

Foro

Tabaquismo y daño cardiovascular

AN Dr. Raúl Gamboa Aboado⁽¹⁾

El tabaquismo se ha constituido en uno de los mayores factores de riesgo para la enfermedad coronaria. Es evidente y de manera inequívoca, a la luz de importantes estudios epidemiológicos prospectivos, la directa relación establecida entre el consumo de cigarrillos y la morbi-mortalidad por enfermedad coronaria, y también cómo la cesación de ese consumo la reduce significativamente(1).

Son múltiples los mecanismos patogénicos propuestos para explicar el gran daño al que es expuesto el aparato cardiovascular con el tabaquismo, desde la participación de aspectos evolutivos de la especie humana, así como de cambios ambientales, hasta sus efectos oxidantes, inflamatorios, y carcinogénicos.

La evolución del hombre y del ambiente :

Durante la evolución de la Orden de los Primates, especie a la cual pertenece el hombre, la divergencia entre los simios y el hombre puede haber ocurrido hace 30 millones de años(2). Con una edad de aproximadamente 100,000 años se identificaron dos grandes grupos humanos: Neanderthal y Homo sapiens (2). Desde aquellas épocas y en un ambiente sin contaminantes el hombre se

desarrolló a expensas de su capacidad física, capacidad necesaria para defenderse, subsistir y para su obligada calidad de nómada. El hombre moderno es diferente en su biotipo, del cavernícola cazador pasó a ser avicultor, agricultor y actualmente a oficinista en ciudades contaminadas ambientalmente, por fábricas, parque automotor sin adecuado mantenimiento, y el consumo creciente del tabaco (Fig. 1).

El Humo del tabaco y su actividad en el organismo humano :

El humo del tabaco contiene más de 4,000 sustancias activas (Tabla I)(3). Debemos tener en cuenta que las sustancias aspiradas son fácilmente difundidas a través de la membrana alveolo-capilar, alcanzando así fácilmente la circulación sistémica con mayor comodidad y tal vez eficiencia, que por vía parenteral (Fig.2). El humo aspirado e inspirado contiene sustancias inflamatorias, oxidantes, y carcinógenas. Sus efectos patológicos son amplios y comprenden: la injuria mitocondrial, reduciendo su capacidad respiratoria; la injuria endotelial, conduciendo a la aterosclerosis; la llamada cardiomiopatía del humo, causante de insuficiencia cardiaca; la angina de pecho, los accidentes de placa con trombosis y las arritmias cardiacas. Los efectos fisiológicos se manifiestan con: el incremento de la actividad Adrenérgica y del Sistema Renina Angiotensina, causantes del aumento de la frecuencia cardiaca, presión arterial, gasto cardiaco y resistencia vascular periférica, así como el incremento en el consumo de oxígeno miocárdico y consumo de nutrientes. Los efectos hematológicos se manifiestan a través del efecto trombogénico debido al incremento del tromboxano y reducción de prostacilinas, así como por la activación plaquetaria, el incremento del fibrinógeno y la reducción del plasminógeno. La presencia del monóxido de carbono y de la carboxihemoglobina traen consigo una reducción en la capacidad del transporte de oxígeno por la hemoglobina. Los efectos metabólicos se caracterizan por el incremento en ácidos grasos circulantes, glucosa y LDL-C, así como por la disminución de HDL-C y la oxidación de fosfolípidos de membrana y de las lipoproteínas LDL y HDL (4,5).

Figura 1



La evolución de la Orden Primates: la divergencia entre los simios y el hombre puede haber ocurrido hace 30 millones de años. Por los 100,000 se identifica al grupo de Neanderthal y al Homo Sapiens

¹ Profesor Emerito de la Universidad Peruana Cayetano Heredia

Tabla I

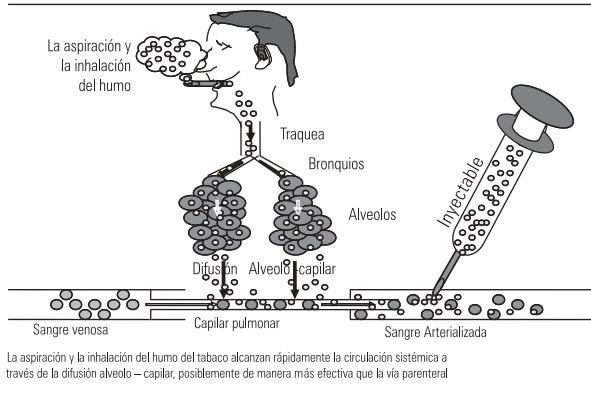
Más de 4,000 sustancias constituyen el humo del tabaco, muchas de ellas actúan como oxidasas

Acetoaldehida	Hidrazina
Acetona	Hidrocianuro
Acroleína	Metilamina
Acilonitrilo y acrilato metílico	Metilpiracinas
Amoniaco	2-3-4 Metilpiridinas
Benceno	Metilpirrolidinas
Biciclohexil	Monóxido de carbono
Cloruro de Metilo	Nicotina
Crotonaldehida	2-Nitropropano
Ciclopentano	N-Nitrosaminas
Dimetilamina	Oxido nítrico
Dióxido de carbono	Peroxinitritos
Dióxido de nitrógeno	PAH
Etilamina	Piridina
Formaldehida	Tar
Furfural	Trimetilamina
	Uretano

World Health Organization, Health effects. In Tobacco or Health, A Global Status Report. Geneva, 1997

Figura 2

LA CAPTACIÓN DEL HUMO DEL TABACO



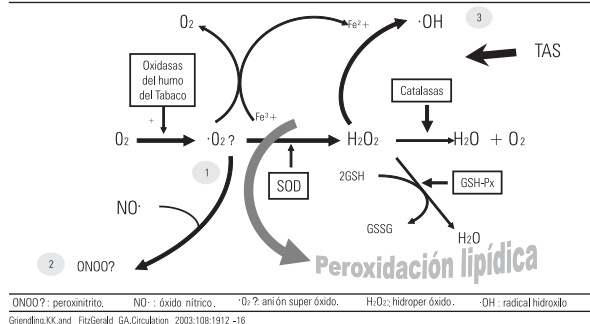
La actividad oxidativa del humo del tabaco:

Las oxidasas del humo del tabaco reducen el oxígeno convirtiéndolo en un poderoso y activo radical libre: el anión superóxido ($\times O_2^-$). Este radical libre puede, a través de la reacción de Fenton, ser reconvertido a oxígeno o transformarse en otro radical libre aún más activo, el radical hidroxilo ($\times OH$). El anión superóxido puede reaccionar con el óxido nítrico ($NO \times$) y formar otro poderoso radical libre, el peroxinitrito ($ONOO^-$). La nociva actividad de estas especies reactivas de oxígeno (ROS) se manifiesta fundamentalmente en relación con la peroxidación lipídica de fosfolípidos de membrana y lipoproteínas (Fig.3), desencadenando así la disfunción vascular difusa, paso inicial del proceso aterosclerótico (6). La magnitud del daño oxidativo está en relación inversa al «estado antioxidativo total (TAS)» individual, estado genéticamente determinado. La investigación de la participación del polimorfismo genético de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) y de la proteína de fase aguda haptoglobulina ha permitido conocer que el estrés oxidativo

es dependiente de los polimorfismos de ECA I/D y Hp1/2, mientras que el fenotipo ECA DD y Hp2-2 no mostraron variación en sus sistemas defensivos antioxidantes, los genotipos ECA II-ID y fenotipos Hp-1 + 2-2 mostraron la más alta respuesta antioxidante, consecuentemente con un riesgo cardiovascular predeciblemente más bajo (7).

Figura 3

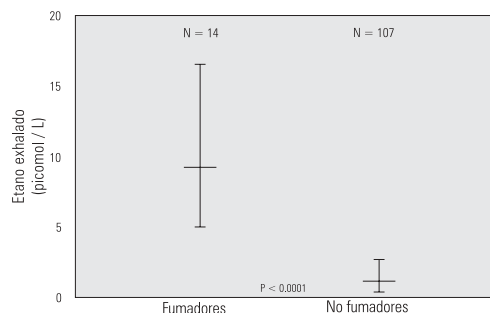
ESPECIES REACTIVAS DE OXÍGENO (ROS) EN LA VASCULATURA Y TABACO: DEPENDENCIA DEL "ESTADO ANTIOXIDATIVO TOTAL (TAS)" GENÉTICAMENTE DETERMINADO



La exhalación de concentraciones de etano en fumadores y no fumadores es un marcador muy sensible de la peroxidación lipídica in-vivo, la Fig.4 ilustra la mayor exhalación de etano entre los fumadores en comparación con los no-fumadores. Así mismo, la Fig. 5, muestra como aún después de 4 horas de haber fumado, la exhalación del etano sigue siendo mayor que en los controles. Otra demostración de la existencia del fenómeno oxidativo lipídico en los fumadores está dada por su mayor producción in-vitro del malondihaldehodo (MDA) (Fig.6), en relación con los no-fumadores (5). El efecto agudo de fumar cigarrillos en los niveles plasmáticos de nitratos y nitritos, como un índice de la concentración del óxido

Figura 4

Exhalación de concentraciones de Etano en fumadores y no-fumadores, como parámetro de peroxidación lipídica in-vivo

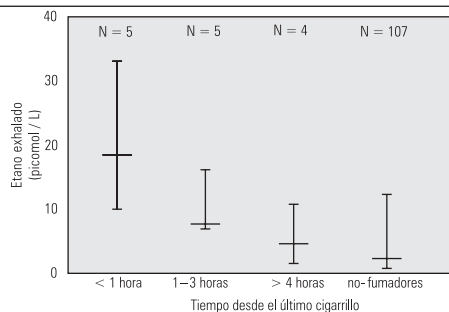


Miller ER, et al. Circulation. 1997;96:1097-01

nítrico, y en los niveles de los antioxidantes tales como el ácido ascórbico, cisteína, metionina y ácido úrico es demostrado en la Fig.7. Es dable observar como los niveles del óxido nítrico y de los antioxidantes se reducen notablemente a los 5 minutos después de fumar (8).

Figura 5

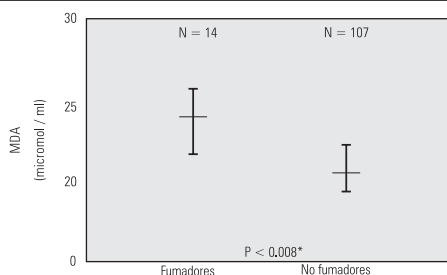
Exhalación de concentraciones de Etano en relación con el tiempo de haber fumado el último cigarrillo, como parámetro de peroxidación lipídica in vivo



Miller ER, et al. Circulation. 1997;96:1097-01

Figura 6

Concentraciones de Malondialdehida (MDA) en fumadores y no-fumadores, como parámetro de peroxidación lipídica in-vitro*

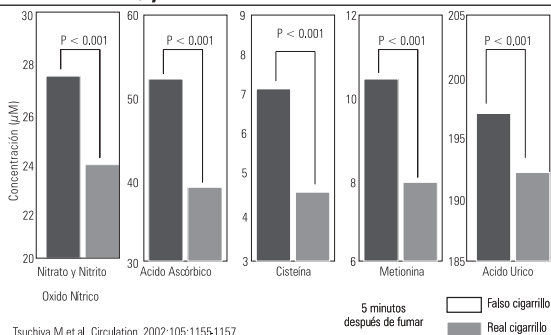


*TBAR = ácido tiobarbitúrico : sustancia reactiva
*Sero + TBARS = MDA : producto final de peroxidación lipídica

Miller ER, et al. Circulation. 1997;96:1097-01

Figura 7

Efectos agudos de fumar cigarrillos en niveles plasmáticos de nitratos y nitritos, como un índice de la concentración de Óxido Nítrico, y en la concentración de antioxidantes



Tsuchiya M, et al. Circulation. 2002;105:1155-1157

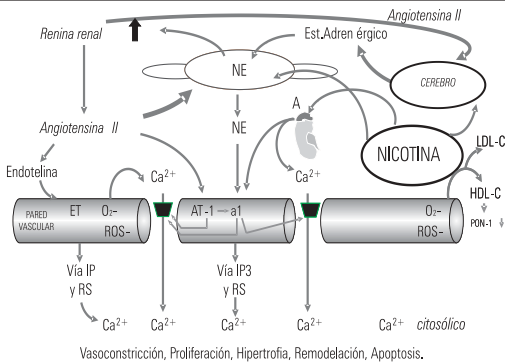
Otros mecanismos no-lipídicos e interacciones de la Nicotina y de la Pared Vascular:

Además de la actividad oxidativa de las oxidasas del humo proveniente de la combustión del tabaco, la nicotina actúa directamente sobre el cerebro, las terminaciones nerviosas simpáticas pre-sinápticas y sobre las glándulas suprarrenales, estimulando la liberación de norepinefrina y epinefrina, desencadenando así una secuencia de eventos caracterizados por la activación del sistema renina angiotensina y del sistema adrenérgico, trayendo como consecuencia la generación de endotelina y especies reactivas de oxígeno, así como la apertura de canales de calcio con incremento del calcio citosólico y sus consecuencias de vasoconstricción, fenómenos oxidativos, mitosis, apoptosis, hipertrofia cardíaca y vascular así como remodelación, todos elementos determinantes del proceso aterosclerótico (ver Fig. 8) (9). En realidad estamos frente a una verdadera cascada aterosclerótica, donde los componentes del humo del tabaco producen estrés oxidativo sobre las células endoteliales causando su disfunción y activación, caracterizada por reducción en la producción de óxido nítrico, activación del sistema renina angiotensina tisular, incremento en la producción de endotelina 1, y peroxidación lipídica. Estos elementos activan factores de transcripción nuclear, tales como el FN-kapa b, y activan la expresión de genes capaces de codificar proteínas pro-inflamatorias que retroalimentan la disfunción endotelial y precipitan el desarrollo aterosclerótico en los órganos blanco (Fig.10)(10). El efecto arritmogénico y trombótico del tabaquismo se aprecia al observar el gran incremento de muerte súbita en el fumador de más de 20 cigarrillos al día, seis veces más que en el no-fumador, mientras que la mortalidad cardiovascular se duplica, y la coronaria se triplica (Tabla II)(11).

Es muy importante, desde el punto de vista de salud pública, que el cesar el tabaquismo implica mayor reducción del riesgo de mortalidad total en pacientes con enfermedad coronaria, en comparación con clásicos medios protectores tales como la reducción del colesterol, el ejercicio, el uso de beta bloqueadores, la inhibición del sistema renina angiotensina, o consumo de aspirina (Tabla III)(12). Pero tal vez lo más significativo es que el tabaquismo representó la primera causa de muerte modificable en los Estados Unidos de Norteamérica durante el año 2000, correspondiéndole el 20% del total de muertes. Es de resaltar que las muertes causadas por elementos vetados tales como armas de fuego y el uso ilícito de drogas sólo contribuyeron con el 2% y menos del 1% respectivamente (ver Tabla IV) (13).

Figura 8

Otros mecanismos no-lipídicos e interactivos de la Nicotina y de la Pared Vascular



Adaptado de Kilaru S. et al. J Am Coll Surg 2001

Tabla III

Cesar el tabaquismo implica mayor reducción del riesgo de mortalidad total en pacientes con enfermedad coronaria, en comparación con otros medios protectores (revisión de 20 estudios)

	Reducción de RR
Dejar de fumar	36%
Reducción del colesterol	29%
β-bloqueadores	23%
I-ECA.....	23%
Ejercicio	20%
Aspirina.....	15%

Critchley JA and Capewell S. JAMA 2003; 290:86-97

Figura 9

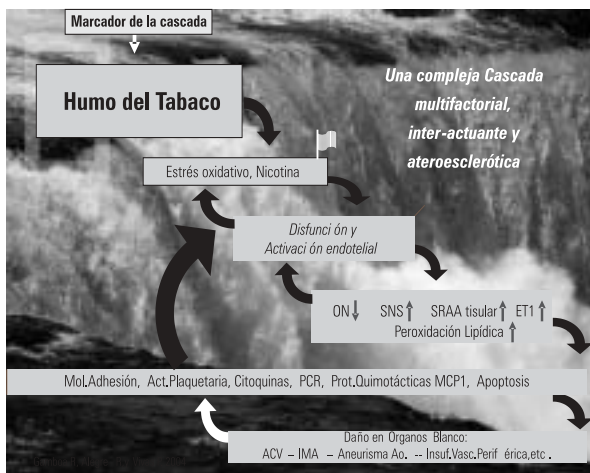


Tabla IV

Causas de muerte modificables en Estados Unidos, año 2000

	Cantidad estimada de muertes	Porcentaje total de muertes
Tabaco *	400,000	20 %
Dieta y actividad física	300,000	14
Alcohol	100,000	5
Agentes microbiales	90,000	4
Agentes tóxicos	60,000	3
Armas de fuego	35,000	2
Comportamiento sexual	30,000	1
Vehículos motorizados	25,000	1
Uso ilícito de drogas *	20,000	<1
Total	1.060,000	50 %

McGinnis J. JAMA 2000.

Tabla II

Tabaco y Mortalidad Incidencia Anual/1000

Cigarrillos por día	Mortalidad Cardiovascular	Muerte Súbita	Mortalidad Coronaria
Ninguno	7.0	1.3	2.4
< 20	8.4	1.7	3.1
= 20	10.2	2.6	4.0
> 20	14.4	6.2*	6.3

Kanel, W.B, McGee DL, Catelli V.P. J Cardiac Rehab. 2000;4:267-277

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. U.S.Department of Health and Human Services. The health consequences of smoking: nicotine addiction. A report of the Surgeon General. DHHS pub. No. 88-8406, 1988.
2. Waechter John. The Making of the Past. Man before History. Elsevier x Phaidon Ltd, Oxford, 1976.
3. World Health Organization. Health Effects. In Tobacco or Health, A Global Status Report. Geneva, 1997.
4. McBride, Patrick. The health consequences of smoking: Cardiovascular disease. The Medical Clinica of North America, 1992;76(2):333-353.

5. Miller Edgar R, Appel Lawrence J, Risby, Terence H. Association Between Cigarette Smoking and Lipid Peroxidation in Controlled Feeding Study. *Circulation*. 1997;96:1097-1101.
6. Griending, KK, and Fitzgerald GA. Coronary atherosclerosis and oxidative stress. *Circulation*. 2003;108:1912-1916.
7. Hokanson, John E. Gene-Environment Interaction in the Expression of Antioxidant Status: A Role for Genes in the Relationship Between Smoking and Coronary Disease (Editorial). *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 2001; 21:1102-1103.
8. Tsuchiya, M, Asada A, Kasahara E. et al.: Smoking a Single Cigarette Rapidly Reduces Combined Concentrations of Nitrate and Nitrite and Concentrations of Antioxidants in Plasma. *Circulation*. 2002;105:1155-1157.
9. Kilaru S, Frangos SG, Chen AH, et al. Nicotine: a review of its role in atherosclerosis. *J Am Coll Surg* 2001;193:538-546.
10. Gamboa R, Vivas P, Algre R. Atherosclerosis: Una cascada multifactorial e interactuante. Por publicar.
11. Kannel WB, McGee DL, Catelli WP. Latest perspective on cigarette smoking and cardiovascular disease: the Framingham experience. *J Cardiac Rehab*. 2000;4:267-277
12. Critchley JA, and Capewell S. Mortality Risk Reduction Associated With Smoking Cessation in Patients With Coronary Heart Disease. *JAMA*, 2003;290:86-97
13. McGinnis J. Contribution of modern cardiovascular treatment and risk factor changes to the decline in coronary heart disease mortality. *JAMA* 2000; 290:4550-4556.

La sexualidad del adolescente y problemas asociados

Adolescent sexuality and associated problems

Dr. Eleodoro Freyre Román

Presidente: AN Dr. Raúl León Barúa

Presentado por: AN Dr. Melitón Arce Rodríguez

RESUMEN

El interés por la salud del adolescente se ha ido incrementado rápidamente en los últimos años, centrando la atención sobre todo, en el grupo de 11 a 15 años. Entre los aspectos específicos más importantes está lo que respecta a su sexualidad, tanto en su desarrollo evolutivo como en los problemas asociados a ella. La identidad genérica, el rol genérico, la orientación y la conducta sexuales se van modificando paulatinamente en la adolescencia temprana, intermedia y avanzada hasta plasmarse al final del desarrollo adolescencial.

La edad promedio de la primera relación coital en Arequipa es de 14.8 años en los varones y de 15.7 en las mujeres, siendo el 80% voluntaria.

Los problemas asociados más frecuentes son: los conflictos emocionales, las ETS, el abuso y el embarazo, que se considera el más importante. La frecuencia de embarazos en menores de 19 años es de 20% a nivel nacional; en Arequipa, la frecuencia en menores de 18 años es de 14.6% y en menores de 16 años es de 7.6%, siendo el 75% de ellos no deseados y fuera de matrimonio.

El embarazo adolescente causa repercusiones médicas y psicosociales en la madre y en el hijo y el padre también se ve afectado. Los factores condicionantes del embarazo adolescente son: fertilidad precoz, relación sexual precoz, desconocimiento de la prevención, estímulo sexual ambiental intenso, problemas personales y familiares, y aspectos socioculturales.

La prevención primaria, secundaria y terciaria tiene la mayor importancia y debe intensificarse con la participación de todos y en todos los niveles.

Palabras clave: Sexualidad adolescente, adolescencia temprana, adolescencia intermedia, adolescencia avanzada, problemas asociados.

SUMMARY

The interest regarding adolescent's health has rapidly increased in the last few years centering the attention in the age group between 11 and 15 years.

Among the most important specific aspects of the adolescent health is that related to sexuality, both in the developmental aspects and in its consequences.

The generic identity, the sexual role, the sexual orientation and the sexual behavior progress during the early, mid, and late adolescence and should be completed at the end of adolescence.

The main problems associated with adolescent sexuality are: emotional conflicts, STD, abuse and pregnancy, which is considered the most important. The frequency of adolescent pregnancies in the group up to 19 years is 20% at national level.

In Arequipa, the frequency in those up to 18 years is 14.6% and 7.6% in those up to 16 years of age; 75% of these pregnancies were unwanted and in unmarried girls.

Adolescent pregnancy causes medical and psychosocial repercussions in the mother and son, and the young father is also affected. The conditioning factors involved in adolescent pregnancies are: early fertility, early sexual relations, ignorance of prevention, intense environmental stimulation, personal and familial problems, and sociocultural aspects.

Primary, secondary and tertiary prevention are of the most importance and should be done with the participation of all at all levels.

Key words: Adolescent sexuality, early adolescence, mid adolescence, late adolescence, associated problems.