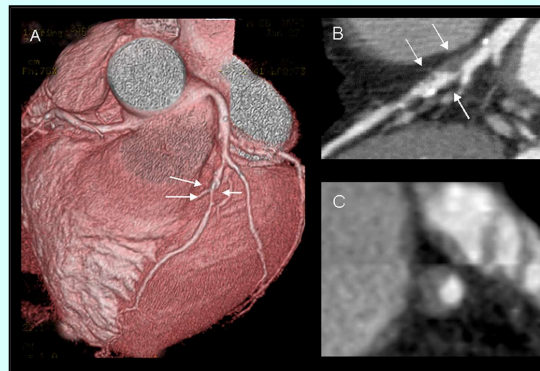
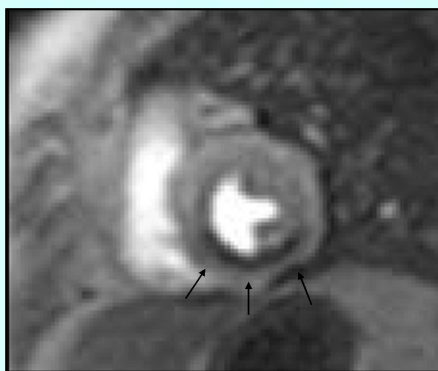


Tabaco y enfermedades cardiovasculares



Francisco Javier Chorro Gascó
Departamento de Medicina. Universidad de Valencia. Servicio de
Cardiología. Hospital Clínico
Universitario de Valencia. INCLIVA.

Mayo 2016

Tabaco y ECV

- Mecanismos implicados en la aterogénesis
- Impacto clínico
- Beneficios de la legislación para reducir la exposición al tabaco
- Efectos cardiovasculares de los cigarrillos electrónicos

Mecanismos

Genética y Epigenética

- En relación con el riesgo de iniciar el consumo de tabaco
- En relación con la intensidad del consumo de tabaco
- En relación con la aterogénesis inducida por el tabaco
- En relación con la evidencias que apoyan la relación causal entre consumo de tabaco y riesgo de ECV.

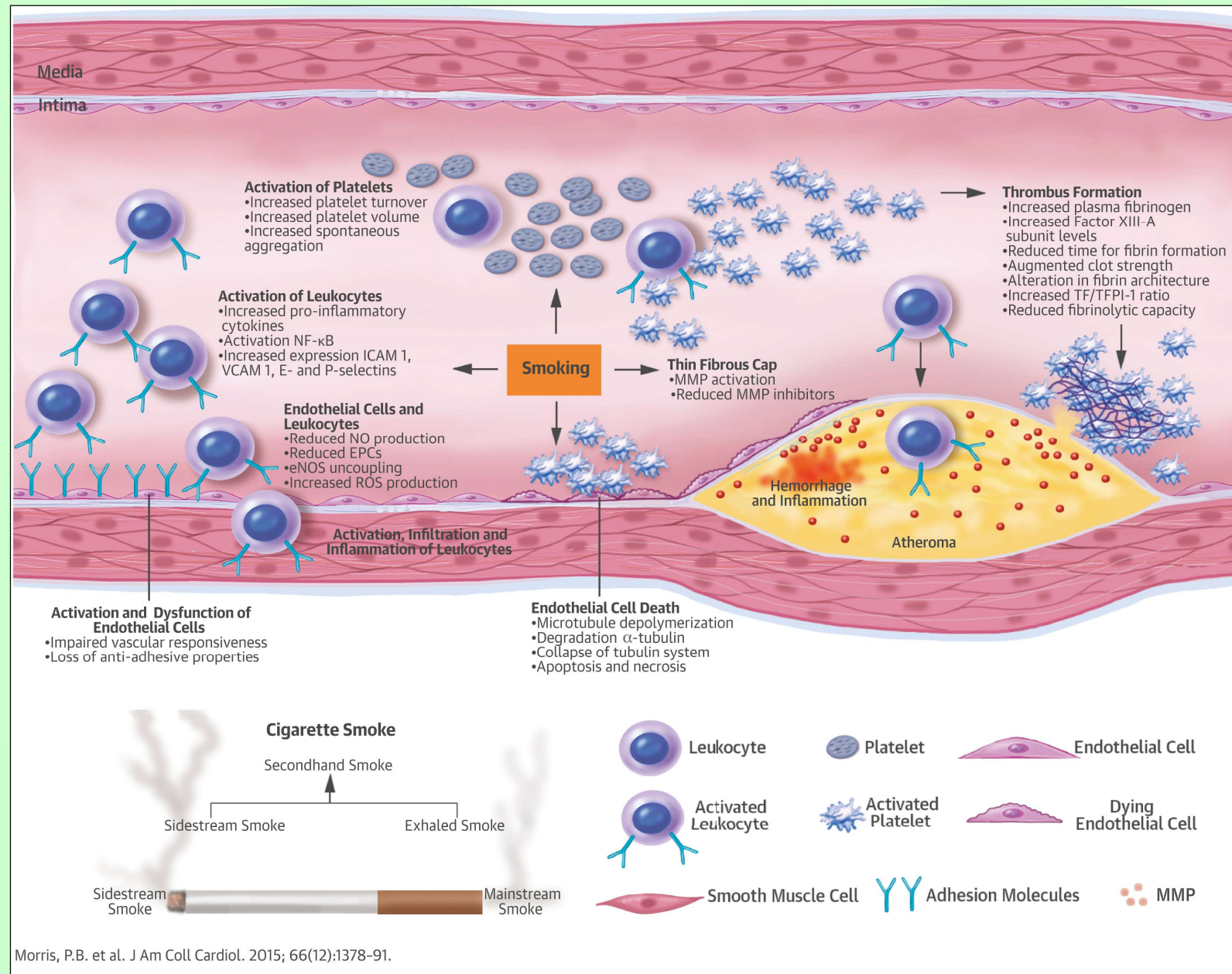
TABLE 1 Polymorphisms Associated With Smoking Behavior in Genome-Wide Association Studies

Chromosome	Nearby Genes	SNP	Effect Allele	Sample Size	Effect Size (SE)	p Value
Smoking intensity: cigarettes per day						
15q25	<i>CHRNA3</i>	rs1051730	A	73,853	1.02 (0.06)	2.7×10^{-73}
10q23	<i>LOC100188947</i> (noncoding RNA)	rs1329650	G	73,853	0.37 (0.06)	5.7×10^{-10}
8p11	<i>CHRNA3-CHRNA6</i>	rs1028936	A	72,956	0.45 (0.07)	1.9×10^{-9}
		rs6474412	T	84,956	0.29 (0.05)	1.4×10^{-8}
		rs13280604	A	76,670	0.31 (0.05)	1.3×10^{-8}
9q13	<i>EGLN2</i>	rs3733829	G	73,853	0.33 (0.06)	1.0×10^{-8}
	near <i>CYP2A6</i>	rs4105144	C	83,317	0.39 (0.06)	2.2×10^{-12}
	<i>CYP2A6</i> (*2 allele)	rs1801272	A	66,380	0.68 (0.18)	$1.1 \times 10^{-4*}$
	<i>CYP2B6</i>	rs7260329	G	86,092	0.20 (0.04)	$5.5 \times 10^{-6*}$
Smoking initiation: odds of starting smoking						
11p14	<i>BDNF</i>	rs6265	C	143,023	1.06 (0.01)	1.8×10^{-8}
Smoking cessation: odds of being a former smoker (former vs. current smokers)						
9q34	near <i>DBH</i>	rs3025343	G	64,924	1.12 (0.02)	3.6×10^{-8}
Epigenetic effects: DNA hypomethylation among smokers						
9p13	<i>F2RL3</i>	cg03636183		493	0.83 v.0.95	2.7×10^{-34}

Mecanismos

Efectos del tabaco sobre el sistema CV

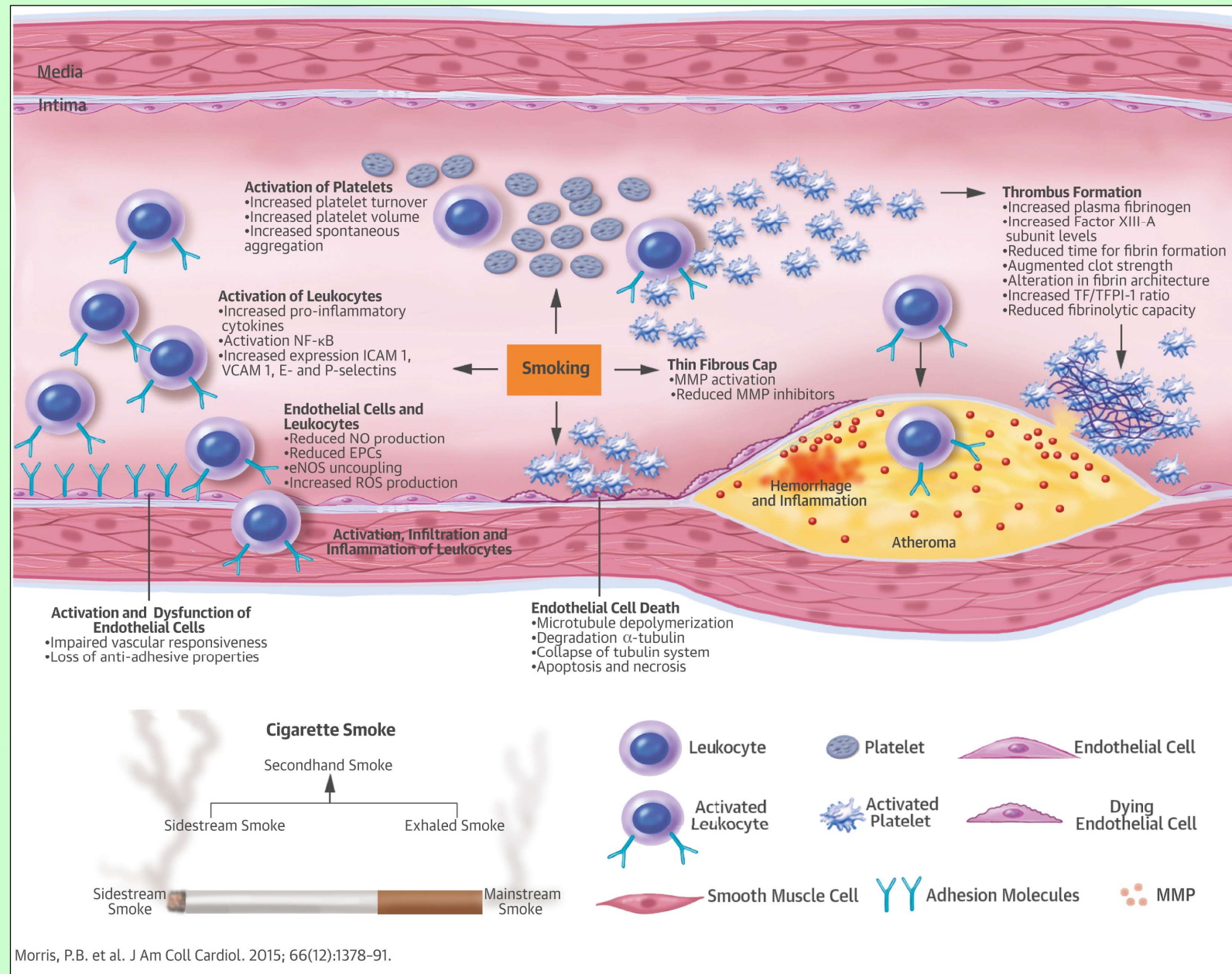
- Inicio de la aterogénesis:
 - Activación de células endoteliales, disfunción y daño endotelial
 - Disminución de disponibilidad de ON
 - Disminución de la adhesión de células progenitoras endoteliales derivadas de los monocitos
 - Alteraciones de la matriz extracelular
 - Deterioro de la neovascularización
 - Aumento células inflamatorias



Mecanismos

Efectos del tabaco sobre el sistema CV

- Efectos sobre la hemostasia y la trombosis
 - Desequilibrio protrombótico (celular e intravascular).
 - Aumento de la actividad y la adhesividad de las plaquetas.
 - Aumento de las concentraciones de fibrinógeno, factor XIII, factor tisular.
 - Disminución del tiempo de formación de fibrina.
 - Disminución de la capacidad fibrinolítica.



Impacto clínico

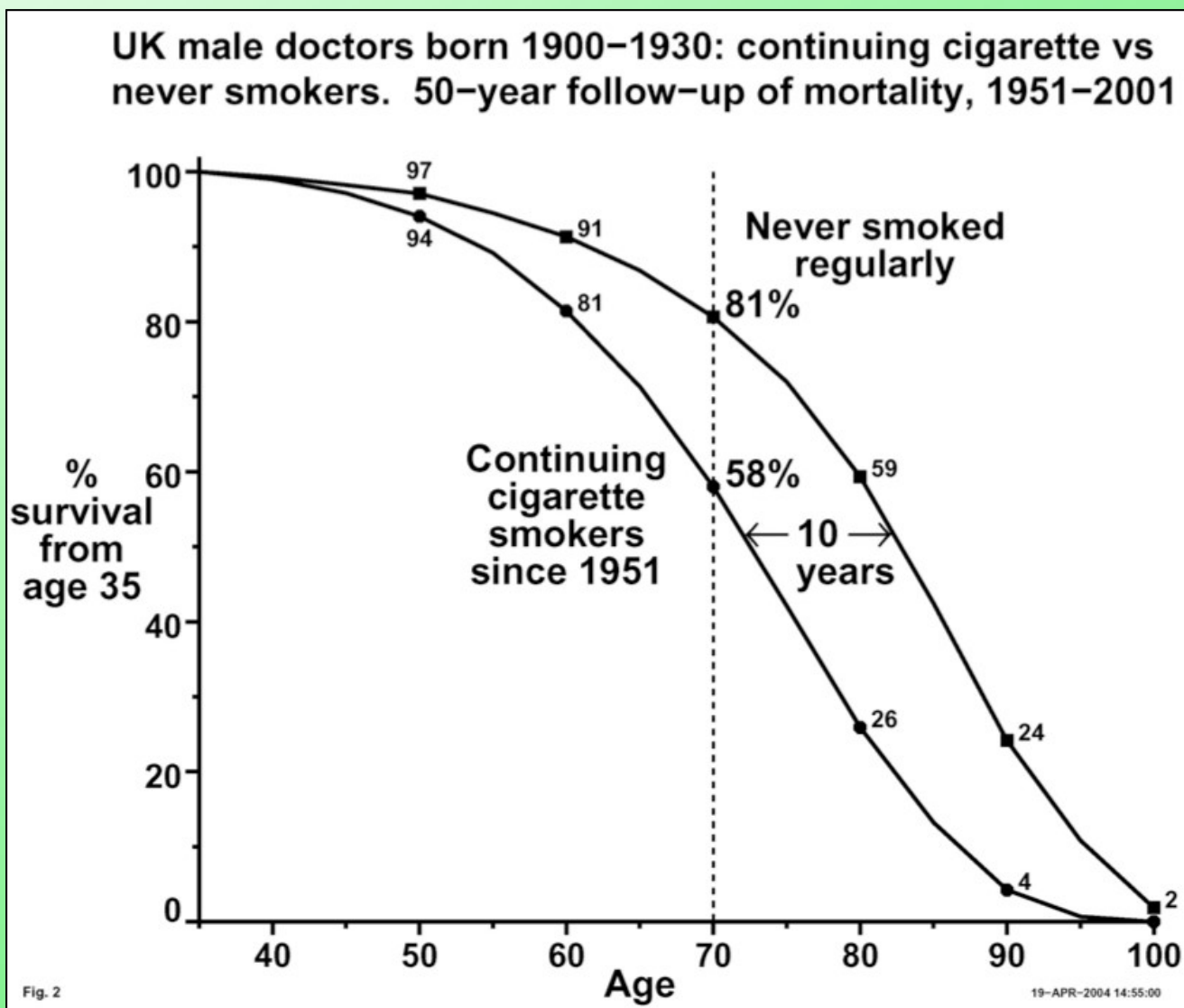
Cardiopatías

- Favorece la aparición de angina (aumento de la demanda miocárdica de O₂).
- Aumento del riesgo de IAM.
- Aumento del riesgo de IC y de hospitalizaciones por IC.
- Aumento del riesgo de enfermedad arterial periférica, aneurisma de aorta abdominal e ictus.

Tabaco y Mortalidad Vascular: Médicos Varones Ingleses

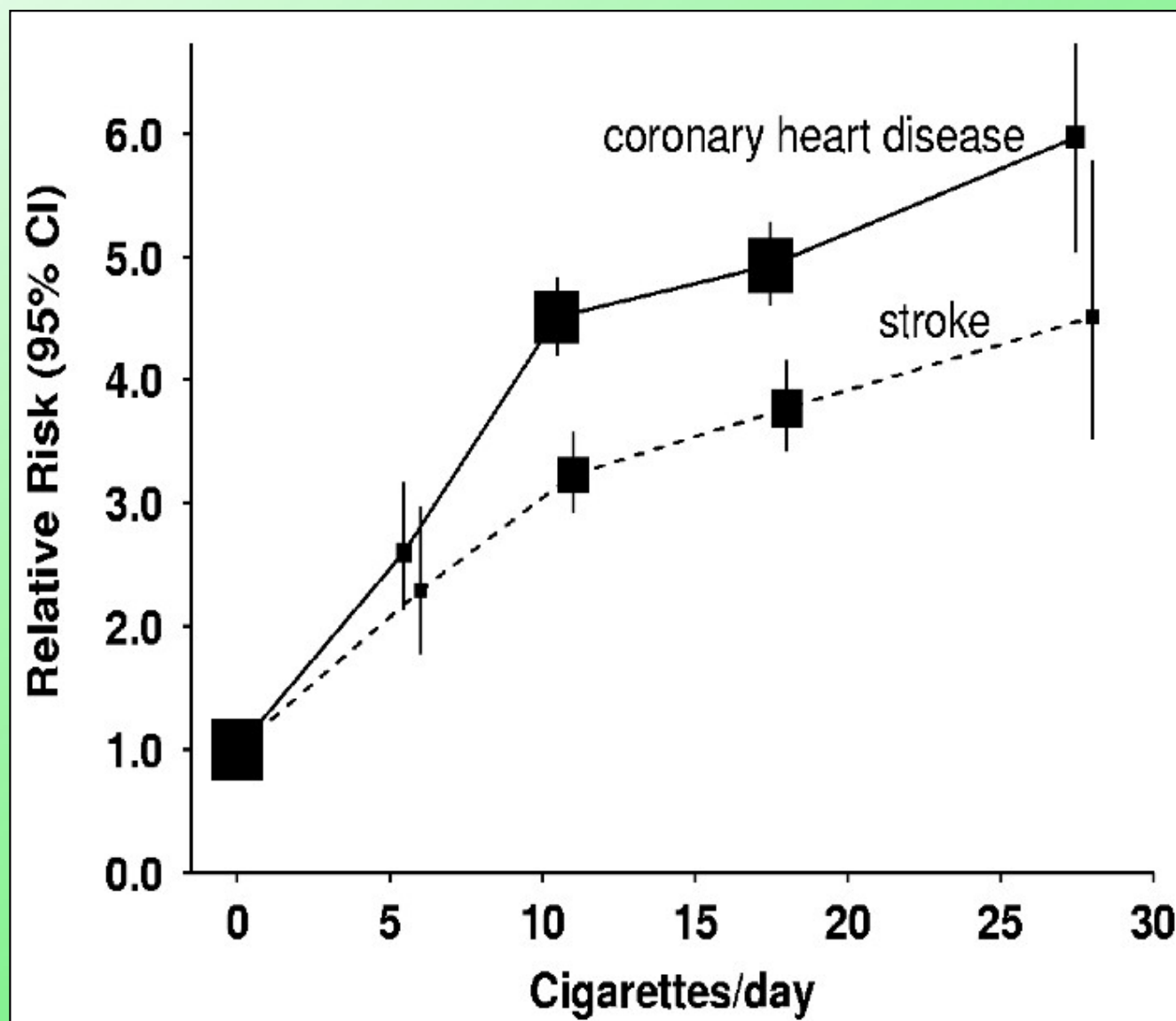
Nacidos entre 1900 y 1930, Seguimiento 50 años

Beral V; Peto R. ESC 09

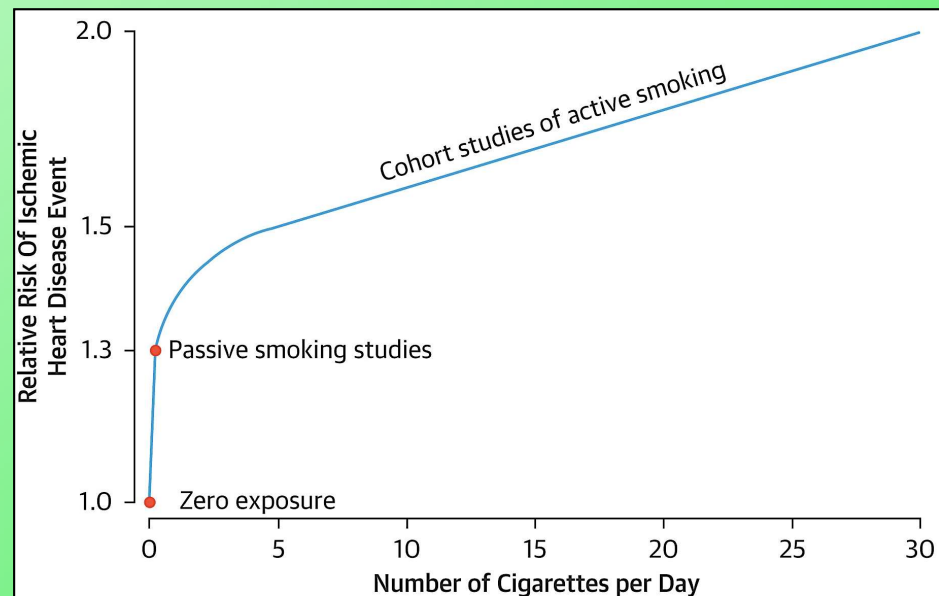
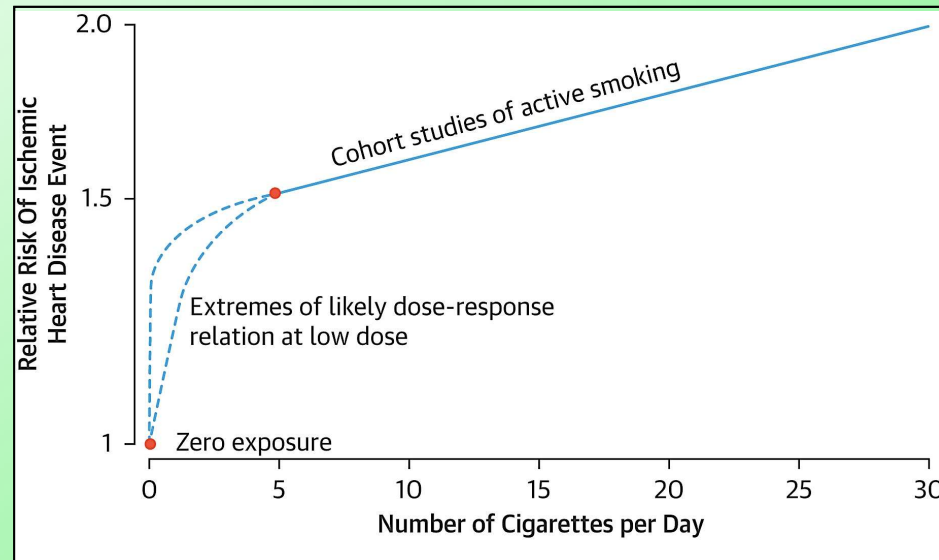


The million women study: Tabaco y Mortalidad Vascular

Beral V, 1996-2006; Peto R. ESC 09



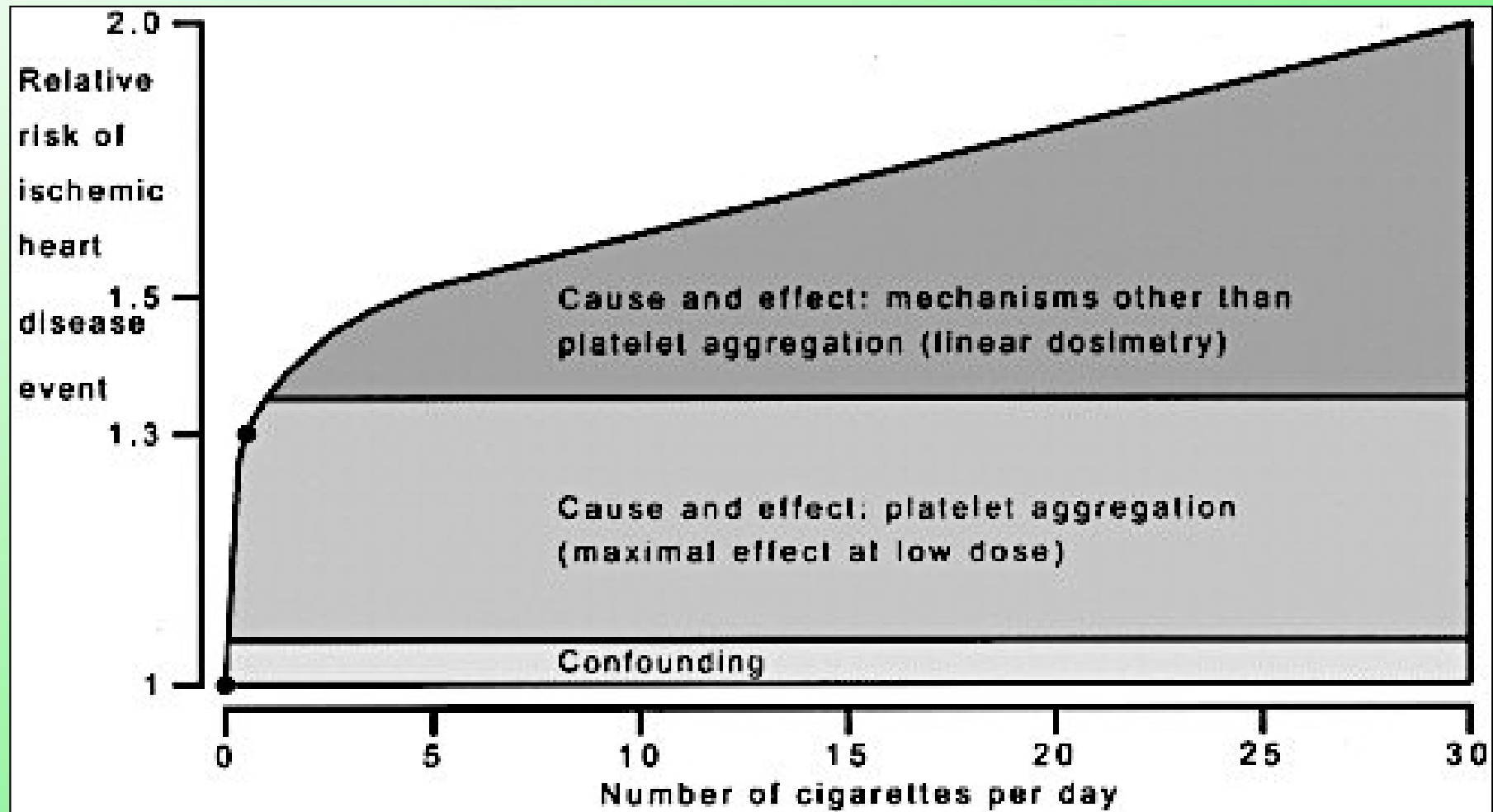
Relación dosis-respuesta entre tabaco y riesgo de CI



M.R. Law, N.J. Wald
Environmental tobacco smoke
and ischemic heart disease
Prog Cardiovasc Dis, 46
(2003),31–38

Morris P et al. J Am Coll
Cardiol. 2015;66:1378-91

Relación dosis-respuesta entre tabaco y riesgo de CI



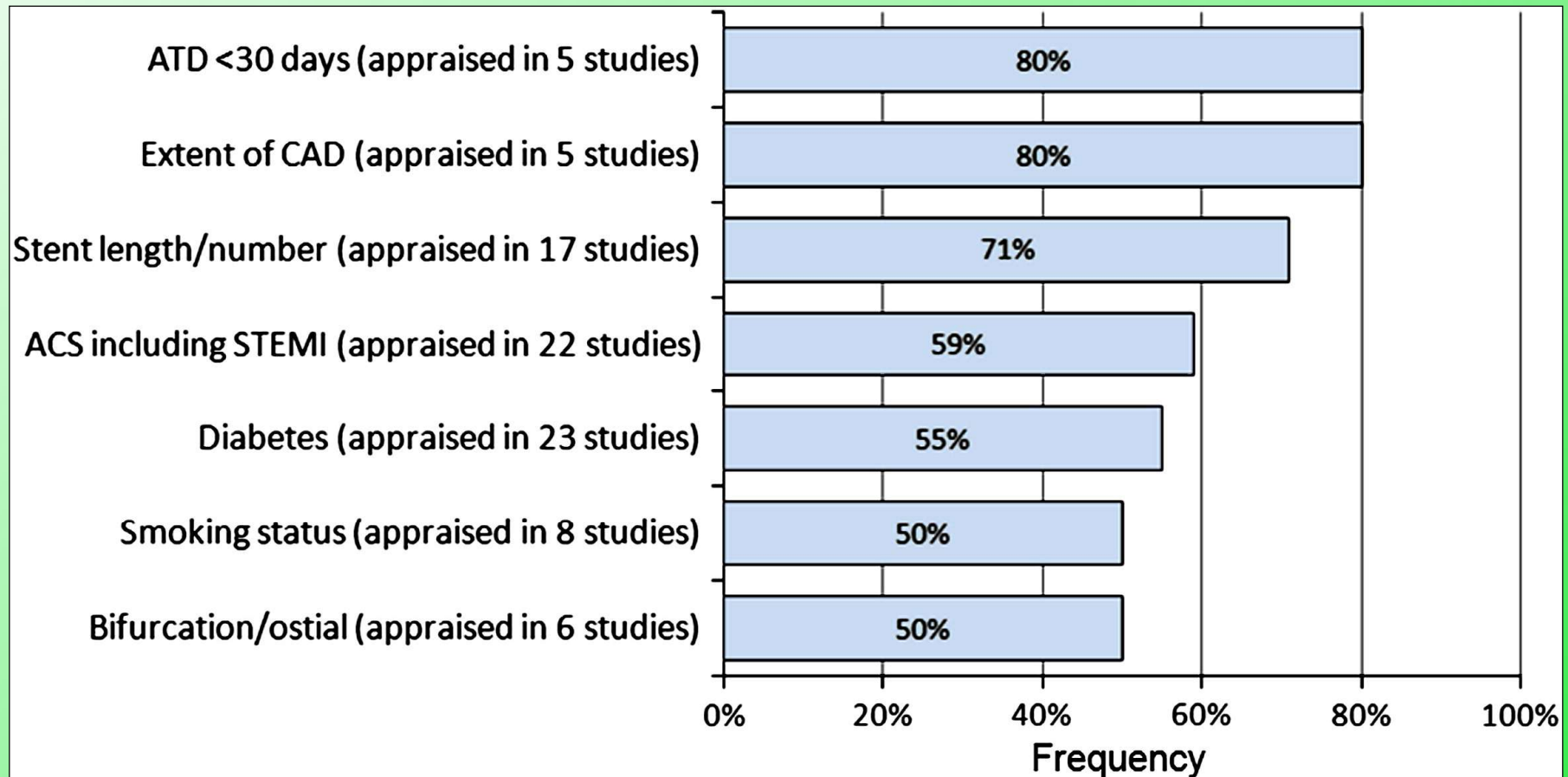
M.R. Law, N.J. Wald. Environmental tobacco smoke and ischemic heart disease
Prog Cardiovasc Dis, 46 (2003),31-38

Impacto clínico

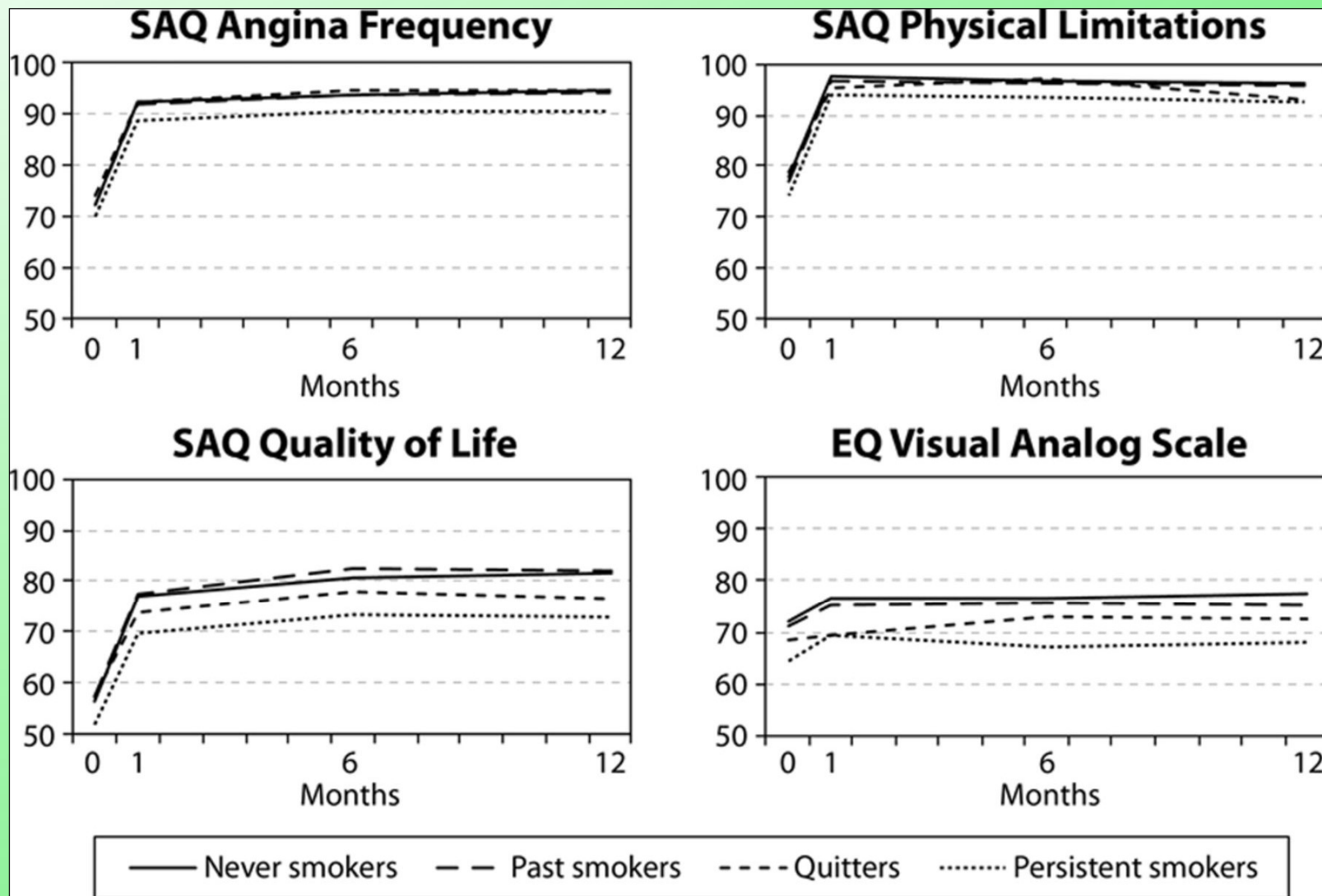
Revascularización

- Incremento de resultados adversos tras angioplastia (SYNTAX, HORIZONS-AMI, PLATO) (factor de riesgo de trombosis intra "stent").
- Incremento de complicaciones y resultados adversos tras cirugía coronaria y arterial periférica

Predictores de trombosis del stent (Meta-análisis)



Association of smoking status with health-related outcomes after percutaneous coronary intervention.



Association of smoking status with health-related outcomes after percutaneous coronary intervention.

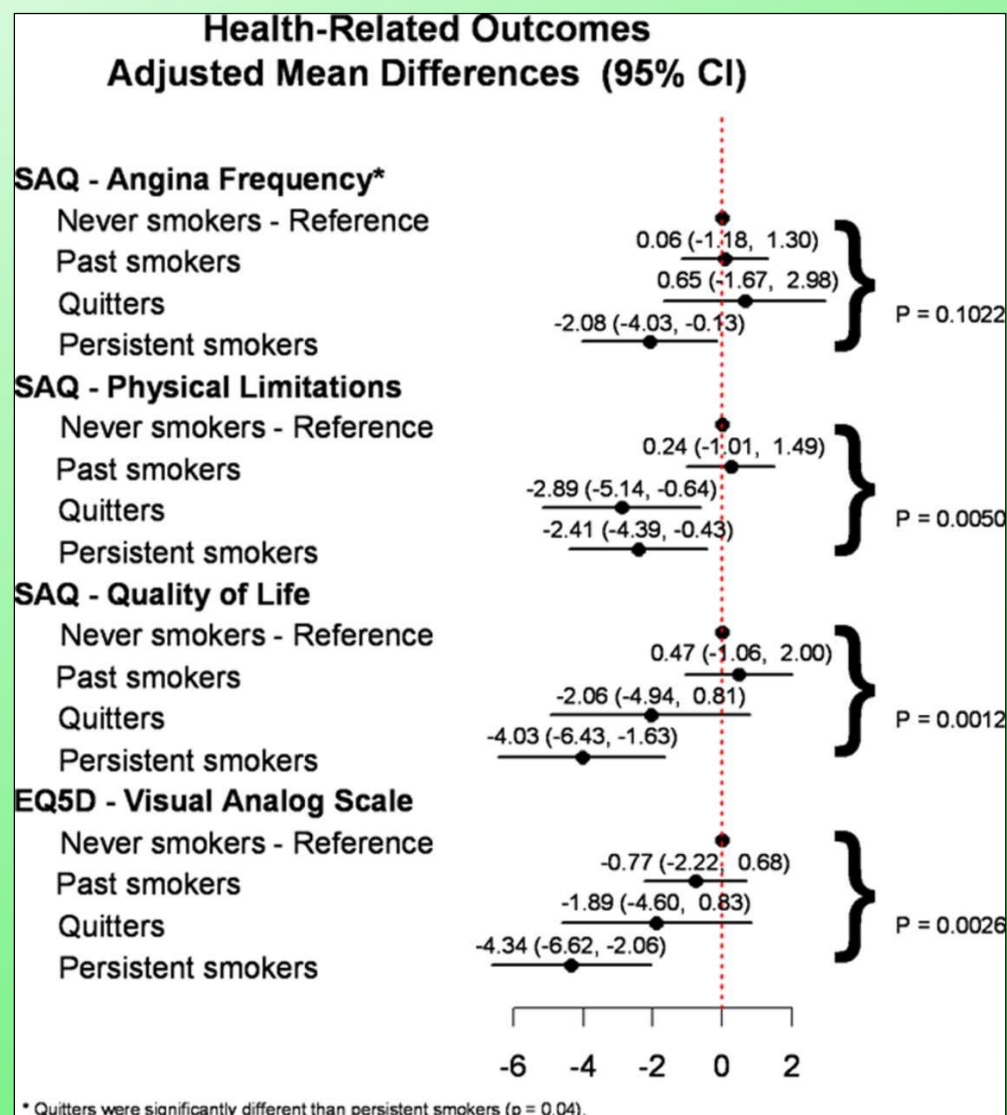


Table II. Risk factors for reintervention.

Variables	Reintervention		<i>p</i> -value
	Yes (n: 178) N (%)	No (n: 307) N (%)	
Age	61.2 ± 9.3	61.4 ± 9.1	0.79
Female gender	41 (8.4)	70 (14.4)	0.95
Diagnosis			
Acute coronary syndrome	165 (34.0)	258 (53.1)	0.006
Stable angina pectoris	13 (2.6)	49 (10.1)	
Diabetes mellitus	94 (19.3)	74 (15.2)	< 0.001
Smoking	157 (32.3)	57 (11.2)	< 0.001
Family history	43 (8.8)	135 (27.8)	< 0.001
Hypertension	161 (33.1)	17 (3.5)	< 0.001
Operative Procedure			
Intra-aortic balloon pump	159 (32.7)	284 (58.5)	0.23
IMA grafting	145 (29.8)	262 (54.0)	0.26
Mean number of grafting	2.4 ± 0.94	2.3 ± 0.89	0.61
Troponin positivity	96 (19.7)	82 (16.9)	< 0.001
CKMB elevated	88 (18.1)	90 (18.5)	< 0.001
EF grade			
> 50%	137 (28.2)	175 (36.1)	< 0.001
< 50%	41 (8.4)	132 (27.2)	
Cholesterol level (mg/dl)	195.9 ± 46.5	190.7 ± 43.7	0.26
LDL level (mg/dl)	126.4 ± 35.7	123.2 ± 33.2	0.33
HDL level (mg/dl)	40.2 ± 8.1	40.3 ± 9.2	0.90
Triglyceride level (mg/dl)	175.9 ± 98.9	172.5 ± 100.5	0.71

ECG: Electrocardiography; CKMB: creatine kinase; EF: ejection fraction; LDL: low-density lipoprotein; HDL: high-density lipoprotein

Association of smoking status with health-related outcomes after percutaneous coronary intervention.

Table III. Multivariate backward logistic regression analysis in CABG patients who underwent coronary angiography with respect to reintervention predictors.

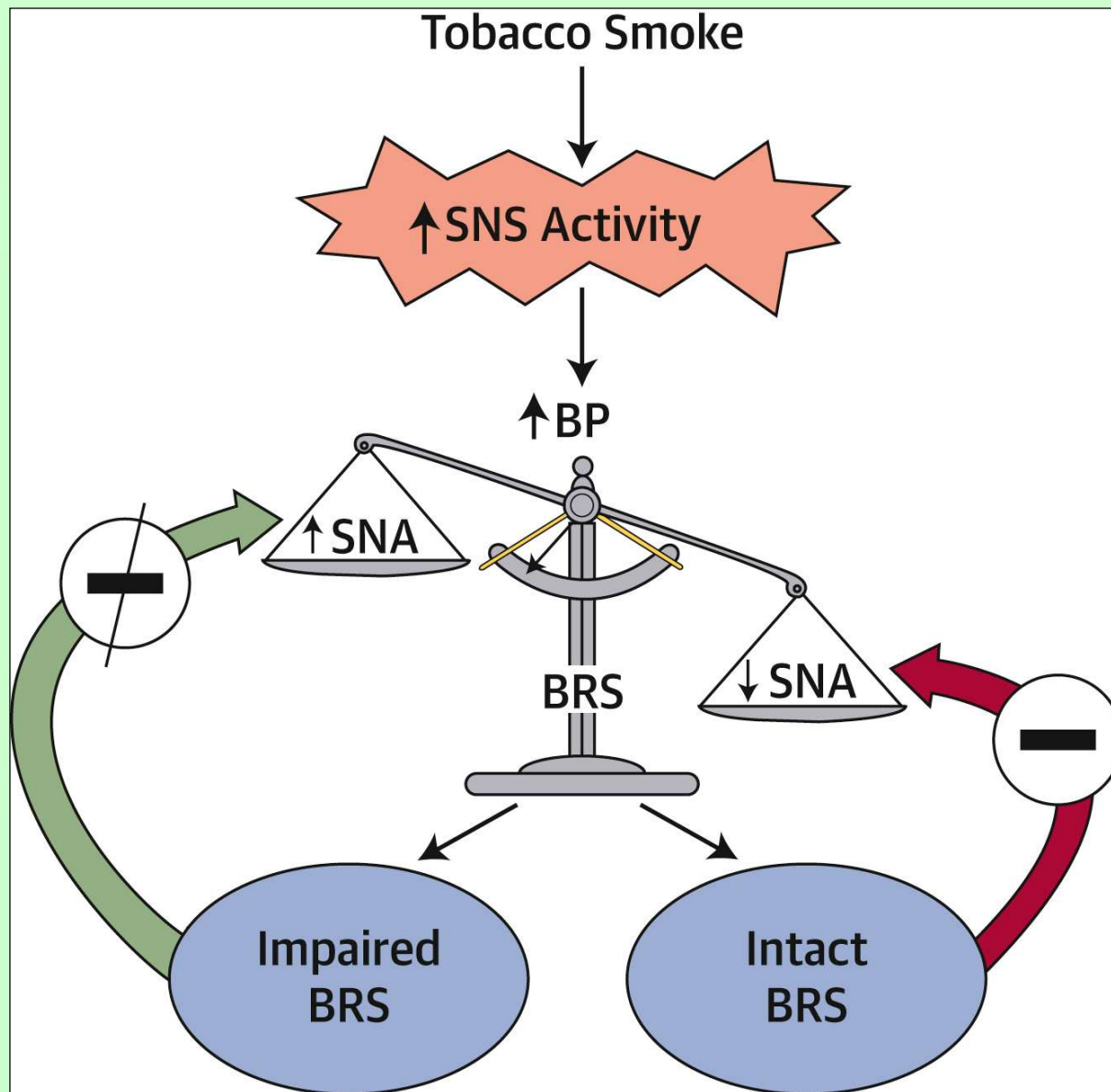
Variables	O.R. [95% C.I.]	<i>p</i> value
Diabetes mellitus	6.6 [3.5-12.3]	< 0.001
Smoking	5.5 [2.8-10.9]	< 0.001
Family history	4.1 [1.8- 8.9]	< 0.001
ECG change	8.5 [4.1-17.8]	< 0.001
Hypertension	19.3 [9.9-37.5]	< 0.001
EF > 50%	11.6 [4.1-17.8]	< 0.001

ECG: Electrocardiography; CKMB: creatine kinase; EF: ejection fraction.

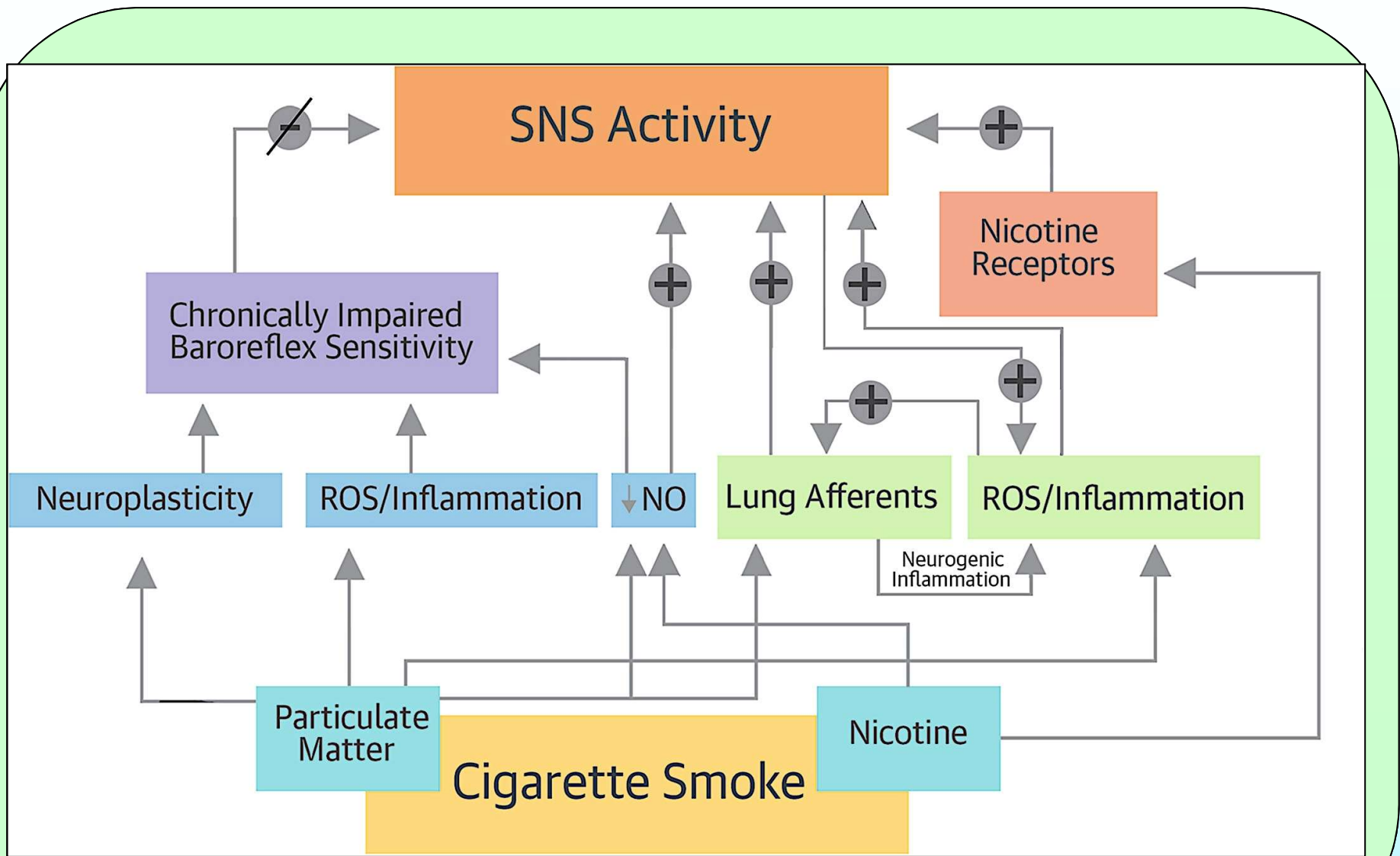
Impacto clínico

Arritmias

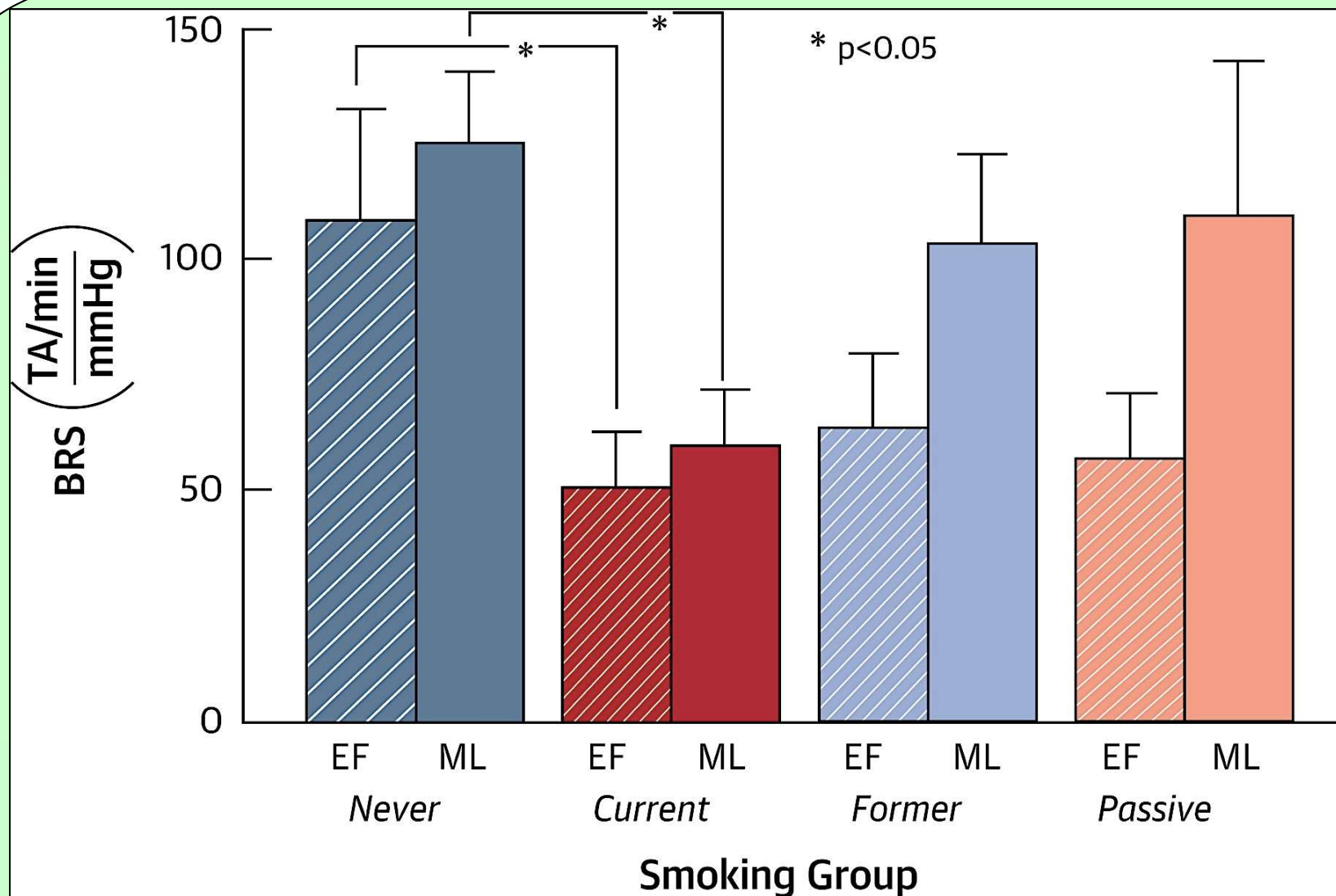
- Aumenta la incidencia de arritmias auriculares (e.g. FA) y ventriculares
 - Aumento del tono simpático
 - Aumento de la fibrosis miocárdica
- En portadores de DAI aumenta las descargas inapropiadas y apropiadas.
- Aumenta el riesgo de muerte súbita.



Middlekauff et al. JACC
2014; 64: 1740-50



Middlekauff et al. JACC
2014; 64: 1740-50



Middlekauff et al. JACC
2014; 64: 1740-50

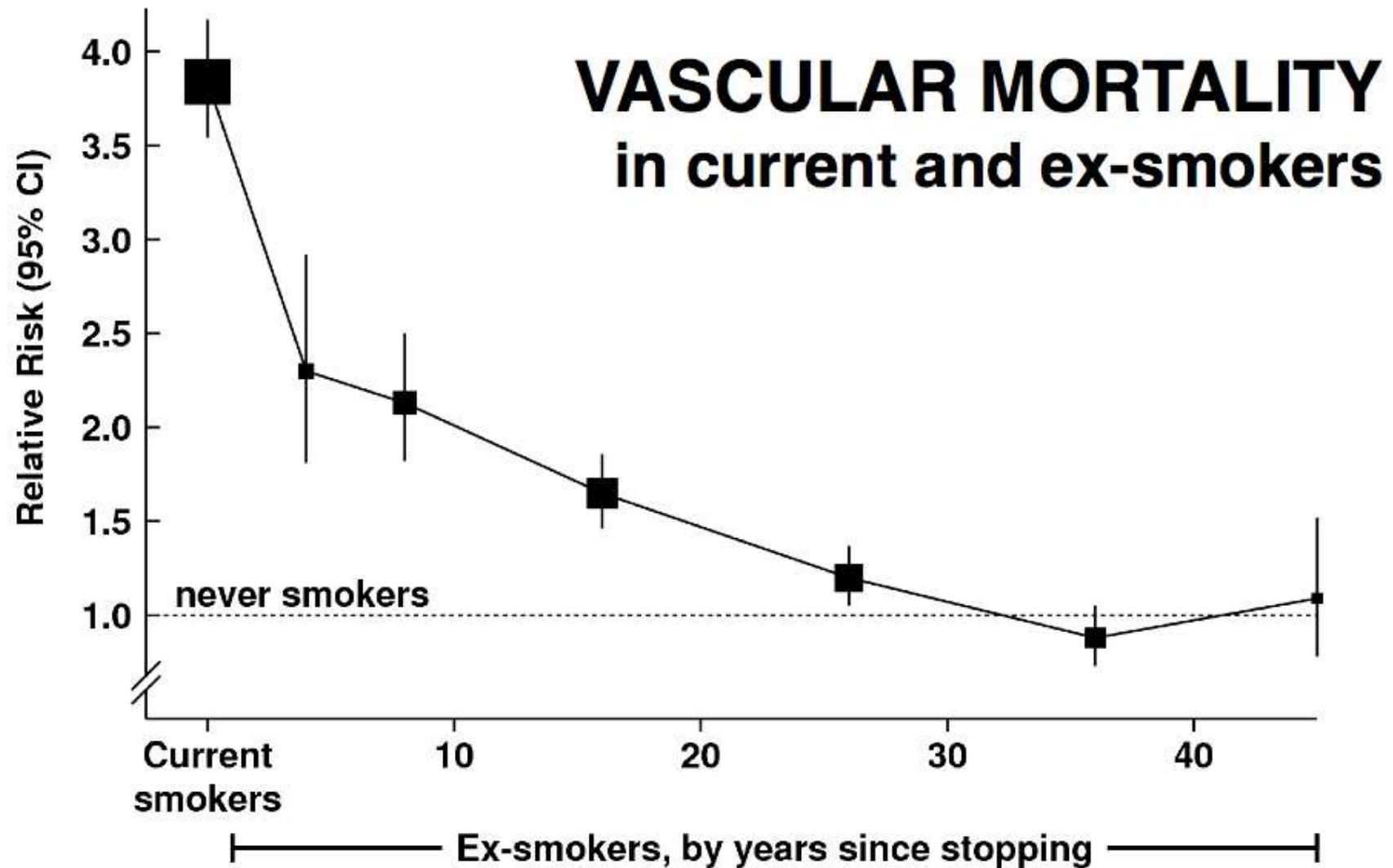
Abandono del tabaco y legislación

Efectos beneficiosos del cese del h. tabáquico

- Reducción de eventos cardiovasculares
- Disminución de la mortalidad global, post-infarto
- Reducción de ictus, enfermedad aórtica y enfermedad arterial periférica
- Legislación antitabaco:
 - Disminución de hospitalizaciones por IAM, de muertes por enf. coronaria, de accidentes cerebrovasculares, y de hospitalizaciones por cardiopatía isquémica.

The million women study: Tabaco y Mortalidad Vascular

Beral V, 1996-2006; Peto R. ESC 09

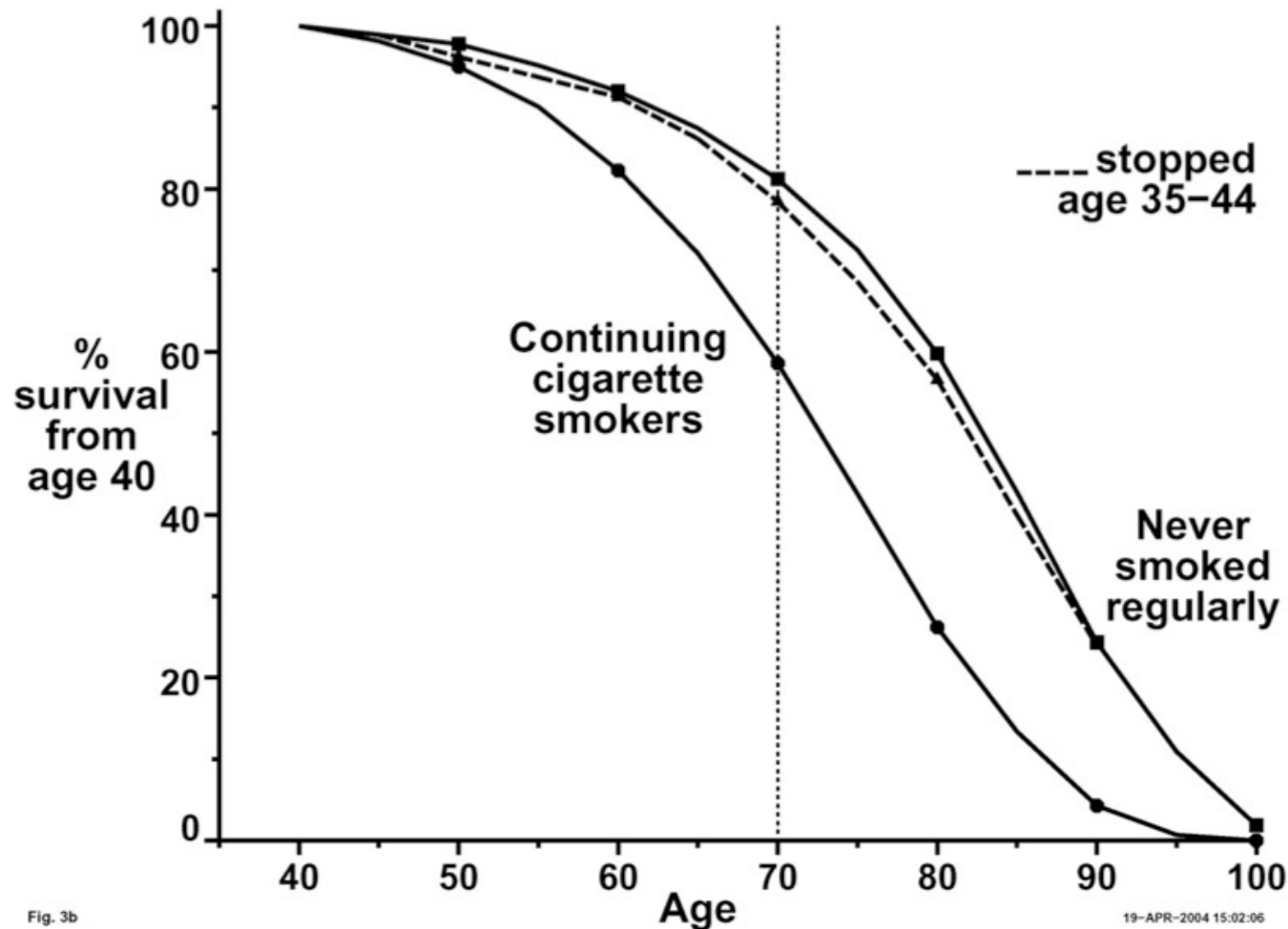


Tabaco y Mortalidad Vascular: Influencia de la retirada

Nacidos entre 1900 y 1930, Seguimiento 50 años

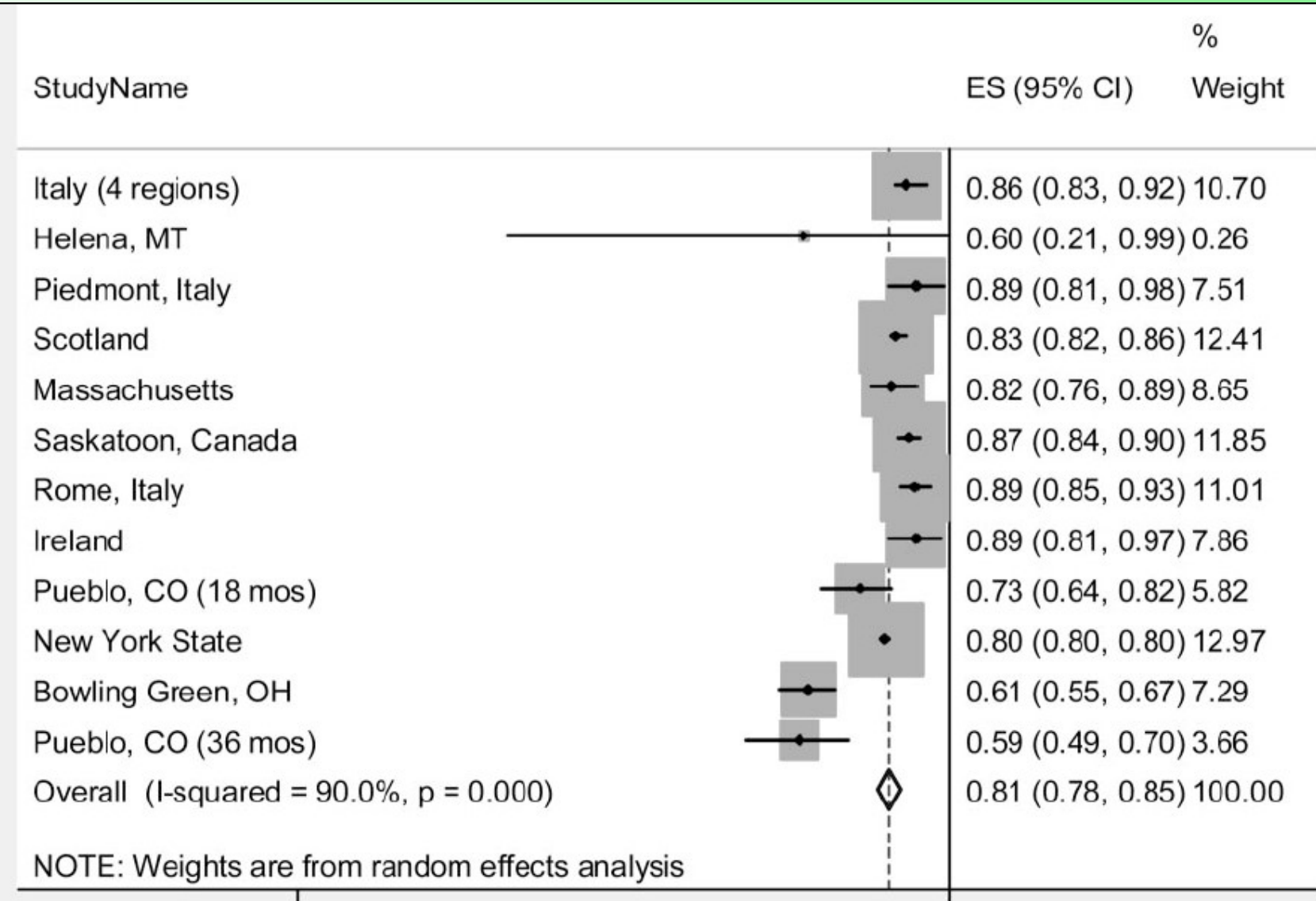
Beral V; Peto R. ESC 09

Effect of stopping smoking at age ~40 on survival from age 40

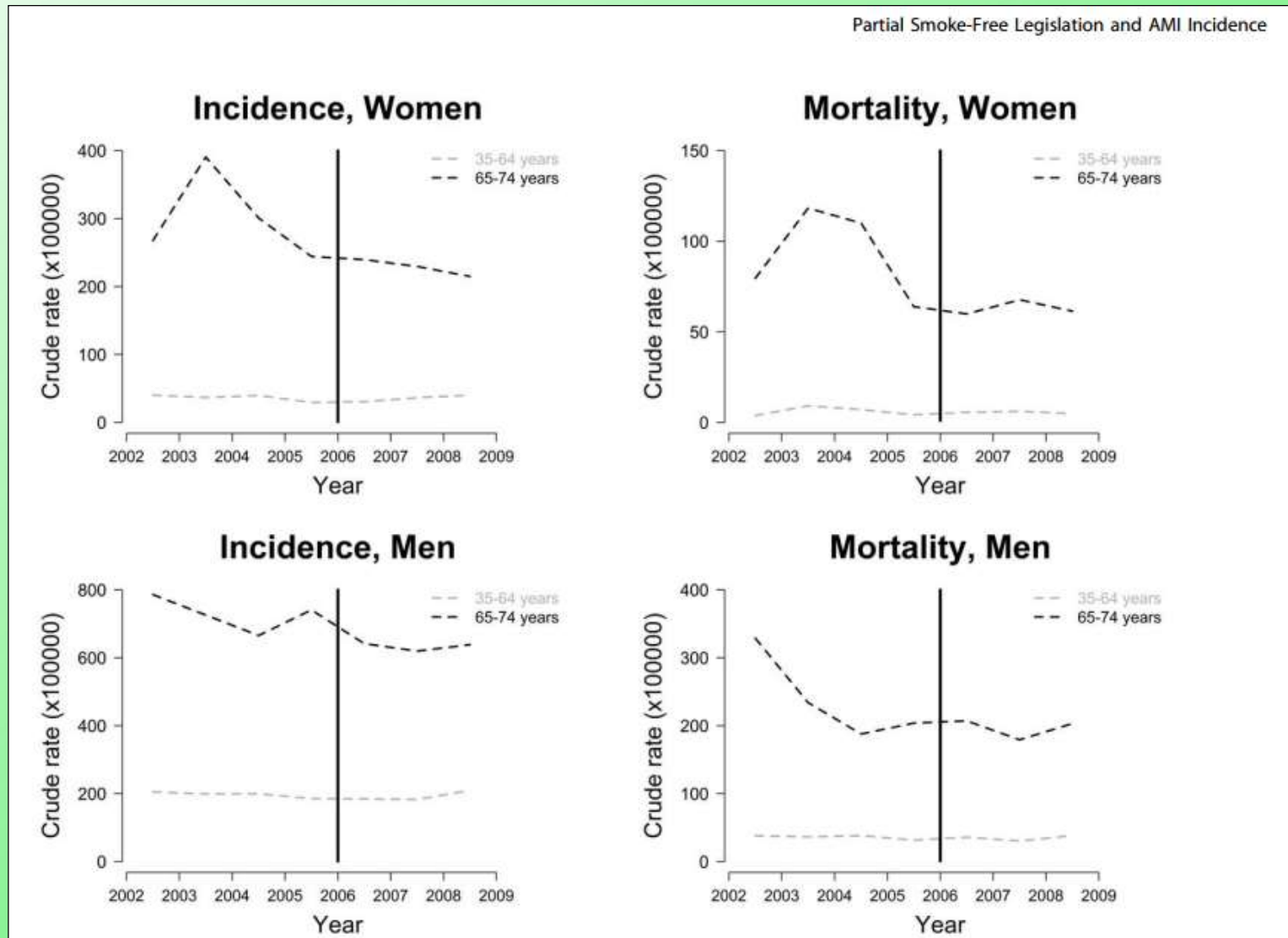


Legislación restrictiva e IAM en la Comunidad. Metanálisis

Lightwood JM, Glantz S, *Circulation* 2009;120:1373-9



Impact of a partial smoke-free legislation on myocardial infarction incidence, mortality and case-fatality in a population-based registry: the REGICOR Study.
Agüero F et al. PLoS One. 2013;8(1):e53722.



Absorbent material:
cotton or silica holds nicotine
dissolved in propylene glycol or
vegetable glycerin

Morris P et al. J Am Coll
Cardiol. 2015;66:1378-91

Battery

Atomizer/coil:
heats and aerosolizes nicotine



Cartridge, mini,
or cigalike



2nd generation
(eGo-type)



3rd generation
(mods)



Cigarrillos electrónicos

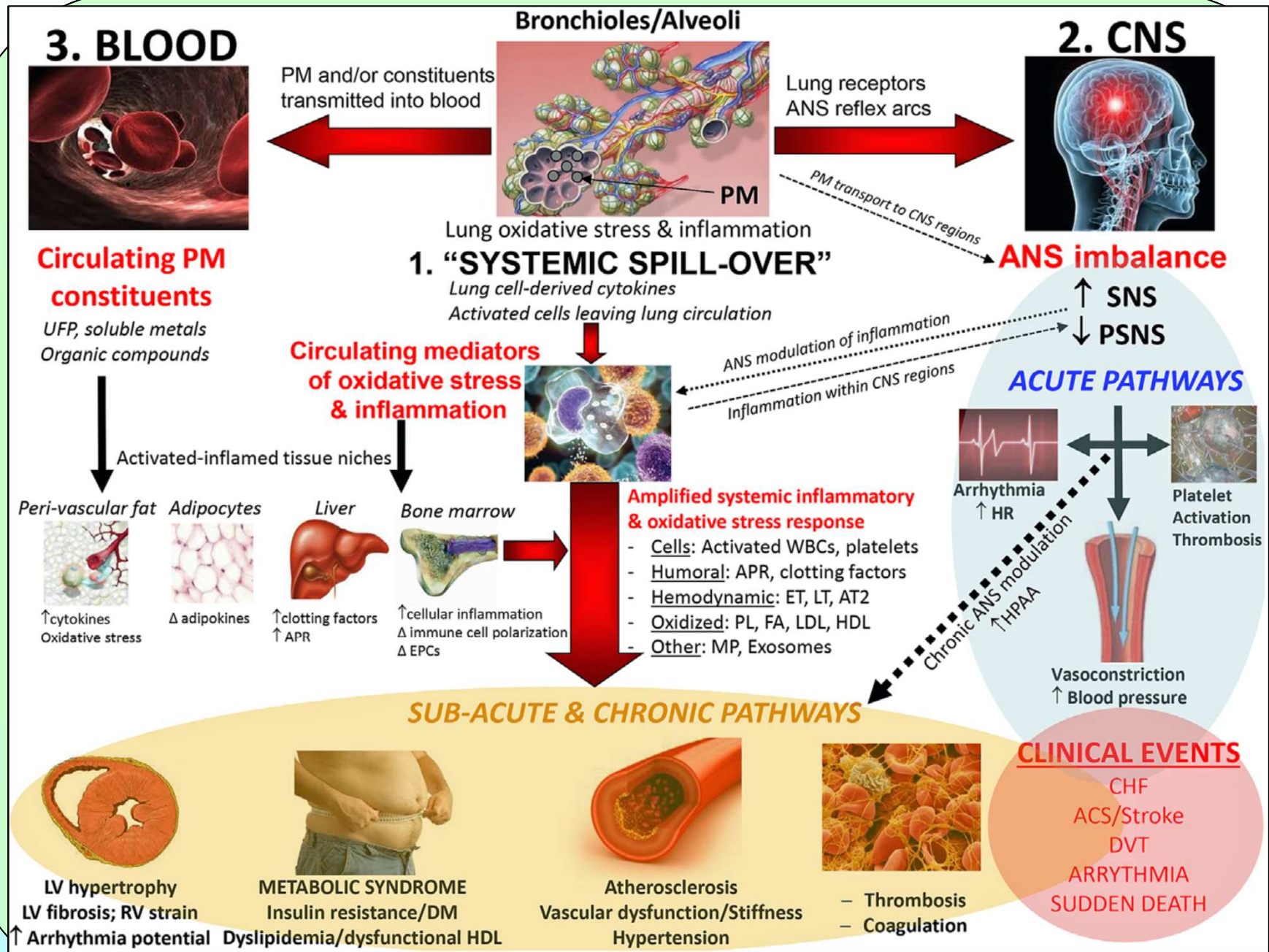
Efectos nocivos

- Aerosol con nicotina que es inhalado sin combustión del tabaco
 - Nicotina, carbonilos y partículas
 - Absorción de nicotina similar a la de los cigarrillos (mantiene la adicción)
 - Aumento de catecolaminas y sus efectos adversos hemodinámicos, sobre lípidos, disfunción endotelial y resistencia a la insulina

Cigarrillos electrónicos

Efectos nocivos

- Carbonilos
 - Degradación térmica del propylen glycol (óxido de propyleno, carcinógeno 2B).
 - El calentamiento del glycerol da lugar a acroleina (irritante y oxidante), formaldehido (carcinógeno e irritante) y acetaldehido.
- Partículas
 - Papel a determinar



Tabaco y ECV

Tareas:

- Avanzar en el conocimiento de los efectos cardiovasculares del tabaco y de las nuevas formas de exposición a la nicotina.
- Implementar políticas adecuadas para evitar la exposición al tabaco
- Potenciar las terapias individuales contra el hábito tabáquico: Desarrollo de tratamientos para prevenir el inicio del hábito tabáquico y favorecer el cese del consumo.