

Evolución de los pacientes fumadores con infarto agudo de miocardio

M. CIRUZZI ^Δ, J. GARGUICHEVICH, R. BADARACCO, L. OTATTI*, A. CAGIDE ^Δ, C. BELZITI ^Δ, O. SCAPIN, M. ELIZARI ^{Δ°}, J. CARBAJALES, L. GIROTTI ^Δ, en representación de los investigadores del estudio GEMICA-Grupo GEMA

Hospital Italiano y Hospital Ramos Mejía, Buenos Aires

* Para optar a Miembro Titular de la Sociedad Argentina de Cardiología

Trabajo recibido para su publicación: 9/95 Aceptado: 9/95

Dirección para separatas: Mario Alejandro Ciruzzi, Sarmiento 3760, 3^{er} piso "B", Buenos Aires, Argentina

^Δ Miembro Titular SAC

[°] Fellow ACC

Antecedentes

En relación con los no fumadores, los fumadores tienen mayor riesgo de desarrollar infarto agudo de miocardio, pero cuando lo sufren presentan menor mortalidad. Con el objetivo de identificar factores que pudiesen influir en este hallazgo, se analizó una población de 751 pacientes con infarto agudo de miocardio que ingresaron al estudio GEMICA I entre febrero de 1994 y febrero de 1995.

Material y método

La mortalidad intrahospitalaria para los fumadores fue menor que para los ex fumadores y no fumadores: 2,68% versus 9,18% y 8,83% respectivamente ($p < 0,0026$). Los fumadores fueron más jóvenes, menos diabéticos e hipertensos y presentaron menos antecedentes de infarto agudo de miocardio e insuficiencia cardíaca. Durante su evolución en unidad coronaria desarrollaron más infarto agudo de miocardio tipo Q y de localización inferior y recibieron más trombolíticos. Luego de ajustar a estas variables de confusión mencionadas, los riesgos relativos para mortalidad intrahospitalaria para los ex fumadores y fumadores en relación con los no fumadores fueron respectivamente: 0,98 (índice de confianza 95% = 0,42-2,27) y 0,45 (índice de confianza 95% = 0,20-0,99). La aparición de angina posinfarto agudo de miocardio, reinfarto intrahospitalario y fallo de bomba fue similar en los tres grupos.

Conclusiones

Los fumadores con infarto agudo de miocardio presentan menor mortalidad intrahospitalaria en relación con los no fumadores. Esta mejor evolución no alcanza a explicarse por las diferencias clínicas existentes entre los grupos. Los factores que explicarían estos hallazgos inesperados serían la presencia de un grado de lesión menos severa de la coronaria responsable del infarto agudo de miocardio y la exclusión de los pacientes que mueren antes de ser admitidos al hospital. REV ARGENT CARDIOL 1996; 64 (1): 65-73.

Palabras clave Tabaquismo - Infarto agudo de miocardio - Mortalidad

En los países desarrollados el tabaquismo es la mayor causa prevenible de invalidez y muerte por enfermedades cardiovasculares. Son numerosos los trabajos científicos, tanto prospectivos como retrospectivos, que hallaron una asociación positiva entre el consumo de tabaco y la enfermedad coronaria. (1-11) Esta relación se observó en ambos sexos, en jóvenes y en viejos. Se atribuyó este exceso de riesgo de

los fumadores en relación con los no fumadores a los efectos deletéreos del cigarrillo a través de la aterogénesis, arritmogénesis y a las alteraciones de la actividad simpática. (12-17)

Paradójicamente, se observó en otros estudios que aquellos pacientes que son fumadores, cuando desarrollan un infarto agudo de miocardio (IAM), presentan menor mortalidad. (18-28) Se atribuyeron es-

tos resultados a que los fumadores que presentan IAM son más jóvenes, menos diabéticos, predominan en el sexo masculino y presentan menos antecedentes coronarios en relación con los no fumadores.

La causa de esta contradicción no ha sido totalmente aclarada y hasta la fecha no se ha arribado a una conclusión definitiva que pudiese explicar la "protección" ejercida por el tabaquismo en los pacientes con IAM. Con el objetivo de estudiar los mecanismos que pudiesen influir en una mejor evolución del IAM en los fumadores en relación con los no fumadores se analizaron los datos del estudio GEMICA I (Grupo Estudios Multicéntricos de Insuficiencia Coronaria en Argentina).

MATERIAL Y METODO

El GEMICA I fue un ensayo randomizado multicéntrico, doble ciego, que evaluó la administración de amiodarona *versus* placebo en pacientes con IAM. La información analizada en este estudio pertenece a los primeros 751 pacientes incorporados a la base de datos.

Se incluyeron pacientes con IAM de menos de 24 horas de evolución, sin límite de edad.

Se excluyeron aquellos que al ingreso presentaban: hipotensión arterial (tensión arterial < 100 mmHg), bradicardia (frecuencia cardíaca < 60 latidos por minuto), bloqueos auriculoventriculares e intraventriculares, insuficiencia cardíaca severa, arritmias supraventriculares y ventriculares, embarazo, epilepsia, hipersensibilidad a la amiodarona o que referían haber recibido amiodarona en los últimos 3 meses y los que presentaban antecedentes de disfunción tiroidea.

Se efectuó diagnóstico de IAM de acuerdo con los criterios clínicos, electrocardiográficos y enzimáticos clásicos. (29)

Los datos fueron recolectados por los médicos intervinientes en el estudio a través de un cuestionario estructurado que incluía las siguientes variables: *tabaquismo, antecedentes de factores de riesgo cardiovascular como hipertensión arterial y diabetes, antecedentes coronarios, evolución en unidad coronaria (tipo, localización y complicaciones del IAM) y tratamiento recibido por el paciente.*

En base al hábito de fumar los pacientes fueron divididos en tres grupos: *fumadores* (los que consumían regularmente por lo menos un cigarrillo por día y que lo habían hecho como mínimo durante un año y que habían fumado durante el último año), *ex fumadores* (aquellos que no habían fumado durante el último año, pero comunicaban que habían consumido cigarrillos en épocas anteriores) y *no fumadores*. La información sobre la *altura* y el *peso* de los pacientes, presentes antes de los síntomas de comienzo del IAM, se obtuvo a partir de los datos aportados

por los mismos en el momento de ingreso. Se empleó el índice de Quetelet (kg/m^2) como una medida del índice de masa corporal (IMC). (30)

En el análisis multivariado se incluyeron las siguientes variables: edad ≥ 70 años; sexo; factores de riesgo coronario como hipertensión arterial, diabetes y obesidad ($\text{IMC} \geq 30$); antecedentes coronarios previos como IAM y angor; tipo y localización del IAM; insuficiencia cardíaca al ingreso y administración de fibrinolíticos.

Se consideró como punto final principal la mortalidad intrahospitalaria y como puntos finales secundarios reinfarcto y angina posinfarto durante su internación.

Análisis estadístico

Los resultados se expresan como media \pm un desvío estándar. (31)

Las variables discretas se analizaron mediante el test de chi cuadrado. Los datos continuos fueron comparados mediante la prueba de la varianza. (31)

Los *odds ratios* (riesgos relativos) que cuantificaron el exceso de riesgo de la presencia en relación con la ausencia de la variable fueron calculados con el método de Mantel-Haenszel. (32, 33)

En el análisis multivariado, los ajustes se realizaron mediante un análisis de regresión logística múltiple (33) y se consideraron los *odds ratio* y sus correspondientes intervalos de confianza del 95% como una estimación de los riesgos relativos de IAM.

Se estipuló un valor de *p* menor a 0,05 como significativo desde el punto de vista estadístico.

Los datos fueron incorporados en una base de datos con formato *dbase* y posteriormente fueron analizados mediante los programas *Epi Info* y *Statistica/W*.

RESULTADOS

En la Figura 1 se observa que, de los 751 pacientes incluidos, el 22,63% fueron mujeres, y que la edad promedio de éstas en relación con los hombres fue 9 años mayor.

Los fumadores predominaron de manera significativa en los hombres en relación con las mujeres (Figura 2) y en los jóvenes en relación con los viejos (Figura 3).

Las edades promedio de los fumadores, ex fumadores y no fumadores fueron respectivamente de $55,14 \pm 9,86$, $58,97 \pm 11,54$ y $65,34 \pm 13,89$ años ($p < 0,0001$).

Las mujeres predominaron de manera significativa en el grupo de no fumadores en relación con los ex fumadores y fumadores (Tabla 1).

En la Tabla 1 se observa que, en relación con los no fumadores y ex fumadores, los fumadores fueron menos hipertensos y diabéticos y tuvieron menos

Tabla 1
Antecedentes y evolución de los 751 pacientes con infarto agudo de miocardio de acuerdo con el tabaquismo

	Nº fumadores	%	Ex fumadores	%	No fumadores	%	p
Número de pacientes	317		98		336		
Edad ≥ 70 años	123	38,80	21	21,43	30	8,93	< 0,0001
Sexo femenino	122	38,49	9	9,18	39	11,61	< 0,0001
Factores de riesgo coronario							
Hipertensión arterial	193	60,88	64	65,31	137	40,77	< 0,0001
Diabetes	65	20,50	16	16,33	35	10,42	0,0008
Obesidad	46	14,51	25	25,51	68	20,24	0,0389
Antecedentes							
IAM previo	50	15,77	25	25,51	37	11,01	0,0014
Angor previo:							
Sin angor	182	57,41	57	58,16	204	60,91	
< 3 meses	76	23,97	20	20,41	84	25,00	
> 3 meses	59	18,61	21	21,43	48	14,28	NS
Insuficiencia cardíaca	22	6,94	2	2,04	8	2,38	0,0082
Evolución							
Fibrinolíticos	161	50,79	52	53,06	228	67,86	< 0,0001
IAM Q	248	78,23	80	81,63	297	88,39	0,0025
IAM anterior	163	51,42	49	50,00	144	42,86	0,073
IAM inferior	119	37,54	44	44,90	174	51,79	0,0011
Killip-Kimball							
I	253	79,81	86	87,76	298	88,69	
II	37	11,67	9	9,18	25	7,44	
III y IV	9	2,84	3	3,06	5	1,49	NS
APIA	38	11,99	7	7,14	35	10,42	NS
IAM	24	7,57	5	5,10	13	3,87	NS
Mortalidad	28	8,83	9	9,18	9	2,68	0,0026

antecedentes de IAM, recibieron más fibrinolíticos y desarrollaron con más frecuencia en su evolución IAM de localización inferior. En relación con los no fumadores, presentaron menos antecedentes de insuficiencia cardíaca. No presentaron diferencias en cuanto al índice de Killip y Kimball.

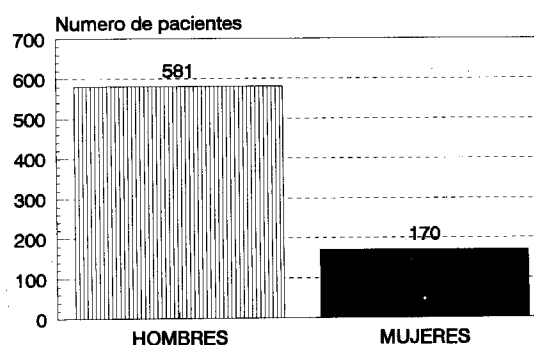
La mortalidad intrahospitalaria para los fumadores fue menor que para los ex fumadores y no fumadores: 2,68% versus 9,18% y 8,83% respectivamente ($p < 0,0001$) (Tabla 1).

La Tabla 2 muestra los riesgos relativos (*odds ratio*) de mortalidad intrahospitalaria luego del análisis multivariado. La edad igual o mayor a 70 años, la diabetes y la insuficiencia cardíaca en unidad coronaria (Killip-Kimball II a IV) resultaron predictores independientes. En relación con los no fumadores (valor de referencia), los fumadores presentaron una reducción significativa del riesgo de muerte intrahospitalaria del 55%.

DISCUSION

El tabaquismo es uno de los tres factores de riesgo coronario considerados mayores. Los fumadores, en relación con los no fumadores, tienen más del doble de probabilidades de desarrollar enfermedad coronaria y los grandes fumadores cuadruplican el riesgo. (34) Se han estimado en más de 4.000 los componentes químicos del humo del cigarrillo que afectan

al sistema cardiovascular. (34) Estos han sido identificados como los responsables del desarrollo y progresión de la aterosclerosis y de los cambios fisiológicos que exacerban los síntomas de enfermedad coronaria. Entre éstos, a la nicotina y al monóxido de carbono se los ha involucrado como los principales componentes. La nicotina causa liberación de adre-



SEXO	Edad promedio ± Desvío estandar
Hombres	58.28 ± 11.39
Mujeres	67.07 ± 11.96

$p < 0,0001$

Fig. 1. Sexo y edad de la población analizada.

Tabla 2
Análisis multivariado. Riesgos relativos (*odds ratio*) de mortalidad intrahospitalaria obtenidos luego de un análisis de regresión logística

	<i>Odds ratio</i>	IC 95%	<i>p</i>
Edad ≥ 70 años	2,40	1,26-4,56	0,008
Sexo femenino	1,96	0,90-4,17	NS
Hipertensión arterial	1,48	0,78-2,78	NS
Diabetes	1,97	1,00-3,86	0,048
Obesidad	1,00	0,49-2,25	NS
IAM previo	1,06	0,49-2,27	NS
Fibrinolíticos	0,59	0,31-1,12	NS
Insuficiencia cardíaca	3,37	1,27-8,98	0,011
IAM Q	0,95	0,44-2,03	NS
IAM inferior	0,57	0,30-1,09	NS
No fumadores	1*		
Ex fumadores	0,98	0,42-2,27	0,96
Fumadores	0,45	0,20-0,99	0,047

*Valor de referencia. IC 95%: Intervalo de confianza del 95%.

nalina y noradrenalina, lo que ocasiona aumento de la frecuencia cardíaca, la tensión arterial, el gasto cardíaco y el consumo cardíaco de oxígeno. (35) El monóxido de carbono tiene una importante afinidad por la hemoglobina, desplazando al oxígeno. Bastan pequeñas concentraciones de este gas para que una elevada proporción de la hemoglobina se combine con él. La consecuencia es la hipoxia, que puede provocar infarto agudo de miocardio, arritmias o muerte súbita. (35)

No obstante estos hallazgos, algunas publicaciones refirieron que durante la evolución de un infarto agudo de miocardio los fumadores tienen mejor pronóstico que los no fumadores. (18-28) En nuestro estudio, los fumadores presentaron menor mortalidad intrahospitalaria en relación con los no fumadores y ex fumadores.

Antecedentes, evolución y mortalidad hospitalaria

Se estratificó a la población en tres grupos (fumadores, ex fumadores y no fumadores) para identificar a los no fumadores y considerarlos como grupo

de referencia para efectuar los ajustes estadísticos en el análisis multivariado (Tabla 2). Los ex fumadores, excepto por su edad y sexo, fueron muy similares a los no fumadores, y por constituir un grupo reducido (98 pacientes) no aportó información concluyente desde el punto de vista estadístico.

Los fumadores fueron más jóvenes, menos diabéticos e hipertensos y presentaron menos antecedentes de IAM e insuficiencia cardíaca. Durante su evolución en unidad coronaria desarrollaron más IAM tipo Q y de localización inferior y recibieron más trombolíticos (Figuras 1 a 3 y Tab'a 1).

Si nos basáramos solamente en el análisis univariado se podría suponer que los mejores antecedentes, la evolución en unidad coronaria y el tratamiento recibido fueron los responsables del buen pronóstico de los fumadores. Estos operarían como *factores de confusión* e influirían en la relación de los fumadores con una menor mortalidad hospitalaria. Otras investigaciones, que se basaron en un análisis univariado y no profundizaron el método estadístico, atribuyeron a estos *factores* la mayor sobrevida de los

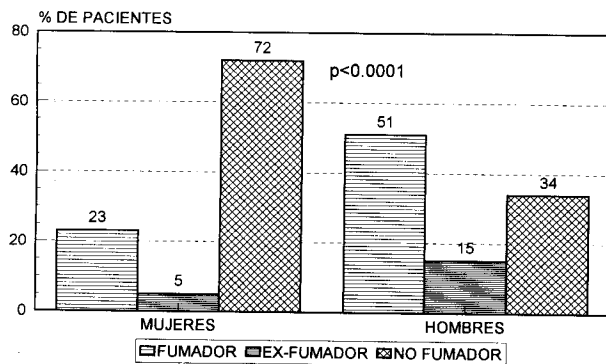


Fig. 2. Antecedentes de tabaquismo según el sexo de los 751 pacientes con infarto agudo de miocardio.

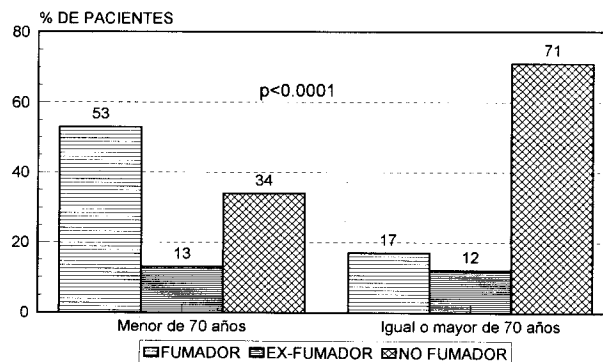


Fig. 3. Antecedentes de tabaquismo según la edad de los 751 pacientes con infarto agudo de miocardio.

fumadores en relación con los no fumadores. (18.-21, 23-25)

Para evaluar el papel del tabaquismo como predictor independiente de muerte, existen tres métodos para enfrentar estos *factores de confusión*: 1) valorar la confusión en el análisis estadístico a través de la estratificación, 2) restringir la muestra a niveles limitados de variables de confusión o 3) utilizando técnicas estadísticas de análisis multivariado. En nuestra investigación, por una cuestión metodológica, empleamos este último método.

Luego de ajustar mediante un análisis de regresión logística a los *factores de confusión* mencionados, los riesgos relativos para mortalidad intrahospitalaria para los ex fumadores y fumadores en relación con los no fumadores fueron respectivamente: 0,98 (IC 95% = 0,42-2,27) y 0,45 (IC 95% = 0,20-0,99) (Tabla 2). Por lo tanto, los *factores de confusión* —mejores antecedentes y evolución en unidad coronaria y mayor tratamiento— se asociaron inversamente a la mortalidad hospitalaria pero no fueron determinantes en el mejor pronóstico de los fumadores. Por lo tanto, el tabaquismo fue un predictor independiente de menor mortalidad en unidad coronaria (Tabla 2).

Otros autores como Kelly (22), Mueller (26) y Barbash (28) también emplearon técnicas estadísticas de análisis multivariado en pacientes con IAM y demostraron, de manera similar a nuestro estudio, que los fumadores presentaban mejor sobrevida que los no fumadores, y no porque se encontraran en mejores condiciones, sino por algún otro mecanismo hasta ahora desconocido.

Una causa potencial de sesgo

Dentro de la secuencia de los diseños empleados para analizar una relación causa-efecto se emplean en primer lugar los estudios de *observación descriptivos* y luego los *ensayos experimentales*. Estos son aceptados como los más concluyentes, pero en muchas oportunidades la randomización puede resultar no ética, y en otras circunstancias —como por ejemplo en nuestra investigación— impracticable. Por consiguiente, una asociación como la descrita en este trabajo debe ser analizada en el contexto de un diseño *observacional*.

En este tipo de estudio es necesario, antes de proporcionar conclusiones válidas, buscar las fuentes potenciales de sesgo y considerar su posible impacto. En los estudios de observación, una muestra distorsionada por el proceso de selección es una causa frecuente de error. Como esta investigación es retrospectiva, es posible que ciertos factores asociados a la variable estudiada (tabaquismo) no sean tomados en cuenta y esto represente un sesgo.

El desconocimiento del total de pacientes con IAM que tendrían que haber sido admitidos a los hospita-

les y no lo fueron por haber fallecido súbitamente antes de su ingreso a unidad coronaria, es una limitación de nuestro estudio (variable desconocida). Por no haber tenido acceso a los datos de estos pacientes, no incluidos por haber fallecido antes de ingresar, se desconocen las características de los mismos. Entre éstos, es probable que los fumadores hubieran presentado mayor tendencia a morir repentinamente. Por lo tanto habrían ingresado a unidad coronaria los fumadores con menos riesgo, pues los más graves se habrían muerto antes. Esta explicación es factible, pues en los fumadores se ha descrito un aumento de catecolaminas que explicaría un bajo umbral de fibrilación ventricular, (35, 36) y también se ha observado que infusiones de nicotina se asocian a extrasistolia ventricular. (37) Estas arritmias aumentan la incidencia de muerte súbita observada en fumadores que presentan IAM. (38)

Por lo tanto, si el objetivo fue analizar todos los pacientes con IAM, nuestra investigación presentó un sesgo en la incorporación de los mismos, pues no se incluyeron todos, sino aquellos que sobrevivieron a las primeras horas.

Tipo de obstrucción coronaria

El desarrollo de una placa aterosclerótica se asocia a la presencia de uno o más factores de riesgo como tabaquismo, hipertensión arterial, dislipemia, diabetes, etc. Además, es necesario que actúen los factores de riesgo trombogénicos como el tabaquismo, el nivel plasmático de epinefrina, la actividad del sistema lítico fisiológico, el grado de daño (fisura o úlcera), etc.

El tabaquismo desempeñaría un papel destacado, pues actuaría de dos maneras distintas: favoreciendo el desarrollo de la placa aterosclerótica durante las primeras etapas, y luego en el momento de la rotura de placa y la formación del trombo. Esta trombogenicidad aumentada en los fumadores fue descrita por Galea y colaboradores, (39) Wilhemsen y colaboradores (40) y Fitzgerald y colaboradores. (41) Por lo tanto, la obstrucción coronaria en los fumadores sería más trombogénica y menos aterogénica en relación con los sujetos que no fuman.

Gómez y colaboradores observaron en las coronariografías realizadas en pacientes con IAM, entre la hora y media y las 4 horas de la trombolisis, que los fumadores presentaban en relación con los no fumadores una mayor permeabilidad coronaria de la arteria responsable. (42) Este hallazgo dio sustento a la hipótesis basada en un mayor mecanismo trombogénico en los fumadores, que los haría más susceptibles para la terapia trombolítica.

Zahger y colaboradores, en un análisis de 382 pacientes con IAM que habían recibido trombolíticos, hallaron que la mejor perfusión coronaria de los fu-

madores en relación con los no fumadores fue observada en las coronariografías realizadas a los 90 minutos y no en aquellas realizadas a las 18 y 36 horas. (43) Quizás esta mejor permeabilidad prematura del vaso es la responsable de una mejor supervivencia de los fumadores. (44)

Otros estudios

Los primeros estudios que aportaron datos sobre la menor mortalidad de los fumadores en relación con los no fumadores fueron desarrollados por Weinblatt y colaboradores en 1968, (18) Helmer y colaboradores en 1973 (19) y Kitchin y Pocock en 1977. (20) En estas investigaciones, los pacientes con IAM no recibieron trombolíticos y presentaron una mortalidad intrahospitalaria muy elevada. Ninguno de estos estudios fue elaborado desde el punto de vista estadístico con técnicas de análisis multivariado.

En 1985 Kelly y colaboradores (22) hallaron que, de 2.955 pacientes con IAM, los fumadores presentaron una reducción significativa del riesgo de muerte intrahospitalaria en relación con los no fumadores. Esa diferencia persistió con significación estadística luego de controlar con análisis multivariado otras variables de confusión.

El ensayo AIMS (24) y el estudio de Wilcox y colaboradores, (25) ambos publicados en 1990, incluyeron un número significativo de pacientes con IAM que habían recibido trombolíticos, e informaron de una reducción de la mortalidad hospitalaria de los fumadores en relación con los no fumadores. En la elaboración estadística no efectuaron ajuste a otras variables.

De todos los estudios publicados hasta la fecha, el que incluyó mayor número de pacientes fue el de Barbash y colaboradores. (28) Estos autores analizaron los datos de 8.387 pacientes con IAM que recibieron trombolíticos. Los fumadores, en relación con los ex fumadores y no fumadores, presentaron una menor mortalidad hospitalaria (5,4% *versus* 8,2% y 12,8%; $p < 0,0001$). Estos datos muestran un gradiente dosis-respuesta, pues los ex fumadores presentaron una mortalidad intermedia entre fumadores y no fumadores. También se halló que la mortalidad de los fumadores se relacionó inversamente con el número de cigarrillos consumidos, dato que aumenta la fuerza de la asociación hallada. Esta reducción de la mortalidad para los fumadores persistió hasta los 6 meses de seguimiento.

Algunos de los estudios mencionados, por haber sido realizados antes de la era trombolítica, no emplearon fibrinolíticos en sus pacientes. (18-20, 22) Otras investigaciones más modernas analizaron los datos de pacientes que eran incluidos en ensayos que estudiaban los efectos de estos fármacos. (24, 25, 28) En estos últimos estudios, se atribuyó a una mejor

respuesta a la terapia fibrinolítica el mejor pronóstico de los fumadores en relación con los no fumadores.

Nuestro estudio, a diferencia de los mencionados anteriormente, por estar constituido con datos de un ensayo orientado a analizar otra droga no vinculada a los trombolíticos —analizó la administración de amiodarona *versus* placebo en el IAM—, incorporó pacientes con y sin terapia fibrinolítica. Por consiguiente, fue una excelente oportunidad para incorporar en la ecuación de regresión logística la administración de trombolíticos como variable de confusión (Tabla 2).

Hasta aquí se estudiaron tres mecanismos que podrían estar vinculados con la mejor evolución intrahospitalaria de los fumadores en relación con los no fumadores. Sólo los antecedentes, la evolución en unidad coronaria y la administración de trombolíticos pudieron ser analizados y controlados a través de un análisis multivariado, y se determinó que la menor mortalidad de los fumadores durante un IAM no alcanzó a explicarse por las mejores condiciones de éstos.

Los otros dos mecanismos probables, como la mortalidad precoz y la mayor trombogenicidad de los fumadores en relación con los no fumadores, continuarán siendo una hipótesis y serán necesarios nuevos estudios y otros diseños más originales para que los mismos sean confirmados. Probablemente la realización de estudios de observación longitudinales realizados en grandes grupos poblacionales, y que proporcionen datos acerca de la verdadera incidencia del IAM, ayuden a esclarecer esta paradoja.

Nuestros resultados no deberían hacer pensar que el tabaquismo es protector; por el contrario, aumenta notablemente el riesgo de enfermedad cardiovascular. Nuestros hallazgos, así como los de otros autores, deben ser considerados como una contribución al estudio de la fisiopatología del IAM en los tabaquistas, y no deberían constituirse en un incentivo para que el no fumador comience a fumar o el que fuma continúe fumando.

CONCLUSIONES

En relación con los no fumadores, entre los fumadores hubo menos hipertensos y diabéticos y tuvieron menos antecedentes de IAM y de insuficiencia cardíaca. Recibieron más fibrinolíticos y desarrollaron en su evolución sobre todo IAM de localización inferior.

Los fumadores con IAM presentan, en relación con los no fumadores, menor mortalidad intrahospitalaria, con una reducción del riesgo de 55%. Esta evolución mejor no alcanza a explicarse por las diferencias clínicas existentes entre los grupos. Los factores que explicarían estos hallazgos inesperados serían la presencia de un grado de lesión menos se-

vero de la coronaria responsable del IAM y la exclusión de los pacientes que mueren antes de ser admitidos al hospital.

SUMMARY

ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION IN SMOKERS

Background

It is well established that cigarette smoking is a major contributor to the risk of myocardial infarction. Paradoxically, the short-term prognosis after myocardial infarction has been reported to be better in smokers. The purpose of this study was to identify factors that could contribute to this curious finding. To examine this, we analyzed data from the GEMICA I (Grupo Estudios Multicéntricos de Insuficiencia Coronaria en Argentina) study.

Methods and results

The study population consisted of 751 patients admitted to the hospital with myocardial infarction. Patients were divided into three groups: nonsmokers, ex-smokers and active smokers. The smoking group included less women, was younger, had a lower prevalence of hypertension and diabetes mellitus and a lower rate of past history of previous myocardial infarction or heart failure. The in-hospital mortality of current smokers was lower than that of ex-smokers and nonsmokers: 2.68% versus 9.18% and 8.83%, respectively ($p < 0.0026$). When the baseline variables that were associated with in-hospital mortality were accounted for, the odds ratios of ex-smokers and smokers in relation to nonsmokers were respectively: 0.98 (IC 95% = 0.42-2.27) and 0.45 (IC 95% = 0.20-0.99).

Conclusions

While cigarette smoking is a risk factor for myocardial infarction, smokers have a significantly better hospital outcome than ex-smokers and nonsmokers. Factors which might explain this unexpected finding include the possibility of a less severe degree of underlying coronary disease and the exclusion of patients who died prior to hospital admission.

Key words Cigarette smoking - Acute myocardial infarction - Mortality

BIBLIOGRAFIA

- Doll R, Peto R. Mortality in relation to smoking: 20 years' observation in male British doctors. *Br Med J* 1976; 2: 1525-1536.
- Doll R, Gray R, Hafner B, Peto R. Mortality in relation to smoking: 22 years' observations on female British doctors. *Br Med J* 1980; 280: 967-971.
- Soifer S, Ardáriz M, Ciruzzi M, César J, Hirschon Prado A, Ruffa R y col. Prevalencia de factores de riesgo en el infarto agudo de miocardio. Parte VI: Tabaquismo. Estudio Multicéntrico. Informe preliminar. *Rev Argent Cardiol* 1987; 55: 114.
- Wilhelmsson C, Vedin JA, Elmfeldt D, Tibblin G, Wilhelmssen L. Smoking and myocardial infarction. *Lancet* 1975; 1: 415-420.
- Kannel WB. Update on the role of cigarette smoking in coronary artery disease. *Am Heart J* 1981; 101: 319-328.
- Roseberg L, Kaufman DW, Helmrich SP, Shapiro S. The risk of myocardial infarction after quitting smoking in men under 55 years of age. *N Engl J Med* 1985; 313: 1511-1514.
- Doyle JT, Dawber TR, Kannel WB, Kinch SH, Kahn HA. The relationship of cigarette smoking to coronary heart disease. *JAMA* 1964; 190: 108-112.
- LaCroix AZ, Lang J, Scherr P, Wallace RB, Cornoni-Huntley J, Berkman L y col. Smoking and mortality among older men and women in three communities. *N Engl J Med* 1991; 324: 1619-1625.
- Schargrodsky H, Rozlosnik J, Ciruzzi M, Pramparo P, Hirschon Prado A, César J y col. Cigarette smoking and acute myocardial infarction: a case-control from Argentina. *Tabacco-Control* 1993; 2: 127-131.
- Schargrodsky H, Ciruzzi M, Hirschon Prado A, Ardáriz M, César J, Ruffa R y col. Prevalencia de factores de riesgo en el infarto agudo de miocardio. Estudio multicéntrico. *Rev Argent Cardiol* 1992; 60: 351-368.
- Ciruzzi M, Soria P, Fortunato M, Zylberstejn H, Talamona S, Gagliardi E y col. Influencia del sexo, tabaquismo y antecedente familiar de enfermedad coronaria en la edad de aparición del primer infarto agudo de miocardio. *Rev Argent Cardiol* 1995; 63: 17-21.
- Bellet S, DeGuzmán NT, Kostis JB, Roman L, Heischmann D. The effect of inhalation of cigarette smoke on ventricular fibrillation threshold in normal dogs and dogs with acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1972; 83: 67-76.
- Quillen JE, Rossen JD, Oskarsson HJ, Minor RL, López AG, Winniford MD. Acute effect of cigarette smoking on the coronary circulation: constriction of epicardial and resistance vessels. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 642-647.
- Allen RA, Kluff C, Brommer EJ. Effect of chronic smoking in fibrinolysis. *Arteriosclerosis* 1985; 5: 443-450.
- Meade TW, Imeson, Stirling Y. Effects of changes in smoking and other characteristics on clotting factors and the risk of ischaemic heart disease. *Lancet* 1987; 2: 986-988.
- Ramsdale DR, Faragher EB, Bray CL, Bennet DH, Ward C, Beton DC. Smoking and coronary artery disease assessed by routine coronary arteriography. *Br Med J* 1985; 290: 197-200.
- Cryer PE, Haymond MW, Santiago JV, Shah SD. Norepinephrine and epinephrine release and adrenergic mediation of smoking associated hemodynamic and metabolic events. *N Engl J Med* 1976; 295: 573-577.
- Weinblatt E, Shapiro S, Frank CW, Sager RV. Prognosis of men after first myocardial infarction: mortality and first recurrence in relation to selected parameters. *Am J Publ Health* 1968; 58: 1329-1347.
- Helmers C. Short and long-term prognostic indices in acute myocardial infarction: a study of 606 patients initially treated in a coronary care unit. *Acta Med Scand* 1973 (Suppl 555): 1-86.
- Kitchin AH, Pocock SJ. Prognosis of patients with acute myocardial infarction admitted to a coronary care unit: I. Survival in hospital. *Br Heart J* 1977; 39: 1163-1166.
- Sparrow D, Dawber TR, Colton T. The influence of cigarette smoking on prognosis after a first myocardial infarction. *J Chronic Dis* 1978; 31: 425-432.
- Kelly TL, Gilpin E, Ahnve S, Henning H, Ross J Jr. Smoking status at the time of acute myocardial infarction and subsequent prognosis. *Am Heart J* 1985; 110: 535-541.
- Robinson K, Conroy RM, Mulcahy R. Smoking and acute coronary heart disease: a comparative study. *Br Heart J* 1988; 60: 465-469.
- AIMS trial Study Group. Long-term effects of intravenous

- anistreplase in acute myocardial infarction: final report of the AIMS study. *Lancet* 1990; 335: 427-431.
25. Wilcox RG, Von der Lippe G, Olsson CG, Jensen G, Skene AM, Hampton JR. Effects of alteplase in acute myocardial infarction: 6-month results from the ASSET study. *Lancet* 1990; 335: 1175-1178.
 26. Mueller HS, Cohen LS, Braunwald E, Forman S, Feit F, Ross A y col for the TIMI Investigators. Predictors of early morbidity and mortality after thrombolytic therapy of acute myocardial infarction: analysis of patient subgroups in the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Trial, Phase II. *Circulation* 1992; 85: 1254-1264.
 27. Molstad P. First myocardial infarction in smokers. *European Heart Journal* 1991; 12: 753-759.
 28. Barbash G, White H, Modan M y col. Significance of smoking in patients receiving thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *Circulation* 1993; 87: 53-58.
 29. Ischaemic Heart Disease Registers. Report of the Fifth Working Group. Copenhagen, 26-29 April 1971. Copenhagen World Health Organization, 1971.
 30. Benn RT. Some mathematical properties of weight-for height indices used as measures of adiposity. *Br J Prev Soc Med* 1971; 25: 42-50.
 31. Andrés M, Luna del Castillo J. Bioestadística para las ciencias de la salud (3ª edición). Ediciones Norma, 1990.
 32. Ciruzzi M, Rozlosnik J. Estrategias para la investigación epidemiológica. *Cardiología* 1992. Sociedad Argentina de Cardiología, Vol 1, febrero 1992, número 11.
 33. Breslow NE, Day NE. Statistical methods in cancer research, Vol 1. The analysis of case-control study. IARC Sci Publ 1980; 32.
 34. US Department of Education and Welfare. The Health Consequences of Smoking: a report of the Surgeon General. Cardiovascular disease. Rockville, MD, US Department of Health and Human Services, Public Health Service Office of Smoking and Health. DHHS Publication Nº (PHS 84-50204), 1983.
 35. US Department of Health, Education and Welfare. The health benefits of smoking cessation: a report of the Surgeon General. US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control. Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health. DHHS Publication Nº (CDC)90-8416, 1990.
 36. Cryer PE, Haymond MW, Santiago JV y col. Norepinephrine and epinephrine release and adrenergic mediation of smoking-associated hemodynamic and metabolic events. *N Engl J Med* 1976; 295: 573-577.
 37. Downey HF, Bashour CA, Boutros IS y col. Regional myocardial blood flow during nicotine infusion: effects of beta adrenergic blockade and acute coronary artery occlusion. *J Pharmacol Exp Ther* 1977; 202: 55-68.
 38. Benowitz NL. Pharmacologic aspects of cigarette smoking and nicotine addiction. *N Engl J Med* 1988; 319: 1318-1330.
 39. Galea G, Davidson RJL. Haematological and haemorrhological changes associated with cigarette smoking. *J Clin Pathol* 1985; 38: 978-984.
 40. Wilhemsen L, Svardsudd K, Korsan-Bengtson K, Larsson B, Welin L, Tibblin G. Fibrinogen as a risk factor for stroke and myocardial infarction. *N Engl J Med* 1984; 311: 501-505.
 41. Fitzgerald GA, Oates JA, Nowak J. Cigarette smoking and hemostatic function. *Am Heart J* 1988; 115: 267-271.
 42. Gómez M, Karagounis L, Allen A, Anderson J for the TEAM-2 Investigators. Effect of cigarette smoking on coronary patency after thrombolytic therapy for myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1993; 72: 373-378.
 43. Zahger D, Cercek B, Cannon C, Jordan M, Davis V, Braunwald E y col from the TIMI-Investigators. How do smokers differ from nonsmokers in their response to thrombolysis? (The TIMI-4 Trial). *Am J Cardiol* 1995; 75: 232-236.
 44. Van de Werf F. Discrepancies between the effects of coronary reperfusion on survival and left ventricular function. *Lancet* 1989; 1: 1367-1368.

APENDICE -INVESTIGADORES GEMA Grupo de Estudios Multicéntricos en Argentina

GEMICA

Comité de Dirección

Mauricio Rosenbaum, Marcelo Elizari, Arturo Cagide, Luis Girotti, Omar Scapin, Justo Carbajales, Jorge Garguichevich, Sergio Hauad, César Belziti, José Martínez Martínez, Alfredo Sinisi.

Comité de Etica

Carlos Fernández, Raúl Oliveri, Julio de la Ryba, Jorge Trongé.

Centros e investigadores

Hospital Italiano (Buenos Aires): Arturo Cagide, César Belziti, Mauricio Cohen, Federico Achili. *Hospital Ramos Mejía (Buenos Aires):* Luis Girotti, Justo Carbajales, Néstor Covelli, Pablo Fiszlejder. *Hospital Santojanni (Buenos Aires):* Noemí Prieto, David Ryba. *Sanatorio Agote (Buenos Aires):* Jorge Lowenstein, Carlos Pellegrini. *Hospital de Clínicas José de San Martín (Buenos Aires):* Eduardo Sampó, Ricardo Pérez de la Hoz, Malcom Herrera. *Hospital Argerich (Buenos Aires):* Alberto Ramos, Alfredo Piombo, Nilda Prado. *Hospital Español - Instituto de Cardiología (Buenos Aires):* Horacio Pomés Iparraguirre, Hugo Grancelli, Amalia Elizari. *Sanatorio Julio Méndez (Buenos Aires):* Daniel Zivano, Daniel Roitemburd, María Cabeza Fuente. *Sanatorio Anchorena (Buenos Aires):* Eduardo Mele, Néstor Pérez Baliño, Rafael Iamevo. *Hospital Churrucá (Buenos Aires):* Sergio Cherkerdemian, Susana Lopardo, Daniel Ricón, Carlos Pasinato. *Hospital Francés (Buenos Aires):* Aníbal Campo, Celina Flores Daub, Patricia Palomero. *Clínica Sagrada Familia (Buenos Aires):* Fernando Sokn. *Instituto Cardiovascular Buenos Aires (Buenos Aires):* Marcelo Trivi, Alberto Alves de Lima. *Hospital Durand (Buenos Aires):* Alberto Demartini, Edgardo Beck. *Hospital Israelita (Buenos Aires):* Héctor Cercós, Hugo Torres, Saúl Soifer, Sandra Galarza, María Alejandra Luna. *Hospital Alemán (Buenos Aires):* Gerardo Nau, José Gant López, Claudio Higa, Guillermo Migliaro. *Hospital Pirovano (Buenos Aires):* Julio Lázzari, Mario Fortunato, Mario Ciruzzi, Horacio Zylbersztein. *Hospital Eva Perón (Ex-Castex) (Pcia. Buenos Aires):* Alfredo Sinisi, Francisco Gadaleta. *Instituto de Cirugía de Haedo (Pcia. Buenos Aires):* Guillermo Alonso, Silvia Ferreyra Cantante, Mario Cameselle. *Hospital de General Rodríguez (Pcia. Buenos Aires):* Mario Giaccone, Alberto Albino. *Hospital de Merlo (Pcia. Buenos Aires):* Eduardo Quiroga, Rubén Sabureau. *Clínica Santa Rita (Pcia. Buenos Aires):* Marcelo Dellatorre. *Clínica Indarte (Pcia. Buenos Aires):* Marcos Litvak. *Clínica Modelo de Morón (Pcia. Buenos Aires):* Johny Rosendy, Ana Salvatti, Juan Tacari. *Hospital Posadas (Pcia. Buenos Aires):* Aristóbulo Balestrini, Antonio Norkus, Gustavo Romera. *Clínica Coronel Suárez (Pcia. Buenos Aires):* Alberto Caccavo. *Sanatorio Azul (Pcia. Buenos Aires):* Edgardo Capelli, Horacio Castro. *Hospital Privado de la Comunidad (Pcia. Buenos Aires):* Luis Lembo, Alberto Becerra. *Hospital San Felipe (Pcia. Buenos Aires):* Raúl Quijano. *Centro de Salud Leónidas Lucero (Pcia. Buenos Aires):* José Antonio Santopinto, Gabriel Braccini, Gustavo De Salvo. *Hospital Italiano de La Plata (Pcia. Buenos Aires):* Osvaldo Perrino, Luis Cartasegna. *Clínica Río de La Plata (Pcia. Buenos Aires):* Eduardo Escudero, Oscar Pisano. *Hospital San Martín de La Plata (Pcia. Buenos Aires):* Hugo Ruiz, Marcelo Uriarte. *Hospital San Juan de Dios (La Plata - Pcia. Buenos Aires):* Daniel Corsiglia, Omar Rastelli, Marcelo Portis. *H.I.G.A. Rodolfo Rossi (La Plata - Pcia. Buenos Aires):* Daniel Corsiglia, Víctor Arias. *Clínica Ipena (La Plata - Pcia. Buenos Aires):* Daniel Corsiglia. *Instituto Dr. Roberto Vacarezza (Alberti - Pcia. Buenos Aires):* Jorge Albizatti. *Instituto de Cardiología de Entre Ríos (Pcia. de Entre Ríos):* Ubaldo Ibarzábal, Daniel Moine. *Hospital Cullen (Pcia. de Santa Fe):* Carlos Becker. *Sanatorio San Jerónimo (Pcia. de Santa Fe):* Ricardo Fernández. *Hospital Italiano de Rosario (Pcia. de Santa Fe):* José Luis Ramos, Laura Sanziani, Marcelo Menéndez. *Hospital Español de Rosario (Pcia. de Santa Fe):* Jorge Garguichevich, Marcelo Cardona. *Hospital Provincial de Rosario (Pcia. de Santa Fe):* Ervar Quijano, Guido Teresita. *Hospital Ferroviario (Rosario - Pcia. de San-*

ta Fe): Guillermo Bembibre. *Sanatorio U.O.M. (Rosario - Pcia. de Santa Fe)*: Germán Godoy. *Sanatorio Plaza (Rosario - Pcia. de Santa Fe)*: Antonio Gentile, Marcelo Marcó. *P.A.M.I.-2 (Rosario - Pcia. de Santa Fe)*: Marcelo Gamen. *Sanatorio Castelli (Venado Tuerto - Pcia. de Santa Fe)*: Gladys de Aguirre. *Instituto de Cardiología J. F. Cabral (Pcia. de Corrientes)*: Reynaldo Badaracco, Eduardo Perna, Stella Maris Mascin. *Hospital Escuela José de San Martín (Pcia. de Corrientes)*: Carlos Sosa. *Instituto Modelo de Cardiología (Pcia. de Córdoba)*: Daniel Boccardo, Marcelo Coll. *Hospital Militar (Pcia. de Córdoba)*: Roberto Bastianelli. *Clinica Junín (Pcia. de Córdoba)*: Miguel Pretel, Guillermo Layún. *Sanatorio Allende (Pcia. de Córdoba)*: Julio Bono, Luis Guzmán. *Instituto de Cardiología - Hospital Italiano (Pcia. de Córdoba)*: Raúl Alasino, Ricardo Martellotto. *Hospital Privado de Córdoba (Pcia. de Córdoba)*: Roberto Madoheroy. *Hospital Lagomaggiore (Pcia. de Mendoza)*: Adolfo Gambarte, Antonio Hidalgo, Jorge Piasentín. *Hospital Marcial Quiroga (Pcia. de San Juan)*: Adrián D'Ovidio. *CORDIS (Pcia. del Chaco)*: Alejandro Ventura, José Woroszylo. *Hospital Angel C. Padilla (Pcia. de Tucumán)*: Sergio Hauad. *Sanatorio A.D.O.S. (Pcia. de Tucumán)*: Héctor Luciardí. *Instituto de Cardiología (Pcia. de Tucumán)*: Ramiro Castellanos, Rubén Arévalo. *Centro Privado de Cardiología Sanatorio Rivadavia (Pcia. de Tucumán)*: Juan Muntaner. *I.T.E.C. - Sanatorio 9 de Julio (Pcia. de Tucumán)*: Enrique Alonso, Esteban Avila. *Hospital San Bernardo (Pcia. de Salta)*: Carlos Cúneo. *Instituto Médico de Salta (Pcia. de Salta)*: Jorge Sánchez, Carlos Biella. *Instituto de Cardiología (Pcia. de Jujuy)*: Marcelo Mallagray. *Clinica San Martín (Ledesma - Pcia. de Jujuy)*: Rafael Peleteiro. *Instituto de Cardiología (Pcia. de Santiago del Estero)*: Pablo Secco. *Policlínico de Neuquén (Pcia. de Neuquén)*: Luis Otatti, Juan Rueda Rivas, Lucía Buffolo. *Clinica Pasteur (Pcia. de Neuquén)*: Ricardo Moreno, Marcelo Chambó. *Clinica Mater Dei (Pcia. de Neuquén)*: María Bertuzzi. *Clinica Juan XXIII (Pcia. de Río Negro)*: Bernardini, Abugauch. *Clinica Central (Villa Regina - Pcia. de Río Negro)*: López, Alvarez, Ludica. *Unidad de Cuidados Cardiológicos de la Sociedad Española (República Oriental del Uruguay)*: Solvey Bentancourt. *Hospital Evangélico (República Oriental del Uruguay)*: Pedro Amonte.

Carta del Comité de Redacción

Conflicto de intereses

La calificación de conflicto de intereses indica solamente una posible relación entre algún o algunos autores de artículos y determinadas firmas comerciales, de la que debe ser advertido el lector. La Revista Argentina de Cardiología compromete a los autores a que sus opiniones sean objetivas y ofrezcan una visión balanceada de las opciones diagnósticas y terapéuticas que formulen, como requisito indispensable para su publicación.

Los autores que pudieran tener una relación percibida como conflicto de intereses serán identificados con un asterisco.

Se incluirá a los que se encuentren en alguna de las siguientes categorías: pertenecer al cuerpo directivo o informativo de una empresa relacionada con el tema del artículo; participar en investigaciones patrocinadas por la firma, ser empleado, inversor o consejero de la misma.

La identificación de un posible conflicto de intereses es una de las recomendaciones del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (reunión de Vancouver), a las que adhiere la Revista Argentina de Cardiología (Rev Argent Cardiol 1994; 62: 85-91).