



**UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA  
FACULTAD DE MEDICINA  
COMISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
CURSO DE ESPECIALIZACIÓN DE CARDIOLOGÍA  
HOSPITAL VARGAS DE CARACAS**

**TABAQUISMO EN ESTUDIANTES DE MEDICINA: RELACIÓN DEL ÍNDICE E/E'  
POR ECOCARDIOGRAFÍA DOPPLER.**

Trabajo Especial de Grado que se presenta para optar al título de Especialista en Cardiología

Sabel Larissa Martínez Briceño  
Marlyn Cecilia Peñalver

Caracas, abril 2013.



**UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA  
FACULTAD DE MEDICINA  
COMISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
CURSO DE ESPECIALIZACIÓN DE CARDIOLOGÍA  
HOSPITAL VARGAS DE CARACAS**

**TABAQUISMO EN ESTUDIANTES DE MEDICINA: RELACIÓN DEL ÍNDICE E/E'  
POR ECOCARDIOGRAFÍA DOPPLER.**

Trabajo Especial de Grado que se presenta para optar al título de Especialista en Cardiología

Tutor: Lempira Guevara.

Sabel Larissa Martínez Briceño  
Marlyn Cecilia Peñalver

Caracas, abril 2013.



---

Dr. Lempira Guevara

Tutor



---

Dr. Eduardo Morales

Director del curso



---

Dr. Lempira Guevara

Coordinador del curso

## INDICE DE CONTENIDO

	<b>Página.</b>
RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN	2
MÉTODOS	14
RESULTADOS	19
DISCUSIÓN	20
REFERENCIAS	23
ANEXOS	29

*Tabaquismo en estudiantes de medicina: Relación del Índice E/E' por ecocardiografía doppler.*

**Sabel Larissa Martínez Briceño**, C.I. 14.051.992, Sexo: Femenino, E-mail: sabelmartinez@gmail.com. Telf: 0416-5386608/0416-4376993. Dirección: Hospital Vargas de Caracas. Curso de Especialización en Cardiología.

**Marlyn Cecilia Peñalver**, C.I. 12.421.509, Sexo: Femenino, E-mail: marlyn1207@gmail.com. Telf: 0416-7250727/ 0424-2162885. Dirección: Hospital Vargas de Caracas. Curso de Especialización en Cardiología.

Tutor: **Lempira Guevara**, C.I. 4.493.874. Sexo: Masculino, E-mail: lempiraguevara@yahoo.com. Telf: 0412-3257770. Dirección: Hospital Vargas de Caracas. Especialista en Cardiología.

## **RESUMEN**

Objetivo: Evaluar la presencia de disfunción diastólica producido por el cigarrillo en estudiantes de medicina en edades entre 20 y 30 años. Universidad Central de Venezuela. Escuela de Medicina “José María Vargas” 2009. Método: estudio prospectivo, transversal, no experimental. Participaron voluntarios aleatorizados en dos grupos: fumadores y no fumadores, todos aparentemente sanos. Se calculó el índice de llenado ventricular E/E' por ecocardiografía doppler. Resultados: participó el 24% del universo. El 51% de sexo femenino, con edad promedio de 24.4 años (DS 2.6 años). El 48.8% de la muestra eran fumadores. Se aplicó el test de Fargeston para clasificar la severidad del tabaquismo, resultando la dependencia leve la más frecuente. El 54.4% de los fumadores tuvieron disfunción diastólica, con patrón pseudonormalizado el 75% de ellos. El tiempo promedio de tabaquismo en los sujetos con disfunción diastólica fue 4.2 años (DS=3.26 años). Conclusiones: El hábito tabáquico como factor independiente favorece la aparición de la disfunción diastólica en jóvenes aparentemente sanos.

**Palabras claves: tabaquismo, disfunción diastólica, jóvenes, adultos sanos.**

## **ABSTRACT**

*Smoking among medical students: Relation to E/E' ratio by doppler echocardiography.*

Objective: To evaluate the presence of diastolic dysfunction produced by cigarette smoking in medical students between 20 and 30 years of age. Universidad Central de Venezuela; José María Vargas, School of Medicine 2009. Method: Prospective, cross-sectional, non-experimental study. Participants were volunteers randomized into two groups: smokers and non-smokers; all were apparently healthy. The E/E' ventricular filling index was calculated using Doppler echocardiography. Results: 24% of the population participated; 51% of the sample were female. The mean age was 24.4 (SD 2.6 years); 48.8% of the sample were smokers. The Fargeston [sic: Fagerstrom] test was used to rate the level of tobacco dependence, with mild dependence being most frequent. 54.4% of smokers had diastolic dysfunction, with pseudonormal pattern in 75% of these. The mean length of tobacco use in subjects with diastolic dysfunction was 4.2 years (SD=3.26 years). Conclusions: As an independent factor, smoking promotes the occurrence of diastolic dysfunction in apparently healthy young people.

Keywords: smoking, diastolic dysfunction, young people, healthy adults.

## INTRODUCCIÓN

Uno de los problemas más grandes que enfrenta la salud pública a nivel mundial es combatir la morbimortalidad asociada al consumo del tabaco. El tabaquismo es una enfermedad adictiva por la acción de la nicotina. Además de los muchos efectos que el cigarrillo tiene sobre la salud, también tiene un importante impacto económico para los países. Éste incluye los costos de cuidar a los fumadores enfermos, costos por la pérdida de productividad debido a muerte o incapacidad, deforestación y degradación que genera de las tierras agrícolas.

Entre los efectos cardiovasculares que produce el cigarrillo está la alteración por diversos mecanismos químicos del endotelio vascular que lleva a disfunción diastólica ventricular izquierda, originando a mediano y largo plazo enfermedad coronaria. Uno de los métodos no invasivos para medir efectos agudos y crónicos del tabaco es la ecocardiografía doppler mediante la detección del flujo transmitral e imagen de doppler tisular (DTI) <sup>(1)</sup>.

En este estudio se pretende analizar si existe modificación en la función diastólica con respecto al consumo del tabaco relacionado con la edad; mediante el ecocardiograma doppler a través del flujo transmitral y DTI utilizando el índice E/E'.

### **Problema**

Las enfermedades cardiovasculares continúan siendo la primera causa de mortalidad, tanto en hombres como mujeres de todas las razas en la mayoría de los países del mundo <sup>(1,2)</sup>. El tabaquismo es considerado uno de los factores de riesgo cardiovascular más relevante y a la vez el más prevenible; aunque el mismo es una droga aceptada socialmente y con ganancias económicas elevadas a pesar de los daños asociados a su consumo, sigue en franco crecimiento y cada vez se suman más jóvenes.

A nivel mundial, alrededor de 1.100 millones de personas presentan hábitos tabáquicos y se estima que para el 2.025 habrá más de 1.600 millones de fumadores <sup>(3)</sup>.

Datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) indican que el consumo de tabaco es la causa de mortalidad en aproximadamente 4 millones de personas cada año, el equivalente a una persona cada 8 segundos. Esto hace que el tabaquismo sea la causa de muerte prevenible más importante en el mundo. La OMS ha proyectado que, para el año 2.030, esta cifra aumentará aproximadamente 10 millones y que la mayoría de las muertes (70%) ocurrirán en los países en vías de desarrollo <sup>(3)</sup>.

Un dato alarmante es el consumo entre niños y adolescentes. Según datos del Banco Mundial, el 20% de la población entre 13-15 años en el mundo fuma, casi 100 mil jóvenes comienzan a fumar cada día en el mundo entero y de ellos, más de 80.000 viven en países en vías de desarrollo; en aquellos países con bajos o medianos ingresos, de cada 1.000 jóvenes, 250 morirán por el tabaco, 30 por el alcohol, 10 por accidentes de tránsito y 10 por causas violentas <sup>(4)</sup>.

En América el mayor consumo se encuentra en el Cono Sur, especialmente en Argentina, Uruguay y Chile, donde 45% de los hombres y 35% de las mujeres fuman <sup>(5)</sup>. Se ha visto también que el consumo es mayor en el área urbana que en la rural y que la edad de inicio es cada vez menor <sup>(6)</sup>. En Venezuela, según la OMS, ocupa el puesto 46 en el ranking de países con más fumadores, encabezado por China. Aquí los fumadores crecieron del 35% en 1992/1994 al 40% en 1998/2000, y las muertes provocadas por el cigarrillo pasaron de 40.000 en 1990 a 45.000 en el 2000 <sup>(3)</sup>.

El tabaco produce lesión endotelial a través de cambios estructurales a nivel celular y modificaciones en la función del endotelio. Bylock y asociados (1.988) encontraron evidencia de injuria ultraestructural en el endotelio de las arterias uterinas de mujeres fumadoras (edema celular, vacuolización citoplasmática, edema mitocondrial, irregularidad de la superficie luminal y edema subendotelial), sugiriendo que la nicotina es uno de los responsables de las lesiones observadas <sup>(7)</sup>.

La disfunción endotelial está asociada con diversas manifestaciones de la patología cardiovascular. Interviene en la génesis de la hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca y enfermedad coronaria, lo que convierte al endotelio en un objetivo estratégico para el tratamiento de la enfermedad cardiovascular <sup>(8)</sup>.

La disfunción diastólica ventricular es una de las consecuencias más tempranas de enfermedad coronaria, además precede a la disfunción sistólica y puede ser la causa de síntomas y signos de insuficiencia cardíaca <sup>(9,10)</sup>. El efecto del cigarrillo sobre la función diastólica ventricular, tanto en el consumo agudo como crónico, quedo evidenciado en varios estudios donde se identificó el tabaco como el factor causante de disfunción diastólica, sin otra causa comprobable <sup>(11,12)</sup>.

De acuerdo a lo anteriormente expuesto, nos preguntamos si el tabaquismo produce mayor grado de disfunción diastólica según el nivel de dependencia tabáquica y según el tiempo de consumo, en fumadores jóvenes y sanos.

### **Importancia.**

Se ha demostrado que los principales componentes periféricos de la post carga (impedancia aórtica, resistencia vascular periférica y resistencia de la pared arterial) aumentan desde la segunda década de la vida lo que puede conducir a cambios en la función diastólica del ventrículo izquierdo <sup>(12)</sup>. Por lo que pudiese explicarse que algunos individuos jóvenes sanos presenten disfunción diastólica. Es necesario alertar sobre el daño y evitar la aparición de insuficiencia cardíaca en la población general.

### **Delimitaciones.**

Este estudio se efectuó en una población sin patología cardiovascular en menores de 30 años para observar si el consumo de tabaco es un factor que produce disfunción diastólica. El efecto de la edad sobre el sistema cardiovascular se ha estudiado en muchos trabajos, sin embargo no existe literatura concluyente que demuestre disfunción diastólica en individuos sanos menores de 30 años.

## **Antecedentes.**

El consumo tabáquico ha sido identificado como causante de disfunción diastólica ventricular en individuos jóvenes, sin antecedentes patológicos previos.

Voutilainen y colaboradores, en 1991 observaron disminución significativa de la relajación ventricular izquierda en fumadores sanos <sup>(13)</sup>; de igual manera Kyriakides y asociados demostraron en 1992, que consumir cigarrillo de forma aguda, podía producir disfunción diastólica ventricular en individuos sanos, de manera reversible, ambos midieron la función diastólica a través del flujo transmitral <sup>(11)</sup>.

En el estudio CARDIA (1995), se observó el efecto del cigarrillo en la relajación ventricular, en individuos fumadores sin antecedentes de hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus o dislipidemia <sup>(14)</sup>.

Alam y col. (2002), compararon el doppler convencional con la técnica del DTI para el diagnóstico de disfunción diastólica en fumadores jóvenes y sanos, demostrándose la superioridad del DTI en la evaluación de la relajación ventricular <sup>(15)</sup>.

Lichodziejewska et al. (2007) utilizando el doppler del flujo transmitral y tricuspídeo, demostraron que la función de relajación ventricular, se deteriora en fumadores sanos, antes y después de consumir un cigarrillo <sup>(12)</sup>.

Actualmente se ha señalado que la relación entre la onda E del flujo transmitral y la onda E' del DTI, llamado índice E/E' de llenado ventricular izquierdo, es el mejor método para la detección de disfunción diastólica de una manera precoz <sup>(16)</sup>.

## Marco teórico

La diástole se define como el periodo de tiempo del ciclo cardíaco durante el cual el miocardio pierde su capacidad para generar fuerza y acortamiento, retornando a una longitud de la fibra sin stress ni fuerza <sup>(17)</sup>. El periodo diastólico se divide en cuatro estadios:

1. **Relajación isovolumétrica:** es el tiempo que inicia una vez finalizada la sístole, la presión del ventrículo cae por debajo de la presión aórtica, y la válvula aórtica se cierra. Durante este periodo el ventrículo se relaja permaneciendo el volumen constante, hasta la apertura de la válvula mitral <sup>(18)</sup>.
2. **Llenado Rápido:** inicia cuando la presión ventricular izquierda cae por debajo de la presión auricular izquierda, y se abre la válvula mitral. La velocidad pico de llenado se relaciona directamente con el gradiente de presión entre la aurícula y el ventrículo izquierdo. El aumento rápido del volumen ventricular izquierdo, contrarresta el efecto de la relajación, provocando aumento gradual de la presión. A medida que la relajación se lentifica y la aurícula se vacía, el gradiente de presión auriculoventricular desaparece gradualmente <sup>(18)</sup>.
3. **Diastasis:** es el periodo de llenado pasivo, donde las presiones de la aurícula y ventrículo izquierdo son casi iguales, siendo el llenado ventricular resultado del flujo venoso pulmonar principalmente, mientras la aurícula actúa esencialmente como un conducto pasivo. De esta manera, el llenado es directamente a la distensibilidad del ventrículo <sup>(18)</sup>.
4. **Contracción Auricular:** es un proceso activo que constituye aproximadamente el 15% del llenado ventricular en individuos normales. Esta fase final de la diástole termina con el aumento subsiguiente de la presión ventricular y el cierre de la válvula mitral <sup>(18)</sup>.

La disfunción diastólica ocurre cuando la diástole se hace prolongada, lenta e incompleta. Esta función normal depende de la presión, frecuencia y duración del llenado ventricular; además de la relación presión/volumen, o stress presente durante la diástole. Sin embargo, si la función diastólica es normal, estas medidas permanecen invariables tanto en reposo como en el stress producido por variabilidad en la frecuencia cardiaca, volumen latido, volumen de fin de diástole o presión arterial <sup>(17)</sup>.

Los mecanismos causantes de disfunción diastólica pueden dividirse en factores intrínsecos (miocárdicos) y extrínsecos (extramiocárdicos). Los factores miocárdicos pueden clasificarse en procesos y factores estructurales de las células musculares miocárdicas, de la matrix extracelular que rodea dichas células y la activación neurohormonal autocrina y paracrina <sup>(19)</sup>.

La activación neurohormonal y la inhibición endotelial cardiaca, tanto de manera aguda como crónica, han demostrado alterar la función diastólica. La activación crónica del sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona, aumenta el colágeno fibrilar de la matrix extracelular miocárdica, causando incremento de su rigidez. Así mismo, la inhibición aguda o crónica del sistema endotelial cardiaco, mediante la disminución de la liberación del oxido nítrico dependiente de endotelio, aumenta la rigidez del miocardio <sup>(19)</sup>.

Los mecanismos miocárdicos y extramiocárdicos, celulares y extracelulares y activación neurohormonal, juegan un papel importante en el desarrollo de la insuficiencia cardiaca diastólica causada por isquemia, hipertrofia ventricular por sobrecarga de presión, y miocardiopatías hipertróficas o restrictivas <sup>(20)</sup>.

La edad, representa un factor determinante en el deterioro de la función diastólica. Tighe y colaboradores (2003) en un estudio donde se evaluó la función diastólica, en voluntarios sanos mayores de 60 años, midieron el índice de flujo transmitral, DTI y el índice de llenado ventricular por relación E/E', encontraron una relación significativa y lineal, entre la edad y disfunción diastólica. Además evidenciaron una relación estrecha entre el aumento de la edad e insuficiencia cardiaca diastólica <sup>(20)</sup>.

La disfunción diastólica se clasifica en cuatro grados, de acuerdo con el patrón de llenado diastólico:

I: trastorno de la relajación; donde existe relajación miocárdica enlentecida o alterada.

II: patrón pseudonormalizado; hay aumento leve a moderado de presión de la aurícula izquierda superpuesto a una alteración de la relajación el cual hace que el flujo de llenado mitral parezca normal.

III: patrón restrictivo reversible; consiste en mayor reducción de distensibilidad del ventrículo izquierdo y aumento de la presión de la aurícula izquierda, donde se restringe el llenado diastólico de manera reversible.

IV: restrictivo irreversible; lo anteriormente dicho pero no se puede revertir el patrón a pesar de tratamiento médico óptimo <sup>(18,21)</sup>.

El índice de flujo transmitral es un método de medición de función diastólica, donde se utiliza ecocardiografía con doppler pulsado para describir los eventos del llenado ventricular izquierdo. Se mide la velocidad del flujo en la fase temprana de la diástole, fase de llenado rápido, denominada onda E. La velocidad pico de la onda E normal debe estar entre 70 y 100 cm/s <sup>(18)</sup>.

La segunda onda, llamada A, representa el flujo transmitral que se produce como consecuencia de la contracción auricular, el valor normal es de 45 a 70 cm/s. Además se debe calcular la relación E/A, cuya medida debe estar entre 0.75 y 1,5. Otros de los parámetros a medir es el tiempo de desaceleración de la onda E, medida en metros por segundo, menos de 220 ms se considera normal <sup>(18,21)</sup>. FIGURA 1.

El Doppler tisular (DTI) es una técnica que aporta mayor información sobre la función diastólica y ayuda a diagnosticar patrones más complejos, llegando incluso a identificar áreas dentro del miocardio con diferente función diastólica.

El doppler de tejidos se basa en la detección de la motilidad de las paredes miocárdicas mediante un registro con doppler pulsado. La muestra se coloca en el miocardio de la pared ventricular que uno desea investigar generalmente a nivel del anillo valvular y se recogen los movimientos de ésta correspondientes a las distintas fases del ciclo cardíaco.

Para la discriminación de los diferentes patrones diastólicos se mide la velocidad máxima o pico de cada onda y no los tiempos, como en el caso del doppler tradicional.

Esta técnica consiste en modificar los parámetros de las señales doppler para detectar las bajas velocidades originadas a partir del movimiento de la pared ventricular, eliminando con filtros las señales de alta velocidad provenientes de la circulación sanguínea y ajustando el límite de Nyquist en +20 -20 cm./seg.

El patrón espectral normal está constituido por una onda sistólica que se inscribe en forma positiva denominada "onda S", una onda que se encuentra en la diástole precoz, de inscripción negativa, que es la "onda E" y otra onda también de tipo negativa y corresponde a la contracción auricular en la telediástole denominada "onda A" <sup>(21)</sup>. FIGURA 2.

Debido a la complejidad de los mecanismos de contracción y relajación del ventrículo izquierdo, las velocidades son diferentes en los distintos segmentos analizados. Galiuto y col. En 1998 estudiaron dichas velocidades en 27 jóvenes normales con DTI en las regiones basal y medial ventricular izquierda y demostraron una gran variabilidad de las velocidades de contracción y relajación en los distintos segmentos. Las velocidades sistólicas de los segmentos basales variaron desde 7,5 cm/seg en el septum anterior y hasta 10,3 en la cara lateral, con una diferencia máxima de 38,4% entre ellos. En los mediales, la mínima velocidad sistólica correspondió al septum anterior con 6,2 cm/seg, y la máxima la pared lateral con 9,7 cm/seg (56,3% de diferencia). Además, en todos los segmentos las velocidades basales fueron superiores a las mediales. En las velocidades pico diastólicas de la base, la "onda E" tuvo sus menores valores a nivel del septum anterior (10,9 cm/seg) y las mayores en la pared posterior (17,5 cm/seg) con una diferencia de 61%. Los segmentos mediales tuvieron 10,5 cm/seg en el septum anterior y 14,5 en la pared posterior (38% de diferencia). La "onda A" en los basales tuvo una velocidad mínima en la cara anterior (6,2 cm/seg) y máxima en la inferior (8 cm/seg) con 29% de variación, mientras que los segmentos mediales mostraron la mínima en la pared anterior (4,9 cm/seg) y la máxima en la inferior (6,5 cm/seg) con diferencia de 32% <sup>(22)</sup>.

Existen modificaciones de las velocidades y demás parámetros del DTI según la edad, Hipertensión Arterial Sistémica (HTA), Hipertrofia Ventricular Izquierda (HVI), medicación concomitante, etc <sup>(23,24,25)</sup>.

Aunque se determina que la población con más edad puede tener la función diastólica alterada hay pocos estudios que valoren este aspecto <sup>(25)</sup>; hoy día disponemos del doppler de caracterización de tejidos o DTI, éste nos permite identificar además patrones pseudonormalizados que eran más laboriosos de diagnosticar con el ecocardiograma doppler convencional <sup>(26)</sup>, se debe tener en cuenta, que en población de edad avanzada también va a existir mayor patología cardiovascular concomitante que por sí sola puede afectar a la función diastólica.

La relación entre la onda E del flujo transmitral y la onda E' del DTI, llamado Índice E/E' lateral de llenado ventricular izquierdo, ha sido identificado como el mejor método para la detección de disfunción diastólica en pacientes con insuficiencia cardiaca y fracción de eyección normal <sup>(16)</sup>.

La relación E/E' es el parámetro más simple para predecir disfunción diastólica ventricular izquierda por ecocardiografía y se divide en tres grupos: se considera un índice menor de ocho como normal; mayor o igual a ocho hasta quince presentan alteración de la función diastólica con ligero aumento de presiones de llenado; cuando el índice es mayor de quince presentan elevadas presiones de llenado <sup>(16)</sup>.

En el 2007 Kasner y colaboradores demostraron ésta relación entre la onda E del flujo transmitral y la onda E' del DTI, llamado Índice E/E' de llenado ventricular izquierdo, en pacientes con insuficiencia cardiaca y fracción de eyección normal, comprobando la existencia de disfunción diastólica a través del análisis del asa presión-volumen obtenida por catéter de conductancia introducido retrógradamente en el ventrículo izquierdo <sup>(16)</sup>.

El consumo de cigarrillo ha sido identificado como factor de riesgo cardiovascular modificable más importante, cuyos efectos deletéreos en el sistema cardiovascular han sido reportados en numerosos estudios <sup>(8,9,14,27)</sup>.

El tabaquismo se ha considerado una enfermedad sistémica, crónica y adictiva; secundaria al consumo del tabaco que generalmente comienza en la adolescencia. Presenta una evolución progresiva, con posibles alternancias de abstinencia, invalidante que origina enfermedades letales <sup>(28)</sup>. Constituye un problema de salud pública a nivel mundial, con una elevada morbimortalidad e incapacidad en la población. Este es considerado uno de los factores de riesgo cardiovascular más importantes, pero tiene a su favor que es un factor prevenible y de daños reversibles <sup>(29)</sup>.

El hábito tabáquico se puede clasificar como fumador ocasional (fuma menos de 1 cigarrillo/día), fumador moderado (de 1 a 9 cigarrillos/día), fumador habitual (de 10 a 19 cigarrillos/día) y fumador severo (20 o más cigarrillos/día). Se puede calcular el número de años/paquete según fórmula  $N^{\circ} = (\text{Número de cigarrillos fumados al día} \times \text{N}^{\circ} \text{ de años de fumador}) / 20$  <sup>(30)</sup>.

En los seres humanos, la exposición al humo del cigarrillo deteriora la vasodilatación dependiente del endotelio en los lechos macrovasculares, como las arterias coronarias y humeral y en los lechos microvasculares. Una sólida experiencia demuestra que la disminución de la vasodilatación dependiente del endotelio asociada al tabaquismo es atribuible a una menor disponibilidad de óxido nítrico <sup>(31,32)</sup>.

In vivo, el tabaquismo se asocia con un aumento de la concentración de múltiples marcadores inflamatorios, como la proteína C-reactiva, la interleucina-6 y el factor de necrosis tumoral alfa, tanto en hombres como en mujeres fumadoras. Aumenta también la actividad de las moléculas de adhesión <sup>(33)</sup>.

Los fumadores tienen concentraciones significativamente más altas de colesterol, triglicéridos y lipoproteínas de baja densidad (C-LDL), pero la concentración de lipoproteínas de alta densidad (C-HDL) es menor en los fumadores que en los no fumadores. Más importante aún, el tabaquismo aumenta también la modificación oxidativa del C-LDL.

Los productos circulantes de la peroxidación lipídica y los títulos de autoanticuerpos contra el C-LDL oxidado están significativamente aumentados en los fumadores. El tabaquismo también puede disminuir la actividad plasmática de la peroxonasa, una enzima que protege contra la oxidación del C-LDL <sup>(34,35,36,37)</sup>.

De esta manera, el tabaquismo se asocia a la aceleración de la aterosclerosis y por lo tanto, a una mayor incidencia de infarto agudo de miocardio. El cese del tabaquismo disminuye significativamente el riesgo en un periodo de 1-3 años, con una disminución exponencial que se aproxima al riesgo en ex fumadores dentro de los 5 años del cese del hábito. En estudios anatomopatológicos de hombres que tuvieron muerte súbita coronaria se observó que el tabaquismo aumenta el riesgo de ruptura de la placa y de trombosis aguda de un ateroma rico en lípidos y con una cubierta fina; en las mujeres fumadoras el mecanismo predominante fue la erosión de la placa con trombosis sobreagregada.

La exposición reciente al humo del cigarrillo también puede aumentar la resistencia vascular de las arterias coronarias y reducir así el flujo coronario. El tabaquismo puede ser asimismo un factor de riesgo para el vaso espasmo coronario <sup>(38,39)</sup>.

La disfunción endotelial se define como el deterioro funcional del endotelio caracterizado por vasoespasmo, vasoconstricción, mecanismos de coagulación y fibrinólisis anómalos e incremento de la proliferación vascular <sup>(33)</sup>. De hecho, se considera que la disfunción endotelial es un fenómeno temprano en el desarrollo de la aterosclerosis, reflejando un cambio funcional previo a los cambios morfológicos que ocurren en la misma <sup>(40)</sup>. En los últimos años ha existido un gran interés por el análisis de estos marcadores tempranos de aterosclerosis y su utilidad clínica. Algunos autores incluso los proponen como futuros marcadores de riesgo <sup>(41)</sup>.

Tanto la disfunción endotelial de las arterias periféricas como el grosor íntima media carotídeo pueden ser estudiados por técnicas no invasivas, como la ecocardiografía. Dado que la disfunción endotelial y el aumento del grosor medio íntimal son aspectos relacionados entre sí, pero que analizan formas diferentes del proceso aterosclerótico, su detección temprana podría tener consecuencias en una prevención primaria más dirigida e intensa.

Por lo que el desarrollo de líneas de investigación orientadas a sustentar el efecto de cada uno de los factores de riesgo y su incidencia en la historia natural de las enfermedades cardiovasculares, determina un paso adelante a la reducción del número de estas patologías esencialmente en los procesos iniciales de establecimiento de la enfermedad.

## **Variables**

VARIABLES INDEPENDIENTES: Edad, sexo, tiempo de consumo y grado de dependencia al cigarrillo.

VARIABLE DEPENDIENTE: disfunción diastólica ventricular medida por índice E/E´.

## **Objetivos**

### **Objetivo General**

Evaluar el grado de disfunción diastólica producido por el cigarrillo en estudiantes de medicina en edades entre 20 y 30 años. Universidad Central de Venezuela. Escuela de Medicina “José María Vargas”. Mayo-Agosto 2009.

### **Objetivos Específicos:**

1. Determinar la presencia de hábito tabáquico en estudiantes de medicina. Escuela de medicina “José María Vargas”. Mayo-Agosto 2009.
2. Evaluar el grado de adicción tabáquica en los individuos fumadores.
3. Medir el grado de disfunción diastólica del Ventrículo Izquierdo a través del índice de llenado ventricular E/E´ por Eco Doppler Tisular y Flujo Transmitral; en estudiantes de medicina. Escuela de medicina “José María Vargas”. Mayo-Agosto 2009.
4. Determinar la prevalencia de disfunción diastólica producida por el tabaquismo activo según el género.
5. Relacionar el grado de disfunción diastólica según el tiempo del consumo de cigarrillo.

## **Hipótesis**

El consumo de cigarrillo causa disfunción diastólica ventricular izquierda en adultos jóvenes sin antecedentes patológicos conocidos.

## **MÉTODOS**

### **Tipo de estudio**

La investigación fue un estudio prospectivo, transversal, no experimental.

### **Población y Muestra**

La muestra fue de tipo no probabilística, mediante muestreo intencional, considerándose 95 % de confiabilidad y 10 % de error máximo permitido, obtenida según la fórmula de muestreo aleatorio simple y anotando una cantidad de 33 por cada grupo.

El universo está representado por 785 estudiantes de medicina matriculados en el periodo académico Octubre 2008- Octubre 2009, de la Escuela José María Vargas de la Universidad Central de Venezuela, en la ciudad de Caracas- Dtto. Capital; de los cuales se tomó una muestra representativa de 180 estudiantes tanto fumadores como no fumadores, lo que representa el 23% del universo.

### **Criterios de Inclusión**

- Adultos en edades comprendidas entre 20 y 30 años, fumadores activos y no fumadores, de ambos sexo, sin impedimentos físicos.
- Hábito tabáquico activo (cigarrillo) mayor de 6 meses.
- Índice de Masa Corporal menor a 25 Kg/m<sup>2</sup>.
- Presión Arterial dentro de rangos normales.
- Consentimiento informado escrito.

### **Criterios de Exclusión**

- Historia previa de hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus tipo 1 y 2, intolerancia a la glucosa, hiperlipidemias, síndrome metabólico, cardiopatías congénitas y adquiridas, neumopatías, nefropatías, endocrinopatías, reumatológicas, inmunológicas.
- Negativa a participar.

## Procedimientos

Los participantes en la investigación, fueron voluntarios a quienes se les dió una explicación detallada de los procedimientos a seguir y firmaron el consentimiento informado antes de ingresar en el protocolo (ANEXO1).

Se inició la recolección de dato a través de la realización de la historia clínica a cada participante, donde se obtuvo información sobre identificación, antecedentes personales y familiares, y examen funcional. Además de escribirse la información obtenida en el examen físico (ANEXO 2).

A continuación se realizó a cada participante el examen físico cardiovascular, a través de las técnicas de inspección, palpación, percusión y auscultación. Se consideraron fumadores activos quienes tenían por lo menos un año de estar fumando ó aquellos que habían abandonado el cigarro menos de una semana de la entrevista.

Posteriormente se hizo la toma de las muestras sanguíneas para los análisis de Hematología, cuyo procesamiento se realizó por un equipo automatizado modelo CELL-DYN 1800. Además se analizó Glicemia, Urea, Creatinina, Aminotransferasas, Colesterol total y fraccionado, a través de cartuchos de Reactivos FLEX® del sistema de química clínica DIMENSION®, específicos para cada uno. (ANEXO 2).

El cálculo de la función diastólica ventricular izquierda fué realizado utilizando ecocardiografía Doppler tisular del movimiento del anillo mitral, se obtuvo en una vista cuatro cámaras, con un volumen de muestra de 1,5 mm ubicándose en la región lateral del anillo. Se analizó la onda sistólica (S), la velocidad pico de la diástole temprana ( $E'$ ) y la velocidad pico de la diástole tardía ( $A'$ )<sup>(18)</sup>.

La muestra del Doppler pulsado se coloca en el plano longitudinal paraesternal de la pared posterior o bien a 1 cm del anillo mitral en el plano apical de 2 y 4 cámaras. Obtenemos así un registro de las dos fases del ciclo cardiaco, como en el Doppler clásico, pero selectivo para cada una de las paredes cardiacas. Las curvas de flujo son de menor velocidad pero se corresponden con las del Doppler clásico: onda sistólica, onda  $E'$  y onda  $A'$ <sup>(18)</sup>.

Posteriormente se obtuvo el flujo transmitral midiendo los siguientes parámetros: la velocidad máxima de la etapa temprana de la relajación (centímetros/segundos) representada por la onda E, la velocidad máxima de la fase tardía (onda A), la relación E/A, y el tiempo de desaceleración del flujo transmitral (milisegundos) <sup>(18)</sup>.

Luego calculamos el índice de llenado ventricular E/E' según lo estipulado por la Sociedad Americana de Ecocardiografía <sup>(25)</sup>. Se utilizó la armónica para la optimización de la imagen. Este método se realizó en un Ecocardiógrafo modelo Acuson, Siemens.

El grado de adicción tabáquica fué determinado a través de la aplicación del Test de Fagerstrom Modificado el cual consiste en preguntar el número de cigarrillos fumados al día, tiempo que transcurre desde que se levanta y se fuma el primer cigarrillo y cuál es el cigarrillo más difícil de quitar; consta de 6 preguntas de opción múltiple en el que se alcanza una puntuación entre 0 y 10, permitiéndonos conocer el grado de dependencia física a la nicotina y así clasificarlo en:

- a) Dependencia leve: de 1 a 3 puntos o bien < 20 cigarrillos/día.
- b) Dependencia moderada: de 4 a 6 puntos o entre 20 y 30 cigarrillos/día.
- c) Dependencia alta: más de 7 puntos o más de 30 cigarros/día (ANEXO 3).

### **Tratamiento estadístico adecuado**

Los datos recolectados se transcribieron a una base computarizada mediante el paquete estadístico SPSS para Windows versión 12.0. Para las variables cuantitativas se aplicó la prueba de T de Student y Chi cuadrado, además la información obtenida se aplicaron pruebas de media aritmética y desviación estándar. Las variables cualitativas se usaron frecuencia y porcentaje. Se calcularon los OR brutos y su intervalo de confianza del 95%. Fueron estadísticamente significativos ( $p=0,05$ ) se introdujeron en un modelo de regresión logística por etapas (stepwise).

Los resultados se representaron en cuadros y gráficos. En el anexo 4 se puede apreciar el cronograma de actividades que se realizó para la recolección de datos y su análisis correspondiente.

## **ASPECTOS ADMINISTRATIVOS**

### **Recursos humanos:**

1. Personal de enfermería del servicio de cardiología del Hospital Vargas de Caracas.
2. Adjuntos del Servicio de Cardiología del Hospital Vargas de Caracas.
3. Asesor estadístico.
4. Personal del laboratorio del Hospital Vargas de Caracas

### **Recursos materiales:**

1. Historia clínica del estudiante.
2. Formato de selección del estudiante para el protocolo que se llenaron por las autoras.
3. Consentimiento informado firmada por los estudiantes que se sometieron al estudio.
4. Ecocardiógrafo Acuson de Siemens.
5. Equipo automatizado modelo CELL-DYN 1800 y química clínica DIMENSION® utilizado por el laboratorio del Hospital Vargas de Caracas.
6. Hoja de datos para recolectar los hallazgos de laboratorio, resultados del ecocardiograma transtorácico y del test de Fagerstrom.

## Cronograma de actividades programadas

Actividades	Meses (Mayo 2009 – Agosto 2009)											
	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic
Selección de pacientes (26/05 al 26/06)												
Recopilación de datos (27/06 al 27/07)												
Procesamiento de datos (06/07 al 13/07)												
Análisis de datos (14/07 al 31/07)												
Redacción final del trabajo (03/08 al 31/08)												
Revisión final del proyecto (17/08 al 28/08)												

## RESULTADOS

Del total de 750 alumnos matriculados de la escuela de medicina para ese período escolar, participaron en el estudio 180 (24%). El 51% fue del sexo femenino, donde tenían edad promedio de 24.4 años con una desviación estándar de 2.6 años. La tabla 1 muestra las características generales de la población estudiada por género y edad.

De la muestra estudiada, 88 (48.8%) estudiantes presentaron hábito tabáquico activo, el 33.3% era del sexo femenino (IC 95%), por lo que el sexo es independiente de la presencia del hábito tabáquicos ( $p=0,035$ ). Cualquier observación sobre las frecuencias observadas es simplemente debidas al azar. (tabla 1).

Según el Test de Fargeston, 64 de los estudiantes que fumaban (72.7%) tenían dependencia leve, 16 (18.1%) dependencia moderada y 8 (9.0%) dependencia severa por el cigarrillo. En la gráfica 3 se aprecia el grado de dependencia en el grupo de fumadores.

Se puede evidenciar en la tabla 2 las características ecocardiográficas de los parámetros de función diastólica del ventrículo izquierdo en ambos grupos; al medir el grado de disfunción diastólica a través del índice E/E' en estos sujetos encontramos que 48 (54.5%) presentaron disfunción diastólica en aquellos que fumaban y 28 en los no fumadores ( $p=0,0026$ ) (ver gráfico 4). Del grupo de fumadores el 75% presentaron disfunción diastólica grado II (Ver tabla 3) siendo la más frecuente, y el 67.8% eran mujeres, lo que no representó una diferencia estadísticamente significativa ( $p=0,5459$ ) (Gráfico 5).

El promedio del tiempo de consumo del tabaco de los sujetos que presentaron disfunción diastólica grado II fue de 4.2 años con una desviación standard de 3.26 (Gráfico 6).

## DISCUSIÓN

Los efectos a mediano o largo plazo del cigarro han sido bien establecidos; a nivel cardiovascular causa disfunción endotelial, aterosclerosis coronaria, aumento de la frecuencia cardíaca, hipertensión arterial e incremento del consumo miocárdico de oxígeno <sup>(42)</sup>.

La disminución del flujo de sangre coronario por vasoespasmo, es un efecto directo del tabaquismo, que produce un desbalance entre la oferta y la demanda de oxígeno miocárdico, ocasionando disfunción diastólica. Esto ha sido observado de igual manera en jóvenes fumadores aparentemente sanos, con exposición aguda o crónica al tabaco <sup>(43)</sup>. La alteración de la función diastólica juega un papel importante en el pronóstico de las enfermedades cardíacas debido a que produce aumento de las presiones de llenado ventricular con la consecuente elevación de la presión venocapilar y aumento de la postcarga, dando inicio así a las fases de la disfunción sistólica.

Alam et al. <sup>(44)</sup>, evaluaron un grupo de 36 personas saludables (13 fumadores y 23 no fumadores, edad media de 38 años) luego de fumar un cigarrillo que contenía 1.1 mg de nicotina consiguiendo alteración en la relajación del ventrículo izquierdo por doppler tisular del anillo de la válvula mitral y doppler pulsado antes y después de fumar el cigarrillo. El presente estudio demostró la presencia de disfunción diastólica en un grupo de jóvenes fumadores entre 20 y 30 años de edad.

Muchas investigaciones han examinado que fumadores de diferentes grupos etarios el determinante más importante es la aparición de la alteración de la función diastólica del ventrículo izquierdo; sin embargo, en adultos jóvenes fumadores no existen muchos datos.

En nuestro trabajo se estudió un grupo menor de 30 años de edad y se demostró que existe disfunción diastólica precoz en fumadores concordando con datos obtenidos en otros estudios, adicionalmente observamos la presencia de disfunción diastólica grado I en individuos no fumadores cuya causa desconocemos; sin embargo, Beat y colaboradores en el 2.001 en su estudio sobre disfunción diastólica en el desarrollo de hipertensión consiguieron que los hombres jóvenes (edad media de 25 años) inicialmente delgados y normotensos con un riesgo genético moderado de hipertensión desarrollaron alteraciones de la función diastólica del ventrículo izquierdo en la ecocardiografía doppler, comparados con los hijos de padres

normotensos similares<sup>(45)</sup>, desconocemos si ese mecanismo puede ser aplicable a nuestra muestra por cuanto no era uno de los objetivos del presente estudio, pudiendo constituirse un punto interesante para futuras investigaciones.

Se ha evidenciado que cuanto mayor sea el tiempo del consumo de tabaco mayor será el grado de disfunción diastólica del ventrículo izquierdo. Karayaca et al.<sup>(46)</sup>, evaluaron los efectos agudos y crónicos del tabaco en 30 fumadores crónicos (> 1 paquete /año por 7.4 años) y se encontró que hubo un aumento significativo de la disfunción diastólica después de fumar un cigarrillo; nuestro estudio demuestra que aquellos fumadores con tan sólo un año de consumo, ya presentaban alteraciones en la relajación del ventrículo izquierdo.

Nuestros hallazgos muestran una tendencia a mayor prevalencia en el hábito tabáquico en el sexo femenino lo cual viene aparejado con cambios del estilo de vida y aceptación social de este hábito por las mujeres como afirma la OMS para el 2011.

El hallazgo más importante de nuestra investigación es la demostración de la aparición de disfunción diastólica precoz en adultos jóvenes aparentemente sanos que fuman tabaco; además encontramos que los sujetos que consumían más de 10 cigarrillos al día (adicción severa) presentaron mayor grado de disfunción diastólica con respecto al grupo que fuma menos de 10 cigarrillos. Jiménez y López (2009) demostraron que individuos con un promedio de edad de 30 años sin antecedentes conocidos presentaron alteraciones ecocardiográficas dadas por patrón pseudormal y patrón de relajación alterada relacionados con el hábito tabáquico<sup>(47)</sup>.

Generalmente, las personas empiezan a fumar durante la adolescencia, iniciándose entre los 13 y los 16 años<sup>(4)</sup>, extrapolando esto a nuestra muestra coincide en que el inicio del consumo del tabaco se inicia también en la adolescencia por lo que es importante reforzar la prevención y así evitar el inicio temprano de alteraciones cardiovasculares.

Finalmente queremos enfatizar que este estudio abre el campo para la investigación de disfunción diastólica en diferentes grupos etarios y tratar de aplicar correctivos para prevenir el desarrollo de alteraciones cardiovasculares mayores.

## CONCLUSIONES

- El hábito tabáquico como factor independiente favorece la aparición de la disfunción diastólica en jóvenes aparentemente sanos.
- Existe alta prevalencia de hábito tabáquico en los estudiantes de Medicina de la Escuela “ José María Vargas”de la Universidad Central de Venezuela.
- El grado de dependencia tabáquica leve fue el más frecuente en la muestra estudiada.
- El patrón pseudonormalizado de disfunción diastólica fue el más frecuentemente hallado en el grupo de fumadores.
- La disfunción diastólica en individuos fumadores puede aparecer con tan solo 1 año de consumo tabáquico.
- El sexo no tiene relación con el hábito tabáquico ni con su severidad.

## REFERENCIAS

1. The tobacco use and dependence clinical practice guideline panel. Staff and Consortium Representatives. A clinical practice guideline for treating tobacco use and dependence. JAMA 2000;283:3244- 3254.
2. Lopez AD, Collishaw NE, Piha T. A descriptive model of the cigarette epidemic in developed countries. Tobacco control 1994; 3:242-7.
3. Organización Mundial de la Salud. Convenio marco de la OMS para la lucha antitabáquica. 6 de diciembre de 2000.
4. The World Bank. Curbing the Epidemic: Governments and the Economics of Tobacco Control. Washington DC.: The World Bank; 1999.
5. Organización Panamericana de la Salud. El tabaquismo en América Latina. Estados Unidos y Canadá (período 1990-1999). OPS; 2000.
6. Organización Panamericana de la Salud. La Salud en las Américas. Pub Cient y Téc 2002; 587.
7. Bylock AI, Gerrity RG. Visualiation of monocyte recruitment into atherosclerotic arteries using fluorescent labelling. Atherosclerosis 1988; 71 (1): 17-25.
8. Zeiger AM, Schachinger V, Minners J. Long-term cigarette smoking impairs endothelium-dependent coronary arterial vasodilator function. Circulation 1995; 92:1094-100.
9. Shepherd RFJ, Zachariah PK, Shub C. Hypertention and left ventricular diastolic function. Mayo Clin Proc 1989; 64:1521-1532.
10. Bonow RO, Udelson JE. Left ventricular diastolic dysfunction as a cause of congestive heart failure: mechanisms and management. Ann Intern Med 1992;117:502-510.

11. Kyriakides ZS, Kremastions DT, Rentoukas E, Mavrogheni S, Remastinos DI and Toutouzas P. Acute effects of cigarette smoking on left ventricular diastolic function. *Eur Heart J* 1992; 13:743-748.
12. Lichodziejewska B, Kurnicka K, Grudzka K, Małysz J, Czurzyński M, and Liszewska-Pfejfer D. Chronic and Acute Effects of Smoking on Left and Right Ventricular Relaxation in Young Healthy Smokers. *CHEST* 2007; 131:1142-1148.
13. Voutilainen S, Kupari M, Hippelainen M, Karppinen K, Ventila M, and Heikkila J. Factors influencing Doppler indexes on left ventricular filling in healthy persons. *Am J Cardiol* 1991; 68:653-659.
14. Gidding SS, Xie X, Liu K, T Manolio, JM Flack, and JM Gardin. Cardiac function in smokers and nonsmokers: the CARDIA study. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:211- 29
15. Alam M, Samad BA, Wardell J, Andersson E, Höglund C, and Nordlander R. Acute effects of smoking on diastolic function in healthy participants: studies by conventional Doppler echocardiography and Doppler tissue imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2002;15:1232-1237.
16. Kasner M, Westermann D, Steendijk P, Gaub R, Wilkenshoff U, Weitmann K, et al. Utility of Doppler Echocardiography and Tissue Doppler Imaging in the Estimation of Diastolic Function in Heart Failure with normal Ejection Fraction. *Circulation* 2007;116:637-647.
17. Zile MR, Brutsaert DL. New concepts in Diastolic Dysfunction and Diastolic Heart Failure: Part I. *Circulation* 2002;105:1387-1393.
18. Otto C. *Ecocardiografía Clínica*. 2da ed. Buenos Aires. Argentina. Editorial Médica Panamericana S.A. 2005;136-169.

19. Zile M, Brutsaert D. New concepts in diastolic dysfunction and diastolic heart failure. Part II. Causal mechanisms and treatment. *Circulation*. 2002;105:1503-1508.
20. Tighe D, Vinch C, Meyer TE, Goldberg RJ, and Aurigemma GP. Influence of age on assessment of diastolic function by Doppler Tissue Imaging. *The American Journal of Cardiology* 2003; 91:254-257.
21. Samer J. Khouri, MD, George T. Maly, MD, David D. Suh, MD, and Thomas E. Walsh, MD, Toledo, Ohio. A Practical Approach to the Echocardiographic Evaluation of Diastolic Function. *J Am Soc Echocardiogr* 2004;17:290-7.
22. Galiuto L, Ignone G, DeMaria A. Contraction and relaxation velocities of the normal left ventricle using pulsed-wave tissue Doppler echocardiography. *Am J Cardiol* 1998; 81: 609-614.
23. Bart W. L. De Boeck, MD,<sup>a</sup> Maarten-Jan M. Cramer, MD, PhD,<sup>a</sup> Jae K. Oh, MD,<sup>c</sup> Ronald P. L. M. van der Aa, MD,<sup>a</sup> and Wybren Jaarsma, MD. Spectral pulsed tissue Doppler imaging in diastole: A tool to increase our insight in and assessment of diastolic relaxation of the left ventricle. *Am Heart Journal* 2003; 146 (3): 411-419.
24. Derumeaux G, Ovize M, Loufoua J, Andre-Fouet X, Minaire Y, Cribier A et al. Doppler tissue imaging quantitates regional wall motion during myocardial ischemia and reperfusion. *Circulation* 1998 May 19;97(19):1970-7
25. Feigenbaum H, Armstrong WF, Ryan F. Feigenbaum's echocardiography. 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia, PA: Lippincott, Williams and Wilkins, 2005;105-129.
26. Bruch C, Schmermund A, Bartel T, Schaar J, Erbel R Tissue Doppler imaging (TDI) for on-line detection of regional early diastolic ventricular asynchrony in patients with coronary artery disease. *Int J Card Imaging* 1999 Oct;15(5):379-90
27. Holbrook JH, Grundy SM, Hennekens CH, Kannel WB, Strong JP. Cigarette smoking and cardiovascular diseases: a statement for health professionals by a task force appointed by the steering committee of the American Heart Association. *Circulation* 1984;70:1114-7A.

28. Pérez A, Herrero I, Clementec ML y Escosa L. Abordaje de la prevención y del tratamiento del tabaquismo: ¿a quién, cuándo y cómo realizar la deshabituación tabáquica?. Arch Bronconeumol 2004; 40 (Supl 3): 63-73.
29. French JK, White HD. Smoking: back to the future- again?. European Heart Journal 2000; 21: 1570- 1571
30. Anderson J, Jorenby D, Scott W, Fiore M. Treating tobacco use and dependence. Chest. 2002;121:932-941
31. Celermajer DS, Sorensen KE, Georgakopoulos D. Cigarette smoking is associated with dose-related and potentially reversible impairment of endothelium-dependent dilatation in healthy young adults. Circulation 1993; 88: 2149-2155.
32. Corretti M, Anderson T, Benjamin E, Celermajer D, Charbonneau F, Creager M, et al. Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent mediated vasodilatation of the brachial artery. J Am Coll Cardiol 2002;39:257-65
33. Drexler H. Endothelial dysfunction: clinical implications. Prog Cardiovasc Dis 1997;39:287-324.
34. Craig WY, Palomaki GE, Haddow JE. Cigarette smoking and serum lipid and lipoprotein concentrations: An analysis of published data. Br Med J 1989; 298: 784-788.
35. Cullen P, Schulte H, Assmann G. Smoking, lipoproteins and coronary heart disease risk. Data from the Munster Heart Study (PROCAM). Eur Heart J 1998;19:1632-41.
36. Raftopoulos C, Bermingham MA, Steinbeck KS. Coronary heart disease risk factors in male adolescents, with particular reference to smoking and blood lipids. J Adolesc Health 1999;25:68-74.

37. James RW, Leviev I, Righetti A. Smoking is associated with reduced serum paraoxonase activity and concentration in patients with coronary artery disease. *Circulation* 2000; 101:2252-7.
38. Klein LW, Ambrose J, Pichard A, Holt J, Gorlin R, Teichholz LE. Acute coronary hemodynamic response to cigarette smoking in patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1984;3:879-86.
39. Grines CL, Topol EJ, O'Neil WW, George BS, Kereiakes D, Phillips HR, et al. Effect of cigarette smoking on outcome after thrombolytic therapy for myocardial infarction. *Circulation* 1995; 91: 298-303.
40. Werns SW, Walton JA, Hsia HH, Nobel EG, Sanz ML, Pitt B. Evidence of endothelial dysfunction in angiographically normal coronary arteries of patients with coronary artery disease. *Circulation* 1989;79:287-91.
41. Peter L.Gross M.D, William C.Aird M.D “The Endothelium and Thrombosis“ *Semin Thromb Hemost* 2000; 26:463-478.
42. Kyriakides ZS, Kremastinos DT, Rentoukas E, et al. Acute effects of cigarette smoking on left ventricular diastolic function. *Eur Heart J* 1992; 13:743–748.
43. Li H, Srinivasan SR, Chen W, et al. Vascular abnormalities in asymptomatic, healthy young adult smokers without other major cardiovascular risk factors: the Bogalusa Heart Study. *Am J Hypertens* 2005; 18:319–324.
44. AlamM,SamadBA,WardellJ,etal. Acute effects of smoking on diastolic function in healthy participants: studies by conventional Doppler echocardiography and Doppler tissue imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2002; 15:1232–1237.

45. Beat A., Echbacher, D. Hutter, J. et al. La disfunción diastólica precede a la hipertrofia miocárdica en el desarrollo de la hipertensión. *AJH (Ed. Esp.)* 2001; 3: 195-202.

46. Karayaca O, Barutcu I, Esen A, Kaya D, Turkmen M, et al. Acute Smoking Induced Alterations. *Clinical investigation* 2006 ; 33(2): 134-138.

47. Giménez L.y López A. Función diastólica ventricular en fumadores jóvenes. *Med Interna (Caracas)* 2009; 25 (1): 24 – 43.

## ANEXOS

### Anexo 1

#### CONSENTIMIENTO INFORMADO

##### **TABAQUISMO EN ESTUDIANTES DE MEDICINA: RELACIÓN DEL ÍNDICE E/E' POR ECOCARDIOGRAFÍA DOPPLER.**

Este trabajo de investigación es realizado en el Hospital Vargas de Caracas, servicio de Cardiología; cuyo propósito es evaluar la función diastólica del ventrículo izquierdo en jóvenes fumadores y no fumadores aparentemente sanos para identificar la repercusión que tiene sobre el sistema cardiovascular, mediante la realización de una encuesta entrevista y recolección de datos referentes a antecedentes personales, examen funcional, físico, reportes de laboratorio y realización de ecocardiograma transtorácico, que van a permitir evaluar la condición de salud del paciente en estudio. Todo esto con la finalidad de buscar correctivos que permitan evitar deterioro de complicaciones cardiovasculares como consecuencia del tabaquismo; aquellos voluntarios con afectación de ella, serán canalizados por las consultas respectivas, en busca de orientación y mejoría del mismo. De igual manera si hay evidencia de daños del estado de salud se buscarán y darán reformas necesarias para mejora de esta situación.

Si luego de haber sido informado(a) del propósito de la investigación decido participar en el estudio; debo responder con honestidad a todas las preguntas que sean realizadas durante el estudio, llenar la encuesta entrevista o en su defecto solicitar y autorizar que lo hagan según respuesta de mi persona. Los resultados de este estudio serán utilizados con fines académicos y para prevenir complicaciones cardiovasculares. La información dada por mi o hallazgos encontrados no serán utilizados en mi contra. Igualmente la participación no representa riesgo alguno o gastos para mi. Además seré informado(a) de los resultados en forma oportuna y tendré copia de este consentimiento.

Yo, \_\_\_\_\_, C.I. \_\_\_\_\_, declaro que me ha sido explicado, de forma clara todos los procedimientos a seguir en este estudio y he aceptado las condiciones antes mencionadas.

Cualquier duda que tenga me será aclarada por parte de:

- Dra. Sabel Martínez; cédula de identidad: 14051992, quien labora en el Hospital Vargas de Caracas, como residente de tercer año del post grado de Cardiología. Número telefónico: (0416) 2153350.
- Dra. Marlyn Peñalver; cédula de identidad: 12421509, quien labora en el Hospital Vargas de Caracas, como residente de tercer año del post grado de Cardiología. Número telefónico: (0416) 7250727.

_____	_____	_____	_____
Nombre del participante	Firma	Lugar	Fecha
CI:			

_____	_____	_____	_____
Nombre del testigo	Firma	Lugar	Fecha
CI:			

_____	_____	_____	_____
Nombre del testigo	Firma	Lugar	Fecha
CI:			

_____	_____	_____	_____
Nombre del investigador	Firma	Lugar	Fecha
CI:			

**Anexo 2**  
**HISTORIA CLÍNICA**

FECHA: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

HIST NUM: \_\_\_\_\_

Datos personales

Nombre y apellido: _____ CI: _____	
Edad: _____ Fecha de nacimiento: _____	Sexo: F <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/>
Dirección: _____	
_____ Telef: _____	
E mail: _____ Año de estudio: _____	
Historia clínica	

Sufre de: Diabetes _____ Hipertensión _____ Obesidad _____ Colesterol elevado _____
Triglicéridos elevados _____ Asmático (a) _____ Artritis _____ Lupus _____
Patologías: Tiroideas _____ Renales _____ Respiratoria: _____
Otras _____
Toma medicamentos: No _____ Si _____ Cuales? _____

Antecedentes Familiares

Padre vivo: Si _____ No _____ ; a que edad murió _____
Causa: Diabetes _____ Hipertensión _____ Infarto Miocardio _____ ECV _____
Madre viva: Si _____ No _____ ; a que edad murió _____
Causa: Diabetes _____ Hipertensión _____ Infarto Miocardio _____ ECV _____

Hábitos consumo tabáquico	
Fuma: Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	
En caso afirmativo: cigarro _____	Tabaco _____ Pipa _____ Edad de
comienzo _____	Num cigarros al día _____ Paq/año _____
Test Fargestron _____	
Observaciones _____	

**Exámen físico**

**PESO:** \_\_\_\_\_ **TALLA:** \_\_\_\_\_ **INDICE DE MASA CORPORAL:** \_\_\_\_\_

**CIRCUFERENCIA ABDOMINAL:** \_\_\_\_\_

**PRESION ARTERIAL:** \_\_\_\_\_ **FC** \_\_\_\_\_ **FR** \_\_\_\_\_

**PIEL** \_\_\_\_\_

**CABEZA** \_\_\_\_\_ **ORL** \_\_\_\_\_

**CUELLO** \_\_\_\_\_

**RESPIRATORIO** \_\_\_\_\_

**CARDIOVASCULAR** \_\_\_\_\_

**ABDOMEN** \_\_\_\_\_

**EXTREMIDADES/ARTICULACIONES** \_\_\_\_\_

**NEUROLOGICO** \_\_\_\_\_

**PARACLINICOS SERICOS**

**GLICEMIA EN AYUNA:** \_\_\_\_\_ **COLESTEROL TOTAL:** \_\_\_\_\_ **LDL COL:**

\_\_\_\_\_

**HDL COL:** \_\_\_\_\_ **TRIGLICERIDOS:** \_\_\_\_\_ **BUN** \_\_\_\_\_

**CREATININA** \_\_\_\_\_

**TGO** \_\_\_\_\_ **TGP** \_\_\_\_\_ **ACIDO URICO** \_\_\_\_\_ **HB** \_\_\_\_\_ **HTO** \_\_\_\_\_

**CB** \_\_\_\_\_ **PLAQ** \_\_\_\_\_

**ECG** \_\_\_\_\_

**TRAZO:** \_\_\_\_\_

**ECOCARDIOGRAMA TT**

Cavidades tamaño normal:

Si

No

Función diastólica:

**TEVI:** onda E \_\_\_\_\_ onda A \_\_\_\_\_ Des \_\_\_\_\_ Rel E/A \_\_\_\_\_

**DTI:** onda S \_\_\_\_\_ onda E' \_\_\_\_\_ onda A' \_\_\_\_\_ Rel e/e' \_\_\_\_\_

Conclusión:

Normal \_\_\_\_\_ Grado I \_\_\_\_\_ Grado II \_\_\_\_\_ Grado III \_\_\_\_\_ grado IV \_\_\_\_\_

**OBSERVACIONES:** \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

### Anexo 3

#### TEST DE FAGERSTRÖM MODIFICADO

PREGUNTAS	RESPUESTAS	PUNTOS
P.1. ¿Cuánto tiempo pasa entre que se levanta y se fuma su primer cigarrillo	Hasta 5 minutos	3
	De 6 a 30 minutos	2
	De 31 a 60 minutos	1
	Más de 60 minutos	0
P.2. ¿Encuentra difícil no fumar en lugares donde está prohibido (hospital, cine, biblioteca)?	Sí	1
	No	0
P.3. ¿Qué cigarrillo le desagrada más dejar de fumar?	El primero de la mañana	1
	Cualquier otro	0
P.4. ¿Cuántos cigarrillos fuma al día?	Menos de 10 cigarrillos	0
	Entre 11 y 20 cigarrillos	1
	Entre 21 y 30 cigarrillos	2
	31 o más cigarrillos	3
P.5. ¿Fuma con mas frecuencia durante las primeras horas después de levantarse que durante el resto del día?	Sí	1
	No	0
P.6. ¿Fuma aunque esté tan enfermo que tenga que guardar cama la mayor parte del día?	Sí	1
	No	0
<b>TOTAL DE PUNTAJE</b>		.....

#### RESULTADOS:

Puntuación menor o igual a 4 : El fumador es poco dependiente de la nicotina.

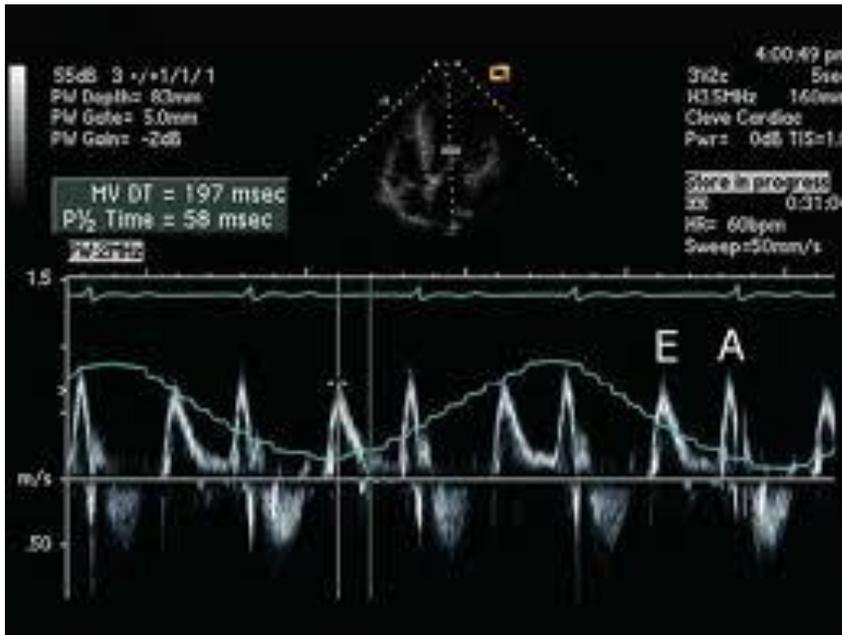
Valores de 5 y 6: Implican dependencia media.

Puntuación igual o superior a 7 puntos: El fumador es altamente dependiente a la nicotina.

FUENTE: CTO: <http://www.cto-medi.es>

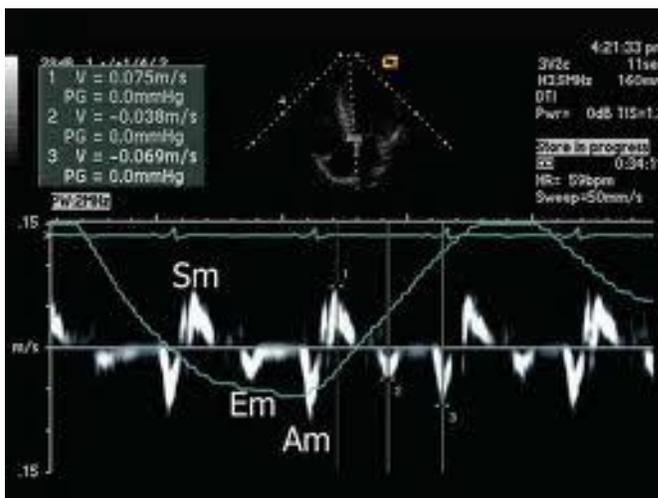
## Gráfica 1

### REGISTRO DE VELOCIDAD DE FLUJO TRANSMITRAL

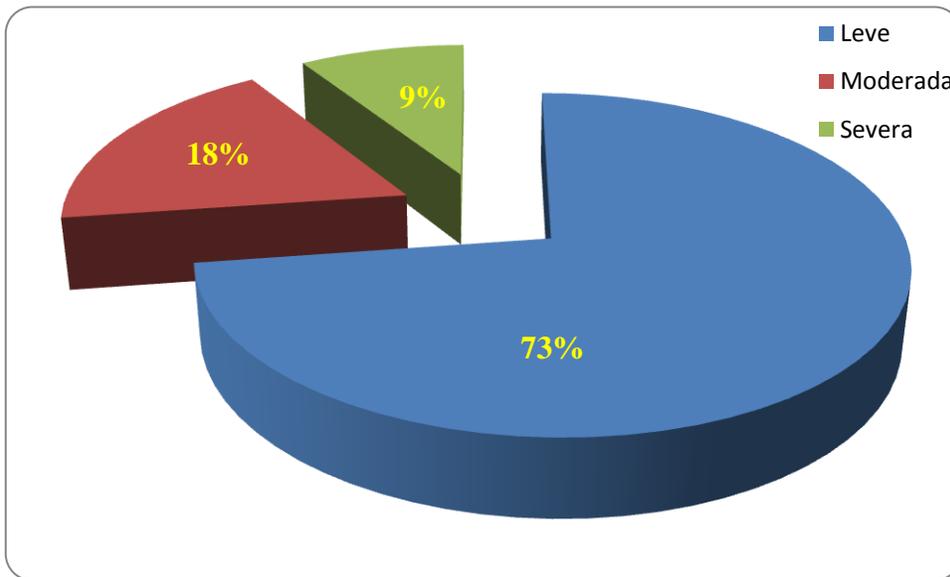


## Gráfica 2

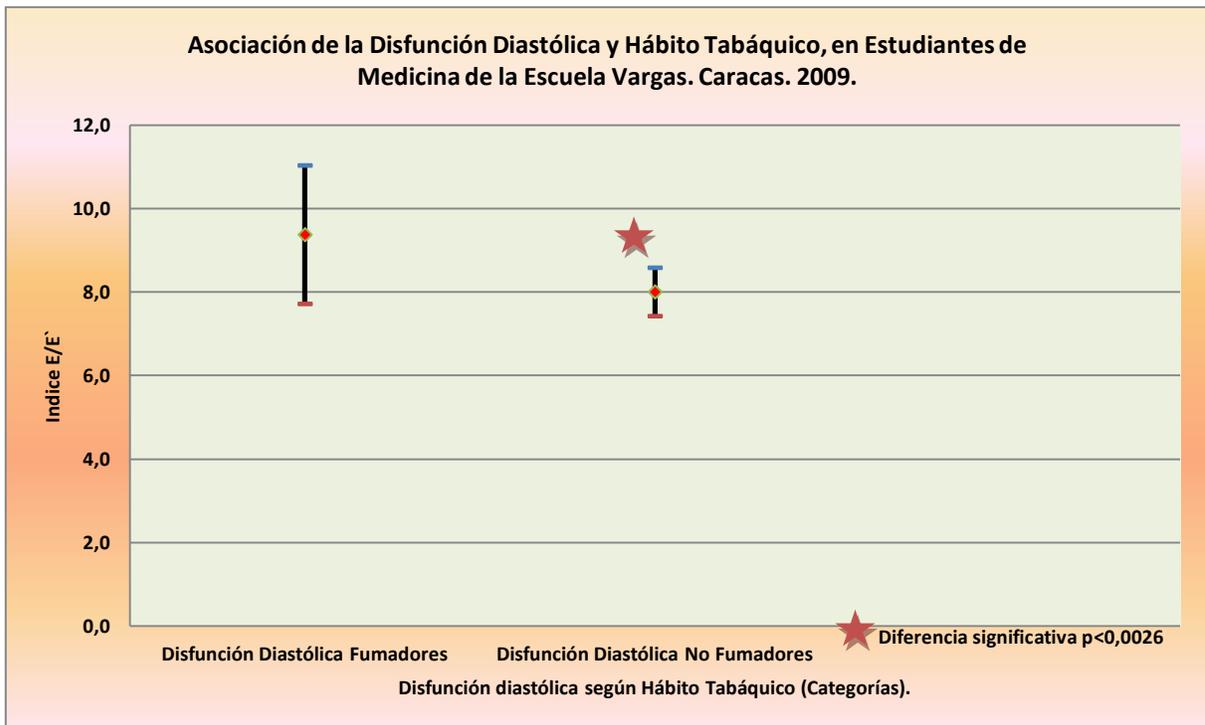
### REGISTRO DE VELOCIDAD DEL ANILLO MITRAL (DTI)



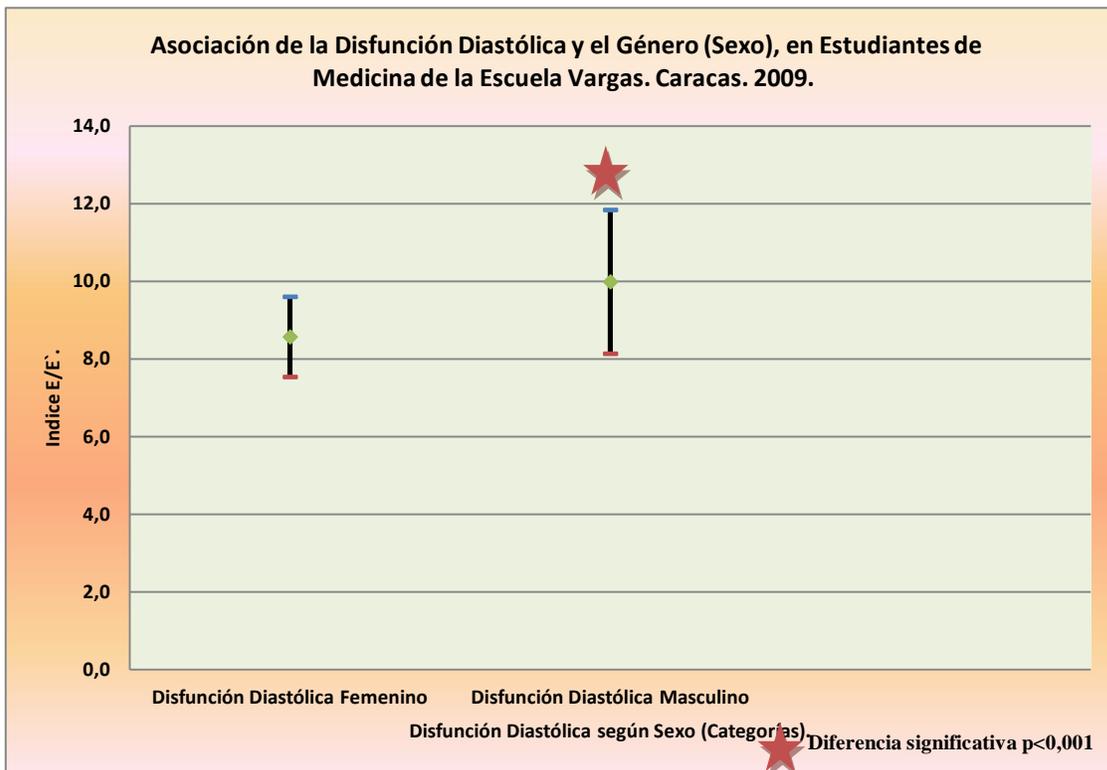
**Gráfica 3:** Grado de dependencia del tabaquismo.



**Gráfica 4:**



**Gráfica 5:**



**Gráfica 6:**

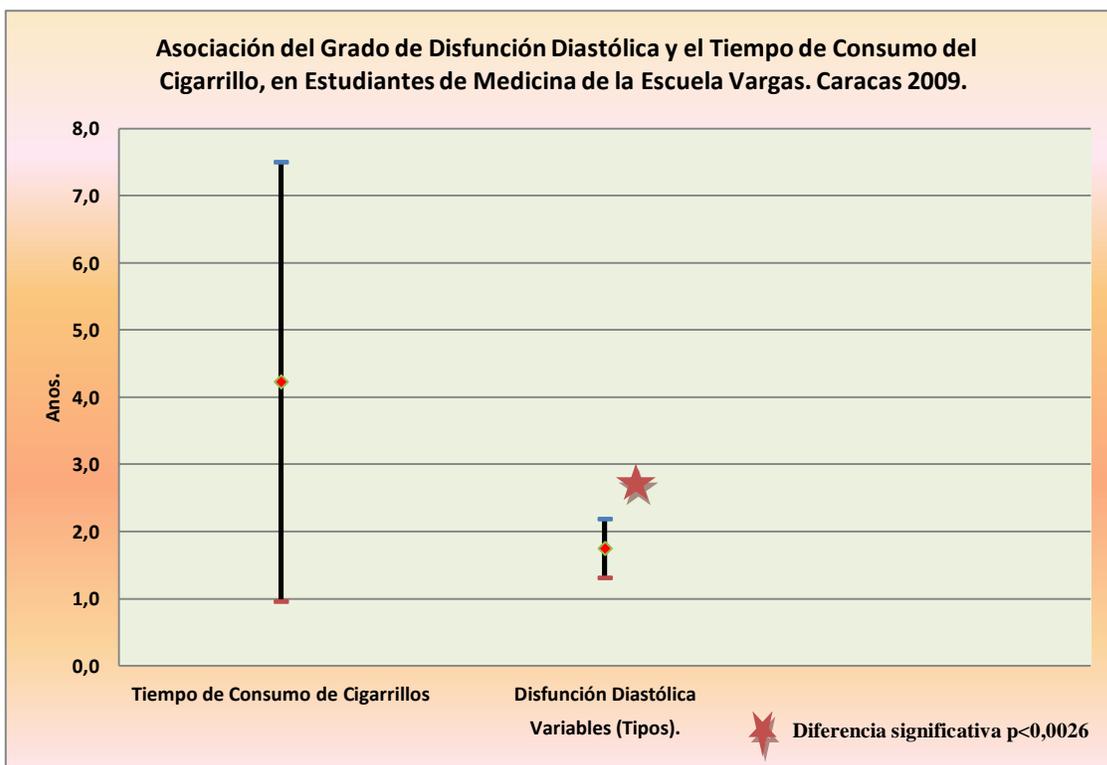


Tabla 1: Características generales de la muestra por sexo y edad

	FUMADORES	NO FUMADORES	TOTAL	<i>P</i>
FEMENINO	60 (33.3%)	32 (17.7%)	92 (51%)	
MASCULINO	28(15.5%)	60 (33.3%)	88 (48.8%)	
EDAD PROMEDIO	24.7 + 2.07 <sup>#</sup>	23.4 + 5.44 <sup>#</sup>	24.4 + 2.62 <sup>#</sup>	0,0348

#: desviación estándar

Tabla 2: Características ecocardiográficas en ambos grupos.

	FUMADORES	NO FUMADORES	<i>P</i>
N	88	92	
Onda E	0.72 + 0.27	0.83 + 0.20	0.001
Onda e'	0.08 + 0.04	0.21 + 0.09	0,002
Relación E/E'	9.0 + 2.91	7.65 + 2.69	0,001

Tabla 3: Diagnóstico ecocardiográfico del grupo de fumadores por sexo

Disfunción diastólica	Masculino	Femenino	<i>P</i>
Normal	20 (41.6%)	28 (58.3%)	0.3659
Grado I	4 (20%)	9 (32.1%)	0,0897
Grado II	16 (80%)	19 (67.8%)	0,5459
Grado III	0	0	