipe: a re-emerging strain in a global epidemic. *Tob Control*. 2004;13(4):327-333. doi:10.1136/tc.2004.008169
8. Al Suwaidi J, Al Habib K, Singh R, et al. Tobacco modalities used and outcome in patients with acute coronary syndrome: an observational report. *Postgrad Med J*. 2012;88(1044):566-574.
9. Elosua R, Vega G, Rohlfs I, et al. Smoking and myocardial infarction case-fatality: hospital and population approach. *Eur J CardiovascPrevRehabil*. 2007;14(4):561-567.
10. Leone A. Myocardial Infarction. Pathological Relevance and Relationship with Coronary Risk Factors. *Curr Pharm Des*. 2017;23(22):3205-3216.
11. Bastos-Amador P, Almendro-Delia M, Muñoz-Calero B, et al. The tobacco paradox in acute coronary syndrome. The prior cessation of smoking as a marker of a better short-term prognosis. *Rev ClinEsp (Barc)*. 2016;216(6):301-307.
12. Weisz G, Cox DA, Garcia E, et al. Impact of smoking status on outcomes of primary coronary intervention for acute myocardial infarction-the smoker's paradox revisited. *Am Heart J*. 2005;150(2):358-364.
13. Aminuddin A, Cheong SS, Roos NAC, Ugusman A. Smoking and Unstable Plaque in Acute Coronary Syndrome: A Systematic Review of The Role of Matrix Metalloproteinases. *Int J Med Sci*. 2023;20(4):482-492.
14. Leone A, Landini L Jr, Biadi O, Balbarini A. Smoking and cardiovascular system: cellular features of the damage. *Curr Pharm Des*. 2008;14(18):1771-1777.
15. Coutinho Cruz M, Ilhão Moreira R, Abreu A, et al. The smoker's paradox in acute coronary syndrome: Is it real?. *Rev Port Cardiol (Engl Ed)*. 2018;37(10):847-855
16. Gupta T, Kolte D, Khera S, et al. Smoker's Paradox in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention. *J Am Heart Assoc*. 2016;5(4):e003370.
17. Zhang YJ, Iqbal J, van Klaveren D, et al. Smoking is associated with adverse clinical outcomes in patients undergoing revascularization with PCI or CABG: the SYNTAX trial at 5-year follow-up. *J Am CollCardiol*. 2015;65(11):1107-1115.
18. Redfors B, Furer A, Selker HP, et al. Effect of Smoking on Outcomes of Primary PCI in Patients With STEMI. *J Am CollCardiol*. 2020;75(15):1743-1754.
19. White HD. Deconstructing the Paradox of Smoking and Improved Short-Term Cardiovascular Outcomes After Myocardial Infarction. *J Am CollCardiol*. 2020;75(15):1755-1757.
20. Andrikopoulos GK, Richter DJ, Dilaveris PE, et al. In-hospital mortality of habitual cigarette smokers after acute myocardial infarction; the "smoker's paradox" in a countrywide study. *Eur Heart J*. 2001;22(9):776-784.
21. Toluey M, Ghaffari S, Tajlil A, Nasiri B, Rostami A. The impact of cigarette smoking on infarct location and in-hospital outcome following acute ST-elevation myocardial infarction. *J CardiovascThorac Res*. 2019;11(3):209-215.
22. Salehi N, Janjani P, Tadbiri H, Rozbahani M, Jalilian M. Effect of cigarette smoking on coronary arteries and

- pattern and severity of coronary artery disease: a review. *J Int Med Res.* 2021;49(12):3000605211059893.
23. 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 CollCardiol.* 1995;26(5):1222-1229.
 24. 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.*
 25. Stone GW, Grines CL, Cox DA, et al. Comparison of angioplasty with stenting, with or without abciximab, in acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2002;346(13):957-966
 26. Park KW, Park JJ, Jeon KH, et al. Enhanced clopidogrel responsiveness in smokers: smokers' paradox is dependent on cytochrome P450 CYP1A2 status. *ArteriosclerThrombVasc Biol.* 2011;31(3):665-671.
 27. Berger JS, Bhatt DL, Steinhubl SR, et al. Smoking, clopidogrel, and mortality in patients with established cardiovascular disease. *Circulation.* 2009;120(23):2337-2344.
 28. Desai NR, Mega JL, Jiang S, Cannon CP, Sabatine MS. Interaction between cigarette smoking and clinical benefit of clopidogrel. *J Am CollCardiol.* 2009;53(15):1273-1278.
 29. Sibbing D, Aradi D, Jacobshagen C, et al. Guided de-escalation of antiplatelet treatment in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention (TROPICAL-ACS): a randomised, open-label, multicentre trial. *Lancet.* 2017;390(10104):1747-1757.
 30. Orban M, Trenk D, Geisler T, et al. Smoking and outcomes following guided de-escalation of antiplatelet treatment in acute coronary syndrome patients: a substudy from the randomized TROPICAL-ACS trial. *Eur Heart J CardiovascPharmacother.* 2020;6(6):372-381.
 31. Kızıltunç E, Şahin YB, Topal S, et al. Effects of Smoking on Very-Long Term Mortality after First ST Elevation Myocardial Infarction. *Efeitos do Ato de Fumar na Mortalidade de Longo Prazo após Infarto do Miocárdio por Elevação de ST. Arq Bras Cardiol.* 2022;118(1):24-32.
 32. Suarez L, Barrett-Connor E. Interaction between cigarette smoking and diabetes mellitus in the prediction of death attributed to cardiovascular disease. *Am J Epidemiol.* 1984;120(5):670-675.
 33. Clement L, Gencer B, Muller O, et al. Smoking Cessation in People With and Without Diabetes After Acute Coronary Syndrome. *Nicotine Tob Res.* 2023;25(1):58-65.
 34. Hall TS, Ørn S, Zannad F, et al. The Association of Smoking with Hospitalization and Mortality Differs According to Sex in Patients with Heart Failure Following Myocardial Infarction. *J Womens Health (Larchmt).* 2022;31(3):310-320.
 35. Snaterse M, Deckers JW, Lenzen MJ, et al. Smoking cessation in European patients with coronary heart disease. Results from the EUROASPIRE IV survey: A registry from the European Society of Cardiology. *Int J Cardiol.* 2018;258:1-6.
 36. Lovatt S, Wong CW, Holroyd E, et al. Smoking cessation after acute coronary syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Int J ClinPract.* 2021;75(12):e14894.
 37. Zhang YJ, Iqbal J, van Klaveren D, et al. Smoking is associated with adverse clinical outcomes in patients undergoing revascularization with PCI or CABG: the SYNTAX trial at 5-year follow-up. *J Am CollCardiol.* 2015;65(11):1107-1115. doi:10.1016/j.jacc.2015.01.014
 38. Flather M, Ayton S. Smoking and antiplatelet therapy after acute coronary syndromes. *Eur Heart J CardiovascPharmacother.* 2020;6(6):382-383. doi:10.1093/ehjcvp/pvaa007
 39. Salehi N, Janjani P, Tadbiri H, Rozbahani M, Jalilian M. Effect of cigarette smoking on coronary arteries and pattern and severity of coronary artery disease: a review. *J Int Med Res.* 2021;49(12):3000605211059893. doi:10.1177/03000605211059893