

Tabaco: bases etiopatogénicas de la enfermedad aterosclerótica

Tobacco: etiopathogenic basis of atherosclerotic disease

Diana Laura García Guirola¹  , Roberto Carlos Barletta Farías¹ , Leonardo Javier Pérez Ponce¹ , Jorge Emilio Barletta del Castillo² 

¹Universidad de Ciencias Médicas de Cienfuegos, Cuba.

²Hospital General Universitario "Dr. Gustavo Aldereguía Lima", Cienfuegos, Cuba.

 Autor para la correspondencia: lasheena@nauta.cu

 **Citar como:** García Guirola DL, Barletta Farías RC, Pérez Ponce LJ, Barletta del Castillo JE. Tabaco: bases etiopatogénicas de la enfermedad aterosclerótica. Inmedsur [Internet]. 2020 [citado: fecha de acceso]; 3(1): 45-52. Disponible en: <http://www.inmedsur.cfg.sld.cu/index.php/inmedsur/article/view/62>

RESUMEN

El tabaquismo es considerado un factor de riesgo para la salud, y es responsable de la muerte de más de cinco millones de personas en el mundo cada año y se relaciona con uno de cada tres fallecidos por enfermedad cardiovascular. El presente trabajo tuvo como objetivo explicar los mecanismos etiopatogénicos de algunos componentes del humo del tabaco en la génesis de la enfermedad aterosclerótica. Para ello se consultaron un total de 29 fuentes bibliográficas, entre ellas artículos de revistas, libros y otras, accedidas a través de los principales gestores de información. Se concluyó que los mecanismos etiopatogénicos involucrados en el daño aterosclerótico producido por el tabaquismo son la disfunción del endotelio vascular, la inflamación y la modificación lipídica, así como las alteraciones de la función plaquetaria, de la fibrinólisis y el desequilibrio protrombótico.

Palabras clave: tabaquismo; factores de riesgo; aterosclerosis

ABSTRACT

Smoking is considered a risk factor for health, and is responsible for the death of more than five million people worldwide each year and is associated with one in three deaths from cardiovascular disease. The present literature review aimed to explain the etiopathogenic mechanisms of some components of tobacco smoke in the genesis of atherosclerotic disease. For this, a total of 29 bibliographic sources were consulted, including articles from magazines, books and others, accessed through the main information managers. It was concluded that the etiopathogenic mechanisms involved in atherosclerotic damage caused by smoking are dysfunction of the vascular endothelium, inflammation and lipid modification, as well as alterations in platelet function, fibrinolysis and prothrombotic imbalance.

Key words: tobacco use disorder; risk factors; atherosclerosis

INTRODUCCIÓN

El tabaquismo es la adicción al tabaco, provocada principalmente, por uno de sus componentes activos, la nicotina; la acción de dicha sustancia condiciona el abuso de su consumo. Se considera una enfermedad adictiva crónica con posibilidades de tratamiento. Actualmente constituye la principal causa evitable de enfermedad y mortalidad en el mundo.¹

El origen de la planta del tabaco o *Nicotiana tabacum* es aun en la actualidad tema de debate. Esta planta de la familia de las solanáceas se encontraba extendida en todo el continente americano al momento de la llegada de Cristóbal Colón. Bartolomé de las Casas describió en 1527, en su obra Historia de las Indias, a los indios como consumidores de tabacos. Por órdenes de Felipe II fueron llevadas semillas de tabaco a España las cuales fueron plantadas cerca de Toledo, en un lugar llamado Cigarrales, de donde se supone viene el nombre de cigarro. Su consumo se extendió en Europa pero no constituyó un problema de salud masivo hasta la Revolución Industrial, momento en el que comenzó la producción masiva. Las primeras evidencias sólidas del efecto nocivo en salud fueron los trabajos de Doll, primero en cáncer pulmonar y en 1954 sobre infarto del miocardio.^{2,3,4}

Según informes de la Organización Mundial de la Salud (OMS) el tabaquismo provoca anualmente la muerte de más de cinco millones de personas alrededor de todo el mundo. Ocasiona más muertes prematuras que las que producen en su conjunto el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), la drogadicción, el alcoholismo, los accidentes del tránsito, los incendios y los suicidios.⁵

Actualmente, más de 1300 millones de personas (33% de los adultos) fuman en el mundo; de ellas el 87% de los casos de cáncer de pulmón, el 30% de todas las muertes por cáncer, el 82% de las muertes por enfermedad pulmonar y el 21% de las muertes por cardiopatías se deben al consumo del tabaco. El fumar es la causa de unas 30 enfermedades, en especial de las cardio y cerebrovasculares, de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y del cáncer.^{4,6,7,8,9}

Según el *Surgeon General's Report on smoking and health* del año 2014, el tabaquismo causa una de cada tres muertes por enfermedad cardiovascular en el mundo. Existen numerosos estudios epidemiológicos, desde la década de

los 40 del siglo pasado, que demuestran que el fumar aumenta la incidencia de infarto de miocardio. Sin embargo, según datos experimentales tanto epidemiológicos como clínicos de que los efectos fisiopatológicos del cigarrillo en el aparato cardiovascular, parecen no ser de carácter lineal. El tabaco, aparte de su propio efecto nocivo, ejerce una significativa sinergia con el resto de factores de riesgo coronarios (hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipidemia, entre otras).^{10,11}

Mientras, en Cuba se ha demostrado por estudios realizados que de reducir en magnitud importante el tabaquismo podrían evitarse 6288 muertes por enfermedades cardiovasculares.⁵ El Dr. Alfredo A. Espinosa Roca en uno de sus artículos relacionados con el tema plantea que Cuba tiene el triste privilegio de hallarse entre los que muestran cifras elevadas de consumo de tabaco por la población. En su estudio, que muestra los resultados de la medición inicial del proyecto global de Cienfuegos detectó que la prevalencia de fumadores regulares en Cienfuegos fue de 33 % en 1999, de ellos fumaban regularmente el 43 % de los hombres y el 23 % de las mujeres, mientras que en estudio llevado a cabo en el Área de Salud I del municipio Cienfuegos durante el período 2010-2011 por Delgado Acosta y cols, la prevalencia de tabaquismo fue inferior a los estudios realizados en el municipio de Cienfuegos en el año 1999 con el proyecto global, sin embargo, superó los resultados obtenidos durante la medición de CARMEN II.¹²

El constante aumento a nivel mundial de la incidencia de enfermedades cardiovasculares asociadas al tabaquismo, constituye una preocupante para toda la comunidad científica. En los últimos años la producción intelectual al respecto ha sido copiosa, pero existe la necesidad de disponer de un artículo que parta de un análisis profundo, sea capaz de integrar y sistematizar los últimos descubrimientos sobre esta materia que repercute sobre la vida humana. Estos elementos conducen a plantearse la siguiente interrogante ¿Cuáles son los mecanismos etiopatogénicos de algunos componentes del humo del tabaco en la génesis de la enfermedad aterosclerótica? A partir la interrogante anterior el objetivo del presente material responde a explicar los mecanismos etiopatogénicos de algunos componentes del humo del tabaco en la génesis de la enfermedad aterosclerótica.

DESARROLLO

Casi todo el efecto pernicioso del tabaco se debe a su combustión y la producción del humo. Cada vez que el fumador hace una aspiración del cigarrillo, la temperatura de combustión llega a unos 900°C, y se genera la denominada corriente principal de humo.

Convencionalmente el humo del tabaco posee dos fases:

1. La fase sólida es el material que queda retenido cuando la columna o corriente de humo atraviesa un filtro, conocido como filtro de Cambridge (filtro a base de fibra de vidrio). Contiene 1017 radicales libres por gramo. Estos radicales son de duración prolongada, y actúan desde horas hasta meses.

2. La fase gaseosa es el material que logra pasar a través del filtro de Cambridge. Contiene 1015 radicales libres por bocanada de humo. Estos radicales son de acción muy corta por su breve duración en el organismo (fracciones de segundo).¹¹

En el humo del tabaco se calcula que hay varios miles de millones de partículas por centímetros cúbicos. Se han identificado casi cinco mil componentes, y se estima que puede haber otros diez mil componentes aún sin identificar, si bien las concentraciones de la mayoría de ellos son ínfimas. Tradicionalmente, los componentes del humo de tabaco se clasifican en:

- Monóxido de carbono (CO).
- Otros componentes vaporizados.
- Alquitrán (definido como las partículas que quedan atrapadas en un filtro tipo Cambridge, menos el agua y la nicotina).
- Nicotina

Los dos componentes más directamente relacionados con la aparición de las complicaciones circulatorias son el monóxido de carbono y la nicotina.²

El **monóxido de carbono** (CO), es un gas que proviene de la combustión incompleta de materias carbonosas. Su efecto tóxico se debe a su capacidad para unirse a la hemoglobina en sangre y formar carboxihemoglobina, la cual desplaza al oxígeno y reduce la cantidad transportada por la hemoglobina, lo que provoca hipoxemia. Esta

hipoxemia puede dañar los sistemas enzimáticos de respiración celular, reducir el umbral de fibrilación ventricular, tiene un efecto inotrópico negativo y favorece el desarrollo de placas ateroscleróticas precoces por lesión y disfunción endotelial.³

La **nicotina**, es una amina terciaria que se absorbe rápidamente cuando alcanza la vía aérea pequeña y alveolos. Ejerce sus efectos sobre el aparato cardiovascular al actuar en diferentes niveles: induce un estado de hipercoagulación en el organismo, provoca aumento del trabajo cardíaco con liberación de catecolaminas y vasoconstricción coronaria, altera el metabolismo lipídico y la función endotelial.³

En este momento se expondrán algunas funciones del endotelio vascular que ayudarán a una mejor comprensión de los mecanismos etiopatogénicos del humo del tabaco involucrados en la enfermedad aterosclerótica.

El endotelio vascular ejerce su función en el mantenimiento de la homeostasis a través de la liberación equilibrada de una serie de sustancias autocrinas y paracrinas en respuesta a factores físicos, estímulos biológicos y químicos. Es capaz de producir factores vasoactivos, tanto vasodilatadores como vasoconstrictores, sustancias procoagulantes y anticoagulantes, factores inflamatorios y antiinflamatorios, fibrinolíticos y antifibrinolíticos, oxidantes y antioxidantes, entre otros. Además, regula el tono vascular a través de una compleja interacción entre los receptores intracelulares, la síntesis y luego la liberación de una variedad de sustancias relajantes derivadas del endotelio y sustancias constrictivas.^{13,14}

Otra función común es la capacidad para mantener la sangre en estado líquido al limitar la formación del coágulo cuando existe una brecha en la integridad de la pared vascular, además que funciona como barrera biocompatible de protección entre todos los tejidos y la sangre circulante, pues modula así el pasaje bidireccional de macromoléculas y gases sanguíneos hacia y desde tejidos y la sangre.¹⁵

Llegado a este punto, los autores plantean la siguiente interrogante, ¿cómo algunos componentes del humo del tabaco desencadenan la génesis de la enfermedad aterosclerótica?

Pues bien, existen una serie de componentes básicos en el inicio y la progresión de la aterosclerosis, en los que

participa de manera inequívoca el tabaquismo. Entre ellos cabe destacar:

- La disfunción endotelial
- La inflamación
- La alteración del metabolismo lipídico.¹¹

Mecanismos de disfunción endotelial e inflamación provocados por el humo del tabaco

Fumar reduce la dilatación del flujo medido (FMD, *flow mediated dilatation* por sus siglas en inglés), el cual constituye el marcador más temprano de aterogénesis y trastorno vascular. Estudios experimentales muestran que este fenómeno clínico está basado en una significativa reducción de óxido nítrico (NO) en el endotelio vascular.¹⁶

Particularmente el anión superóxido (O₂⁻) es conocido por reducir el óxido nítrico bioactivo para la formación de peroxinitrito (ONOO⁻), que a su vez conduce a la nitración de proteínas y la oxidación de lipoproteínas de baja densidad (LDL, *low density lipoproteins*, por sus siglas en inglés). El cambio a un estado pro-oxidativo, y la reducción de los niveles de NO en el entorno de la pared vascular de los fumadores se facilita más por la deposición de óxidos producto de la catabolización de metales en el humo del cigarro, así como una alteración en el equilibrio entre la generación de radicales oxidados y los sistemas celulares antioxidantes, en favor de la formación. Los macrófagos, neutrófilos, la cadena respiratoria mitocondrial y las xantinas oxidasas son las fuentes principales de los niveles incrementados de oxidantes en la pared vascular de fumadores. Además, los aldehídos estables en el humo del cigarrillo aumentan la producción de especies reactivas de oxígeno mediante la activación de NADPH oxidasas. Más allá de eso, los compuestos del humo del cigarro aumentan la acetilación y la expresión de eNOS (óxido nítrico sintasa endotelial) mientras disminuye y desacoplan la actividad de eNOS. Además los fumadores exhiben niveles reducidos de selenio, un elemento central en muchos sistemas antioxidantes.¹⁷

En las personas que fuman, existe un efecto directo de la nicotina sobre el cerebro, terminaciones nerviosas presinápticas y glándulas suprarrenales, al liberar catecolaminas adrenérgicas que activan el sistema nervioso simpático y producen en el sistema cardiovascular aumentos en la frecuencia cardíaca, el gasto cardíaco, la contractilidad

cardíaca y presión sanguínea, lo que en un período de tiempo prolongado genera un aumento del volumen del corazón y deterioro en la función de bombeo y produce insuficiencia cardíaca. Adicionalmente, la nicotina también estimula el sistema renina angiotensina (SRA), con un aumento en los niveles de angiotensina II y finalmente debido a la disfunción endotelial que produce el humo del tabaco, se genera un aumento en la liberación de endotelinas y especies reactivas de oxígeno, con un aumento de la apertura de los canales de calcio e incremento del calcio citosólico, lo cual reduce aún más la vasodilatación dependiente del endotelio.^{18,19,20}

El cambio a un estado pro-oxidativo vascular no solo reduce los niveles de NO, también contribuye significativamente a la oxidación de lípidos, inflamación, y formación y muerte de células espumosas. La inflamación y la oxidación son elementos centrales en la activación de varios tipos de células, tales como macrófagos, células endoteliales y plaquetas. Los productos químicos del humo del cigarro conducen a la expresión de moléculas de adhesión para leucocitos y plaquetas en la superficie de las células endoteliales e inducen la liberación de citocinas proaterogénicas, como la interleucina-6 e interleucina-8, así como enzimas pro-oxidantes como la mieloperoxidasa e integrinas CD11b, CD15 y CD63, marcadores de activación leucocitaria.^{16,21}

El núcleo de estos procesos es la activación de la cascada de NFκB (factor nuclear potenciador de las cadenas ligeras kappa de las células B). En células epiteliales de pulmón humano y fibroblastos, recientemente se ha demostrado que el humo del cigarrillo activa al mitógeno y la stress-quinasa activada por fosforilación de Thr581 lo cual conlleva a la activación de NFκB y la corriente de genes proinflamatorios, que implican una modificación de la estructura de la cromatina, así como expresión de moléculas de adhesión-1 de células vasculares, E-selectina y P-selectina por parte de las células endoteliales, macrófagos y plaquetas.^{16,22}

En varios estudios realizados se evidencia que el humo del cigarrillo aumenta la proliferación y migración vascular de células musculares lisas, proceso que parece estar mediado por la activación de la cascada de señalización del factor de crecimiento-proteína quinasa C derivado de plaquetas. Además, los hidrocarburos aromáticos policíclicos (parte de la fracción hidrofóbica del humo del cigarrillo) activan el receptor de hidrocarburo de arilo, que

induce iNOS (óxido nítrico sintasa inducible), lo que lleva finalmente al engrosamiento de la íntima. Del mismo modo, los receptores activados de hidrocarburo de arilo de los hidrocarburos aromáticos policíclicos pueden inducir la transcripción de receptores para quimiocinas y de receptores de moléculas de adhesión para leucocitos, de esta manera amplifica señales inflamatorias en el endotelio vascular.^{16,23,24}

A pesar de que fumar causa inflamación, a nivel de macrófagos, es interesante observar que los productos químicos del humo del cigarrillo parecen reducir la actividad y función de dichas células, lo cual puede provocar la acumulación de fagocitos y restos celulares desechados (incluido el colesterol) en el endotelio vascular. Este efecto hipotético reduciría la reparación y función vascular, y puede acelerar la formación de un núcleo necrótico dentro de una placa aterosclerótica.²⁵

A nivel de los monocitos aumenta la expresión de integrinas CD11b y CD18, incrementa la adhesividad a células endoteliales, lo que favorece su pasaje al subendotelio y la diferenciación a macrófago lo cual promueve la aterogénesis.²⁶

Modificación del perfil lipídico producido por el tabaquismo

El tabaco puede promover aterosclerosis en gran parte por sus efectos modificadores del perfil lipídico. El fumador, en relación con los no fumadores, presenta una elevación del colesterol total, de las LDL y de su oxidación, de los triglicéridos y las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL, *very low-density lipoprotein* por sus siglas en inglés). Además, se ha demostrado que existe una reducción de las lipoproteínas de alta densidad (HDL, *high density lipoprotein* por sus siglas en inglés). Recientemente, se ha relacionado esta reducción del HDL y el aumento de triglicéridos, con un aumento de la resistencia a la insulina presente en el fumador. Mientras que la oxidación de la LDL se relaciona con la reducción e inactivación de una enzima, la paraoxonasa, por parte de los componentes tóxicos del humo del tabaco. Esta enzima protege en condiciones normales a la LDL contra la oxidación.⁴

A pesar de toda esta evidencia mencionada, va a ser a través de la acción de los radicales libres de oxígeno, tanto presentes en el humo del tabaco, como aquellos que provienen de fuentes endógenas por efecto del mismo, que

se producen las mayores modificaciones de los lípidos. El fenómeno es conocido como peroxidación lipídica, el cual afecta, tanto a fosfolípidos de membranas celulares, como a las lipoproteínas plasmáticas.¹¹

Las oxidasas del humo del tabaco reducen el oxígeno y lo convierten en un poderoso y activo radical libre: el anión superóxido (O₂⁻). Este anión a través de una reacción bioquímica (Fenton) puede reconvertirse a dióxígeno o puede transformarse en otro radical libre muy activo que es el radical hidroxilo (OH⁻). Además, puede formar otro importante radical libre como es el peroxinitrito (ONOO⁻).¹¹

Por otra parte, en la aparición de las manifestaciones clínicas ocasionadas por el tabaco juega un papel fundamental el fenómeno trombótico, como progresión del proceso aterosclerótico. Los efectos que favorecen la trombosis en el fumador pasan por, al menos, tres componentes básicos como son:

- Alteraciones de la función plaquetaria
- Desequilibrio protrombótico
- Alteraciones de la fibrinólisis¹¹

Mecanismos del humo del tabaco en el fenómeno trombótico

La nicotina altera la función de membrana plaquetaria al producir plaquetas reticuladas, y estimula el sistema nervioso simpático al aumentar la producción de catecolaminas. Por ambos mecanismos favorece la agregación de las plaquetas.^{3,26}

Otro de los mecanismos en la trombogénesis es la doble alteración de la función plaquetaria, tanto por vía directa o indirecta mediante la disfunción endotelial. Como se había visto anteriormente los productos químicos del humo del cigarro conducen a la expresión de moléculas de adhesión para plaquetas en la superficie de las células endoteliales, de esta manera da lugar a una agregación plaquetaria anormal en el sitio lesionado del endotelio. Este efecto es independiente pero sinérgico con el que ejerce la nicotina a través de la estimulación de secreción de catecolaminas.²⁷

Por otra parte, la disfunción endotelial producida por el humo del tabaco produce un aumento en la producción de tromboxano A₂, factor plaquetario 4 y beta-trombo-

globulina, con reducción de los niveles de prostaciclina. La excreción urinaria de metabolitos del tromboxano (2,3 dinor tromboxano B2 y 11-dehydro tromboxano B2) son marcadores de activación plaquetaria in vivo, que en pacientes fumadores se incrementan de un modo dosis dependiente.^{27,28}

Tras la adhesión y migración de células inflamatorias al interior de las paredes arteriales, la superficie endotelial cambia su naturaleza antitrombótica y se hace protrombótica, se libera el factor VII de la coagulación, se reduce la producción de trombomodulina, de las proteínas C y S de efecto anticoagulante y profibrinolítico. Además, las glicoproteínas del tabaco activan el factor XII de coagulación.²⁷

La exposición aguda al humo de cigarrillo produce aumento de los niveles plasmáticos del factor tisular, lo que sugiere que aumentan los biomarcadores protrombóticos lo cual estimula en forma directa la trombosis. Además acelera la producción de fibrina, lo que ha sido determinado mediante tromboelastograma. En este contexto la red de fibrina tiene una estructura diferente, más densa y con fibras más finas que son más resistentes a la fibrinólisis. Se cree que en la base de este proceso se halla la modificación funcional que produce el humo del tabaco sobre el fibrinógeno, mediado por efecto de los radicales libres que regulan a la baja a los antioxidantes endógenos.²⁷

Los fumadores cursan con niveles elevados de factores Von Willebrand y tisular; este último activa la cascada de la coagulación, mientras que el primero favorece la adhesión plaquetaria a la pared del vaso. Entre los fumadores existe reducción de la respuesta fibrinolítica con disminución de la lisis espontánea del trombo, lo que obedece a que el activador tisular del plasminógeno (tPA) está disminuido, al tiempo que se produce un aumento del inhibidor del activador tisular del plasminógeno (PAI-1). Al interferir con las funciones del tPA y del PAI-1 se produce una disminución de la actividad fibrinolítica, los que se asocia con eventos cardiovasculares.^{28,29}

Otros efectos en los elementos formes de sangre favorecen condiciones de hipertrombicidad. El tabaquismo aumenta el hematocrito, la masa globular y la viscosidad sanguínea en relación con los niveles de monóxido de carbono y carboxihemoglobina. Con el abandono del tabaquismo, el hematocrito puede disminuir, pero la viscosidad y deformación globular pueden persistir.⁴

CONCLUSIONES

Los principales componentes del humo del tabaco que desencadenan el proceso aterosclerótico son la nicotina, el monóxido de carbono y los radicales libres. Entre los mecanismos etiopatogénicos involucrados en esta patología debemos destacar el papel de la disfunción del endotelio vascular producido por los sistemas oxidantes; aunado al proceso inflamatorio acompañante donde se liberan citocinas proaterogénicas y se activa la cascada de NFκB. También ocurren modificaciones lipídicas, además de alteraciones de la función plaquetaria, de la fibrinólisis y el desequilibrio protrombótico.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

Los autores contribuyeron en igual medida a la redacción, revisión y aprobación del artículo y su versión final.

FINANCIACIÓN

Los autores no recibieron financiación para realizar la presente revisión.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Benowitz NL. Tabaquismo. En: Cecil. Tratado de Medicina Interna. 25 ed. México: McGraw-Hill Interamericana; 2017. p. 40-44.
2. Corvalán B. María Paz. El tabaquismo: una adicción. Rev. chil. enferm. respir. [Internet]. 2017 (citado 2019 Nov 28); 33(3): 186-189. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-73482017000300186&lng=es
3. Sales MPU, Araújo AJ, Chatkin JM, Godoy I, Pereira LFF, Castellano MVCO, et al. Update on the approach to smoking in patients with respiratory diseases. J Bras Pneumol [Internet]. 2019 (cited 2019 Nov 28); 45(3):e20180314. Available from: https://www.researchgate.net/publication/336197141_Update_on_the_approach_to_smoking_in_patients_with_respiratory_diseases
4. Cardentey García J. El tabaquismo: un flagelo nocivo para la humanidad. AMC [Internet]. 2016 (cita-

- do 2019 Nov 28); 20:114-117. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552016000200002&lng=es
- 5.** Fernández González EM, Figueroa Oliva DA. Tabaquismo y su relación con las enfermedades cardiovasculares. *Rev haban cienc méd* [Internet]. 2018 (citado 2019 Nov 28); 17(2): 225-235. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2018000200008&lng=es.
- 6.** West R. Tobacco smoking: Health impact, prevalence, correlates and interventions. *Psychol Health* [Internet]. 2017 (citado 2019 Nov 28); 32(8): 1018-1036. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5490618/>
- 7.** Sosa González I, Ávila Cabreja JA, González Menéndez R, Fernández Massip H, Conesa Pérez R. Panorama actual del trastorno por consumo de tabaco. *Medisur* [Internet]. 2019 (citado 2019 Nov 28); 17(3): 407-416. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2019000300407&lng=es.
- 8.** World Health Organization. Tobacco breaks hearts. WHO. Suiza: 2018. Available from: <http://www.who.int/tobacco>.
- 9.** Pérez Martínez D, Saborit Corría E, Jiménez Sánchez L. Intervención educativa para incrementar la severidad percibida del tabaquismo en pacientes fumadores. *Rev Ciencias Médicas* [Internet]. 2019 (citado 2019 Nov 28); 23(1): 41-56. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942019000100041&lng=es
- 10.** Herrington W, Lacey B, Sherliker P, Armitage J, Lewington S. Epidemiology of Atherosclerosis and the Potential to Reduce the Global Burden of Atherothrombotic Disease. *Circ Res*. [Internet]. 2016 (cited 2019 Nov 29); 12(15): [aprox. 18 p.]. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/pdf/10.1161/circresaha.115.307611>
- 11.** Gupta R, Gupta S, Sharma S, Sinha DN, Mehrotra R. A systematic review on association between smokeless tobacco & cardiovascular diseases. *Indian J Med Res* [Internet]. 2018 (cited 2019 Nov 29); 148(1):77-89. Available from: <http://www.ijmr.org.in/article.asp?issn=0971-5916;year=2018;volume=148;issue=1;spage=77;epage=89;aulast=Gupta>
- 12.** Delgado Acosta H, Lastre Navarro K, Valdés Gómez M, Benet Rodríguez M, Morejón Giraltoni A. Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en la población del Área I del municipio Cienfuegos. *Revista Finlay* [Internet]. 2014 (citado 2019 Nov 29); 4 (2): [aprox. 9 p.]. Disponible en: <http://www.revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/283>
- 13.** Favero G, Paganelli C, Buffoli B, Rodella LF, Rezzani R. Endothelium and Its Alterations in Cardiovascular Diseases: Life Style Intervention. *BioMed Research International* [Internet]. 2014 (cited 2019 Dec 2); 30(2): [aprox. 1-28 p.]. Available from: <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2014/801896/>
- 14.** Zhu J, Nelson K, Toth J, Muscat JE. Nicotine dependence as an independent risk factor for atherosclerosis in the National Lung Screening Trial. *BMC Public Health* [Internet]. 2019 (cited 2019 Dec 2); 19(1):103. Available from: <https://bmcpublichealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12889-019-6419-8>
- 15.** Rostron BL, Chang JT, Anic GM, Tanwar M, Chang CM et al. Smokeless tobacco use and circulatory disease risk: a systematic review and meta-analysis. *Open Heart* [Internet]. 2018 (cited 2019 Dec 2); 5(2): e000846. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6196954/>
- 16.** Messner B, Bernhard D. Smoking and Cardiovascular Disease: Mechanisms of Endothelial Dysfunction and Early Atherogenesis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* [Internet]. 2014 (cited 2019 Dec 2); 34(3): [aprox. 509515 p.]. Available from: <http://atvb.ahajournals.org/content/34/3/509.long>
- 17.** Kianoush S, Yakoob MY, Al-Rifai M, DeFilippis AP, Bittencourt MS et al. Associations of Cigarette Smoking with Subclinical Inflammation and Atherosclerosis: ELSA-Brasil (The Brazilian Longitudinal Study of Adult Health). *J Am Heart Assoc*. [Internet]. 2017 (cited 2019 Dec 2); 6(6): [aprox. 8 p.]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28647689>
- 18.** McEvoy JW, Blaha MJ, DeFilippis AP, Lima JA, Bluemke DA et al. Cigarette smoking and cardiovascular events: role of inflammation and subclinical atherosclerosis from the MultiEthnic Study of Atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* [Internet]. 2015 (cited 2019 Dec 2); 35(3):700-9. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4404404/>

- 19.** Damiani Cavero J, Olivera García H, Núñez López N, Dovale Borjas A, Ferrero Rodríguez L, Cruz García M. Morfofisiología: Sistema Nervioso y Endocrinología Básica. 2da ed. t.II. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2015.
- 20.** Castillo Guerrero L, González Aguilar V, Espinosa Quirós D, González Jardines M, Núñez López N, Milán Companioni D. Morfofisiología: Sistemas Sangre y Cardiovascular. 2da ed. t. III. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2015.
- 21.** Blomster JI, Woodward M, Zoungas S, Hillis GS, Harrap S et al. The harms of smoking and benefits of smoking cessation in women compared with men with type 2 diabetes: an observational analysis of the ADVANCE (Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicron modified release Controlled Evaluation) trial. *BMJ Open* [Internet]. 2016 (cited 2019 Dec 3); 6(1):e009668. Available from: <https://bmjopen.bmj.com/content/6/1/e009668.long>
- 22.** Newhall K, Suckow B, Spangler E, Brooke BS, Schanzer A et al. VAPOR investigators. Impact and Duration of Brief Surgeon-Delivered Smoking Cessation Advice on Attitudes Regarding Nicotine Dependence and Tobacco Harms for Patients with Peripheral Arterial Disease. *Ann Vasc Surg* [Internet]. 2017 (cited 2019 Dec 3); 38:113121. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5164838/>
- 23.** Morris PB, Ference BA, Jahangir E, Feldman DN et al. Cardiovascular Effects of Exposure to Cigarette Smoke and Electronic Cigarettes. Clinical Perspectives From the Prevention of Cardiovascular Disease Section Leadership Council and Early Career Councils of the American College of Cardiology. *Journal of the American College of Cardiology* [Internet]. 2015 (cited 2019 Dec 3); 66(12): [aprox. 1-14 p.]. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109715045775/pdf?md5=bcb67f48bddd9f7258b890a736ba960&pid=1s2.0S0735109715045775-main.pdf>
- 24.** Lubin JH, Couper D, Lutsey PL, Woodward M, Yatsuya H. Risk of cardiovascular disease from cumulative cigarette use and the impact of smoking intensity. *Epidemiology* [Internet]. 2016 (cited 2019 Dec 4); 27(3): [aprox. 395-404 p.]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5482174/>
- 25.** DiGiacomo S, Jazayeri MA, Barua RB, Ambrose JA. Environmental Tobacco Smoke and Cardiovascular Disease. *Int. J. Environ. Res. Public Health* [Internet]. 2019 (cited 2019 Dec 4); 16(96): [aprox. 12 p.]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6339042/>
- 26.** Keith RJ, Fetterman JL, Riggs DW, O'Toole T, Nystoriak JL et al. Protocol to assess the impact of tobacco-induced volatile organic compounds on cardiovascular risk in a cross-sectional cohort: Cardiovascular Injury due to Tobacco Use study. *BMJ Open* [Internet]. 2018 (cited 2019 Dec 5); 8(3):e019850. Available from: <https://bmjopen.bmj.com/content/8/3/e019850.long>
- 27.** Fetterman JL, Weisbrod RM, Feng B, Bastin R, Tuttle ST et al. Flavorings in Tobacco Products Induce Endothelial Cell Dysfunction. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* [Internet]. 2018 (cited 2019 Dec 5); 38(7): 1607-1615. Available from: https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/ATVBAHA.118.311156?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub%3Dpubmed&
- 28.** Asadurian P. Exposición al humo de tabaco y trombosis. *Rev.Urug.Cardiol* [Internet]. 2011 (citado 2019 Dic 5); 26(3): [aprox. 1-8 p.]. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S168804202011000300010
- 29.** Sarre Álvarez D, Cabrera Jardines R, Rodríguez Weber F, Díaz Greene E. Enfermedad cardiovascular aterosclerótica. Revisión de las escalas de riesgo y edad cardiovascular. *Med. Interna Méx* [Internet]. 2018 (citado 2019 Dic 5); 34(6): 910-923. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0186-48662018000600010&lng=es

Recibido: 16 de diciembre de 2019

Aceptado: 13 de enero de 2020

Publicado: 13 de abril de 2020



Este artículo de la **Revista Inmedsur** está bajo una licencia Creative Commons Atribución-No Comercial 4.0. Esta licencia permite el uso, distribución y reproducción del artículo en cualquier medio, siempre y cuando se otorgue el crédito correspondiente al autor del artículo y al medio en que se publica, en este caso la **Revista Inmedsur**.