

Tabaquismo y síndromes isquémicos agudos. ¿Cuál es la paradoja?

EDUARDO F. MELE**

Es un hecho conocido la importancia del tabaquismo como factor de riesgo cardiovascular y su indiscutible incidencia en la morbimortalidad de ese origen.

El consumo de tabaco favorece la progresión de la aterosclerosis, perturba la función endotelial, aumenta la agregación plaquetaria y el fibrinógeno y de esta forma produce un estado de hipercoagulabilidad que favorece la producción de trombos. De esta manera, la probabilidad de sufrir un evento coronario agudo se incrementa entre 2 y 4 veces o más aún si se asocia con otros factores de riesgo. (1) Desde el advenimiento de la terapéutica de reperfusión para los síndromes isquémicos agudos con supradesnivel del segmento ST, en algunos estudios aleatorizados y registros se observó que los pacientes fumadores tenían una mortalidad hospitalaria menor durante el evento agudo que los no fumadores, lo cual se denominó "paradoja del fumador". (2, 3) Una de las explicaciones para este fenómeno es que la oclusión coronaria que desencadena el infarto en el fumador tiene un componente trombótico mayor que de lesión fija, por lo que el tratamiento de reperfusión tendría más éxito. Una segunda explicación, no excluyente, es que en realidad los fumadores que tienen un evento coronario tienen un perfil de riesgo clínico menor que los no fumadores, y menos arterias comprometidas, por lo que cuando se ajustan las diferencias por otras variables el efecto "beneficioso" del tabaquismo sobre la probabilidad de sobrevida al evento no es tal. (4) El tabaquismo se ha descrito además como uno de los factores predisponentes al infarto con coronarias angiográficamente normales. (5)

Investigadores del grupo TIMI analizaron el perfil clínico de riesgo y las características del flujo coronario macrovascular y microvascular posttrombólisis en 2.573 pacientes mediante el grado TIMI de flujo y de perfusión. (6) Se observó que los fumadores tenían un perfil de riesgo menor por edad, diabetes e hipertensión, y tenían una incidencia mayor de enfermedad de un vaso y menor compromiso de la descendente anterior, y tuvieron menor mortalidad. Los fumadores alcanzaron flujo TIMI 3 con más frecuencia, pero no hubo diferencias en el TIMI de perfusión ni en la resolución temporal del supradesnivel del ST. Además, se ha descrito mediante SPECT que los fumadores tie-

nen mayor cantidad de miocardio viable en las zonas lesionadas que los no fumadores. (7)

En el presente número de la Revista Argentina de Cardiología, Ferreirós y colaboradores, en representación del Área de Investigación de la Sociedad Argentina de Cardiología, publican un interesante trabajo en el que en forma retrospectiva analizan en las bases de datos de los estudios STRATEG-SIA (pacientes con síndrome coronario agudo sin supradesnivel del segmento ST) y del Registro IAM 1999 (pacientes con supradesnivel del ST) el papel del tabaquismo como factor pronóstico en la evolución del evento agudo en ambos grupos de pacientes. (8)

Cabe aquí hacer una mención a la calidad y la utilidad que han tenido los trabajos realizados en los últimos años por el Área de Investigación de la Sociedad Argentina de Cardiología, en colaboración con algunos de sus Consejos Científicos, para el conocimiento de la realidad epidemiológica y asistencial de la patología cardiovascular en nuestro país.

Con respecto al trabajo que nos ocupa, en el grupo de pacientes con supradesnivel del ST, sus hallazgos coinciden con gran parte de la literatura. Los pacientes tabaquistas fueron más jóvenes y con un perfil de menor riesgo clínico y tuvieron menos mortalidad que los no fumadores. Luego del análisis multivariado, el hecho de fumar siguió teniendo significación como predictor de mayor sobrevida del evento agudo.

Dado que sus datos provienen de dos registros, no de ensayos clínicos, resulta interesante la comparación con otros registros publicados.

En el 2^{do} Registro Nacional de Infarto de los Estados Unidos en un subgrupo de casi 300.000 pacientes se analizó esta variable y se encontró que el 24% de los pacientes eran tabaquistas en el momento del infarto agudo y que su mortalidad era de la mitad respecto de los no fumadores. (9) Cuando se realizó el análisis multivariado de riesgo se vio que los fumadores eran 14 años menores que los no fumadores. Asimismo, aquéllos tuvieron una incidencia mayor de infarto con onda q y menos antecedentes de diabetes, hipertensión, angina previa y cirugía de revascularización. Con el ajuste de la variable tabaquismo a las demás variables en análisis, el beneficio relativo de ser fumador para mortalidad disminuyó en forma franca,

aunque sin perder su significación estadística (el OR de 0,46 pasó a 0,86). Debe hacerse hincapié en que cerca de la mitad de los pacientes incluidos en el registro fueron excluidos de esta comunicación. Los autores concluyen que la mayor parte del menor riesgo del tabaquista, pero no todo, se explica por la edad menor.

El registro alemán ACOS, presentado recientemente, incluyó más de 5.000 pacientes con infarto con supradesnivel del ST de 154 hospitales. (10) El 54% eran no fumadores. Los fumadores eran 15 años más jóvenes, tenían menos hipertensión y diabetes y recibieron tratamiento de reperfusión con más frecuencia. La mortalidad hospitalaria fue casi 3 veces superior en los no fumadores (13,3% *versus* 4,7% de los fumadores). Sin embargo, luego de corregir las variables de acuerdo con las características basales y al tratamiento recibido, el ser fumador no resultó un predictor de menor mortalidad en el análisis multivariado, a diferencia de lo que informan el trabajo de Ferreirós y colaboradores y el registro norteamericano.

Resultados similares se observaron en una serie francesa de 790 pacientes, en la que los no fumadores fueron de más edad y tuvieron mayor incidencia de shock cardiogénico en la admisión. (11) Si bien la mortalidad de los no fumadores también fue 3 veces mayor, en el análisis multivariado el no fumar tampoco fue un predictor independiente de mortalidad. Un registro de infarto realizado en Grecia sobre 7.433 pacientes, llegó a las mismas conclusiones. (12) Los pacientes fumadores tuvieron menor mortalidad, pero luego del ajuste a otras variables, esa diferencia perdió su significación estadística.

Las diferencias entre los resultados de los distintos trabajos residen únicamente en la persistencia o no del factor tabaquismo como variable predictora independiente de mejor sobrevida luego de efectuado el análisis multivariado, pero no difieren en cuanto a las tendencias globales. Esto puede explicarse por diferencias poblacionales, uso diferente de tratamientos de reperfusión o de métodos estadísticos utilizados, pero no cambia el significado clínico de los hallazgos en lo que hace a la aparición más precoz del evento coronario en tabaquistas, en pacientes que por otra parte tienen un menor riesgo clínico y, por ende, menor mortalidad en el evento agudo.

Otro aspecto interesante y valioso del estudio de Ferreirós y colaboradores es el análisis de lo que ocurre con los pacientes con síndrome coronario agudo sin supradesnivel del ST. Como mencionan los autores, es escasa la bibliografía al respecto. Tanto un análisis retrospectivo del estudio PURSUIT como el registro argentino ECLA 3 mostraron sólo una tendencia a la mejor evolución de los pacientes fumadores. (13, 14) En el primero de ellos, los fumadores tenían un perfil de riesgo más favorable y eran más jóvenes, pero en el análisis luego del ajuste de variables la mortalidad no difirió significativamente. En el estudio ECLA 3, el ser fumador se asoció sólo con una incidencia menor de evento combinado (infarto y muerte).

En el estudio de Ferreirós y colaboradores, la evolución de los fumadores fue similar a la de los no fumadores, pese a que los primeros eran 10 años más jóvenes y tenían menos indicadores de riesgo clínico. La diferente fisiopatología con trombo no oclusivo y mayor componente de placa inestable, como proponen los autores, y la inutilidad de los fibrinolíticos en esta entidad son posibilidades que deben investigarse como causa de estas diferencias.

Entonces, de acuerdo con estos hallazgos, ¿cuál es el mensaje que deberíamos leer en el estudio de Ferreirós y colaboradores y en los otros sobre la "paradoja del fumador"? ¿Que si un paciente sufre un síndrome isquémico agudo con supradesnivel del ST y es fumador va a tener un pronóstico "mejor" que el no fumador y que si es sin supradesnivel del ST el pronóstico es prácticamente el mismo? Ciertamente no, y esto es un punto importante en estos tiempos de rápida difusión mediática del conocimiento médico. El mensaje que transmiten estos estudios es que el que fuma tiene una probabilidad mucho mayor de sufrir un evento coronario y que lo va a sufrir pese a poseer un perfil de riesgo menor en cuanto a otras variables. Además, el evento en el tabaquista se va a producir cronológicamente 10 a 15 años antes de lo que le "correspondería" por el resto de sus factores de riesgo, lo cual puede provocarle un deterioro más precoz de su función ventricular a una edad más temprana y por consiguiente un pronóstico de largo plazo peor.

Pero para transmitir adecuadamente este mensaje y aconsejar a los pacientes y a la comunidad el abandono del tabaquismo, los médicos tenemos que incorporar este concepto firmemente a nuestra práctica cotidiana. La prevalencia de tabaquismo es alta entre los pacientes, aun entre aquellos que ya han sufrido un evento coronario.

Pero como muestra un trabajo reciente en nuestro medio, también lo es entre los médicos. (15) ¿No es ésta la paradoja?

BIBLIOGRAFÍA

1. Comisión de Tabaquismo. Consenso de Prevención Primaria y Secundaria de la Enfermedad Coronaria. Rev Argent Cardiol 2001;69 (Supl 1):12-9.
2. Barbash GI, White HD, Modan M, Díaz R, Hampton JR, Heikkila J, et al. Significance of smoking in patients receiving thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. Experience gleaned from the International Tissue Plasminogen Activator/Streptokinase Mortality Trial. Circulation 1993;87:53-8.
3. Lee KL, Woodlief LH, Topol EJ, Weaver WD, Betriu A, Col J, et al. Predictors of 30-day mortality in the era of reperfusion for acute myocardial infarction. Results from an international trial of 41,021 patients. GUSTO-I Investigators. Circulation 1995;91:1659-68.
4. Maggioni AP, Piantadosi F, Tognoni G, Santoro E, Franzosi MG. Smoking is not a protective factor for patients with acute myocardial infarction: the viewpoint of the GISSI-2 Study. G Ital Cardiol 1998;28:970-8.
5. Tun A, Khan IA. Myocardial infarction with normal coronary arteries: the pathologic and clinical perspectives. Angiology 2001;52:299-304.

6. Angeja BG, Kermgard S, Chen MS, McKay M, Murphy SA, Antman EM, et al. The smoker's paradox: insights from the angiographic substudies of the TIMI trials. *J Thromb Thrombolysis* 2002;13:133-9.
7. Yamagishi H, Akioka K, Shirai N, Yoshiyama M, Teragaki M, Takeuchi K, et al. Effects of smoking on myocardial injury in patients with conservatively treated acute myocardial infarction: a study with resting 123I-15-iodophenyl 3-methyl pentadecanoic acid/201Tl myocardial single photon emission computed tomography. *Jpn Circ J* 2001;65:769-74.
8. Ferreirós ER, Di Toro D, Blanco P, Cragolino R, Fuselli JJ, Boissonnet C y col. Impacto del tabaquismo en la evolución de los pacientes internados por síndromes isquémicos agudos. *Rev Argent Cardiol* 2004;72:14-20.
9. Gourlay SG, Rundle AC, Barron HV. Smoking and mortality following acute myocardial infarction: results from the National Registry of Myocardial Infarction 2 (NRM1 2). *Nicotine Tob Res* 2002;4:101-7.
10. Meisenzahl C, Gitt A, Schiell R, Wienbergen H, Hees T, Gottwick M. Influence of smoking on manifestation and clinical outcome of acute ST elevation myocardial infarction in clinical practice. *J Am Coll Cardiol* 2003;41(Suppl A)399A-400A.
11. Himbert D, Juliard JM, Golmard JL, Feldman LJ, Aubry P, Benamer H, et al. [Revision of the "Smoker's Paradox": smoking is not a good prognostic factor immediately after myocardial infarction. *Arch Mal Coeur Vaiss* 2001;94:262-8.
12. Andrikopoulos GK, Richter DJ, Dilaveris PE, Pipilis A, Zaharoulis A, Gialafos JE, 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;22:776-84.
13. Hasdai D, Holmes DR Jr, Criger DA, Topol EJ, Califf RM, Wilcox RG, et al. Cigarette smoking status and outcome among patients with acute coronary syndromes without persistent ST-segment elevation: effect of inhibition of platelet glycoprotein IIb/IIIa with eptifibatide. The PURSUIT trial investigators. *Am Heart J* 2000;139:454-60.
14. Bazzino O, Diaz R, Tajer C, Paviotti C, Mele E, Trivi M, et al. Clinical predictors of in-hospital prognosis in unstable angina: ECLA 3. The ECLA Collaborative Group. *Am Heart J* 1999;137:322-31.
15. Zylbersztejn HM, Cragolino R, Francesia AN, Tambussi A, Mezzalana VJ, Levin RL, y col. Área de Investigación Sociedad Argentina de Cardiología. Estudio epidemiológico del tabaquismo en médicos. *Rev Argent Cardiol* 2003;71:178-84.