



DOCUMENTO DE CONSENSO SOBRE TABAQUISMO

SOCIEDADES AUTONÓMICAS DE HIPERTENSIÓN Y
RIESGO VASCULAR DE ESPAÑA

Coordinador

José Abellán Alemán

Soc. Murciana de Hipertensión Arterial y Riesgo Cardiovascular

Autores

José Abellán Huerta

Soc. Murciana de Hipertensión Arterial y Riesgo Cardiovascular

Laura Bea Bergés

Soc. Riojana de Hipertensión y Riesgo Vascular

José Luis Cabrerizo García

Soc. Aragonesa de Hipertensión y Riesgo Vascular

Rafael Crespo Sabaris

Soc. Riojana de Hipertensión y Riesgo Vascular

Irene de Castro López

Soc. de Hipertensión y Riesgo Vascular de las Illes Balears

Daniel Escribano Pardo

Soc. Aragonesa de Hipertensión y Riesgo Vascular

Fernando García Romanos

Soc. de Hipertensión y Riesgo Vascular de las Illes Balears

Margarita González García

Soc. Riojana de Hipertensión y Riesgo Vascular

Javier Guinea Castañares

Soc. Vasca de Hipertensión y Riesgo Vascular

Jesús Iturralde Iriso

Soc. Vasca de Hipertensión y Riesgo Vascular

Luis Martín Penagos

Soc. Cantabria de Hipertensión y Riesgo Vascular

María Dolores Martínez Esteban

Soc. Andaluza de Hipertensión y otro FRCV

L. Javier Nieto Iglesias

Soc. Castilla La Mancha de Hipertensión y Riesgo Vascular

Jesús Palomo del Arco

Soc. Castilla y León de Hipertensión y Riesgo Vascular

Alfonso Pobes Martínez de Salinas

Soc. Asturiana de Hipertensión y Riesgo Vascular

Nicolás Roberto Robles Pérez-Monteoliva

Soc. Extremeña de Hipertensión y Riesgo Vascular

Pablos Sánchez-Rubio Lezcano

Soc. Aragonesa de Hipertensión y Riesgo Vascular

Sandra Soler Aullé

Sociedad Aragonesa de Hipertensión y Riesgo Vascular

Maribel Troya Saborido

Soc. Catalana de Hipertensión y Riesgo Vascular

Francisco Valls Roca

Soc. Valenciana de Hipertensión y Riesgo Vascular.

Carles Albaladejo Blanco

Soc. Catalana de Hipertensión y Riesgo Vascular

Joan Torras Borrell

Soc. Catalana de Hipertensión y Riesgo Vascular

Blanca Batalla Inseser

Soc. Catalana de Hipertensió i Risc Vascular

Jordi Roig Cárce

Soc. Catalana de Hipertensió i Risc Vascular

Mónica Domènech Fera-Carot

Soc. Catalana de Hipertensió i Risc Vascular

Marco Paz Bermejo

Soc. Catalana de Hipertensió i Risc Vascular

M^a Cruz Almendros Rivas

Soc. Catalana de Hipertensió i Risc Vascular

ÍNDICE

ABREVIATURAS	7
INTRODUCCIÓN	6
1. TABAQUISMO. CONCEPTO. DEFINICIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA DEL TABAQUISMO. COSTES SOCIALES Y SANITARIOS DEL TABAQUISMO.	7
1.1. CONCEPTO Y DEFINICIÓN	7
1.2. OTRAS FORMAS DE CONSUMOS DE TABACO	8
1.3. EPIDEMIOLOGÍA	9
1.4. CONSUMO DE TABACO EN ESPAÑA.....	12
1.5. COSTES SOCIALES Y SANITARIOS DEL TABAQUISMO EN ESPAÑA	15
1.6. CONCLUSIONES	19
BIBLIOGRAFÍA	20
2. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DEL PACIENTE FUMADOR.....	21
2.1. IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE FUMADOR.....	22
2.2. DEPENDENCIA DE LA NICOTINA Y SU VALORACIÓN.....	23
2.3. ANAMNESIS DEL PACIENTE FUMADOR	26
2.4. VALORACIÓN DE LA MOTIVACIÓN Y DEL CAMBIO EN EL PROCESO DE FUMAR.....	28
2.5. MEDIOS DIAGNÓSTICOS DE IDENTIFICACIÓN Y CONTROL DEL PACIENTE FUMADOR.....	32
2.6. ALGORITMOS DIAGNÓSTICOS	35
2.7. CONCLUSIONES	36
BIBLIOGRAFÍA.....	37
3. ENFERMEDADES RELACIONADAS CON EL TABAQUISMO. ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES Y RENALES.	39
3.1. EL TABACO COMO FACTOR DE RIESGO CARDIOVASCULAR	39
3.2. MAGNITUD DEL PROBLEMA Y TENDENCIA EVOLUTIVA.....	40
3.3. COMPONENTES NOCIVOS DEL TABACO.	42
3.4. CONSECUENCIA DEL TABACO PARA LA SALUD	43
3.5. COMPONENTES NOCIVOS DEL TABACO Y SU RELACIÓN CON LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR.....	44
3.6. TABAQUISMO Y ARTERIOSCLEROSIS	51
3.7. TABAQUISMO E HIPERTENSIÓN ARTERIAL.....	54
3.8. TABAQUISMO Y CARDIOPATÍA ISQUÉMICA.....	54
3.9. TABAQUISMO E ICTUS.....	59
3.10. TABAQUISMO Y ARTERIOPATÍA PERIFÉRICA.....	60
3.11. TABAQUISMO Y DISFUNCIÓN ERÉCTIL	60

3.12. TABAQUISMO Y RCV	61
3.13. TABAQUISMO Y ENFERMEDAD RENAL	62
3.14. BENEFICIOS DEL CESE DEL TABAQUISMO Y LA SALUD.	64
3.15. CONCLUSIONES	65
BIBLIOGRAFÍA	66
4. TABAQUISMO Y ENFERMEDADES RESPIRATORIAS	75
4.1. EFECTOS ADVERSOS DEL HUMO DEL TABACO A NIVEL PULMONAR.....	75
4.2. PATOLOGÍA PULMONAR NO TUMORAL	75
4.3. PATOLOGÍA PULMONAR TUMORAL.....	79
4.4. OTRAS FORMAS DE FUMAR Y ENFERMEDAD PULMONAR ASOCIADA.....	79
4.5. CONCLUSIONES	80
BIBLIOGRAFÍA	81
5. ENFERMEDADES ONCOLÓGICAS Y TABAQUISMO	85
5.1. MECANISMO DE PRODUCCIÓN DE CÁNCER A TRAVÉS DEL TABAQUISMO	86
5.2. TABAQUISMO Y CÁNCER GÁSTRICO	88
5.3. TABAQUISMO Y CÁNCER DE PULMÓN	90
5.4. TABAQUISMO Y CÁNCER DE LARINGE	94
5.5. TABAQUISMO Y CÁNCER DE VEJIGA.....	94
5.6. TABAQUISMO Y CÁNCER DE HIGADO.....	96
5.7. TABAQUISMO Y CÁNCER DE CAVIDAD ORAL Y ESÓFAGO.....	97
5.8. ESÓFAGO	98
5.9. TABACO Y CÁNCER DE OVARIO Y ÚTERO.....	99
5.10. TABACO Y CÁNCER DE MAMA	100
5.11. CONCLUSIONES	100
BIBLIOGRAFÍA	102
6. TABAQUISMO Y MUJER	106
6.1. RIESGO CARDIOVASCULAR	107
6.2. REPRODUCCIÓN Y GESTACIÓN	107
6.3. OSTEOPOROSIS Y MENOPAUSIA.....	111
6.4. CÁNCER.....	112
6.5. CONCLUSIONES	113
BIBLIOGRAFÍA	114
7. ABORDAJE DEL PACIENTE FUMADOR. TERAPIAS NO FARMACOLÓGICAS.....	119
7.1. LAS ETAPAS DEL CAMBIO Y EL PROCESO DE DEJAR DE FUMAR	119
7.2. MODELO DE LAS 5 AES	120
7.3. IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE FUMADOR.....	120

7.4. INTERVENCIÓN EN EL PACIENTE NO FUMADOR	121
7.5. INTERVENCIÓN EN EL PACIENTE FUMADOR QUE NO QUIERE DEJAR DE FUMAR	122
7.6. INTERVENCIÓN EN EL FUMADOR QUE QUIERE DEJAR DE FUMAR	123
7.7. TÉCNICAS DE RELAJACIÓN.....	127
7.8. CARBOXIMETRÍA.....	128
7.9. OTRAS FORMAS DE ABORDAJE NO FARMACOLÓGICO DEL TABAQUISMO	129
7.10. OTRAS FORMAS DE CONSUMO DE TABACO.....	131
7.11. REDUCCIÓN DE DAÑO EN TABAQUISMO	132
7.12. CONCLUSIONES	132
BIBLIOGRAFÍA.....	133
8. TRATAMIENTO FARMACOLOGICO DEL TABAQUISMO	136
8.1. TRATAMIENTO SUSTITUTIVO DE LA NICOTINA (TSN).	139
8.2. BUPROPION.....	142
8.3. VARENICLINA.....	143
8.4. CITISINA.....	144
8.5. CONCLUSIONES	145
BIBLIOGRAFIA.....	146
9. QUÉ HACER CON EL PACIENTE QUE NO CONSIGUE DEJAR DE FUMAR.....	149
9.1. ESTRATEGIAS PARA LA GESTIÓN DEL DAÑO PROVOCADO POR EL TABAQUISMO (GDT).....	150
9.2. AUSENCIA DE COMBUSTIÓN	153
9.3. TRASCENDENCIA PARA LA SALUD.....	154
9.4. POSICIONAMIENTOS INSTITUCIONALES.....	159
9.5. AYUDA PARA LA ABSTINENCIA.....	162
9.6. LOS PRODUCTOS SIN HUMO NO SON INOCUOS.....	162
9.7. CONCLUSIONES	164
BIBLIOGRAFÍA.....	165
DECÁLOGO.....	169

ABREVIATURAS

4-ABP	4-aminobifenilo
6MWD	Test de distancia caminada en 6 minutos
AACC	Asociación Española para la Lucha contra el Cáncer
ACO	Anticonceptivos Orales
AEMPS	Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
CAT	COPD Assessment Test
CC	Cigarrillos Combustibles
CI	Cardiopatía Isquémica
CO	Monóxido de Carbono
COX-2	Ciclooxigenasa-2
CV	Cardiovascular
DSM-IV-TR	Manual de Diagnóstico Estadístico de Alteraciones Mentales
ECV	Enfermedad Cardiovascular
EDRF	factor relajante derivado del endotelio
EGFR	Factor de Crecimiento Epidérmico
ENDS	Dispositivos Electrónicos de Liberación de Nicotina
EPOC	Enfermedad Pulmonar Obstrucciona Crónica
ERC	Enfermedad Renal Crónica
EVALI	E-cigarette, or vaping, product use-associated lung injury
FC	Frecuencia Cardíaca
FDA	Foods & Drugs Administration

FRCV	Factores de Riesgo Cardiovascular
GDT	Gestión del Daño provocado por el Tabaquismo
HbCO	Carboxihemoglobina
HR	Hazard Ratio
HTA	Hipertensión Arterial
IC	Intervalo de Confianza
IM	Infarto de Miocardio
IVA	Impuesto de Valor Añadido
M RTP	Productos del Tabaco de Riesgo Modificado
NNT	Números necesarios a tratar
NNTP	Productos de Nicotina
OMS	Organización Mundial de la Salud
OR	Odds Ratio
PA	Presión Arterial
Ppm	Partes por millón
PREP	Productos de Exposición Potencialmente Reducida
PTC	Productos de Tabaco por Calentamiento
RCV	Riesgo Cardiovascular
RV	Riesgo Vascular
SCORE	<i>Systemic Coronary Risk Evaluation</i>
TSN	Tratamiento Sustitutivo de Nicotina
TSNAs	Nitrosaminas Específicas del Tabaco
UE	Unión Europea

INTRODUCCIÓN

El tabaquismo es un factor de riesgo cardiovascular mayor inductor y causante de gran cantidad de patologías crónicas y tumorales. Su uso está muy extendido en la población y ocasiona cuantiosos costes sociales y sanitarios.

Como Sociedades que atienden a patologías cardiovasculares, nos ha parecido interesante plasmar en un documento de consenso nuestra posición ante el tabaquismo, que es clara y tajante. Estamos en contra del tabaquismo y debemos luchar contra él desde todos los ángulos posibles. El problema es complejo al tratarse de una patología adictiva que requiere un enfoque preventivo y un tratamiento con apoyo multidisciplinar para ayudar a abandonar el tabaco.

Recientemente se han introducido en el mercado otros tipos de productos como alternativas a su consumo que están teniendo notable aceptación, pero que no están exentos de riesgo. En este documento analizamos las evidencias que existen sobre su uso y los potenciales riesgos que se derivan de su consumo.

En este documento abordamos su epidemiología, el estudio de los componentes nocivos del tabaco y su repercusión sobre nuestra salud, los criterios diagnósticos del paciente fumador, sus repercusiones cardiovasculares, respiratorias y tumorales. Así como la atención que debe recibir el paciente para su deshabituación en su vertiente motivacional y terapéutica y por último presentamos nuestra posición ante aquellos pacientes que pese a todo no consiguen dejar de fumar.

Se trata de un documento que refleja nuestra posición al respecto de este tema tan importante para ayudar al profesional sanitario que desee actualizarse en este campo y tratar de motivarlo para que se convierta en un luchador contra esta patología.

José Abellán Alemán

En representación de las Soc. Autonómicas de España de HTA y Riesgo Vascular

1. TABAQUISMO. CONCEPTO. DEFINICIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA DEL TABAQUISMO. COSTES SOCIALES Y SANITARIOS DEL TABAQUISMO.

1.1. CONCEPTO Y DEFINICIÓN

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), un fumador activo es una persona que ha fumado diariamente durante el último mes cualquier cantidad de cigarrillos, incluso uno. Además de esta forma más habitual de consumo de tabaco, existen otras formas de fumar o consumir nicotina que serán comentados en temas posteriores de esta publicación, como son los cigarrillos electrónicos, vapers, pipas de agua, dispositivos de tabaco calentados.

El concepto de exfumador, según algunos protocolos clínicos y estudios, es definido como aquella persona que, habiendo sido fumadora, no ha consumido tabaco en los últimos 6-12 meses. Ante esta falta de acuerdo en diferentes estudios y grupos de trabajo, respecto al tiempo contemplado para definir al exfumador, los autores de este consenso se muestran más de acuerdo en valorar un año sin consumo de tabaco para considerar y clasificarlo como tal.

La OMS considera al consumo de tabaco un trastorno que incluye: un consumo perjudicial que causa problemas físicos o psicológicos, síndrome de dependencia y síndrome de abstinencia, considerando también que cualquier cantidad consumida de tabaco puede tener efectos secundarios peligrosos (1).

El tabaquismo es la adicción al tabaco provocada, principalmente, por la presencia de nicotina en su composición y se considera una enfermedad crónica, adictiva y recidivante por su tendencia a reaparecer. La OMS la clasifica como un trastorno mental y de comportamiento, remarcando así la idea más actual de concebir el tabaquismo como una enfermedad y no simplemente como un mal hábito.

Las razones que llevan a iniciar y mantener la conducta de consumo del tabaco pueden ser de diferente naturaleza:

- **Conductas aprendidas:** sobre todo en las primeras etapas, donde múltiples factores sociales, genéticos, ambientales y personales interactúan, facilitando el inicio del consumo.
- **Conductas sociales:** por influencia de automatismos y condicionantes ligados al entorno que afectan mecánicamente en las actividades cotidianas. La adicción psicológica es la asociación y añoranza de los efectos positivos que los fumadores asocian con su hábito. Los fumadores asocian fumar con otros hábitos, como el consumo del café, el alcohol, las reuniones con amigos, hablar por teléfono, salir de trabajar, las pausas para relajarse.
- **Intensa adicción física y psicológica:** la nicotina es el principal responsable de perpetuar el consumo, siendo responsable de provocar la dependencia del tabaco. Esta es la razón de la dificultad de muchos fumadores para dejar de fumar. La nicotina en sangre desaparece a las 12 horas y los niveles de CO₂ se normalizan. La dependencia física está ahí desde pocos minutos después del último cigarrillo, pero desaparece en unas 3 semanas. La adicción psicológica sin embargo perdura. No desaparece hasta pasados unos 6 meses, según la Fundación Española del Corazón.

La adicción psicológica es la asociación y añoranza de los efectos positivos que los fumadores asocian con su hábito. Algunos de estos son: efectos tranquilizadores, relajantes, estimulantes de la imaginación o la creatividad. Por el contrario, cuando una persona deja de fumar a menudo se enfrenta a síntomas de depresión, irritabilidad, ansiedad, desasosiego e insomnio, relacionados con el síndrome de abstinencia o mono.

Según una publicación de la Clínica Mayo (2), hay 4 signos muy claros que indican adicción a la nicotina:

- **No puedes dejar de fumar:** a pesar de que has hecho varios intentos todos resultan infructuosos y el hábito siempre vuelve.
- **Aparecen síntomas de abstinencia cuando intentas dejarlo:** ansiedad, irritabilidad, antojos, ánimo deprimido, dificultad para concentrarse o aumento del hambre son varios de estos achaques.
- **Tienes problemas de salud y sigues fumando:** si tus pulmones o tu corazón han desarrollado problemas y sigues fumando es porque padeces una adicción importante.
- **Abandonas actividades sociales:** por ejemplo, dejas de ir a restaurantes libres de humo o no te relacionas con familiares o amigos porque no puedes fumar en esas situaciones.

Un estudio publicado en la Revista Panamericana de Salud (3) señala que es suficiente con fumar un cigarro al mes para que se empiece a generar la adicción a la nicotina.

1.2. OTRAS FORMAS DE CONSUMOS DE TABACO

Es importante como profesionales sanitarios conocer otras formas de consumo de tabaco para poder realizar intervenciones personalizadas y adaptadas a cada tipo de consumo.

1.2.1. Tabaco de liar

A pesar de la falsa creencia de que es más saludable y natural, es igual de perjudicial que el tabaco convencional. Combustiona a 800°C y su exposición a aditivos y sustancias tóxicas es mayor que en los cigarrillos. Además, los fabricantes no están obligados a especificar su contenido en nicotina y alquitrán.

1.2.2. Pipas de agua

También conocidas como cachimbas, shishas, hookah, etc. Aunque existen en formato sin tabaco, contienen aditivos y sustancias tóxicas que se inhalan, además del carbón para quemar, por lo que resultan igualmente perjudiciales y adictivas. También favorecen la contaminación a causa del humo ambiental, y la transmisión de enfermedades infecciosas al compartir las boquillas con las que se consumen. En algunas ocasiones contienen mentol, que favorece la absorción de nicotina.

1.2.3. Dispositivos electrónicos de liberación de nicotina (ENDS)

Conocidos por cigarrillos electrónicos o vapers. Como no llevan tabaco, se rigen por otro tipo de legislación diferente a la del cigarrillo convencional. La información acerca de su composición y cantidad de nicotina suele ser inexacta, pero se sabe que contienen propilenglicol y glicerina. Contiene menos sustancias tóxicas que los cigarrillos convencionales, y, existen evidencias que

muestran que son más eficaces que la terapia sustitutiva con nicotina para dejar de fumar. No obstante, serían necesarias más evidencias, sobre todo a largo plazo. Existe cierta controversia en cuanto a si los cigarrillos electrónicos son puerta de entrada al consumo de los cigarrillos en la población joven (4,5).

1.2.4. Productos de tabaco por calentamiento (PTC)

Estos nuevos dispositivos calientan el tabaco a unos 300-350°C sin llegar a quemarlo. A pesar de que no se produce combustión, al contrario que en los cigarrillos convencionales, el aerosol generado contiene nicotina. Se mantiene la adicción, pero se reducen los alquitranes que se generan en la combustión del tabaco, por lo que se reduce el riesgo cancerígeno que estos productos provocan al inhalarlos.

Otra forma de padecer los efectos del tabaco es mediante el concepto de fumador pasivo, definido como la persona que inhala el humo del tabaco del ambiente. Por un lado, por medio de la corriente secundaria, producto del cigarrillo que arde sin llama y, por otro, parte de la corriente principal que inhala y exhala el fumador (6), y, por último, el llamado humo de tercera mano que está formado por los contaminantes que se concentran en espacios cerrados en los que se ha fumado. Estos incluyen la nicotina y otras sustancias cancerígenas, como el formaldehído, la naftalina y otras, que se acumulan en las superficies a lo largo del tiempo, adhiriéndose a la mayoría de las superficies, como la ropa, los muebles, las cortinas, la ropa de cama, las alfombras e incluso paredes, suelos y vehículos, pudiendo permanecer durante muchos meses. Representa un peligro potencial para la salud de los no fumadores, especialmente los niños pequeños al gatear y llevarse objetos a la boca (7).

1.3. EPIDEMIOLOGÍA

Casi en las últimas dos décadas, el consumo global de tabaco en general ha disminuido, pasando de alcanzar al 32,7% de la población mundial mayor de 15 años en el año 2000 al 22,3% en 2020. La OMS estima otra reducción hasta el 20,4% en 2025. El consumo de tabaco se ha reducido en todos los grupos de edad, siendo mayor entre los 35 y los 64 años (8). La prevalencia en el uso del tabaco es mayor en hombres, con un 36,7% en 2020, frente al 7,8% en mujeres.

Por otro lado, la mayor prevalencia se sitúa en el sudeste asiático, Europa y Pacífico Occidental. Países como Montenegro, Líbano, Kiribati o Grecia tienen una alta mortalidad atribuible al tabaco, que concentran más del 20% de las que se producen en su país. En España se sitúan en el 18,9%.

En las siguientes imágenes y tablas se muestran los datos a nivel mundial y en las regiones de nuestro entorno.

Imagen 1. Prevalencia de fumadores por regiones del mundo. (8)

Prevalencia en su uso en personas a partir de 15 años y estimación para 2025

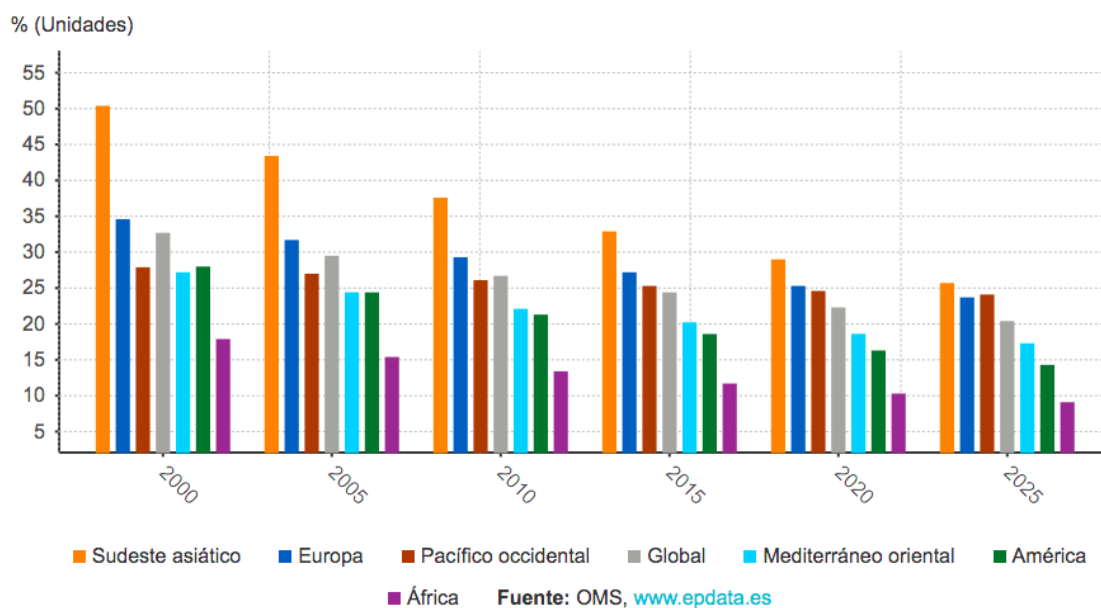


Imagen 2. Evolución de número de fumadores a nivel mundial, por sexo. (8)

Prevalencia en su uso en personas a partir de 15 años y estimación para 2025

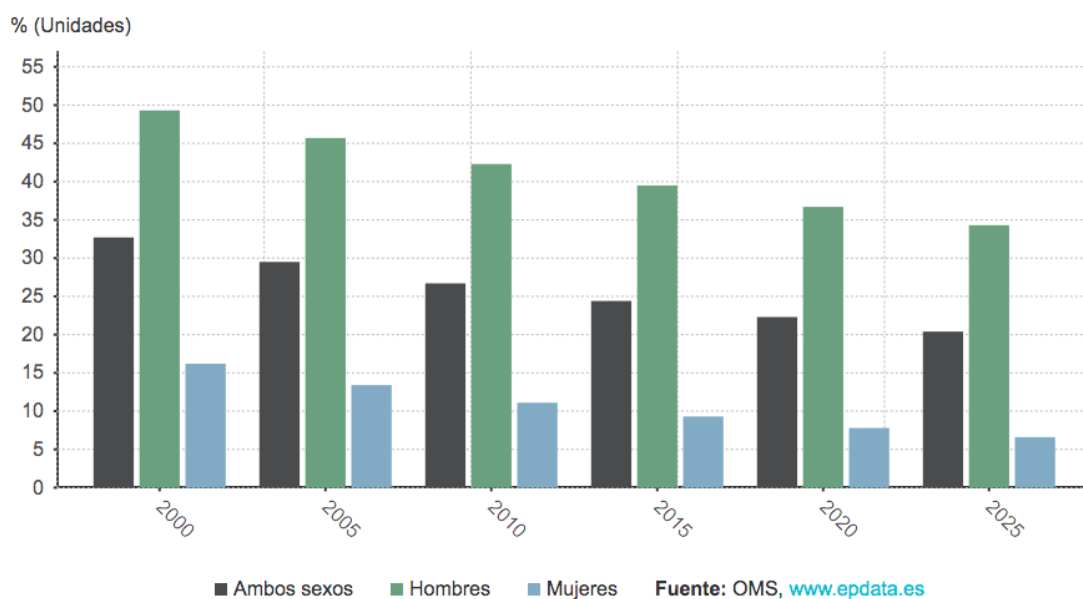
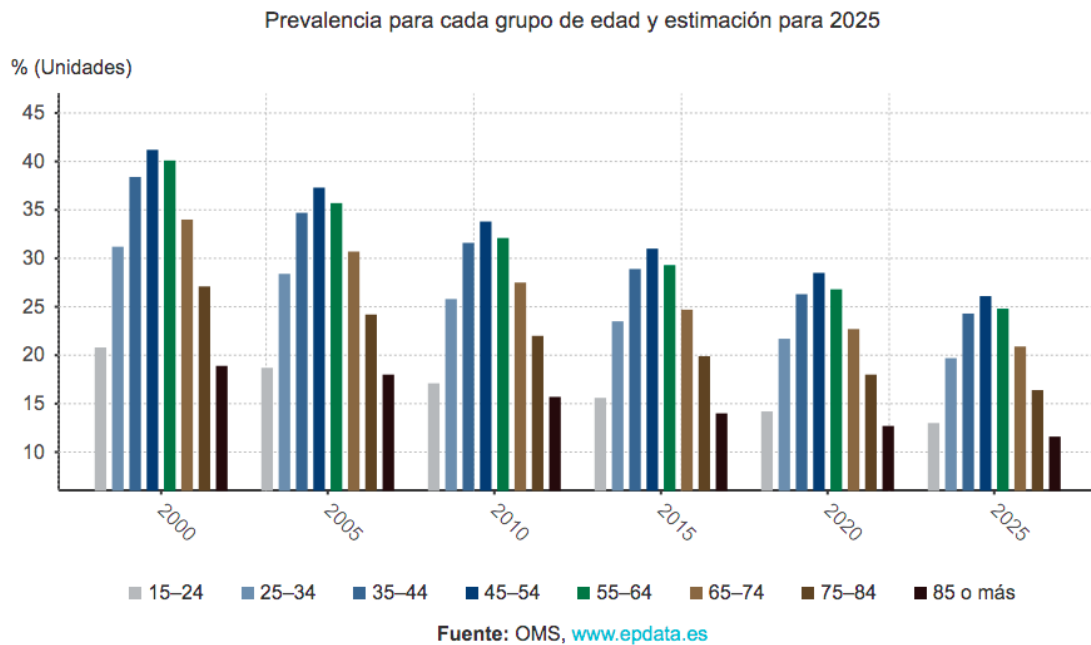


Imagen 3. Evolución número de fumadores a nivel mundial, por edades. (8)



La tabla 1, muestra los porcentajes de muertes atribuibles al tabaco en diferentes países. Llama la atención la disminución general de dicha cifra con la excepción de Grecia, según datos del Eurobarómetro, que es el país de la Unión Europea con más porcentaje de fumadores activos, llegando al 38% de la población, siendo también un dato diferenciador el hecho de ser mayor la proporción de mujeres fumadoras que la de hombres.

Tabla 1. Porcentaje de muertes atribuibles al tabaco en EEUU y países de nuestro entorno. (8)

PAÍS	1990	2019
Grecia	23,59	24,86
Dinamarca	30,99	23,77
Países Bajos	30,29	21,06
Reino Unido	29,76	20,74
Bélgica	23,88	19,58
España	20,63	18,91
EEUU	26,08	18,73
Alemania	21,16	16,92
Italia	20,50	16,73
Suiza	21,05	16,58
Suecia	18,96	15,84
Francia	17,68	15,78
Noruega	20,25	13,51
Finlandia	18,53	13,30
Portugal	14,61	13,26

1.4. CONSUMO DE TABACO EN ESPAÑA (8)

El 22% de la población en España afirma fumar a diario, el 2% es fumador ocasional, mientras que el 25% se declara exfumador. Por otra parte, más de la mitad se declara no fumador, siendo esto más frecuente en mujeres a partir de los 75 años.

La cifra de personas mayores de quince años que afirma fumar a diario asciende en España a alrededor de 8,6 millones de personas, mientras que la de no fumadoras asciende hasta casi 20 millones de personas.

Según cifras recientes del Ministerio de Sanidad, cerca de una cuarta parte de los hombres son fumadores habituales, frente a casi un 18% de las mujeres.

Por otra parte, la Asociación Española Contra el Cáncer realiza estimaciones a partir de la Encuesta Europea de Salud y la Encuesta Nacional de Salud, que se publican cada cuatro años, y el padrón de población del Instituto Nacional de Estadística. Según reflejan las cifras, entre 2018 y 2006 las personas que fuman a diario se han reducido un 6%, mientras que las no fumadoras han aumentado un 11%.

Dentro de las personas que afirman fumar a diario, la franja de edad donde predominan los hombres es entre los 35 y los 44. En el caso de las mujeres este intervalo es entre los 45 y los 54.

Imagen 4. Fumadores a diario en España, por grupos de edad y sexo. (8)

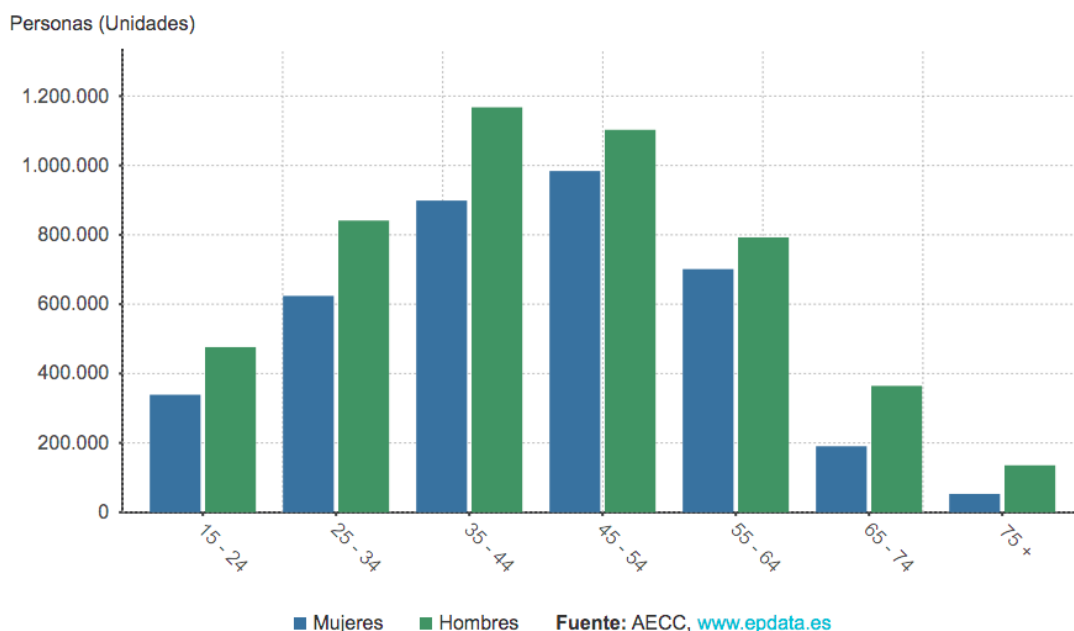


Imagen 5. Porcentaje de fumadores habituales por sexo en España. (8)

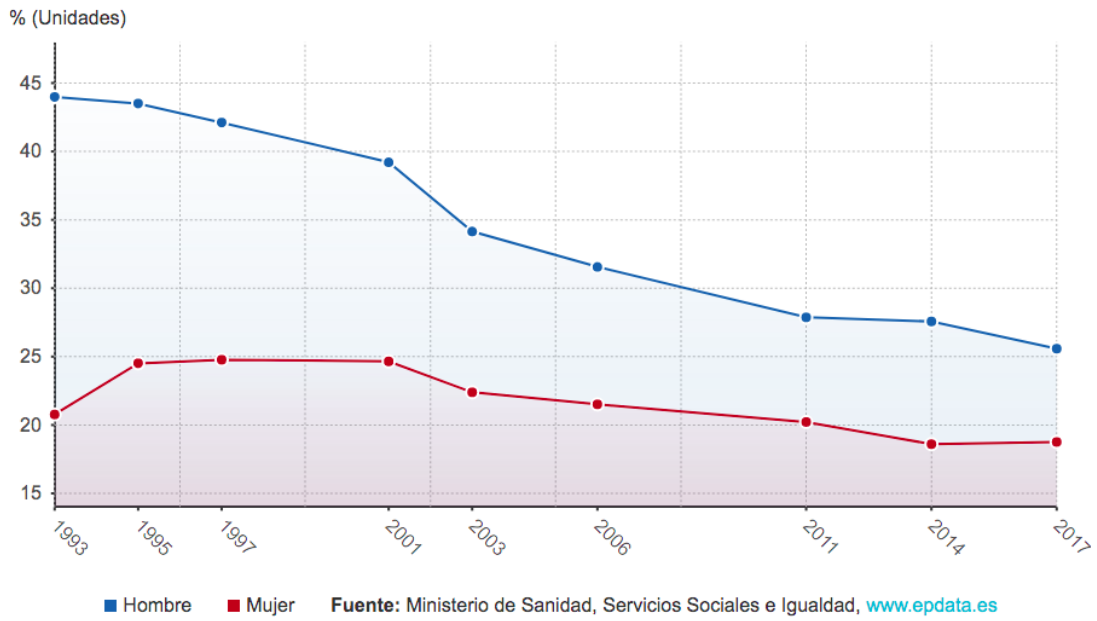


Imagen 6. Evolución de hábitos de los españoles respecto al tabaco. (8)

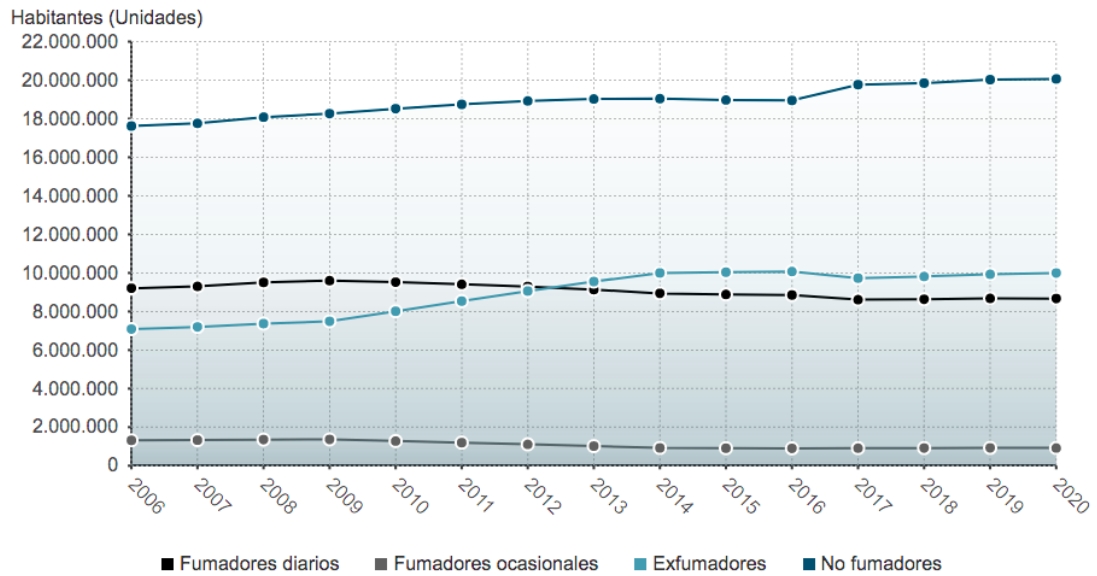
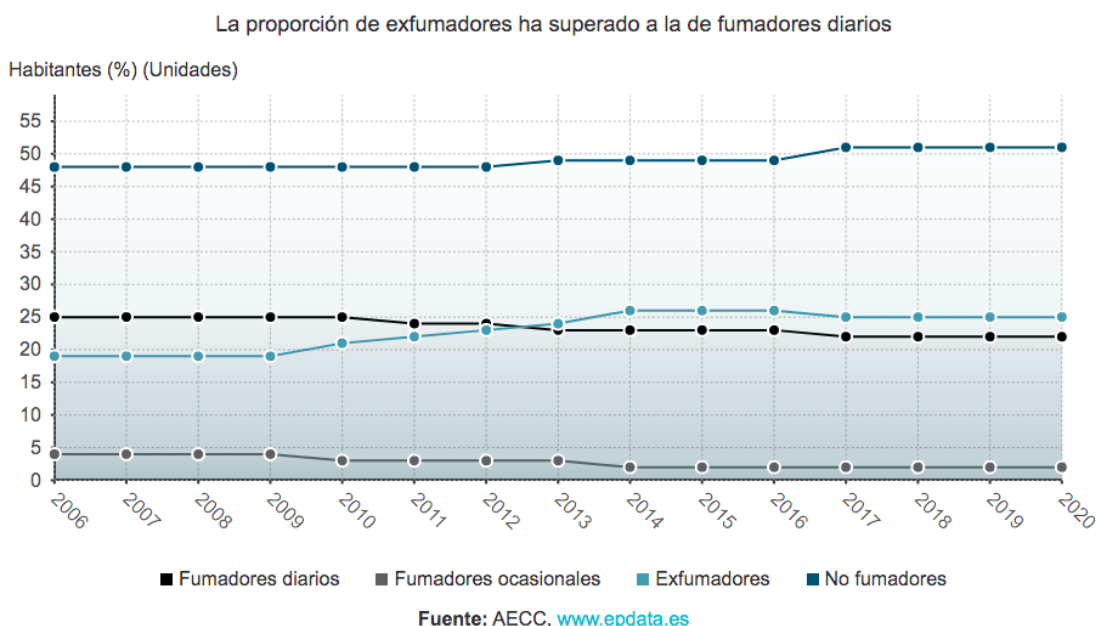
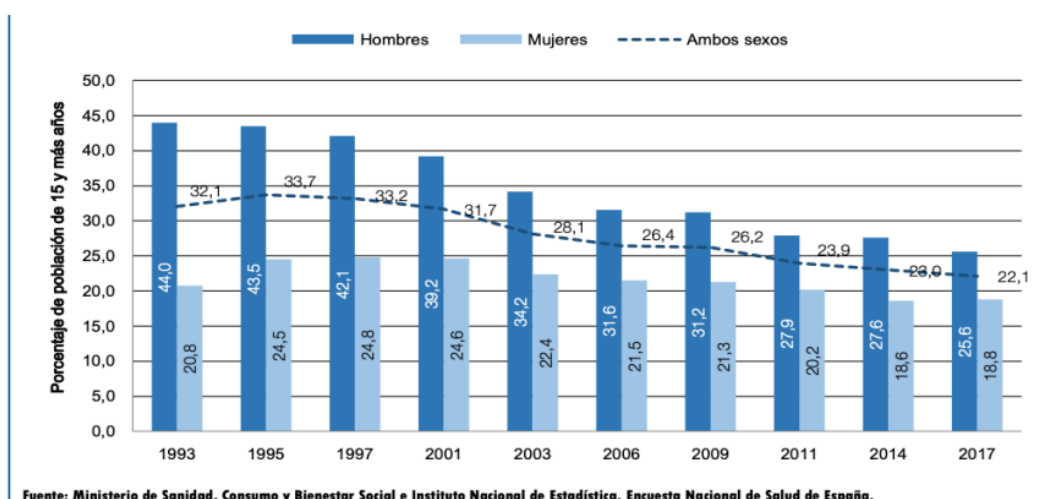


Imagen 7. Proporción exfumadores respecto a fumadores en España. (8)



Actualmente asistimos en nuestro país a un descenso en la prevalencia de fumadores. Si bien el descenso es más acusado entre los varones manteniendo las mujeres una tendencia más estable. De hecho, hay datos actuales acerca de que en la población juvenil las chicas fuman igual o más que los chicos varones, objetivándose un menor e incluso falta de descenso de la prevalencia del tabaquismo en mujeres de 15 a 24 años de edad.

Imagen 8. Evolución de la prevalencia del consumo diario de tabaco en la población de 15 años y más según sexo. España 1993-2017. (8)



1.5. COSTES SOCIALES Y SANITARIOS DEL TABAQUISMO EN ESPAÑA

1.5.1. Consideraciones sobre el tabaco y la actividad económica

De acuerdo con López Nicolás A (9), el año 2010 el tabaco presentaba un volumen de ventas que ascendía a 12.536 millones de euros, de ellos 11.729 correspondían a cigarrillos. En total habían más de 16.000 estancos, con una comisión media que superaba los 66.000 euros anuales.

Por otra parte, el volumen de ingresos a Hacienda por ventas de tabaco eran de 7.306 millones por impuestos especiales, 1.871 millones por tabaquerías, 1.628 millones por IVA y 1.000 millones por expendidurías. Diversos estudios recomiendan el aumento de impuestos, ya que unos precios más altos desincentivan el inicio del hábito tabáquico en los jóvenes y reducir la cantidad de cigarrillos en fumadores e incluso que dejen de fumar. El autor afirma que, frente a la idea de que el descenso del consumo de tabaco se traduciría en una pérdida de ingresos inaceptable para el erario público, esta no sería la realidad ya que un aumento de un 1% genera un descenso en el consumo de un 0,4%, por lo que se produce un incremento de ingresos por ventas, se vende menos pero más caro y teniendo en cuenta que la mayor parte del precio del tabaco son impuestos, se producirá un aumento de recaudación fiscal.

Aunque se ha considerado que el gasto causado por las enfermedades del tabaco es una carga económica que el fumador impone al resto de la sociedad, no hay un consenso claro entre los economistas sobre cual es la carga económica real social que genera el fumador. Esto es debido a la dificultad de concretar los costes y beneficios causado durante la vida de los fumadores. Dependiendo de la organización institucional de cada país se aplicarán como privados o sociales, por ejemplo si las pensiones son públicas o privadas. Este balance entre fumadores y sociedad se puede intentar resumir.

1.5.2. Costes y beneficios que recaen sobre el fumador

1. Coste de cigarrillos u otros tipos de tabaco.
2. Costes médicos pagados de su bolsillo por enfermedades causadas por el consumo de tabaco.
3. Planes de pensiones privados (por aumento de riesgo de finalización prematura de vida activa laboral).
4. Pagos de seguros de vida (por aumento riesgo de muerte prematura).
5. Coste por años de vida perdidos y años vividos con discapacidad
6. Pérdida de ingresos (por nivel inferior de salud en el fumador)

1.5.3. Costes y beneficios que recaen sobre la familia del fumador

1. Costes por años de vida perdidos y años vividos con discapacidad por parte de los miembros de la familia del fumador (por convivencia e inhalación del humos ambiental en el hogar).
2. Costes médicos privados por enfermedades de los miembros de la familia por exposición e inhalación al humo ambiental.
3. Pensiones de viudedad y orfandad.

1.5.4. Costes y beneficios que recaen sobre el resto de la sociedad

1. Bajas laborales cubiertas que no repercuten en el bolsillo del causante.
2. Costes sanitarios que no repercuten en el causante.
3. Pagos netos a Seguridad Social y planes de pensiones.
4. Pagos netos a seguros de vida.
5. Pérdida de impuestos debida a la menor productividad de los fumadores.
6. Impuestos sobre el tabaco (coste par el fumador y beneficio para hacienda pública).

Hay que considerar que en el caso de los seguros de vida, bajas laborales, contribuciones salariales y costes sanitarios existe un desajuste entre el riesgo de un fumador frente al riesgo de un no fumador, por lo que el coste de los subsidios es soportado en mucha mayor medida por la parte social no fumadora.

El autor concluye que el descenso de prevalencia de fumadores en los países desarrollados en los últimos años no ha contribuido a un mayor desempleo ni las medidas de restricción de consumo de tabaco en lugares de trabajo y locales públicos de ocio han generado pérdidas a las empresas implicadas. Por tanto, las políticas de prevención del tabaquismo son beneficiosas no solo en términos de salud, sino también desde el punto de vista económico para la sociedad.

1.5.5. Impacto económico del tabaco (10)

El impacto económico del tabaco en la salud supera los 7.600 millones de euros y está relacionado con las cinco enfermedades causadas con mas frecuencia con el hábito tabáquico: enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), asma, enfermedad coronaria, enfermedad cerebropulmonar y cáncer de pulmón, de acuerdo con los datos del informe “Evaluación del control del tabaquismo sobre gastos empresariales y sanitarios. El mayor gasto corresponde a la patología coronaria, con un total de 3.642 millones de euros, seguida del EPOC con un gasto de 2.912 millones, enfermedad cerebrovascular 710 millones, asma 267 millones y cáncer pulmonar 162 millones de euros.

Teniendo en cuenta la evolución esperada a partir de los datos de este informe del año 2008 de la población fumadora que aparece en la tabla 2 se realizó una previsión del gasto sanitario por fumador, contemplando dos escenarios: un modelo sin ley antitabaco frente al modelo con la aplicación de esta ley (tabla 3 y 4), mediante un modelo de simulación:

Tabla 2. Evolución de la población fumadora. Previsión (10).

Año	Escenario sin ley	Escenario con ley
2003	31,0%	31,0%
2005	29,2%	29,2%
2010	27,4%	22,8%
2015	24,2%	21,0%
2020	21,0%	17,8%

Tabla 3. Evolución esperada de costes sanitarios directos por fumador (en euros a precios corrientes) (10).

Año	Modelo sin ley	Modelo con ley
2005	734,6	734,6
2010	1.661,9	1.095,51
2015	1.979,8	1.471,58
2020	2.980,2	2.344,55

Tabla 4. Costes esperados totales por atención sanitaria a fumadores (10).

Año	Modelo sin ley	Modelo con ley
2003	5.772,3	5.772,3
2005	6.249,2	6.249,2
2010	9.002,7	7.313,3
2015	8,876,8	7.832,9
2020	9.101,0	8.434.6

Los fumadores tienen un riesgo cuatro veces mayor de desarrollar un accidente cerebrovascular que los no fumadores y la simple exposición al humo del tabaco aumenta entre un 20 y un 30% este peligro. Desde la Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia se insiste en que el tabaco está detrás de 2,5 millones de muertes en el mundo cada año, de las que el 29% son por problemas cardiovasculares.

De acuerdo con los datos del Eurobarómetro 2016, el 28% de la población fumaba, frente a un 24% de media europea, aunque cumpliendo las previsiones mostradas en las tablas anteriores, desde la entrada en vigor de las sucesivas leyes del tabaco, 2005, 2010, 2017 ha mejorado la salud de la población, sobre todo, con menos mortalidad cardiovascular y mejor salud respiratoria. Este hecho resalta el hecho de que el abandono del tabaco proporciona un beneficio cardiovascular inmediato, por beneficio vascular directo, disminuyendo la recurrencia de eventos coronarios y la mortalidad, considerando tras entre cinco y diez años sin fumar, muchos fumadores equiparan sus parámetros alterados a los de un no fumador.

Estos datos muestran una reducción muy evidente de los costes para las empresas con la entrada en vigor de las leyes de tabaquismo y que este beneficio aumenta con el tiempo. La validación de estas simulaciones fue realizada mediante el test de Kolmogorov Smimov y los resultados obtenidos rechazan, con un nivel de significación del 95%, la hipótesis de diferencias entre la distribución real y la simulada.

Tabla 5. Costes para las empresas, por fumador (en euros corrientes). Evolución comparable prevista con o sin leyes tabaco (10).

Año	Escenario sin ley	Escenario con ley
2003	1.392,74	1.392,74
2005	1.375,12	1.373,12
2010	1.417,59	1.324,29
2015	1.407,59	978,72
2020	1.382,16	713,03

Aspectos relacionados con aumento del gasto para las empresas con trabajadores fumadores

- Descansos para fumar
- Riesgo de incendios. Seguros.
 - Limpieza
 - Absentismo
- Perdida de productividad durante el consumo
- Falta de productividad del personal sustituto
- Adecuación espacios fumadores, Smoking rooms.
- Daños mobiliario, decoración, equipos informáticos
 - Accidentes laborales
- Conflictividad laboral. Fumadores/no fumadores
 - Implementación programas deshabituación

La magnitud de la tragedia humana y económica causada por el tabaco es enorme, por eso es imprescindible actuar para su prevención, pese a los intentos interesados de ocultar sus efectos perjudiciales. En el año 2003 los Estados Miembros de la OMS optaron por unanimidad el Convenio Marco para el Control del Tabaco que está vigente desde 2005 y se han adherido 182 países que representan el 90% de la población mundial. En el año 2007 la OMS adoptó un método práctico y coste-eficaz para aplicar sobre el terreno las principales disposiciones en materia de reducción del consumo de tabaco. Se denominaron las Medidas MPOWER:

- Hacer seguimiento del consumo de tabaco y de las medidas de prevención.
- Proteger a la población del consumo de tabaco.
- Ofrecer ayuda para dejar de consumir tabaco.
- Advertir de los peligros del tabaco.
- Hacer cumplir las prohibiciones sobre publicidad, promoción y patrocinio del tabaco.
- Aumentar los impuestos del tabaco.

Desde 2007 la OMS hace un seguimiento de las políticas aplicadas bajo el enfoque MPOWER (11) en la serie de Informes de la OMS sobre la Epidemia Mundial de Tabaquismo (12), donde se explican detalladamente los progresos logrados para combatir el tabaquismo a nivel mundial, regional y nacional.

El 29 de noviembre de 2022 se presentó la Declaración ENDGAME del Tabaco en España (13), firmada por casi 70 entidades y organizaciones sanitarias y civiles comprometidas en la lucha contra el tabaco u sus consecuencias, para exigir al Gobierno que promueva medidas efectivas a corto y largo plazo para avanzar hacia el final del tabaquismo, en todas sus formas. El objetivo es alcanzar una prevalencia del 5% de consumo de tabaco en el año 2030 y del 2% o inferior en 2040. La declaración presenta 30 medidas, de las que destacan:

1. La restricción, a partir de 2025, de la adquisición de tabaco o nuevas formas de consumo a todas aquellas personas nacidas en 2007 y en adelante.
2. La consolidación de espacios sin humo de tabaco ni aerosoles/vapores.
3. Declarar todos los medios de transporte, públicos o privados, libres de humo de tabaco.

4. La equiparación legal de los dispositivos susceptibles de liberación de nicotina, los productos a base de hierbas para fumar, los productos de tabaco por calentamiento (PTC) y otros productos novedosos para el consumo de tabaco, con los productos tradicionales del tabaco.
5. La subida de los impuestos del tabaco.
6. Empaquetado genérico para reducir atractivo.
7. Restringir la venta de cualquier producto del tabaco y similares a las expendedurías de tabaco del Estado.
8. Reforzar la prohibición de la venta a menores y nuevas formas de consumo
9. Destinar un 2 % de los impuestos especiales del tabaco a prevención y control del tabaquismo
10. La reconversión industrial y profesional del sector del tabaco, tanto de la distribución como de los sectores agrícolas regionales afectados

1.6. CONCLUSIONES

1.- El tabaquismo es considerado por la OMS como un trastorno mental de comportamiento, por lo tanto, es una enfermedad y no un simple hábito nocivo.

2.- El 22% de la población española se declara fumador diario. El consumo mundial de tabaco ha disminuido en el mundo, manteniéndose diferencias geográficas muy marcadas. La prevalencia global de fumadores es mayor en hombres. En España en la franja de edad entre 15 y 25 años las mujeres fuman igual o más que los hombres.

3.- El impacto económico, social y sanitario, es muy importante recayendo sobre el fumador, la familia, la sociedad y las empresas. Existe un impacto positivo en su disminución con legislaciones antitabaco.

4.- Al evaluar el tabaquismo se deben contemplar las nuevas formas de uso, en las que se evita la combustión directa del tabaco: cigarrillos electrónicos o vapors, pipas de agua, y dispositivos de calentamiento sin llegar a la combustión.

BIBLIOGRAFÍA

1. CIE-10: Capítulo V. Trastornos mentales y del comportamiento. Pautas diagnósticas y de actuación en Atención Primaria. Organización Mundial de la Salud (Ginebra). Meditor ed. 1996
2. Mayo Clinic Family Health Book (Libro de Salud Familiar de Mayo Clinic) 5.ª edición.
3. DiFranza JR, Rigotti NA, McNeill AD, Ockene JK, Savageau JA, St Cyr D, et al. Initial symptoms of nicotine dependence in adolescents. *Tob Control* 2000;9(3):313-319.
4. Polosa R, Morjaria JB, Prosperini U, Russo C, Pennisi A, Puleo R, et al. Health effects in COPD smokers who switch to electronic cigarettes: a retrospective-prospective 3-year follow-up. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2018;13:2533-2542.
5. Lindson N, Theodoulou A, Ordóñez-Mena JM, Fanshawe TR, Sutton AJ, Livingstone-Banks J, et al. Pharmacological and electronic cigarette interventions for smoking cessation in adults: component network meta-analyses. *Cochrane Database Syst Rev*. 2023;9(9):CD015226.
6. Samet Jonathan M. Los riesgos del tabaquismo activo y pasivo. *Salud pública Méx*. 2002; 44(Suppl 1): s144-s160.
7. Mayo Clinic [Internet]. Salud del adulto. (Fecha de acceso: septiembre 2023). Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es/healthy-lifestyle/adult-health/expert-answers/third-hand-smoke/faq-20057791>
8. Epdata [Internet]. El consumo de tabaco en España y el mundo, en datos y gráficos. (Fecha de acceso: septiembre 2023). Disponible en: <https://www.epdata.es/datos/consumo-tabaco-espana-datos-graficos/377>
9. López Nicolás A. La economía del tabaco. *Eguzkilore*. Número 24. San Sebastián. 2010: 97-108
10. Untobaccocontrol.org [Internet]. Evaluación del Control del Tabaquismo sobre los costes empresariales y sanitarios. Informe del Comité Nacional para la Prevención del Tabaquismo. (Fecha de acceso: septiembre 2023). Disponible en: https://untobaccocontrol.org/impldb/wp-content/uploads/reports/spain_annex5_evolution_costs_business_health.pdf
11. OMS [Internet]. MPOWER : un plan de medidas para hacer retroceder la epidemia de tabaquismo. (Fecha de acceso: septiembre 2023). Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/43891>
12. OMS [Internet]. Informe OMS sobre la epidemia mundial de tabaquismo, 2021: hacer frente a productos nuevos y emergentes: resumen. (Fecha de acceso: septiembre 2023). Disponible en: <https://www.who.int/es/publications/i/item/9789240032842>
13. CNPT [Internet]. Unas setenta entidades sanitarias y civiles firman la 'DECLARACIÓN ENDGAME DEL TABACO EN ESPAÑA 2030'. (Fecha de acceso: septiembre 2023). Disponible en: https://cnpt.es/assets/docs/Nota_de_prensa_CNPT_29-11-22.pdf

2. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DEL PACIENTE FUMADOR

El consumo de tabaco (tabaquismo) es una enfermedad de carácter crónico, adictiva y recidivante, siendo responsable de ello la nicotina (1-3). Asimismo, la Asociación Americana de Psiquiatría, en el Manual de Diagnóstico Estadístico de Alteraciones Mentales (DSM-IV-TR) clasifica al tabaquismo de forma similar, usando títulos como dependencia de la nicotina y abstinencia de la nicotina (1).

Por tanto, y debido a todos los condicionantes que se desarrollarán a lo largo de este trabajo, relacionados con la cronicidad de la propia enfermedad, unida a todas las secuelas, enfermedades secundarias o concomitantes y la grave dependencia, origina que el diagnóstico del paciente fumador se convierta en algo esencial en las consultas del personal médico, de cualquier especialidad, así como del personal enfermero, psicólogo, odontólogo, trabajador social, fisioterapeuta, farmacéutico, prescriptor de actividad física y cualquier otro integrante del sistema sanitario. Ese diagnóstico precoz y eficaz contribuirá a la puesta en marcha de medidas preventivas primarias, pero también secundarias y terciarias, y a un conocimiento exhaustivo de la magnitud de la enfermedad. Esto, unido a la obligación ética que tiene cualquier profesional sanitario en intervenir en las personas afectadas por tabaquismo y poder asistirlos cuando así lo deseen, se podrán desarrollar terapias apropiadas en cada caso, optimizadas e individualizadas.

Como en cualquier enfermedad, para el diagnóstico del tabaquismo, se deberá hacer una correcta evaluación de los pacientes, con una captación activa en las consultas y tener a los fumadores etiquetados en la historia clínica, con el ofrecimiento siempre de ayudarles en el abandono del tabaco en el momento que lo deseen, siendo esencial el “consejo breve” en cualquier consulta o contacto con el sistema sanitario.

En este apartado se desarrollará la identificación del paciente fumador, cómo realizar su anamnesis y valorar su dependencia de la nicotina, la valoración de la motivación y del cambio en el proceso de fumar y los medios diagnósticos así como otros que pueden servir para llevar el control de la abstinencia, como es la cooximetría.

Como en cualquier proceso sanitario, sobre todo cuando se trata de conductas adictivas, la mejor forma de diagnóstico del fumador es la entrevista clínica. Una vez identificado el individuo fumador, la entrevista clínica debe dirigirse hacia esta enfermedad, y ser estructurada, convirtiéndose en el principal instrumento diagnóstico, enlazando, además, con el proceso terapéutico. De esta forma, contribuirá a promover el cambio de conducta en el fumador y le ayudará a llevarlo a cabo (1). Esta entrevista se centrará fundamentalmente en la entrevista conductual, que consiste en la interrelación personal directiva centrada en la persona, buscando analizar su conducta y los factores que influyen en ella. La interrelación será mucho más operativa si presenta un enfoque motivacional y de acompañamiento terapéutico (1).

Por tanto, e insistiendo en la importancia de que el diagnóstico del paciente fumador debe centrarse en la elaboración de una historia clínica completa y estructurada, se debe incluir la anamnesis general y específica de tabaquismo, que contendrá la historia familiar, la edad de inicio, la intensidad y el patrón de consumo, la exposición acumulada y otros datos. Se valorará la dependencia mediante cuestionarios específicos que estén validados, también se valorará la

motivación, estudio del estado del cambio y el análisis de los intentos previos de abandono del tabaco y de las propias recaídas.

2.1. IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE FUMADOR

En este apartado se abordará la identificación del paciente fumador, tanto el activo como el pasivo. Lo inicial y sencillo a cualquier paciente en una consulta es preguntar ¿usted fuma?, pero algo tan simple como esta pregunta se puede complicar. Hay que conocer el tiempo que lleva fumando, la cantidad, las enfermedades concomitantes, su historia personal, valorar la dependencia y otros parámetros que se desarrollarán en adelante que contribuirán a identificar a la persona fumadora y su riesgo.

Se sabe que el 70% de los fumadores acuden a consulta de su médico especialista en medicina familiar y comunitaria cada año, y un tercio visita a su odontólogo (4,5). Pero muchos acuden a otros profesionales sanitarios, los cuales pueden identificar, diagnosticar e intervenir en la persona fumadora. Y un 70% de las personas fumadoras afirman que desean abandonar el hábito (4-6). Por lo cual, en la toma de contacto de los que padecen la enfermedad del tabaquismo con el sistema sanitario hay que proceder a su identificación y poner en marcha intervenciones eficaces (consejo médico y tratamiento), como se verá más adelante. Se sabe que la identificación del fumador incrementa las tasas de intervención del profesional sanitario (5).

Se recomienda que a cada paciente que acude a una consulta, el profesional sanitario deberá preguntarle si es fumadora o no, o si convive con personas fumadoras o hay otros riesgos para ser fumador pasivo. Basándonos en las 5 “As” de intervención mínima sobre el tabaquismo en atención primaria (Averigüe, Asesore, Aprecie, Ayude y Arregle), en la identificación de la persona fumadora serán fundamentales las 3 primeras “As” el profesional sanitario deberá: (5).

- Preguntar a todo paciente, como ya se ha incidido, si utiliza tabaco (Averiguar) o si está en contacto con fumadores (5).
- aconsejar el abandono del hábito tabáquico a todos los usuarios que lo consumen o que se alejen de las zonas de consumo a los fumadores pasivos (Asesorar) (5).
- Comprobar que los consumidores o usuarios de tabaco tienen disposición para hacer un intento de abandono en ese momento (Apreciar) (5).

Toda esa exploración para identificar a las personas fumadoras, bien sobre su consumo actual o previo, o de las personas que están en contacto con el tabaco, puede proporcionar diferentes tipos de respuestas (5):

1. Es un paciente fumador y está dispuesta a hacer un intento de abandono en ese momento (5).
2. Es un paciente fumador que no está dispuesta a hacer el intento de abandono en ese momento, pero sí más adelante (5).
3. Es un paciente que fumó en alguna ocasión, pero lo ha dejado (5).
4. Es un paciente que nunca ha fumado (5).
5. Es un paciente que está en contacto con fumadores o lugares donde se consume (5).

6. Es un paciente no fumador que estuvo en contacto con fumadores o lugares donde se consume (5).

A la hora de configurar el diagnóstico del fumador es preciso tener en consideración tal como ya se ha mencionado en el capítulo anterior las definiciones relativas al estatus del paciente fumador.

La OMS define al fumador como aquel individuo que haya fumado diariamente durante el último mes cualquier cantidad de cigarrillos, incluso uno (1,7,8). Hay algunos estudios que van más allá que definen al fumador como el individuo que ha consumido tabaco en la última semana (8,9). Por otro lado, la persona no fumadora es aquella que no consume tabaco en el momento actual y no lo ha consumido nunca, o quien si bien probó el tabaco en algún momento de su vida no se declara fumador. La persona exfumadora es la que habiendo consumido tabaco previamente lo abandonó hace más de un año.

Estas definiciones permiten al profesional sanitario definir y determinar cuál es la población a explorar y llevar a cabo las intervenciones más adecuadas respecto al consumo de tabaco, así como evaluar la predisposición al abandono del mismo (1).

En la identificación del paciente fumador existen factores que pueden influir en su valoración, entre ellos la variabilidad de consumo a lo largo de la vida del fumador. Para calcular estos cambios se recomienda usar medidas como el índice de paquetes-año (IPA), que es el número de cigarrillos al día multiplicado por el número de años que lleva fumando y dividido entre 20, tal como se muestra a continuación (1,10):

$$\text{Total paquetes/año} = \frac{\text{Número de años fumando} \times \text{número de cigarrillos fumados al día}}{20}$$

Hay que resaltar la importancia de investigar el consumo de tabaco en el entorno, sobre todo en no fumadores o exfumadores, incidiendo en el hogar o en el trabajo.

No está definido un umbral de seguridad para el consumo de tabaco, habiendo una relación dosis/respuesta. Cuanto más se consume más daño hace, más enfermedades produce (10,11). Y cuanto más se consume y más años se lleva consumiendo hay más dificultades en los intentos de abandono (10). Por tanto, en la identificación de la persona fumadora es muy importante reseñar el dato del IPA, ya que ayudará a valorar las posibilidades de desarrollar enfermedades relacionadas o derivadas del tabaquismo y de éxito o fracaso en los intentos de abandono (10).

2.2. DEPENDENCIA DE LA NICOTINA Y SU VALORACIÓN

Como ya se ha dicho previamente, la nicotina es una sustancia que genera dependencia en todas aquellas personas que la consumen de forma activa (2). Sus efectos psiconeurológicos causan, no solo adicción farmacológica, sino también tolerancia y síndrome de abstinencia (3), este último al suspender el consumo de cigarrillos (12). Pero, cuando una persona mantiene el hábito tabáquico, hay una implicación de otras variables como las psicológicas, sociales y conductuales, las cuales se convierten en las responsables de la dependencia psicosocial y conductual (12). En definitiva, el consumo de tabaco es una drogodependencia.

Para valorar la dependencia física existen diversas herramientas, siendo la más usada y validada el test de Fagerström (tabla 1) para la dependencia de la nicotina, que es una versión simplificada del test de Fagerström para la tolerancia (1,12).

Tabla 1. Test de Fagerström para la dependencia de la nicotina. (12)

Preguntas		Respuestas	Puntos
¿Cuántos cigarrillos fuma al día?		Menos de 10	0
		Entre 11 y 20	1
		Entre 21 y 30	2
		31 o más	3
¿Cuánto tiempo pasa entre que se levanta hasta que fuma el primer cigarrillo		Más de 60 minutos	0
		De 31 a 60 minutos	1
		De 6 a 30 minutos	2
		Hasta 5 minutos	3
De todos los cigarrillos que consume al día ¿Cuál es el que más necesita?		El 1º de la mañana	1
		Cualquier otro	0
¿Encuentra difícil no fumar en lugares que está prohibido		Si	1
		No	0
¿Fuma aunque esté tan enfermo que tenga que guardar cama la mayor parte del día?		Si	1
		No	0
Después de consumir el primer cigarrillo del día ¿Fuma rápidamente algunos más?		Si	1
		No	0
Valoración	0-3 puntos: dependencia baja	4-6 puntos: dependencia moderada	7-10 puntos: dependencia alta

Lo que permite este test es valorar el mejor tratamiento farmacológico en función de la dependencia y el riesgo de desarrollar determinadas enfermedades asociadas al consumo de tabaco (1,12).

En consulta se puede usar de forma más sencilla una versión abreviada del test de Fagerström, con dos preguntas (1):

1. Número de cigarrillos que la persona consume al día.
2. Tiempo que transcurre desde que se levanta hasta que consume el primer cigarrillo.

Se suman ambas preguntas y la valoración es:

- De 5 a 6: Dependencia alta.
- De 3 a 4: Dependencia moderada.
- De 0 a 2: Dependencia baja.

Pero también existe una dependencia psicológica y social (o conductual (1)), que es la relación entre diferentes situaciones de la vida cotidiana o que conlleven una carga afectiva, o de ansiedad o intranquilidad, o incluso gestos repetidos, o situaciones sociales (12).

Para valorar esta dependencia se usa el test de Glover Nilsson (Tabla 2), que consta de 11 preguntas (1,12).

Tabla 2: Test de Glover Nilsson. (12)

Por favor seleccione la respuesta haciendo un círculo en el número que mejor refleje su elección					
0=nada en absoluto, 1=algo, 2=moderadamente, 3=mucho, 4=muchísimo					
¿Cuánto valora lo siguiente?					
Pregunta	Puntuación				
Mi hábito de fumar es muy importante para mí	0	1	2	3	4
Juego y manipulo el cigarrillo como parte del ritual de fumar	0	1	2	3	4
Por favor seleccione la respuesta haciendo un círculo en el número que mejor refleje su elección					
0=nunca, 1=raramente, 2=a veces, 3=a menudo, 4=siempre					
¿Cuánto valora lo siguiente?					
Pregunta	Puntuación				
¿Suele ponerse algo en la boca para evitar fumar?	0	1	2	3	4
¿Se recompensa a si mismo con un cigarrillo tras cumplir una tarea?	0	1	2	3	4
¿Cuándo no tiene tabaco le resulta difícil concentrarse y realizar cualquier tarea?	0	1	2	3	4
¿Cuándo se halla en un lugar en el que está prohibido fumar, juega con su cigarrillo o paquete de tabaco?	0	1	2	3	4
¿Algunos lugares o circunstancias le incitan a fumar: su sillón favorito, sofá, habitación, coche o la bebida(alcohol, café, etc.)	0	1	2	3	4
¿Se encuentra a menudo encendiendo un cigarrillo por rutina, sin desearlo realmente?	0	1	2	3	4

¿A menudo se coloca cigarrillos sin encender u otros objetos en la boca (bolígrafos, palillos.) y los chupa para relajarse del estrés, tensión frustración, etc.?					0	1	2	3	4
¿Parte de su placer de fumar procede del ritual que supone encender un cigarrillo?					0	1	2	3	4
¿Cuándo está solo en un restaurante, parada de autobús, etc., se siente más seguro, a salvo o más confiado con un cigarrillo en las manos?					0	1	2	3	4
Valoración	De 0 a 11	De 12 a 22	De 23 a 33	De 34 a 44					
	Dependencia leve	Dependencia moderada	Dependencia fuerte	Dependencia muy fuerte					

También es importante conocer las razones por las cuales el fumador consume el tabaco, que combinado con el test de Fagerström, puede tener implicaciones terapéuticas muy importantes (12). Para ello se utiliza el test de recompensa (12), en el cual se le pregunta a la persona fumadora, cuando ha realizado un intento serio de abandono del tabaco, cuál situación de las siguientes ha superado con mayor dificultad:

- A. No poder consumir un cigarrillo en aquellos momentos en los que realmente lo disfrutaba.
- B. Estar ansioso, irritable y nervioso todo el día.

Recompensa positiva: los fumadores responden a la opción A.

Recompensa negativa: los fumadores responden a la opción B.

2.3. ANAMNESIS DEL PACIENTE FUMADOR

Cuando un paciente acude a consulta por cualquier motivo, debemos preguntar de una manera sistemática y directa sobre su hábito tabáquico si este no consta en su historia clínica. Existe un grado de recomendación A para realizar este tipo de actuación (1). En cualquier situación siempre deberemos dar un consejo antitabaco, ya que resulta ser muy costo-efectivo (13), aunque puede ser más efectivo a largo plazo que a corto plazo (14).

Si la respuesta a la existencia de hábito tabáquico es positiva, el primer paso que debemos hacer es preguntar al paciente por sus antecedentes médicos y quirúrgicos y tratamientos que toma en el momento actual, consumo de alcohol, debido a la relación que tiene con determinados tumores localizados en orofaringe, laringe y esófago, y el consumo de otras sustancias tóxicas como la cocaína y el cannabis (1).

Es de alta importancia conocer si padece alguna enfermedad psiquiátrica diagnosticada y su grado de estabilización, así como síntomas de enfermedades que se encuentren en relación con el consumo de tabaco. En este apartado, se considerarán sobre todo enfermedades respiratorias, cardiovasculares, otorrinolaringológicas, neoplásicas, digestivas. Uno de los objetivos de conocer las enfermedades que tiene el paciente, es el identificar contraindicaciones para la elección del

tratamiento que podrá recibir con posterioridad. También es interesante conocer el tipo de trabajo que desempeña el o la paciente, para detectar si se encuentra en un ambiente en el que se trabaja con sustancias en suspensión, como podría ser la minería o la realización de túneles y el grado de protección contra estas (1).

Deberemos preguntar sobre sus antecedentes de tabaquismo. Es importante conocer si sus padres tienen o han tenido hábito tabáquico, la edad a la que empezó a consumir tabaco y cuando comenzó a ser un fumador habitual, y si además en el entorno familiar, social o laboral del paciente existen más personas fumadoras.

Una vez conocido esto, se seguirá preguntando por el número de cigarrillos que consume al día y cuánto tiempo lleva fumando, ya que es fundamental y de vital importancia, para poder calcular el número de paquetes año, mediante la fórmula de Nº cigarrillos/día X número de años fumando, que es una medida muy importante en el proceso del diagnóstico y manejo del tabaquismo. En el caso de que se quisiera conocer en paquetes/año, se utilizaría la fórmula mostrada anteriormente.

Por otra parte, es relevante conocer en qué situaciones realiza dicho consumo, si es en periodo vacacional, social, y cuál es la finalidad de dicha acción, si lo relaciona con placer o relajación, y el tipo de cigarrillos que fuma, para conocer la cantidad de nicotina que contienen. Debemos conocer el consumo que realiza en el trabajo y en su domicilio (1). También habría que tener conocimiento de si inhala el humo, el tiempo que tarda en fumarse el siguiente cigarrillo, el número de caladas que da por cigarrillo, si por la noche es necesario despertar para fumar o si necesita encenderse más de uno a la vez, y cuanto tiempo tarda en fumar desde que se levanta de la cama.

En la anamnesis de tabaquismo es importante tener conocimiento de los intentos y el número de abandonos realizados por el paciente, y si estos han sido en el último año, y si ha conseguido en dicho momento estar 24 horas como mínimo sin fumar. Habría que recoger en la historia clínica si en dichos intentos utilizó algún tipo de tratamiento y si obtuvo algún resultado.

En cuanto a las recaídas habría que saber el motivo por el cual fracasó, como es el estrés, entorno fumador, celebraciones especiales, o crisis personales del propio paciente. Además, no estaría de menos informarse acerca de si recibió apoyo en su entorno (12).

La anamnesis por aparatos, iría encaminada a preguntar acerca de síntomas relacionados con el tabaquismo, como hemoptisis, fatiga, tos, disnea o dolor torácico, en el apartado del aparato respiratorio, por la posibilidad de que el paciente ya tenga una enfermedad obstructiva crónica o tumoral. Estos síntomas se valoran conjuntamente con la posible patología cardiovascular. En cuanto a identificar patología otorrinolaringológica, habría que preguntar por disfonía, ronquera, presencia de masas a nivel del cuello u odinofagia. A nivel cardiovascular, es importante conocer si el paciente presenta disnea, dolor precordial y dolor de piernas en las piernas en la deambulación. En el apartado digestivo y odontológico, conocer si el paciente presenta caries, gingivitis, disfagia, odinofagia, alteraciones intestinales, incluyendo presencia de sangrados y ardor, resulta útil. También resulta relevante descubrir si existe hematuria o disfunción eréctil, al ser este último un buen marcador vascular. En el caso de que sea una mujer la paciente, a parte de los síntomas mencionados con anterioridad, habría que identificar si ha tenido metrorragias, antecedentes de partos prematuros, abortos, o recién nacidos con bajo peso (1). También ser

conscientes que la mujer puede presentar por ser fumadora patologías debidas al tabaco igual que el hombre.

2.4. VALORACIÓN DE LA MOTIVACIÓN Y DEL CAMBIO EN EL PROCESO DE FUMAR

En una primera toma de contacto con el paciente, es fundamental interrogar al paciente si está dispuesto a intentar abandonar definitivamente el tabaco (10). Por ello, resulta ser extremadamente importante dar a conocer al paciente que la motivación es la clave para poder llegar a conseguir el objetivo planteado de abandonar el consumo de tabaco.

Existen varios test para clasificar el nivel de motivación del paciente (1):

1. Uno de ellos es el test de Richmond. Trata sobre 4 ítems, que son preguntas de forma directa que según la respuesta tiene una puntuación diferente. El sumatorio de la puntuación obtenida en cada ítem, establece una clasificación del grado de motivación del paciente. Así, si el resultado es menor o igual de 4 puntos, la motivación es baja, si el resultado es entre 5 y 6, la motivación es media, y si es mayor de 7, la motivación es alta. En la siguiente tabla se detalla la puntuación a cada pregunta dependiendo de la respuesta que se proporcione (15).

Tabla 3: Test de Richmond (15)

¿Le gustaría dejar de fumar si pudiera hacerlo fácilmente?	
No	0 puntos
Si	1 punto
¿Cuánto interés tiene en dejarlo?	
Nada en absoluto	0 puntos
Algo	1 punto
Bastante	2 puntos
Muy seriamente	3 puntos
¿Intentaría dejar de fumar en las próximas dos semanas?	
Definitivamente no	0 puntos
Quizás	1 punto
Sí	2 puntos
Definitivamente sí	3 puntos
¿Cuál es la probabilidad de que usted sea un ex fumador en los próximos seis meses?	
Definitivamente no	0 puntos
Quizás	1 punto

Sí	2 puntos
Definitivamente sí	3 puntos

2. Otro test que se utiliza es del Hospital Henri Mondor de París, y permite calcular las posibilidades de éxito. Consta de 15 ítems, dependiendo del cumplimiento de dichos puntos, se obtiene una puntuación global. Si se obtiene 14 o más puntos, existen altas posibilidades de éxito, de 10 a 13, bastantes posibilidades de conseguirlo, de 6 a 9, puede que exista alguna dificultad, con menos de 6 recomienda que el paciente medite de si ese es el momento en el que tiene que intentar dejar de fumar. En la tabla 4, se expresan los distintos ítems a valorar (1).

Tabla 4: Test de Henri Mondor (1)

Pregunta	Puntos
Vengo a la consulta por decisión personal, indicación de mi familia	2
O médica	1
Ya he dejado de fumar más de 1 semana	1
Actualmente mi actividad profesional está sin problemas	1
Actualmente en el plano familiar va todo bien	1
Quiero liberarme de esta dependencia	2
Hago deporte o tengo intención de hacerlo	1
Voy a estar en mejor forma física	1
Voy a cuidarme mi aspecto físico	1
Estoy embarazada o mi pareja lo está	1
Tengo niños de corta edad	2
Estoy con buena moral actualmente	2
Tengo costumbre de lograr lo que emprendo	1
Soy más bien de temperamento tranquilo	1
Mi peso es actualmente estable	1
Voy a acceder a una calidad de vida mejor	2
Mi apetito es habitualmente estable	1

3. En la misma línea que el último test comentado, existiría otro test más que mide las posibilidades de éxito, como el test de Michael-Fiore, que consta de 10 preguntas

también cada una puntúa de una forma diferente en función de las preguntas realizadas, si se obtienen igual o menos de -1 puntos, existen escasas posibilidades de éxito, de 0 a 6 puntos, existen bastantes posibilidades de éxito y con 7 o más puntos, muchas posibilidades de éxito. En la tabla 5 se mostraría la puntuación para cada pregunta (16).

Tabla 6: test de Michael-Fiore (16)

¿Cuánto fumas cada día?	
1 paquete o más	-3
½ Paquete	-2
Menos de ½ paquete	-1
¿Qué edad tienes?	
25 o más años	1
Menos de 25 años	-1
¿Haces ejercicio?	
Varias veces a la semana	1
No haces ejercicio	0
Plan para dejar de fumar	
Tienes un plan detallado para dejar de fumar	3
Te aconsejó el médico dejar de fumar	2
Lo dejas, sin haberlo decidido de antemano	0
Tratamiento	
Lo vas a intentar hacer sin tratamiento, solo fuerza de voluntad	-3
Harás tratamientos no científicos (acupuntura, láser...)	0
Utilizarás tratamiento médico	3
Tomas alcohol	
Tomas 6 o más bebidas alcohólicas al día al menos una vez al mes	-2
Bebes, solo de vez en cuando	-1
Eres abstémico	1
Ayuda	
Tu pareja fuma	-2
Frecuentas ambientes donde se fuma	-1

En tu trabajo no se puede fumar	1
En tu casa no se fuma	1
¿Tienes stress?	
Tienes mucho estrés	-2
Tienes moderado estrés	-1
En tu casa no se fuma	1
La mayoría de tus amigos no fuman	1
¿Estás deprimido?	
Tienes antecedentes de depresión o lo estás	-2
Nunca has tenido depresión	1
¿Has realizado intentos previos de abandono?	
En intentos previos has llegado a estar no más de 7 días sin fumar	-1
En intentos previos has llegado a estar entre 1 y 12 semanas sin fumar	1
En intentos previos has llegado a estar más de tres meses sin fumar	2

Aunque exista la posibilidad de tratar el tema de los intentos previos de abandono del consumo de tabaco mediante el test mencionado con anterioridad, es de vital importancia constatar este apartado, ya que el hecho de haber intentado abandonar el hábito tabáquico previamente, es un indicador que demuestra una motivación alta, así como concertar una fecha en los siguientes 30 días para dejar de fumar (1).

En el proceso del cambio, existe un modelo de Prochaska y DiClementi (17), que describe el cambio de conducta que se puede aplicar a un fumador hasta que deja de fumar. Consta de 6 fases: fase de precontemplación, fase de contemplación, fase de preparación, fase de acción, fase de mantenimiento y recaídas.

Otro concepto importante sería discernir entre una recaída y una recaída puntual, esta última no haría retroceder a una fase previa.

Una de las causas de la recaída son los síntomas que provoca el síndrome de abstinencia, que abarcan desde la esfera física como psicológica. Durante el tiempo en el que el paciente se encuentra en proceso de abandono del tabaco, es importante valorarlo, para ello existe un test que da una puntuación a 10 síntomas con 0 siendo no, 1, leve, 2, moderado y 3, severo. Los síntomas que se puntúan son el craving, la ansiedad, la irritabilidad, la falta de concentración, la impaciencia, el nerviosismo, el ánimo deprimido, las alteraciones del sueño, el aumento del apetito y el estreñimiento (12).

El proceso de progresión en las fases es paciente-dependiente, si bien hay pacientes que progresan de forma muy rápida, por el contrario, existen otros pacientes que no lo hacen,

permaneciendo sobre todo en fases previas, dando nombre al concepto de contempladores crónicos, otros en cambio pueden llegar a saltarse fases, como progresar desde una fase de pre-contemplación a la de acción.

Durante este proceso resulta fundamental la participación sinérgica del profesional sanitario y del paciente. Existen una serie de propuestas de intervención por parte de los profesionales sanitarios, dependiendo en la fase en la que se encuentre el paciente.

En la fase de pre-contemplación, se podría intervenir dando más información sobre el tabaquismo, enseñando al paciente a confiar en sus posibilidades, y al final realizando una personalización de la valoración. En la fase de contemplación, habría que ayudar al desarrollo de habilidades que dispone el paciente para el cambio, confeccionar un plan de apoyo y descubrir su ambivalencia. En la preparación, hay que fijar los objetivos y estrategias del paciente, con un ofrecimiento de un tipo de tratamiento y reduciendo las barreras para el cambio. En cuanto a la acción, hay que seguir dando apoyo para dejar de fumar tanto a nivel farmacológico, como psicológico, proporcionando diferentes opciones y creando un plan para el cambio, y prestando ayuda en el caso de que surja algún inconveniente. En la fase del mantenimiento, se aportan estrategias para resolver las posibles situaciones de riesgo que puedan llegar a existir. Por último, en la recaída hay que dar refuerzo positivo para que su confianza mejore, diseñando un nuevo plan para intentar abandonar el tabaco, y en definitiva ofrecer apoyo y ayudar a entender el motivo por el cual, ha fracasado el plan (1).

2.5. MEDIOS DIAGNÓSTICOS DE IDENTIFICACIÓN Y CONTROL DEL PACIENTE FUMADOR

Como se ha mencionado con anterioridad, para identificar al paciente fumador, lo mejor es realizar una pregunta directa en la consulta al paciente de si fuma actualmente.

Por otra parte, sería recomendable realizar pruebas complementarias para poder saber hasta qué punto ha sido nocivo en el organismo del paciente el consumo del tabaco. Es por ello que se podría solicitar un hemograma, estudio de coagulación y estudio bioquímico, con radiografía de tórax, ecocardiograma y una exploración funcional respiratoria.

También podría ser útil emplear la cooximetría o la determinación de nicotina y cotinina en líquidos corporales, para que sea una herramienta más que nos pueda ayudar a abordar diagnóstica y terapéuticamente el consumo de tabaco (12).

En cuanto a la cooximetría, permite cuantificar el monóxido de carbono (CO) que expira el paciente. Hay que tener en cuenta que el CO tiene una vida media de 2 a 5 horas. Para ello, se puede utilizar un cooxímetro, de esta forma se puede clasificar el grado de tabaquismo, y con ello aconsejar a los pacientes sobre el riesgo que tienen de desarrollar enfermedades que tengan relación con el tabaquismo, se podría controlar la abstinencia del consumo de tabaco y también sería posible concretar si la exposición al CO es por tabaquismo pasivo (12). Dicha cantidad se correlaciona con el hábito como fumador. Hay una relación directa entre el número de cigarrillos fumados y la cantidad de CO aislado en el aire espirado del paciente, y cuantos más cigarrillos se consuman, más CO se espira. Sin embargo, hay que tener en cuenta que no siempre es así, ya que influye también el patrón de consumo, como el número de caladas que se le da al cigarro o la inhalación profunda, que puede provocar a su vez un aumento de la concentración de CO, que

estaría directamente relacionado con más posibilidades con que se produzcan enfermedades relacionadas con consumo de tabaco (18,19).

Al conocer el fumador sus cifras de CO espirado, es más consciente de los problemas que el tabaquismo le produce y es de alguna forma un dato objetivo y sobre el que puede producirle una motivación, una vez empiece con la deshabituación tabáquica, siendo además un descenso rápido de la concentración de CO, la que se produce nada más dejar de fumar. Por otra parte, en el caso de que las concentraciones no disminuyeran, también habría que tener en cuenta otros factores que hacen que se eleven dichas concentraciones, como la contaminación ambiental o la calefacción.

A pesar de todo, la cooximetría no es imprescindible y, de hecho, no siempre está disponible en las consultas de atención primaria. La prueba tiene su técnica, que consistiría en que el paciente debería inspirar profundamente y realizar una apnea de 15 segundos, posteriormente realizando una espiración que ha de ser lenta y prolongada. Una vez el indicador se estabilice a los pocos segundos, cuantifica la concentración de CO en el aire espirado. En la siguiente tabla se mostraría la clasificación de forma aislada que se esperaría encontrar en cada tipo de paciente, en función de la concentración de CO obtenida cuya medida es en partes por millón (ppm) (10).

Tabla 7: Cooximetría. (10)

Tipo de paciente	Cantidad co espirado
Gran fumador	20 o más ppm
Fumadores	10-20
Fumadores esporádicos	6-10 ppm
No fumadores	<6 ppm

Otra alternativa, sería la determinación de la nicotina, aunque tiene poca utilidad en la práctica clínica diaria, y esto fundamentalmente sería debido a que la vida media de la nicotina es de aproximadamente 2 horas y también porque habría que elegir el tipo de fluido para poder determinar la nicotina, pudiendo llegar a encarecer los costes (12).

La determinación de la cotinina en cambio, se utiliza más debido a que su vida media es de 11 a 37 horas. La cotinina es un metabolito de la nicotina, pudiendo aislarse en cantidades más altas en sangre que la nicotina, y hay evidencia de su excreción renal, hasta 4 días después de consumir el último cigarro. Aunque también se puede aislar en fluidos corporales. Mediante esta técnica, se podría diferenciar a los fumadores, de los no fumadores, comprobar la exposición al humo del tabaco, catalogar el grado de dependencia física y poder asignar mejor la pauta en los pacientes que se encuentran en tratamiento con terapia sustitutiva de nicotina a altas dosis. Para esto último, se podría calcular una relación para calcular el índice de saturación de cotinina mediante la siguiente fórmula (12):

$$\frac{\text{Cotinina postratamiento}}{\text{Cotinina pretratamiento}} \times 100$$

Con estos datos, se podría proceder a un manejo más óptimo, mediante la clasificación del grado de tabaquismo que se muestra en la tabla 8 (12).

Tabla 8: Clasificación grado tabaquismo. (12)

GRADO DE TABAQUISMO	PAQUETES/AÑO	CO AIRE ESPIRADO
LEVE	<5	<15
MODERADO	5-15	15-20
GRAVE	16-25	21-30
MUY GRAVE	>25	>30

En la tabla 9, se recoge la sensibilidad y la especificidad de los valores de monóxido de carbono (1).

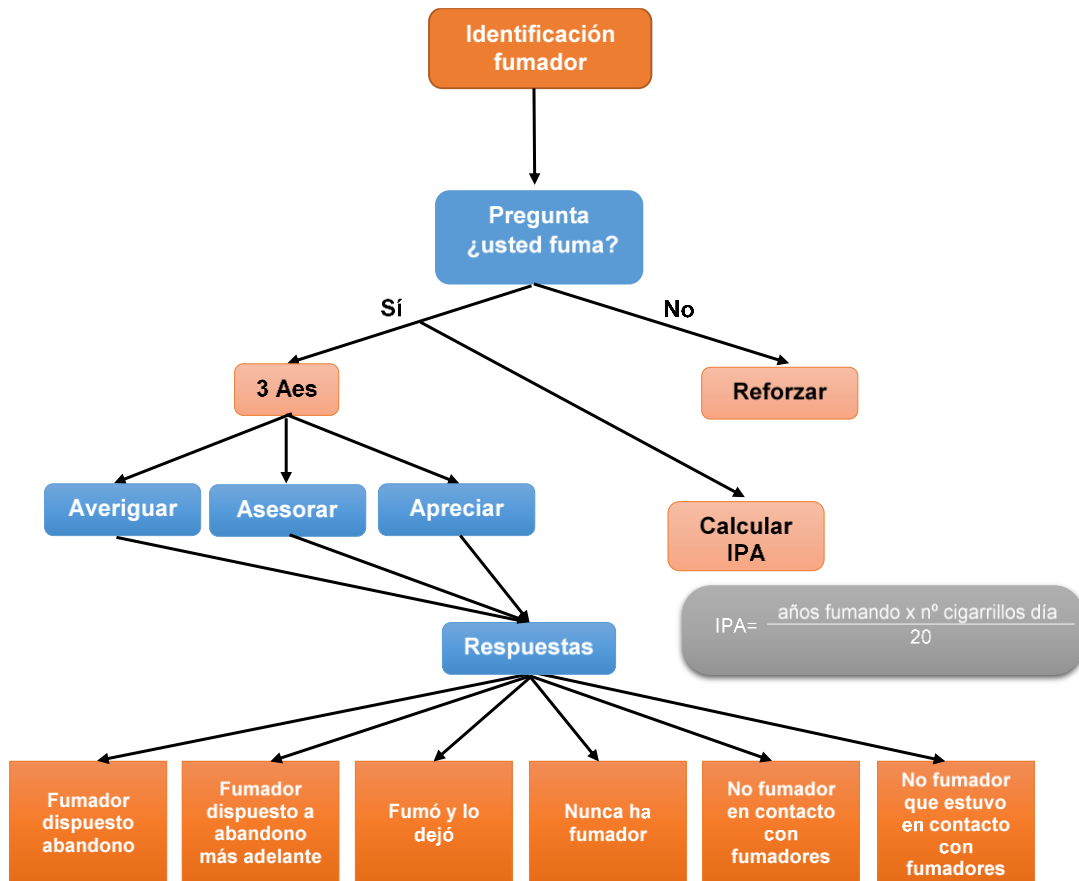
Tabla 9: Valores CO. (1)

NIVEL DE CO ppm	SENSIBILIDAD %	ESPECIFICIDAD %
0	100	0
7	96,9	70
8	96,2	77,8
9	94,9	82,8
10	93,7	87,2
11	92,5	93,4
12	90,8	95
13	89,5	95,6

2.6. ALGORITMOS DIAGNÓSTICOS

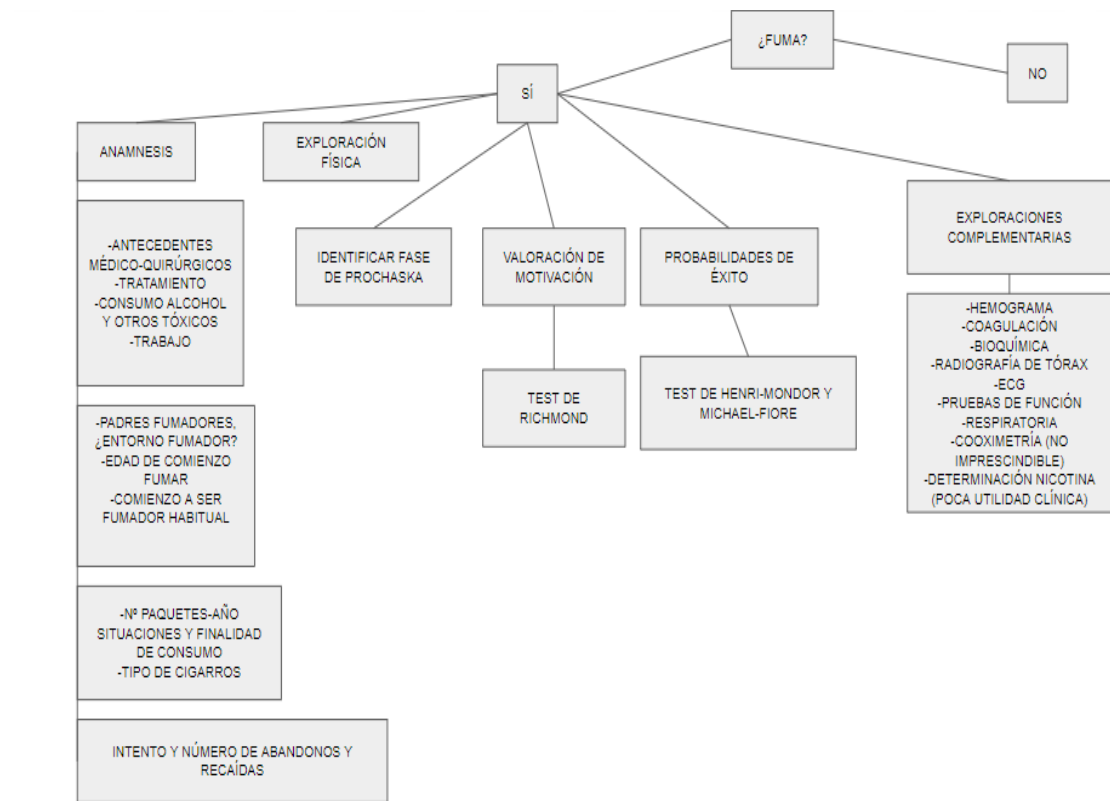
En la figura 1 se aprecian los pasos a seguir para la identificación de la persona fumadora.

Figura 1: Identificación de la persona fumadora.



En la figura 2 se recoge a modo de resumen, un algoritmo diagnóstico del paciente fumador.

Figura 2: Algoritmo diagnóstico paciente fumador.



2.7. CONCLUSIONES

1.- El diagnóstico del fumador es sencillo. Es una pregunta (fuma o no fuma), pero se debe acompañar de una serie de herramientas diagnósticas y exploratorias que, además, servirán le de apoyo para su motivación.

2.- Se deberá valorar:

- La dependencia física de la nicotina mediante el test de Fagerström.
- La dependencia social y psicológica, con el test de Glover Nilsson.
- La motivación para abandonar el hábito con el test de Richmond.
- Las probabilidades de éxito de las terapias con el test de Henri-Mondor y Michael-Fiore.
- La etapa evolutiva del cambio de conducta en la que se encuentra según el modelo de Prochaska y DiClementi.

3.- El consejo antitabaco es muy costo-efectivo y debe darse siempre.

4.- Una de las causas de recaída es la semiología producida por el síndrome de abstinencia.

5.- El uso de la cooximetría, ayuda a motivar en la deshabitación tabáquica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Díaz-Maroto Muñoz JL., Simón Gutiérrez R. et al. Monografía Tabaquismo. SEMERGEN. Loki & Dimas. 2017
2. Samet Jonathan M. Los riesgos del tabaquismo activo y pasivo. Salud pública Méx. 2002; 44(Suppl 1): s144-s160.
3. Salvador Llivina T, Becoña Iglesias E. Tratamiento del tabaquismo: aportaciones de la Psicología y criterios de eficacia, eficiencia y equidad para el diseño de la política asistencial efectiva en España. Informe. Colegio Oficial de Psicólogos. Mayo 2006.
4. Fiore MC, Jaén CR, Baker TB, Bailey WC, Benowitz N, Curry SJ, et al. Treating Tobacco Use and Dependence: 2008 Update. Quick Reference Guide for Clinicians. (Fecha de acceso: septiembre 2023). Disponible en: <https://www.ahrq.gov/prevention/guidelines/tobacco/clinicians/references/quickref/index.html>
5. US Public Health Service. Guía de tratamiento del tabaquismo. Barcelona: Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica; 2010. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK47499/>
6. Centers for Disease Control and Prevention. Cigarette smoking among adults—United States, 2000. MMWR 2002; 51:642-5.
7. Consecuencias del tabaco para la salud. Informe técnico n.º 568. Ginebra: OMS, 1974.
8. Muñoz Cruz R, Rodríguez Mármol M. Factores relacionados con el inicio en el consumo de tabaco en alumnos de Enseñanza Secundaria Obligatoria. Enferm. glob. 2014; 13(35): 113-124.
9. Robledo T, Ortega R, Cabezas C, Forés D, Nebot M, Córdoba R. Recomendaciones sobre el estilo de vida. Atención Primaria. 2003; 32 (Supl.2): 30-44.
10. Jiménez Ruiz CA, Barrueco Ferrero M, Solano Reina S, Torrecilla García M, Domínguez Grandal F, Díaz-Maroto Muñoz JL, et al. Recomendaciones en el abordaje diagnóstico y terapéutico del tabaquismo. Documento de consenso. Arch Bronconeumol 2003;39(1):35-41.
11. US Department of Health and Human Services. The health consequences of smoking: cancer. A report of the Surgeon General. Washington DC: US department of Health and Human Services 1982. DHHS. Publ PHS 82-50179.
12. Alonso Muñoz JE. Manejo diagnóstico del fumador. Abordaje del Tabaquismo. Ramos Pinedo A y Mayayo Ulibarri ML, coords. Manual SEPAR de Procedimientos, 2007:9-25.
13. Comas Fuentes A, Suárez Gutiérrez R, López González ML, Cueto Espinar A. Coste-efectividad del consejo sanitario antitabaco en atención primaria de salud. Gac Sanit 1998;12:126-132.

14. López-Nicolás A, Trapero-Bertran M, Muñoz C. Coste-utilidad del consejo médico para dejar de fumar en la Región de Murcia. *Aten Primaria*. 2017;49(7):407-416.
15. Richmond RL, Kehoe LA, Webster IW. Multivariate models for predicting abstinence following intervention to stop smoking by general practitioners. *Addiction*. 1993;88:1127-35.
16. Fiore M, Bailey W, Cohen SJ, Dorfman SF, Goldstein MG, Gritz ER, et al. Treating tobacco use and dependence. Clinical practice guideline. Rockville MD. US Department of Health and Human Services. Public Health Service, June 2000. (Fecha de acceso: septiembre 2023). Disponible en: <https://whyquit.com/guidelines/2000JuneGuideline.pdf>
17. Prochaska J, Di Clemente CC. Stages and processes of self change of smoking: toward an integrative model of change. *J Consul Clin. Psychol* 1983; 51:390-5.
18. Jiménez Ruiz CA, Masa F, Miravittles M, Gabriel R, Viejo JL, Villasante C, et al. Smoking characteristics: differences in attitudes and dependence between healthy smokers and smokers with COPD. *Chest* 2001;119:1365-70.
19. Wald NJ, Howard S, Smith PG, Kjeldsen K. Association between atherosclerotic disease and carboxyhaemoglobin levels in tobacco smoke. *BMJ* 1973;3:761-5.

3. ENFERMEDADES RELACIONADAS CON EL TABAQUISMO. ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES Y RENALES.

3.1. EL TABACO COMO FACTOR DE RIESGO CARDIOVASCULAR

El impacto del tabaquismo en el desarrollo de la enfermedad cardiovascular es claro. Fumar constituye un factor de riesgo cardiovascular mayor y es considerado actualmente como la principal causa de muerte prevenible del mundo. En la combustión del tabaco se liberan e inhalan más de 4000 sustancias tóxicas, muchas con efectos perjudiciales para la función cardiovascular. Se sabe, de hecho, que el humo del tabaco produce un aumento del estrés oxidativo, disfunción endotelial y se asocia a un peor perfil lipídico, lo que promueve inflamación crónica de bajo grado y el desarrollo de aterosclerosis y posterior enfermedad cardiovascular. En este apartado se abordará la epidemiología y fisiopatología de la relación entre el tabaquismo y la enfermedad cardiovascular.

Históricamente en 1948 se inicia el estudio Framingham que monitoriza las características de esta población para analizar su relación con el riesgo cardiovascular (RCV).

En 1957 empiezan a florar datos del estudio Framingham acerca de la asociación que presentan los individuos con niveles tensionales más elevados y aquellos que mantenían tasa altas de colesterol sanguíneo con la presencia de episodios de cardiopatía isquémica.

Fue en 1956 cuando la *American Heart Association* emitió la primera declaración sobre la relación del tabaquismo con las enfermedades cardiovasculares. Desde entonces se ha acumulado una enorme evidencia sobre esta relación del consumo. El estudio Framingham reclutó, desde 1948 a 1950, a la población de este pueblo de los Estados Unidos que en ese momento tuviera una edad comprendida entre los 20 y los 59 años, con la intención de realizar un seguimiento bianual a dicha población durante un total de 20 años, para poder determinar los factores asociados con el desarrollo de enfermedades cardiovasculares. En tan solo cuatro años se pudo determinar como factores independientes para el desarrollo de cardiopatía arterioesclerótica la hipertensión arterial, la obesidad y la hipercolesterolemia en varones previamente sanos, posteriormente, a los 6 años del inicio del estudio se pudo establecer que un tabaquismo importante se asociaba con un incremento en la incidencia de infarto de miocardio y de muerte por cardiopatía isquémica en los varones mayores de 45 años. Fue en el Pooling Project donde se relacionó, de manera incuestionable, la relación lineal entre el número de cigarrillos consumidos al día con el desarrollo de cardiopatía isquémica. Esta asociación ha sido establecida igualmente para las mujeres (desarrollo de cardiopatía isquémica) así como para las enfermedades cerebrovasculares de origen isquémico y la enfermedad vascular periférica (1). Estudios como el INTERHEART (2) han establecido que el tabaquismo fue el responsable del 35,7% del riesgo total atribuible de infarto de miocardio. En el estudio INTERSTROKE (3) se pudo demostrar que el tabaquismo era el responsable del 18,9% de los ictus; del 21,4% de ictus isquémicos y del 9,5% de los hemorrágicos. Igualmente se ha establecido un riesgo aumentado de eventos cardiovascular con el tabaquismo pasivo habiéndose observado como éste aumenta con el aumento de cigarrillos a los que se ha estado expuesto y con el tiempo de exposición (4).

En 1962 fue cuando históricamente empieza a asociarse el consumo de cigarrillos, considerado hasta ese momento como un hábito socialmente muy extendido y admitido, con el desarrollo de

complicaciones isquémicas del corazón. El consumo de tabaco pasa a ser considerado de un hábito a un factor de RCV.

Posteriormente las evidencias acumuladas sobre los numerosos factores de RCV (FRCV) permiten clasificar a estos en mayores y menores en función de la mayor o menor aportación al RCV global.

En la actualidad existe consenso en considerar como FRCV mayores al tabaquismo, la hipertensión arterial, la elevación del LDL colesterol, la diabetes mellitus, la obesidad y la edad avanzada. De acuerdo con el proyecto SCORE (*Systemic Coronary Risk Evaluation*) el riesgo de evento cardiovascular es el doble para los pacientes fumadores para cualquier edad, cualquier presión arterial sistólica y nivel de colesterol (5). Las tablas SCORE son las recomendadas por la Guía Europea de Prevención Cardiovascular para la valoración del riesgo cardiovascular. Es más, se ha podido demostrar que el riesgo cardiovascular es mayor en fumadores jóvenes. En efecto, el proyecto MONICA (6) (*Trends and determinants in cardiovascular disease*) encontró que mientras la incidencia total de enfermedades cardiovasculares se incrementaba con la edad, la prevalencia de tabaquismo en adultos que habían experimentado un infarto de miocardio no fatal era mayor en el grupo de edad entre 35 y 39 años (81% de hombres y 77% de mujeres), que en el grupo entre 60 a 64 años de edad (45% en hombres y 36% en mujeres). Mientras que el riesgo de ataque cardiaco en fumadores a la edad de 60 años es el doble que en no fumadores, el riesgo se incrementa más de cinco veces en fumadores con menos de 50 años de edad (7). Se ha podido demostrar que el riesgo de cardiopatía isquémica aumenta de forma lineal con el consumo de tabaco (a mayor consumo mayor riesgo) y con el tiempo de exposición (8). Además, se ha encontrado una relación dosis/respuesta clara entre el tiempo acumulado de consumo y la muerte por cardiopatía isquémica en hombres de menos de 65 años, elevándose un 5,6% el riesgo de infarto de miocardio por cada cigarrillo adicional fumado al día siendo este riesgo mayor en mujeres que en hombres (8).

El consumo de tabaco es un FRCV mayor y además potenciador del riesgo. El Estudio Framingham demostró que la coexistencia de tabaquismo con HTA y dislipemia aumentaba exponencialmente el RCV multiplicándolo por 16.

El tabaquismo es considerado por la OMS como una enfermedad en sí misma, responsable de la producción de otras enfermedades, pero cuyas principales características están determinadas por el hecho de ser adictiva, crónica, incapacitante, capaz de producir la muerte prematura y susceptible de ser tratada.

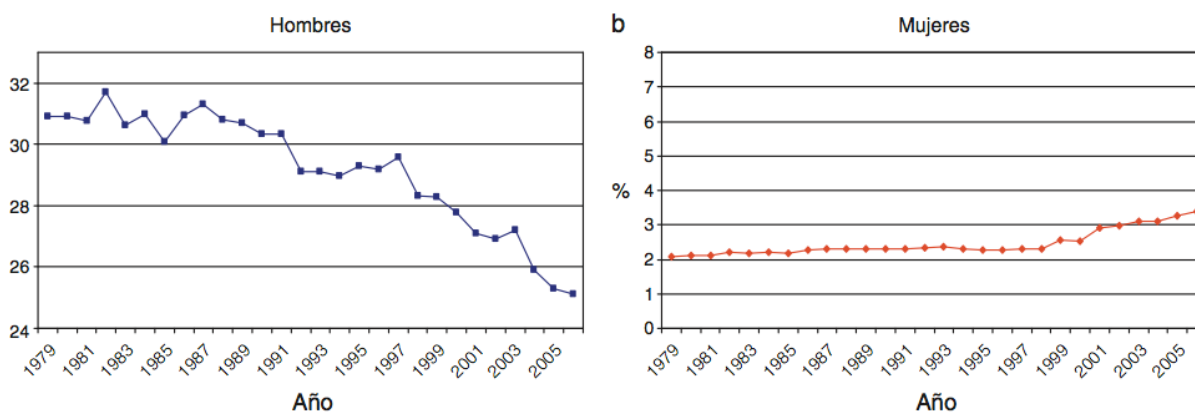
3.2. MAGNITUD DEL PROBLEMA Y TENDENCIA EVOLUTIVA.

El consumo de tabaco es la principal causa de muerte prevenible en los países desarrollados.

En 1998 el número de muertes por enfermedad cardiovascular atribuibles al consumo de cigarrillos en España fue de 20.097 (18.213 en varones, 1885 en mujeres) lo que supuso el 36% de todas las muertes atribuibles al tabaco, la segunda causa de mortalidad por tabaquismo (9) solo por detrás de las muertes por neoplasias. La cardiopatía isquémica (12,8%) y la enfermedad cerebrovascular (9,2%) supusieron más de una quinta parte de dichas muertes. En los varones el 29% de las muertes coronarias y el 29% de las cerebrovasculares fueron atribuibles al tabaco, y en las mujeres estas cifras fueron respectivamente del 3% y 2,4%.

En 2006, el tabaquismo ocasionó 58.573 muertes (45.028 varones; 13.545 mujeres), que constituyeron el 16,15% de todos los fallecimientos (23,94% en hombres; 7,76% en mujeres). La cuarta parte de los fallecimientos ocurrieron en personas menores de 65 años. De estas muertes 19.117 lo fueron por enfermedades cardiovasculares (15.018 varones y 2542 mujeres), de ellas 6.263 correspondieron a la cardiopatía isquémica (9,10).

Figura 1.- Evolución de la mortalidad atribuible al tabaquismo sobre el total de muertes ocurridas en España, por sexo, 1979-2006 (Banegas et al).



Si bien la mortalidad por enfermedades cardiovasculares muestra una tendencia decreciente en los países desarrollados, y también en España, las enfermedades cardiovasculares siguen siendo la principal causa de muerte, en especial la cardiopatía isquémica y la enfermedad cerebrovascular. Estas enfermedades tienen un origen multifactorial existiendo los denominados factores de riesgo cardiovascular, entre los que se consideran como no modificables la edad y el sexo y como modificables el tabaquismo, la hipertensión arterial, la hipercolesterolemia y la diabetes mellitus.

Aunque, como ya se ha mencionado en el párrafo anterior, el riesgo de morir por las enfermedades cardiovasculares en España (tasas ajustadas por edad) está disminuyendo, debido sobre todo al envejecimiento de la población, el número de muertes por cardiopatía isquémica ha aumentado (11). La enfermedad cardiovascular será en los próximos diez años la principal causa mundial de muerte y de pérdida de años de vida ajustados respecto a la discapacidad (12). Es indudable que la mortalidad por enfermedades cardiovasculares aumenta en los fumadores. El consumo de tabaco produce un aumento entre dos y cuatro veces de la probabilidad de padecer enfermedad coronaria y cerebrovascular. El estudio de Framingham (13) demostró que por cada 10 cigarrillos fumados diariamente la mortalidad aumenta un 18% entre los hombres y un 31% entre las mujeres estableciendo de forma inequívoca no solo la relación entre enfermedad coronaria y tabaco sino también la existencia de un efecto dosis dependiente. Además, el tabaco potencia de forma sinérgica los efectos de los otros factores de riesgo cardiovascular (1). Diversos estudios, como el Interheart (2) han demostrado que los factores de riesgo clásicos, entre los que se encuentra el tabaquismo, explican la mayor parte del riesgo de infarto de miocardio en todo el mundo, en ambos sexos, para todas las edades. En total, estos nueve factores de riesgo explican el 90% del riesgo observado en los varones y el 94% del observado en mujeres.

Es preciso señalar que la mitad de los fumadores que comienzan a consumir tabaco a una edad temprana y que continúa fumando regularmente durante toda su vida morirá por una enfermedad relacionada con el tabaco en una edad media de la vida, perdiendo aproximadamente 22 años de esperanza de vida.

En un estudio (3) realizado recientemente en España el tabaquismo es el segundo factor de riesgo, después de la obesidad, con mayor impacto poblacional en varones, y explica el 34% de los eventos de cardiopatía isquémica y es inferior entre las mujeres, debido posiblemente a la menor prevalencia del consumo de tabaco. El tabaco es también un factor de riesgo importante en adultos jóvenes que sufren un infarto agudo de miocardio, especialmente en varones, aunque es más importante en pacientes con infarto no prematuro (edad < 46 años) (4).

La cardiopatía isquémica constituye la causa más importante de mortalidad dentro de la enfermedad cardiovascular. La asociación existente entre el consumo de tabaco y el incremento de las enfermedades coronarias se describió ya en 1940. Desde entonces numerosos estudios han confirmado que el riesgo de muerte por enfermedad coronaria en fumadores es de 2 a 4 veces superior que en no fumadores. El estudio Framingham (13) citado con anterioridad demostró que el consumo de tabaco se relaciona fundamentalmente con el infarto agudo de miocardio y la muerte súbita, y aumenta progresivamente el riesgo a medida que aumenta el número de cigarrillos fumados.

Los pacientes que han tenido un infarto están más expuestos a tener otro. El riesgo de un nuevo infarto es 3 veces inferior en los que dejan de fumar que en los que siguen fumando (10).

El consumo de tabaco se asocia también con la producción y progresión de la enfermedad vascular periférica. La tromboangeítis obliterante, enfermedad que afecta a los pequeños vasos aparece de forma casi exclusiva en fumadores. También el riesgo de progresión de la arteriosclerosis es mayor en los pacientes fumadores que en los no fumadores. Otras enfermedades vasculares como el ictus son también más frecuentes en fumadores.

El tabaco es un factor de riesgo independiente en la producción de la enfermedad cardiovascular. Según el estudio Framingham (13), el consumo de 10 cigarrillos diarios consumidos, produce un 18 % de incremento de mortalidad en varones y un 31 % en mujeres y un riesgo de muerte súbita cardíaca 10 veces superior en varones fumadores y 4,5 veces superior en mujeres fumadoras, lo que ha sido posteriormente corroborado en estudios más recientes.

El tabaco no es el único factor causal de estas muertes, sino que actúa interactuando de forma sinérgica con otros factores de riesgo, influyendo sobre los mismos mecanismos patogénicos de producción y sin la presencia de los productos inhalados a través del humo del tabaco no se completarían esos mecanismos (o causas suficientes de muerte) y no se producirían, probablemente, esas muertes (6).

El tabaquismo, no solamente es un factor de riesgo cardiovascular, sino que tras padecer la enfermedad, su evolución posterior está claramente mediatizada por el tabaco.

3.3. COMPONENTES NOCIVOS DEL TABACO.

En el tabaco se han identificado más de 4000 productos químicos tóxicos y más de 60 sustancias cancerígenas. Entre esas sustancias se ha detectado ácido cianhídrico, acetaldehído, acetona,

amoníaco, naftaleno, uretano, toluidina, naftalina, nicotina, monóxido de carbono, cadmio, benzopireno, alquitrán, polonio 210, etc.

Básicamente estas sustancias se podrían subagrupar en dos grandes apartados. Por una parte sustancias tóxicas en donde entrarían la nicotina, el monóxido de carbono, la acetona, el tolueno, el metanol etc. Y por otra las sustancias cancerígenas como el benzopireno, el arsénico, el polonio etc. Adicionalmente se considera que la nicotina no es elemento nocivo al mismo nivel que el resto de las sustancias tóxicas proveniente de la combustión, sino que básicamente es el elemento adictivo.

La nicotina es un alcaloide que una vez se ha absorbido, desencadena a nivel central la liberación de numerosos neurotransmisores: dopamina, noradrenalina, acetilcolina, serotonina además de vasopresina y beta endorfinas. Las catecolaminas activan la frecuencia cardiaca y aumentan el gasto cardiaco y sobre los vasos sanguíneos provoca una vasoconstricción. Además crea adicción muy potente.

El monóxido de carbono desplaza al oxígeno de la hemoglobina favoreciendo la formación de carboxihemoglobina (HbCO) por lo que impide la oxigenación correcta de los tejidos y aumenta el trabajo del corazón.

Las sustancias oxidantes son perjudiciales y afectan sobre todo a la boca, garganta y tracto respiratorio.

Los alquitranes y otros componentes están relacionados con el desarrollo de tumores.

3.4. CONSECUENCIA DEL TABACO PARA LA SALUD

Es la primera causa evitable de enfermedad y muerte prematura en los países desarrollados. Se estima que es responsable al menos de un 30% de las muertes acaecidas en la población entre 30 y 69 años. Es el principal factor ambiental evitable asociado al riesgo de padecer cáncer. Es un factor de riesgo CV mayor estimándose en un 20% su contribución a la enfermedad cardiovascular global.

Es conocido como un factor de riesgo gestacional. Las mujeres fumadoras durante el embarazo presentan unos fetos con menor crecimiento y aumenta el riesgo de mortalidad perinatal. La combinación del tabaco con el uso de anticonceptivos multiplica por 20 el riesgo de cardiopatía isquémica e ictus.

Además de los problemas que ocasiona entre los fumadores pasivos. Estos adquieren riesgo de EPOC y cáncer de pulmón (1ª causa de carcinoma de pulmón en no fumadores). Entre los hijos de fumadores aumenta el porcentaje de asma bronquial.

Existen evidencias incuestionables de la asociación del consumo de tabaco con el desarrollo de cánceres que afectan a diferentes aparatos y sistemas de nuestra economía:

- Cánceres del Aparato Respiratorio: Broncopulmonar y laringe.
- Cánceres del Aparato Digestivo: cavidad oral, faringe, esófago, estómago, páncreas y hepatocelular.
- Cánceres Génito urinarios: vejiga, riñón, cérvix y mama.
- Cáncer del Sistema nervioso: cerebro.

➤ Cánceres Hematopoyéticos.

El consumo de tabaco se asocia al desarrollo de numerosas Enfermedades respiratorias como EPOC, Bronquitis, enfisema, asma, neumonía.

Se calcula que el 28% de las muertes cardiovasculares que ocurren entre los 35 y los 70 años en varones y el 13% en mujeres son atribuibles al tabaquismo (14). La Organización Mundial de la Salud calcula que cada año el tabaquismo provoca 6 millones de muertes cada año, siendo 600.000 fumadores pasivos (15), y es responsable del 15% de todas las muertes en la Unión Europea (16). Se calcula que para el año 2030, el tabaco provocará más de 8 millones de muertes (17).

Desde el punto de vista cardiovascular, fumar se considera un factor de riesgo independiente para aterosclerosis, enfermedad coronaria (EC), cerebrovascular, insuficiencia cardíaca, arteriopatía periférica, aneurisma aórtico, muerte súbita y mortalidad total, con una aparente relación dosis-dependiente (18 -20).

Conocemos también, que el tabaquismo está implicado en enfermedades maternoinfantiles y otras como enfermedades de la cavidad oral, úlcera péptica y osteoporosis.

3.4.1. Muertes atribuibles al tabaco

Se estima que el tabaquismo está implicado al menos en unos 5.000.000 de muertes anuales en el mundo. De ellas unas 55.000 muertes anuales en España.

Se relaciona con los años potenciales de vida perdidos. A partir de los 35 años por cada año que se siga fumando se cree que se pierden unos 3 meses de vida

La siguiente relación muestra la proporción estimada de implicación del tabaquismo en los diferentes tipos de patologías referenciadas.

- 85% de las muertes por cáncer de pulmón.
- 80% de las muertes por cánceres de laringe y esófago.
- 30% de las muertes por cáncer de vejiga.
- 75% de las muertes por EPOC.
- 25% de las muertes por cardiopatía isquémica.
- 50% de la muerte súbita en varones < 45 años.

Sin embargo, podemos afirmar que la sensibilización social sobre esta problemática es bastante escasa. De las causas de muerte evitables en España el tabaco está a la cabeza. La proporción sería una por consumo de drogas, dos por SIDA, unas 20 por accidentes de tráfico y 150 atribuibles al consumo de tabaco.

3.5. COMPONENTES NOCIVOS DEL TABACO Y SU RELACIÓN CON LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR.

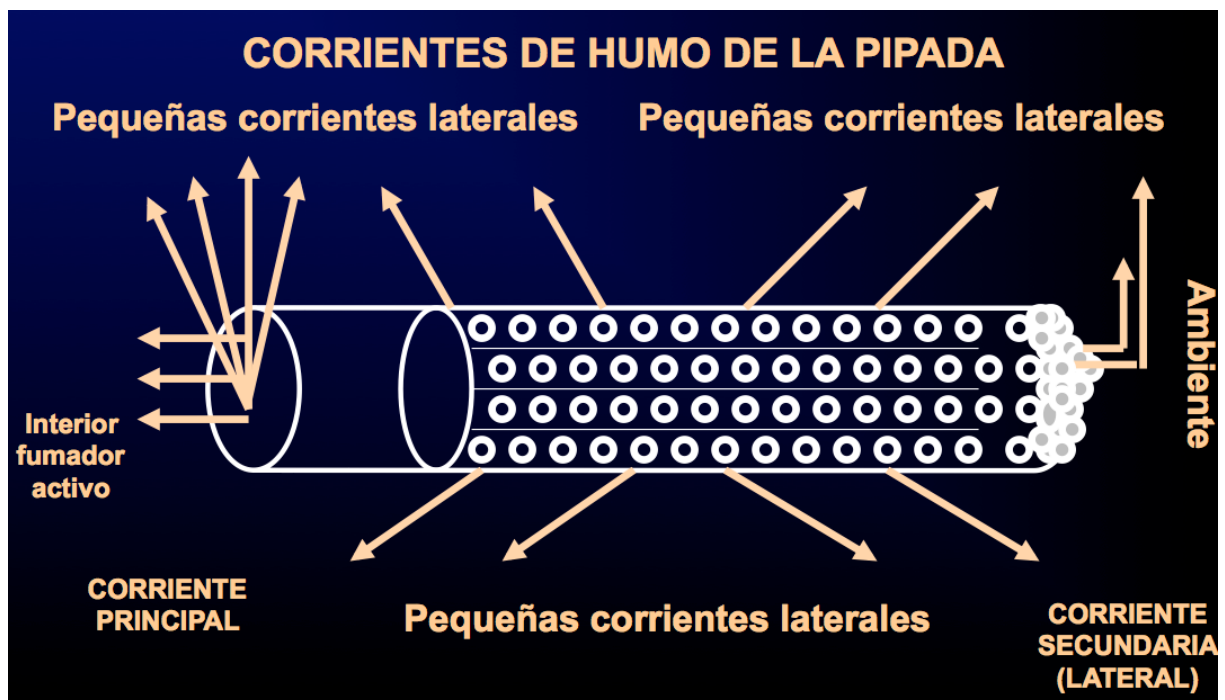
El mecanismo por el que el tabaco produce daño cardiovascular no ha sido establecido de forma inequívoca y posiblemente es múltiple. Se piensa que los efectos nocivos del tabaco sobre el sistema cardiovascular están mediados por efectos vasomotores, trombogénicos, de daño cardiovascular directo y mediante la potenciación de otros factores de riesgo cardiovascular.

El humo originado de la combustión del tabaco se clasifica en:

- *Corriente principal*: se produce por la aspiración del humo por el fumador. Se deriva de una combustión rica en oxígeno. En la zona de ignición, se alcanzan temperaturas de hasta 800-900°C. Esta corriente contiene mayor cantidad de partículas que la corriente secundaria y el tamaño medio de éstas es de 0,2 µm.
- *Corriente secundaria*: procede de una combustión espontánea, incompleta y que tiene lugar a menor temperatura (500-650°C).

La figura 2 recoge gráficamente la producción de las corrientes principal y secundaria del humo del cigarrillo.

Figura 2.- Corriente principal y secundaria del humo del cigarrillo.



La combustión aumenta su nivel de toxicidad según se va quemando el cigarrillo, de tal forma que el primer tercio es el menos dañino y el último el más tóxico, ya que una parte importante de las sustancias producidas en el resto de la combustión son arrastradas y depositadas y se condensan a nivel del filtro.

El humo del cigarrillo contiene más de 4.000 sustancias conocidas. Muchas de ellas participan en el inicio y la progresión de la aterosclerosis y en la aparición de las enfermedades cardiovasculares, pero los principales componentes del humo del tabaco de los que existen evidencias de su influencia sobre la enfermedad cardiovascular son la nicotina, el monóxido de carbono y las sustancias oxidantes, sin que se pueda descartar que existan interacciones con otros componentes del humo de tabaco que puedan favorecer o multiplicar sinérgicamente la actividad de cualquier componente del humo del tabaco. La tabla 1 recoge las principales

sustancias conocidas que forman parte del humo del tabaco y su posible participación en el daño vascular.

Tabla 1. Principales constituyentes de las fases gaseosa y de partículas de la corriente principal del humo del tabaco.

Componentes de la fase gaseosa	Cantidad de la corriente Principal (µg/cigarrillo)	Componentes de la fase de partículas	Cantidad de la corriente principal (µg/cigarrillo)
Monóxido de carbono	10.000-23.000	Nicotina	1.000-2.500
Sulfuro de carbono	18-24	Fenol	60-140
Benceno	12-48	Hidroquinosa	110-300
Tolueno	160	Anilina	0,36
Formaldehído	70-100	Toluidina	0,16
Acroleína	60-100	Benzoantraceno	0,02-0,07
Acetona	100-250	Benzo(a)pireno	0,02-0,04
Piridina	16-40	γ-butirolactona	10-22
Amoníaco	50-130	Harmane	1,7-3,1
3-metil-piridina	12-36	Nitronornicotina	0,2-3
3-vinil-piridina	11-30	NNK*	0-1-1
Ácido prúsico	400-500	Cadmio	0,1
Óxido nítrico	100-600	Níquel	0,02-0,08
n-dimetilnitrosamina	0,01-0,04	Zinc	0,06
n-nitrosopirrolidina	0,006-0,03	Polonio	0,04-0,1

Tabla 2. Acciones nocivas de los componentes del humo del tabaco.

	CO	Nicotina	Partículas	Vapor
Aterogénesis	No	Indirecto	Si	Si
Trombogenicia	No	Indirecto	Si	Si
Agregación plaquetar	No	Indirecto	Desconocido pero posible	Desconocido pero posible

Vasoconstricción	No	Si	Desconocido pero posible	No
Hipoxia	Si	No	No	No
Arritmogenia	Desconocido pero posible	Posible	No	No

3.5.1. Nicotina

Su fórmula química es $C_5H_4N-CH(CH_2)_3NHC_3$. Se sintetiza en las raíces de la planta del tabaco y se distribuye según un gradiente de concentración hacia las hojas más altas (que son las que menos nicotina contienen). Hay más nicotina en las hojas verdes que después del proceso de curado. Los cigarrillos y los cigarros puros contienen cantidades similares de nicotina, pero en el tabaco de pipa alcanza concentraciones de 2 a 3 veces superiores. Con cada inhalación se aspiran entre 5 y 150 μg de nicotina.

La nicotina se absorbe en función del pH del humo. El humo del cigarrillo tiene un pH ácido (pH=5,4), por lo que la nicotina se absorbe fundamentalmente a nivel broncopulmonar. El humo del puro y de la pipa tiene un pH alcalino, por lo que se absorbe en la mucosa bucal. Se distribuye más fácilmente por los tejidos con alto contenido lipídico (cerebro, hipófisis, glándulas suprarrenales, etc.). Su vida media es de 20 a 40 minutos. Se metaboliza sobre todo en el hígado por un proceso oxidativo, y en menor medida en riñón y pulmón. Su metabolito principal es la cotinina. El 90% de la nicotina es capaz de llegar a la circulación sistémica: en siete segundos alcanza el cerebro, y en 15-20 segundos las partes más distales de las extremidades inferiores. Esta rapidez influye en su capacidad adictiva.

La nicotina actúa en el sistema nervioso central como estimulador competitivo de los receptores colinérgicos presinápticos, y produce una acción excitadora de los mismos. Al actuar sobre las neuronas dopaminérgicas, produce un aumento del metabolismo de este neurotransmisor en el sistema mesolímbico y nigroestriatal. La densidad de estos receptores nicotínicos es más alta en el núcleo acumbens, que es el centro del sistema de recompensa. La densidad de receptores nicotínicos es mayor en el cerebro de fumadores que en el de los no fumadores. La exposición persistente a niveles elevados de nicotina produce un aumento de los receptores para ella en muchas regiones cerebrales. El resultado final de su actuación sobre el cerebro es la adicción.

La nicotina actúa, además del sistema nervioso central, sobre numerosos tejidos. Sobre el tejido cardiovascular produce incremento de la frecuencia cardíaca, de la tensión arterial, de la vasoconstricción cutánea y disminución de la temperatura corporal. Sobre el sistema digestivo produce náuseas, vómitos, diarrea, e hipersalivación.

La nicotina, además de ser la sustancia responsable de la capacidad adictiva del tabaco, produce también efectos muy importantes sobre el sistema cardiovascular. Como ya hemos señalado, inmediatamente después de ser inhalada produce un aumento de los niveles séricos de catecolaminas, que son las responsables del incremento de frecuencia cardíaca observado en fumadores, así como del incremento de la tensión arterial secundario a la vasoconstricción que

produce. El incremento de la frecuencia cardíaca y tensión arterial dan lugar a su vez a un aumento de las necesidades de oxígeno por parte del músculo cardíaco. Inmediatamente después de fumar un cigarrillo se altera la función endotelial y se puede reducir la luz de los vasos hasta un 40%. Además el vasoespasmo coronario puede dar lugar a la rotura de la placa aterosclerótica.

Las catecolaminas también aumentan las concentraciones sanguíneas de colesterol unido a lipoproteínas de muy baja densidad (c-VLDL) y de ácidos grasos libres. Diversos estudios han demostrado que la nicotina aumenta la descamación del endotelio capilar, facilitando la agregación plaquetaria y la formación de trombos, así como la liberación de factores estimulantes de la proliferación de células de la capa muscular arterial.

También produce una reacción inflamatoria a nivel pulmonar que actúa desencadenando la cascada inflamatoria con un aumento en el número de leucocitos y en la síntesis hepática de fibrinógeno, que son marcadores de peor pronóstico en el síndrome coronario. También produce una activación del complemento, mediante una glicoproteína que activa el C1 (la vía clásica del complemento) y que contribuye a aumentar la adhesividad plaquetaria y por ello el efecto trombogénico.

3.5.2. Monóxido de carbono

El monóxido de carbono (CO) es un gas tóxico que se origina de la combustión incompleta de la materia carbonada. Su concentración en el humo del tabaco depende del tipo de tabaco, siendo mayor en los cigarrillos (por la combustión añadida del papel) que en el tabaco de puros o picadura de pipa, y también depende de la temperatura y rapidez de combustión, del nivel de oxígeno y de la contaminación ambiental. Supone aproximadamente el 5% de la composición global del humo del tabaco. La corriente principal del humo contiene entre 1,8 y 17 mg de CO. En cada calada, el fumador expone a sus capilares pulmonares a niveles de 400 ppm, que se tolera debido a que el acto de fumar es episódico y se expulsa con gran inmediatez una importante cantidad del humo inhalado.

Por sí mismo no produce vasoconstricción ni tiene capacidad aterogénica. El CO, es uno de los principales constituyentes de la fase gaseosa del humo del tabaco, y se combina de forma competitiva con la hemoglobina sanguínea (por la que tiene 240 veces más afinidad que el oxígeno), formando la carboxihemoglobina (HbCO) que es la responsable de la lesión vascular observada en los vasos sanguíneos de los fumadores. La HbCO incrementa la permeabilidad de la pared vascular, lo que favorece la agregación plaquetaria y la formación de trombos y produce también una proliferación de las células de la capa muscular de los vasos sanguíneos. Además, la HbCO disminuye la capacidad de la sangre para transportar oxígeno, favoreciendo la hipoxemia sanguínea y la hipoxia tisular, lo que causa aumento de los glóbulos rojos o policitemia. Este hecho, unido a la mayor demanda de oxígeno por el miocardio causado por la nicotina, facilitará la aparición de isquemia miocárdica. La sangre de los fumadores puede contener hasta un 15 % de carboxihemoglobina.

El CO tiene un importante tropismo por los órganos más vascularizados, y es responsable del incremento de la isquemia miocárdica en pacientes coronarios fumadores. Además, la HbCO es también capaz de producir la degeneración de las miofibrillas de la capa muscular de las arterias, y la lesión del endotelio vascular, lo que favorece la aparición de cambios fibróticos de la pared,

facilita el depósito de lípidos y da lugar a la formación de la placa de ateroma. Debido a su trofismo por los órganos más vascularizados, actúa sobre la placenta y es responsable de la menor oxigenación fetal y por ello de numerosas complicaciones que aparecen durante el embarazo y en el recién nacido. El CO también actúa sobre el SNC, donde sus efectos son dosis-dependientes. Con niveles de 5% de HbCO se alteran algunas funciones sensoriales produciendo una disminución en la atención y agilidad mental.

3.5.3. Sustancias oxidantes

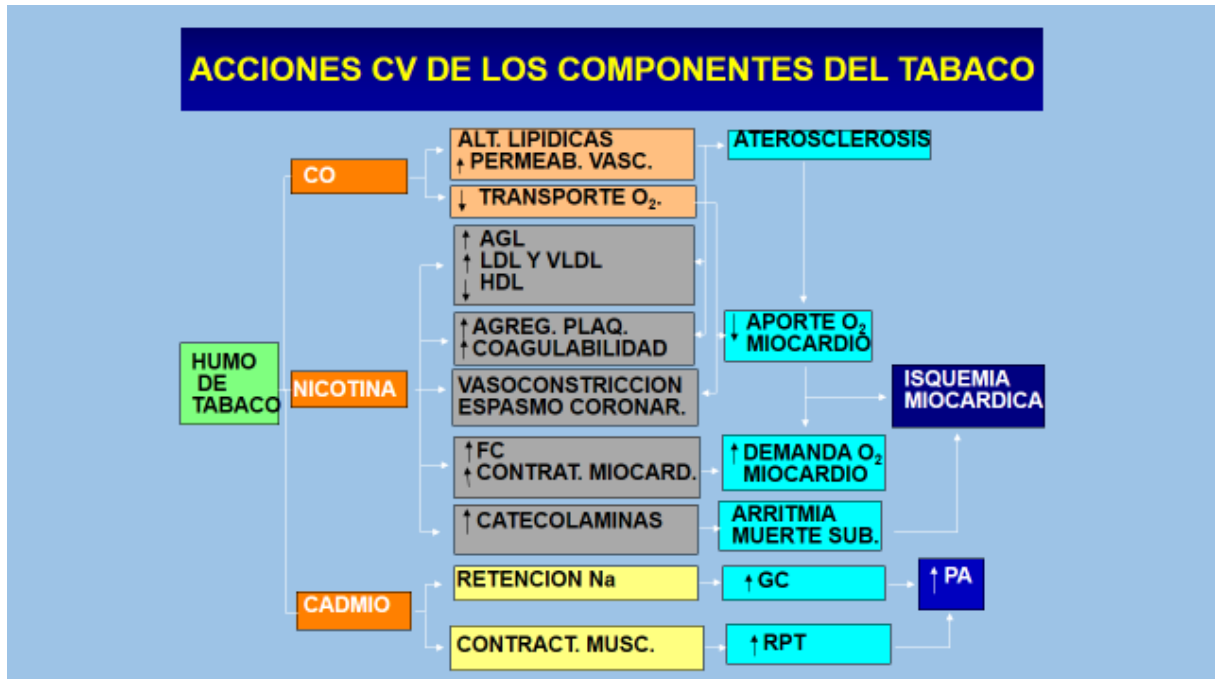
El humo del tabaco contiene asimismo numerosas sustancias con capacidad oxidante (óxidos de nitrógeno, carbono y cadmio, ácido cianhídrico y fórmico, radicales libres) que, aunque sus efectos principales de daño tengan lugar a nivel pulmonar, también están relacionadas con el daño endotelial posiblemente a través de la puesta en marcha de la denominada cascada inflamatoria. La disfunción endotelial es la responsable del vasoespasmo coronario y de la reducción del diámetro del vaso de hasta un 40 % en algunos individuos.

La combustión del tabaco produce radicales libres de oxígeno, que han sido un grupo especialmente estudiados y relacionados con la enfermedad cardiovascular. La inhalación de agentes químicos oxidantes implica un incremento en los niveles de productos de la peroxidación de lípidos en el plasma y orina de los fumadores (21). Múltiples estudios sugieren que los radicales libres contribuyen al desarrollo de la enfermedad cardiovascular a través de un incremento de la inflamación, de la disfunción endotelial, la alteración en la calidad de los lípidos como su oxidación y la activación plaquetaria (22).

La acroleína, un aldehído reactivo producido por la peroxidación de lípidos endógenos, también se encuentra presente en el humo del cigarrillo. La acroleína es un covalente para la modificación de proteínas, las cuales han sido implicadas en la aterogénesis. Sin ir más lejos, la acroleína modifica la apolipoproteína A-I, uno de los principales constituyentes del HDL, que protege frente la aterosclerosis (23). Del mismo modo, se ha encontrado acroleína en los macrófagos de la íntima de vasos sanguíneos humanos con placas lipídicas (24). Por otro lado, la acroleína produce la oxidación de las tioredoxina 1 y 2, que son proteínas con un potencial antioxidante necesario para el balance oxidación-reducción de la célula endotelial, entre otras. Estos cambios podrían promover la disfunción y muerte de la célula endotelial, promoviendo la aterosclerosis. Además, la acroleína induce la producción de la enzima ciclooxigenasa-2 (COX-2) en células endoteliales humanas in vitro (25), y sabemos que la COX-2 se expresa en la lesión aterosclerótica. Otros efectos de la acroleína es la inhibición de la antitrombina, lo que aumenta la trombogenicidad de la sangre (26), y la capacidad contráctil de la misma en arterias humanas, lo que podría contribuir al conocido vasoespasmo coronario del tabaco (27).

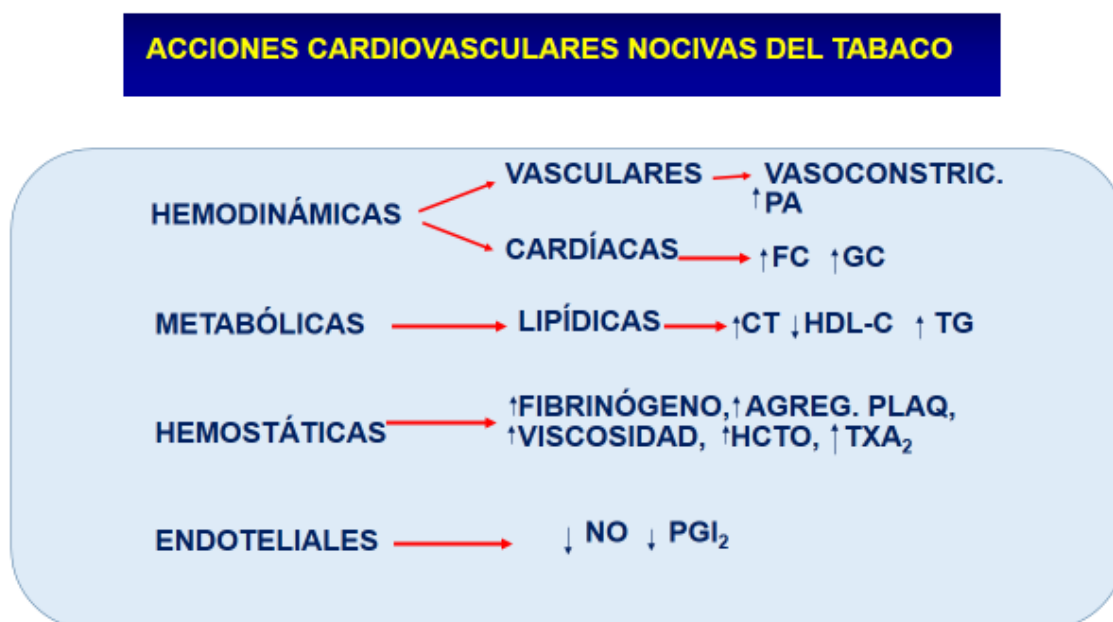
De entre la gran cantidad de componentes nocivos identificados en el humo del tabaco, desde el punto de vista cardiovascular, nos interesa destacar las acciones que ejercen el monóxido de carbono, la nicotina, las sustancias oxidantes y posiblemente el cadmio. En síntesis baste recordar que mientras el monóxido de carbono altera el transporte de oxígeno ya que lo desplaza de la hemoglobina por su mayor afinidad hacia ella, la nicotina aumenta las demandas de oxígeno al facilitar una acción netamente catecolaminérgica. Se asiste así a un desbalance entre la oferta de oxígeno comprometida y las demandas aumentadas del mismo, facilitando el desarrollo de una cardiopatía isquémica.

Figura 3. Acciones cardiovasculares de los componentes del tabaco.



Si se tuviera que resumir las acciones cardiovasculares nocivas del humo del tabaco, las centraríamos en acciones hemodinámicas; sobre el metabolismo, lipídico sobre todo; sobre la hemostasia y sobre el endotelio. Desde el punto de vista hemodinámico se puede ver que ejerce una acción vasoconstrictora y taquicardizante lo que promueve una situación de riesgo añadida. Altera negativamente el perfil lipídico. Promueve una acción protrombótica y desprotege al endotelio de sus acciones vasodilatadoras.

Figura 4. Acciones cardiovasculares nociva del humo del tabaco.



3.6. TABAQUISMO Y ARTERIOSCLEROSIS

La aterosclerosis es una causa muy frecuente de muerte e incapacidad en los países desarrollados. Se trata de un proceso lento y progresivo de degeneración de las arterias, en cuyas paredes se desarrollan placas con contenido lipídico, entre otras sustancias que dificultan la circulación de la sangre por las mismas y por órganos como el corazón y el cerebro, donde produce la cardiopatía isquémica y las enfermedades cerebrovasculares respectivamente.

La disminución crónica del flujo sanguíneo en las arterias coronarias puede dar lugar al angor estable, y su disminución aguda puede dar lugar a la aparición los síndromes coronarios agudos como la angina inestable, el infarto de miocardio y muerte súbita.

Ya se ha señalado anteriormente que la mortalidad por enfermedades cardiovasculares representa aproximadamente el 40 % del total de las muertes. Un tercio de esta mortalidad corresponde a enfermedad coronaria y otro tercio a la enfermedad cerebrovascular. A ambas contribuye notablemente la aterosclerosis. El tabaco es una de los factores de riesgo de desarrollo de la aterosclerosis y su tratamiento, junto al resto de dichos factores, contribuye de forma importante al descenso en la mortalidad

La aterosclerosis es un proceso multifactorial. En la génesis de la placa de ateroma, lesión anatómica básica de esta enfermedad, intervienen múltiples factores de riesgo, algunos no modificables, como la edad, el género o la genética y otros modificables entre los se encuentra el consumo de tabaco.

Múltiples mecanismos biológicos, no del todo conocidos por su gran complejidad, están implicados en el efecto del tabaco sobre la aterosclerosis. Estos efectos se producen desde el primer y cigarrillo y son, en gran medida, reversibles a corto y medio plazo cuando se deja de

fumar. Entre los mecanismos patogénicos implicados en la relación tabaco-aterosclerosis destacan: los trastornos lipídicos, las alteraciones del sistema de coagulación, la disfunción endotelial y los fenómenos inflamatorios.

El tabaquismo facilita y acelera el desarrollo de la lesión arteriosclerosa porque:

- a) Facilita la disfunción endotelial
- b) Promueve una dislipemia aterogénica.
- c) Acelera la oxidación de las LDL.
- d) Mantiene una inflamación de bajo grado.
- e) Favorece la trombogénesis

Estas acciones son claves en el desarrollo de la lesión arteriosclerótica.

Hay datos que apuntan al efecto que presenta el tabaquismo para el desarrollo y progresión de la aterosclerosis, tanto en estudios postmortem en adultos (28, 29), niños y jóvenes (30), como en estudios in vivo. El estudio ARIC (*Atherosclerosis Risk in Communities*) midió el grosor íntima media carotídeo en una muestra de 10.914 pacientes a lo largo de 3 años. La cohorte que continuó fumando presentó un 50% de mayor incremento de la progresión de aterosclerosis frente a los no fumadores (31). Por otro lado, los fumadores pasivos presentaron un 20% más de progresión de aterosclerosis de media en comparación con los expuestos al humo de fumadores.

El consumo de tabaco se asocia a cambios en las concentraciones plasmáticas de lipoproteínas y lípidos y también a alteraciones estructurales de las lipoproteínas que contribuyen al desarrollo de aterosclerosis y sus complicaciones. Los fumadores presentan concentraciones séricas significativamente más elevadas de colesterol total, triglicéridos, c-VLDL y c-LDL, y concentraciones séricas de c-HDL y apolipoproteínas A-I más bajas que en los no fumadores. Estas alteraciones son dosis dependientes. El tabaco también aumenta la susceptibilidad de las LDL a la acción de los macrófagos y células musculares lisas del vaso. Estas lipoproteínas oxidadas son depuradas por los macrófagos de la placa aterosclerótica, inhiben la liberación de factor relajante derivado del endotelio (EDRF) y potencian la respuesta de los vasos ante sustancias vasoconstrictoras como las catecolaminas.

Las alteraciones inducidas por el tabaco sobre el endotelio disminuyen su acción antitrombótica y aumentan la trombogénesis, contribuyendo a la alteración de la función plaquetaria.

El tabaco altera múltiples mecanismos de la homeostasis. En fumadores se ha descrito un aumento de la actividad plaquetaria, aparición de agregados plaquetarios en la circulación y liberación de sustancias proagregantes como el tromboxano A₂. También se han observado descensos en los niveles de proteína C y S y del activador tisular del plasminógeno, aumentos en los niveles del inhibidor del activador tisular del plasminógeno y del factor VII y de la trombina liberada por las plaquetas activadas, así como elevación de la concentración sérica de fibrinógeno. La suma interactiva de todas estas alteraciones se traduce en un aumento de los mecanismos trombogénicos y una inhibición de los mecanismos que los contrarrestan, con una mayor facilidad para que se produzcan fenómenos trombóticos arteriales. Algunas alteraciones

hematológicas pueden mantenerse hasta durante varios años después del abandono del tabaco (7).

Otro mecanismo de agresión vascular producido por el humo del tabaco es la lesión y disfunción endotelial. Uno de los posibles mecanismos de actuación del humo del tabaco a este nivel parece guardar relación con los niveles plasmáticos de óxido nítrico (8). El humo del tabaco produciría una disminución de la biosíntesis de óxido nítrico endotelial. En fumadores crónicos los niveles de óxido nítrico exhalado son inversamente proporcionales al número de cigarrillos fumados. La distensibilidad de las arterias disminuye inmediatamente después de fumar un cigarrillo, observándose reducción del flujo coronario incluso en individuos sanos. La nicotina es tóxica para las células endoteliales que recubren la pared interna de las arterias, y sus metabolitos ejercen un efecto permisivo sobre el crecimiento de la placa al inhibir la apoptosis de estas células. Por otra parte los oxidantes del humo del tabaco también ejercen un papel importante en la patogenia de la aterogénesis, incluyendo la disfunción endotelial. La normalización de la disfunción endotelial en fumadores que abandonan el tabaco puede durar hasta 6 meses después del abandono del mismo (32).

Existen mecanismos inflamatorios producidos por el humo del tabaco que actúan desencadenando el daño vascular. La GPT (complejo de glucoproteínas, polifenoles y hierro presente en el tabaco) estimula la liberación de citocinas y la expresión selectiva de Ig E. Este incremento de Ig E observado en fumadores puede desempeñar un papel importante en la patogenia de la aterosclerosis: la exposición al humo del tabaco produce activación del sistema del complemento, poniendo en marcha una cascada inflamatoria que produce un incremento en la expresión de moléculas de adhesión en los leucocitos y en su adherencia a las células endoteliales.

Se considera que los factores relacionados con la trombogenicidad y la vasoreactividad son los más relevantes en el desarrollo del síndrome coronario agudo y que los cambios que se producen tras la inhalación del humo del cigarrillo revierten rápidamente.

Las respuestas inmunitarias probablemente desempeñen también un papel importante en los efectos tóxicos del tabaco. Diversos estudios han demostrado una asociación de eventos cardiovasculares agudos como el infarto de miocardio con la elevación de marcadores inflamatorios agudos, como la PCR, la interleucina 6, el factor de necrosis tumoral y las proteínas como el fibrinógeno, la haptoglobina, la ceruloplasmina y el orosomucoide.

En la actualidad se considera a la aterosclerosis como una enfermedad inflamatoria crónica, con una fase inflamatoria local y una fase inflamatoria sistémica. La enfermedad arteriosclerótica afecta a todas las arterias del organismo y puede presentar distintas manifestaciones según los tejidos afectados. Las formas clínicas más significativas son las enfermedades cardiovasculares (arteriosclerosis coronaria), los accidentes cerebrovasculares (arteriosclerosis cerebral) y la isquemia de las extremidades (arteriosclerosis periférica). El humo del tabaco produce la activación de numerosos procesos proinflamatorios e inflamatorios, bien por activación directa o bien por mecanismos indirectos.

3.7. TABAQUISMO E HIPERTENSIÓN ARTERIAL

Los estudios epidemiológicos poblacionales encuentran una tasa de presión arterial (PA) menor entre las poblaciones fumadoras que aquellas no fumadoras, lo que en principio llevó a pensar que el tabaco protegía de la HTA. Sin embargo, un estudio más detallado del asunto encontró que es el peso el que actuaba como variable de confusión. De hecho las poblaciones fumadoras tienen un peso menor que las no fumadoras y el peso corporal es el mayor concionante de HTA.

Un estudio más pormenorizado del asunto analizó la acción que la nicotina, el monóxido de carbono y el cadmio tienen sobre los mecanismos que regulan la PA. La nicotina por su acción facilitadora de las catecolaminas ejerce un efecto temporal presor y taquicardizante lo que indudablemente se traduce en una elevación de la PA a corto plazo. Aunque la nicotina no es la principal cuasante de las patologías derivadas del tabaquismo. Pero las acciones que desarrolla promueven cambios tensionales al alza a largo plazo, ya que estimula al sistema renina angiotensina, asistiendo a una hiperexpresión del mismo. Por otra parte el monóxido de carbono se sabe que disminuye la secreción de prostaglandinas vasodilatadoras renales y aumenta el tromboxano A₂. Además promueve unos cambios en la concentración sanguínea amentando la viscosidad de la sangre lo que facilita su estasis. Además de lo mencionado al cadmio se le ha relacionado con el aumento de la reabsorción de sodio a nivel tubular renal, la activación de la renina y cierto efecto vasoconstrictor. Todos estos mecanismos ejercen una acción presora a largo plazo que facilita el desarrollo y mantenimiento de HTA.

El hipertenso fumador se expone a presentar en mayor medida HTA vásculo renales e HTA malignas. También se han descrito en los pacientes con feocromocitoma (tumor productor de catecolaminas) mayor riesgo de crisis hipertensivas.

También se ha descrito que la acción de los betabloqueantes se ve disminuida en la población hipertensa fumadora.

Además el tabaco debe ser rechazado entre la población hipertensa por su efecto potenciador del RCV lo que antagoniza los beneficios que la intervención del tratamiento les otorga.

3.8. TABAQUISMO Y CARDIOPATÍA ISQUÉMICA

El tabaquismo es una de las causas principales de cardiopatía isquémica (CI) y la CI prematura es una de las consecuencias médicas más importantes. Aproximadamente el 20 % de las 500.000 muertes por CI anuales en Estados Unidos se atribuyen al tabaquismo. El tabaquismo, la hipertensión y la hipercolesterolemia son los tres factores de riesgo principales de la CI. El tabaquismo actúa tanto de forma independiente como sinérgica con los otros factores de riesgo de la CI. Dos factores de riesgo pueden multiplicar por cuatro el riesgo de CI y tres factores de riesgo pueden multiplicarlo por ocho. Existe una relación dosis-respuesta entre el riesgo de CI y el tabaquismo. Estas tasas de mortalidad por CI son un 60 a 70 % mayores en fumadores varones que en no fumadores. La muerte súbita puede ser la primera manifestación de CI, y es de 2 a 4 veces más probable en fumadores jóvenes varones que en no fumadores. Las fumadoras de cigarrillos tienen también más riesgo de padecer CI que las no fumadoras y el uso simultáneo de cigarrillos y anticonceptivos orales aumenta este riesgo al menos diez veces. Los individuos que siguen fumando después de un infarto de miocardio tienen más probabilidades de morir por CI que aquellos que dejan de fumar. Los fumadores que han sido sometidos a cirugía de derivación

coronaria tienen mayor mortalidad perioperatoria que los que no fuman. El tabaquismo contribuye a producir tanto la aterosclerosis coronaria como eventos agudos coronarios isquémicos, trombóticos y arrítmicos. El consumo de cigarrillos puede interferir con la eficacia de los medicamentos utilizados para tratar la CI, como el propranolol.

La incidencia de infarto de miocardio aumenta 6 veces en mujeres y 3 veces en varones fumadores de 20 cigarrillos/día, en comparación con los no fumadores (33, 34). En el estudio INTERHEART, fumar fue el factor de riesgo principal para sufrir un primer infarto de miocardio (IM) (2). El tabaquismo, además, parece afectar de mayor modo a la mujer, presentando ésta un 25% más de riesgo que el varón fumador de desarrollar EC (35). Además, el sexo femenino se asocia a peor pronóstico tras un síndrome coronario agudo (36).

En pacientes con CI, continuar fumando se asocia a un riesgo incrementado de nuevo IM, muerte e incluso muerte súbita (37-40). Sin embargo, el abandono del hábito tabáquico tras un IM se asocia a una reducción progresiva del riesgo de eventos (41).

En resumen se podría decir:

- Tasas de reinfarcto de 20% frente a 5,1% tras terapia trombolítica.
- Doble riesgo de reestenosis tras angioplastias.
- Más complicaciones postoperatorias tras By-pass.
- Los fumadores con CI tienen el doble de paradas cardíacas.
- Después de dejar de fumar disminuye rápidamente el riesgo de CI, siendo similar al de un no fumador a los 5-10 años.
- Tras el diagnóstico de CI, si el paciente deja de fumar, el riesgo de agudización bajará rápidamente: 22% frente al 15%.
- Sólo un 43% de los pacientes diagnosticados de CI dejan de fumar.

3.8.1. Relación dosis-dependiente

Se ha evidenciado una relación dosis-dependiente entre el tabaquismo y la enfermedad cardiovascular asociada al mismo, pero existente desde dosis muy bajas.

Incluso la exposición a baja cantidad del humo del tabaco, como fumadores ocasionales, pasivos o de pocos cigarrillos al día, es suficiente para ocasionar consecuencias deletéreas (42).

Fumadores que consumen menos de 5 cigarrillos al día presentan un 25% más de riesgo de sufrir un accidente cerebrovascular, y la asociación es mayor según aumenta la cantidad de cigarrillos consumidos por día, también para EC (20, 43, 44).

3.8.2. Tabaco no-cigarrillo

Un aspecto de interés al respecto de la asociación del tabaquismo con la enfermedad cardiovascular, es la relevancia que tiene el tipo de formato a partir del cual se inhala el tabaco. El grueso de la evidencia acerca de la asociación del tabaco con la enfermedad cardiovascular parte del cigarrillo, y los datos que asocian enfermedad cardiovascular y aterosclerosis con otros

formatos es menos claro, pero existe. Para los puros, se calcula que unos 4 puros diarios equivalen a unos 10 cigarrillos en cuanto a la inhalación de humo del tabaco. Algunos estudios observacionales han encontrado que los consumidores de puros presentan un mayor riesgo de desarrollar enfermedad coronaria (45), y de morir por enfermedad coronaria (tasa de riesgo de 1.3) que los no fumadores (46). Para el tabaco en pipa, se ha descrito un incremento de la mortalidad y del riesgo de sufrir un evento cardiovascular en comparación con no fumadores, pero quizás menor que el del cigarrillo (47, 48). Se ha sugerido que la menor inhalación del humo con la pipa podría explicar este menor riesgo asociado (48, 49).

El tabaquismo pasivo incrementa el riesgo de sufrir enfermedad cardiovascular, aunque éste es variable en los diversos estudios observacionales publicados (50, 51).

Al respecto del cigarrillo electrónico y los vaporizadores, la evidencia acerca de su asociación con la enfermedad cardiovascular es escasa. Si bien conocemos que con el calentamiento del tabaco se generan menos productos tóxicos que con la combustión del mismo (52), y esto podría, fisiopatológicamente, presentar menos implicaciones sobre el organismo y el sistema cardiovascular. Así se muestra en algunos estudios realizados con biomarcadores, aunque se necesitaría una mayor evidencia con estudios a largo plazo que permitan asegurar que su consumo es más seguro que el del cigarrillo convencional (53).

3.8.3. Fisiopatología

Los mecanismos subyacentes no son del todo conocidos. En cualquier caso, los factores clave en el desarrollo y progresión de su afectación cardiovascular son múltiples. Entre los claramente aceptados encontramos un incremento del estrés oxidativo, la alteración del perfil lipídico, la disfunción endotelial, la alteración del tono del sistema nervioso autónomo, el aumento de la resistencia a la insulina y de la inflamación crónica de bajo grado, así como la afectación de la función cardíaca y del adecuado transporte de O₂ en sangre, entre otros (54).

El humo del cigarrillo contiene más de 4000 sustancias químicas con efectos deletéreos en el sistema cardiovascular (55), entre las que se incluyen nicotina, monóxido de carbono, hidrocarburos policíclicos aromáticos, grupos carbonilos, butadieno, minerales, disulfuro de carbono y benceno. Aunque muchos de los productos tóxicos son sustancias genéricas derivadas de la combustión de material orgánico, la exposición al humo del tabaco implica contacto con sustancias que sí que son específicas del mismo y que presentan un conocido efecto dañino para la salud, como son la nicotina y el monóxido de carbono (56).

Además, el humo del tabaco contiene aluminio, cadmio, cobre, plomo, mercurio, níquel y zinc. Estos metales catalizan la oxidación de proteínas celulares, lo que puede producir daño estructural, disfunción endotelial, y directamente daño en la pared de los vasos sanguíneos. Sabemos que en la pared de la aorta de fumadores se han encontrado mayores niveles de cadmio (57), y que existe una asociación entre niveles de cadmio y de enfermedad cardiovascular (58).

3.8.4. Mecanismos

3.8.4.1. Sistema nervioso autónomo (Presión arterial y Frecuencia Cardíaca)

El tabaquismo crónico se asocia a la disfunción del sistema nervioso autónomo (59-61). De hecho, la activación del sistema nervioso simpático es uno de los efectos que presentan múltiples sustancias presentes en el humo del tabaco, entre ellas, la nicotina (62-64). Esto provoca un incremento de la frecuencia cardíaca (FC), de la presión arterial (PA) y de la vasoconstricción cutánea y probablemente coronaria (65-68). Estas consecuencias podrían explicar parcialmente la asociación entre tabaquismo y enfermedad cardiovascular (69-72).

Aunque el mecanismo específico de cada sustancia no es bien conocido, se acepta que la acción directa o indirecta de la nicotina sobre el sistema nervioso autónomo es clave (73). La nicotina es sobre todo el elemento adictivo del tabaco, e induce la secreción de epinefrina y norepinefrina en el torrente circulatorio desde la glándula adrenal, así como estimula el centro vasomotor de la médula, ocasionando la secreción de norepinefrina de depósitos locales. Esta secreción de catecolaminas produce un incremento de la PA, FC, un aumento de la contractilidad cardíaca y un significativo incremento del trabajo miocárdico (73). Además, la nicotina presenta efecto indirecto neurohormonal, pues estimula el receptor de acetilcolina del cerebro, cuya activación prolongada puede desensibilizar una parte de ellos (74). Esta activación potencia la liberación de neurotransmisores y altera la función de algunos, como la norepinefrina, dopamina, serotonina y algunos opioides endógenos, modificando su acción en el sistema nervioso periférico y causando, por otro lado, adicción (75).

El incremento de la FC en reposo, en fumadores, es de unos 7 latidos por minuto de media y es independiente del sexo (76-78). Durante el ejercicio, el incremento de la demanda metabólica provoca una subida de la FC y del volumen latido. En individuos sanos no fumadores, la elevación de la FC suele rondar los ± 10 lpm de su FC máxima predicha (79). Diversos estudios realizados en fumadores, el tabaquismo se asoció a una menor elevación de la FC durante el ejercicio progresivo, así como a una menor FC máxima (69-80), suponiendo esto un riesgo para el fumador (59, 71) Una posible explicación para este efecto podría ser la regulación a la baja de receptores β -adrenérgicos que aparece en el fumador (81).

La recuperación adecuada de la FC tras un ejercicio vigoroso también es un indicador de una función óptima del sistema nervioso autónomo, y su disfunción se ha relacionado con morbilidad y mortalidad cardiovascular (70, 71, 82). Estudios epidemiológicos han observado un menor descenso de la FC durante la recuperación post-ejercicio en fumadores (70, 82), incluso en jóvenes (78, 80).

3.8.4.2. Flujo sanguíneo coronario

Una de las consecuencias hemodinámicas del humo del cigarrillo es su efecto en el flujo coronario. Algunos trabajos objetivan que la inhalación del humo del tabaco, de forma aguda, incrementa el flujo coronario hasta un 40%, aparentemente como respuesta a un incremento del trabajo miocárdico (83).

Sin embargo, el humo también dificulta la respuesta vasodilatadora del vaso sanguíneo necesaria para incrementar el flujo coronario. Por tanto, el incremento del flujo sanguíneo consecuente es menor que el esperado para el aumento del trabajo cardíaco producido.

Existe evidencia acerca de la disfunción del endotelio producida por el tabaco también en la circulación coronaria (84). A través de estudios con doppler y medición de presión intracoronaria, conocemos que el consumo de cigarrillo se asocia a una capacidad vasodilatadora disminuida y a un aumento tanto de la vasoconstricción de arterias epicárdicas como de la resistencia vascular, un efecto que puede ser bloqueado por bloqueantes α -adrenérgicos. Este hallazgo parece indicar que, al menos parcialmente, este aumento se debe a estimulación del sistema nervioso simpático por la nicotina. El efecto parece producirse incluso con dosis muy bajas de nicotina (85). También se ha objetivado una reducción de la velocidad del flujo coronario mediante ecocardiografía en fumadores pasivos (86).

Este hecho explica el aumento de episodios de vasoespasmo en pacientes con diagnóstico de angina vasoespástica, así como el empeoramiento de la disfunción miocárdica sobre el miocardio aturdido objetivado en estudios animales, de manera independiente a la frecuencia cardíaca, presión arterial (87).

3.8.4.3. Función Endotelial Óxido nítrico y Homeostasis vascular

La evidencia acerca de la afectación del tabaco sobre la función endotelial es ampliamente conocida. Entre las principales consecuencias de una función endotelial dañada se encuentran el desequilibrio en la producción de sustancias vasoconstrictoras y vasodilatadoras, así como la disregulación de los mecanismos anticoagulantes y procoagulantes, y de factores de crecimiento (88).

En general, fumar, así como la exposición pasiva al humo del tabaco, impide parcialmente la vasodilatación dependiente del endotelio de arterias normales y reduce la reserva de flujo coronario (89-94). Fumar también potencia la disfunción endotelial producida por hipercolesterolemia (95, 96). Este efecto provoca estrés oxidativo, que oxida partículas de LDL, induciendo aterosclerosis, así como una menor producción de óxido nítrico, lo que induce vasoconstricción (97-101). En la circulación microvascular, el tabaco también ocasiona vasoconstricción y alteraciones en la función plaquetaria y en el sistema nervioso autónomo, lo que resulta en angina y empeoramiento de la función cardíaca (102).

La nicotina, tal y como se ha descrito, ocasiona la liberación de epinefrina y norepinefrina a la circulación debido a su efecto sobre el sistema nervioso simpático, lo que aumenta la vasoconstricción del árbol vascular. Este efecto, unido a la disminución de la capacidad del endotelio para la biosíntesis de prostaciclina, produce disfunción endotelial (103, 104).

Además, el humo del tabaco contiene radicales libres que, al inhalarlo, pasan a la circulación sanguínea. Se ha determinado que 1 gramo de alquitrán del humo del cigarrillo contiene 10 (17) radicales libres de vida media larga (de horas a meses), y 1 gramo de la fracción volátil del humo del cigarrillo contiene 10^{15} radicales de vida media corta (segundos) (105). La exposición crónica al humo del tabaco debilita la capacidad antioxidativa, que potencialmente puede regular el aumento de radicales libres producidos por el humo del tabaco, lo que incrementa el estrés oxidativo (106). Y es que el estrés oxidativo y la oxidación de lípidos, proteínas y ADN se ha

asociado directamente con la aterogénesis y con una peor función del ventrículo izquierdo (106, 108).

Los hallazgos descritos permiten concluir que las grandes cantidades de radicales libres presentes en el humo del cigarrillo, junto con el aumento del estrés oxidativo, la disminución de la disponibilidad del óxido nítrico y la vasoconstricción inducida por nicotina, provocan disfunción endotelial. El daño endotelial subsiguiente contribuye a la formación y progresión de la placa de ateroma, así como reduce el flujo sanguíneo debido a vasoespasmo y aumento de la trombosis, ocasionando enfermedad cardiovascular (88, 109).

3.8.4.4. Efecto Trombogénico

Uno de los factores del tabaquismo que promueven la formación de placas de ateroma en el árbol vascular es el aumento de fenómenos asociados a trombosis. De hecho, la acumulación de plaquetas sobre la pared vascular en sitios de fricción o con un daño sobre el endotelio puede ser el inicio de la formación de placas de ateroma (110).

Ya la nicotina reduce la formación de prostaciclina, lo que aumenta el efecto proagregante de las plaquetas (111). La adhesión plaquetaria incrementa la producción de trombo, puede separar la capa íntima del resto de pared arterial, acelera la ateromatosis y está asociada con un incremento de la isquemia miocárdica (110). Además, la nicotina altera el metabolismo de las prostaglandinas, debilitando los mecanismos de defensa ante el coágulo plaquetario (112).

Este incremento en la agregación plaquetaria, así como el efecto de la nicotina sobre el tiempo de coagulación, en combinación con el empeoramiento del perfil lipídico y el aumento de la inflamación, promueve la formación de la placa de ateroma y el desarrollo de aterosclerosis (113, 114).

Los niveles circulantes de fibrinógeno, asociados a una mayor activación plaquetaria y un reconocido factor asociado a un aumento del riesgo de eventos coronarios, están elevados en fumadores. Éstos, en combinación con el aumento de glóbulos rojos por la exposición crónica al monóxido de carbono, aumentan la viscosidad sanguínea y potencian la activación plaquetaria, incrementando el riesgo de formar placas de ateroma.

El factor tisular, también reconocido activador de la función plaquetaria, está aumentado en fumadores de más de 10 años que consumen más de 10 cigarrillos al día (54).

3.9. TABAQUISMO E ICTUS.

El tabaquismo es un factor de riesgo independiente de enfermedades cerebrovasculares y origina aproximadamente un 18 % de las 150.000 muertes por ictus que ocurren anualmente en Estados Unidos. Estudios epidemiológicos extensos llevados a cabo en hombres y mujeres han mostrado un mayor riesgo de ictus entre fumadores que entre no fumadores, encontrándose una relación dosis-respuesta entre fumar y riesgo de ictus, y una disminución del riesgo de ictus al dejar de fumar. En las mujeres, es más probable la hemorragia subaracnoidea en fumadoras que en no fumadoras, y el uso simultáneo de cigarrillos y anticonceptivos aumenta en gran medida este riesgo.

En un metaanálisis de 32 estudios (115), se encontró un aumento del 50 % del riesgo de ictus en los fumadores. Este riesgo fue mayor para la hemorragia subaracnoidea, seguida de los ictus isquémicos, aunque no se encontró relación significativa con la hemorragia intracerebral. El riesgo de ictus fue superior en individuos menores de 55 años y se asoció con el número de cigarrillos fumados, siendo el riesgo relativo en fumadores de más de 40 cigarrillos/día dos veces superior al de fumadores de menos de 10 cigarrillos/día.

En fumadores hipertensos el riesgo se multiplica, siendo 5 veces mayor con respecto a los fumadores normotensos y 20 veces superior al de los no fumadores normotensos.

El riesgo de enfermedad cerebrovascular disminuye al abandonar el consumo de tabaco aunque no se iguala al de los no fumadores hasta transcurridos aproximadamente 10 años.

3.10. TABAQUISMO Y ARTERIOPATÍA PERIFÉRICA

Existe una asociación fuerte entre el consumo de tabaco y la enfermedad arterial periférica. El riesgo en de enfermedad arterial periférica en los fumadores es de 4 a 6 veces superior a la de los no fumadores. Existe una relación dosis-efecto y, al igual que en el caso de la enfermedad cardiovascular, también existe evidencia de que el cese del consumo reduce de manera significativa el riesgo y mejora el pronóstico disminuyendo un 50 % el riesgo de complicaciones añadidas.

Si hay una enfermedad paradigmática relacionada con el tabaquismo es la arteriopatía periférica. Encontramos en más del 70 % de los pacientes que la padecen antecedentes de tabaquismo.

La explicación fisiopatológica de tal asociación es bastante sencilla. El humo del tabaco promueve una vasoconstricción periférica al mismo tiempo que acelera el desarrollo de arteriosclerosis dos elementos claves en el desarrollo de esta patología.

El tabaquismo es el factor de riesgo más importante para la arteriosclerosis ocliterante y la tromboangitis ocliterante. También agrava la isquemia periférica y puede afectar de forma adversa a los injertos de derivación periféricos. La tasa de mortalidad de los aneurismas aórticos ateroscleróticos es mayor en fumadores varones que en no fumadores.

- Factor de riesgo más importante para la arterioesclerosis de arterias abdominales y de MMII.
- Correlación con el nº de cigarrillos consumidos.
- Relación con niveles de CO y CO-Hb.
- Dejar de fumar es el mejor tratamiento y mejora notablemente el pronóstico.
- El cese del tabaquismo disminuye al 50% el riesgo de complicaciones.

3.11. TABAQUISMO Y DISFUNCIÓN ERÉCTIL

La asociación de disfunción eréctil con factores de riesgo como la enfermedad coronaria y la hipertensión parece verse amplificada por el tabaquismo. Fumar aumenta dos veces la probabilidad de disfunción eréctil moderada o completa. La prevalencia de la disfunción eréctil en los exfumadores no fue diferente de las personas que nunca habían fumado, lo que implica

que dejar de fumar puede disminuir el riesgo de disfunción eréctil. La aparición de disfunción eréctil suele preceder en su presentación a la ECV clásica.

3.12. TABAQUISMO Y RCV

En todas las tablas de cálculo del RCV el tabaco es un factor potenciador de la estimación del riesgo.

En las tablas de predicción de mortalidad por enfermedad cardiovascular total de SCORE Los primeros marcadores de riesgo incluyen la valoración cuantitativa y cualitativa de la presión arterial y del ratio del colesterol. En el caso del colesterol se ha cuantificado en base al colesterol total o a la relación entre colesterol total/HDL colesterol. El tabaco se incluye como factor de riesgo pero no se cuantifica el riesgo en función del nivel de consumo. Se aprecia como dispara el RCV entre la población fumadora tanto en las poblaciones de alto RCV como en las de bajo RCV.

El tabaco duplica el riesgo de desarrollar una cardiopatía isquémica y quintuplica el riesgo de morir de muerte súbita cardiaca antes de los 45 años Multiplica por nueve el riesgo de padecer una arteriopatía periférica.

- Incremento del estrés oxidativo.
- Reduce la biosíntesis de óxido nítrico.
- Incrementa la trombogenicidad.
- Produce disfunción endotelial.
- Incrementa la serie blanca.

Figura 5. Acciones cardiometabólicas del tabaco.

TENSIÓN ARTERIAL:	<ul style="list-style-type: none">• ↑ TA. Peor control. Más HTA renovascular e HTA maligna. Peor respuesta a betabloqueantes.
LÍPIDOS:	<ul style="list-style-type: none">• ↑CT, LDL, AGL y TG. ↓ HDL.
OBESIDAD:	<ul style="list-style-type: none">• Aumento de peso y mayor sedentarismo.
COAGULACIÓN:	<ul style="list-style-type: none">• ↑ fibrinógeno, viscosidad, hematocrito, leucocitos y agregabilidad plaquetaria.• ↓ Vida media plaquetaria, Tiempo de sangría y distensibilidad hematíes
ALT. METABÓLICAS/ DIABETES:	<ul style="list-style-type: none">• Más intolerancia a los hidratos de carbono

3.13. TABAQUISMO Y ENFERMEDAD RENAL

La prevalencia de la Enfermedad Renal Crónica (ERC) es alta en la población general y no ha dejado de crecer hasta estimarse en un 15,1% a finales de la última década (116).

Estos pacientes son en su mayor parte de riesgo cardiovascular alto o muy alto. Por tanto, el consejo para el abandono del hábito tabáquico ha sido una constante en las consultas de Nefrología. El argumentario se ha apoyado en la dramática subida del riesgo global en morbimortalidad que supone la suma de ERC y tabaquismo.

También la orina se muestra como un aliado del profesional pues el consumo de tabaco puede ser monitorizado mediante la determinación de *cotina* mediante un test comercial de ELISA (117).

El tabaco por sí mismo es un actor relevante entre los factores que modifican la historia natural de la ERC. Su consumo crónico causa una expresión particular de daño histológico y se correlaciona con marcadores subrogados de progresión de enfermedad renal. Fumar conlleva acelerar el proceso habitual de pérdida funcional propio de la edad, pero condiciona también la aparición de eventos clínicos cardiovasculares. Hoy sabemos que la reiteración de insultos agudos que acumula el parénquima renal durante los mismos, es en sí misma un determinante de la llegada a enfermedad renal terminal.

Hasta bien entrada la segunda década del siglo, se fueron sucediendo estudios que, con resultados diversos, intentaron dilucidar si el tabaco era un factor independiente para la aparición y progresión de la ERC. Mediante la técnica del meta análisis fue posible confrontar los datos de 18 cohortes prospectivas de población general para concluir que fumar presentaba un riesgo superior e independiente de ser diagnosticado de enfermedad renal. Este efecto se manifiesta en mayor medida en fumadores activos por encima de los exfumadores siendo dosis y tiempo dependiente. Es necesario esperar 10 años para que esta situación se revierta (118).

En general los estudios dedicados al problema han sido observacionales y la definición de tabaquismo, así como su cuantificación se ha modelado con diferentes aproximaciones. Tampoco los resultados han sido coincidentes cuando se han revisado patologías renales distintas o diferentes estadios de la enfermedad. En líneas generales, tabaco y ERC parecen relacionarse y magnificarse atendiendo al tiempo y la cantidad de la exposición siendo el cese del hábito una oportunidad para frenar el desarrollo de la enfermedad crónica (119).

Sin embargo, más del 20% de los enfermos renales persisten como fumadores activos (120).

Es probable que los mecanismos por los cuales los riñones resultan dañados sean múltiples y envuelvan tanto sustancias resultantes de la combustión como a la propia nicotina. Esta resulta ser un efector directo dañando la estructura de los podocitos. Sobre las células mesangiales promueve su proliferación (121). De forma indirecta, su acción sobre el sistema nervioso simpático provoca un aumento de la presión arterial y dificulta su control. Produce un incremento en los niveles de endotelina 1, vasopresina y renina lo que va a poner en marcha la cascada de interacciones que desembocan por un lado en una acción pro fibrogénica, mediada por Aldosterona y de otro lado disfunción endotelial como consecuencia final del estrés oxidativo resultante de un balance desacoplado de factores vasodilatadores y vasoconstrictores.

El humo del tabaco, por un mecanismo no bien dilucidado, reduce la actividad de la sintasa del óxido nítrico, reduciendo la acción del factor vasodilatador de mayor relevancia (122). Del mismo modo se provoca un reclutamiento endotelial de leucocitos que promueven un ambiente propicio proinflamatorio a nivel local (123).

El humo de los cigarrillos contiene glicotoxinas que en presencia de ROS conforman productos de glicosilación avanzada similares a los que se dan en la diabetes (124).

La Glomeruloesclerosis Nodular Idiopática es la lesión histológica propia de la interacción del humo del tabaco sobre el tejido renal. Se trata de una glomerulomegalia con esclerosis mesangial nodular y engrosamiento de las membranas basales, similar a lo observado en pacientes etiquetados de nefropatía diabética y todo ello en ausencia de depósitos de tipo inmunológico. Es típica la presencia de arterioesclerosis con hialinosis, a la manera diabética. Entre los nódulos, la microscopía electrónica deja ver espacios vasculares tapizados de células endoteliales que sugieren fenómenos de neovascularización. Entre los afectados de esta entidad, el 93% de la cohorte original resultó ser fumador (como media de 52.9 paquetes/año) y solo el 13% eran obesos (entre los cuales se describe también esclerosis mesangial pero sin nodularidad como sustrato de su nefropatía).

La expresión clínica de estas lesiones es la proteinuria creciente, presente en rango nefrótico en el 69% de ellos. El 43% de los individuos contaban con otras enfermedades vasculares en aquel momento. La nefroprotección mediante inhibidores del sistema renina angiotensina aldosterona y el cese del hábito tabáquico resultaron en medidas eficaces para frenar la progresión a enfermedad renal terminal (125).

El daño renal está presente muy al principio del consumo. Antes de poder detectarse mediante las determinaciones usadas en la práctica clínica habitual, un panel de reconocidos marcadores de daño renal precoz, en su mayoría de origen tubular, que incluye albuminuria, actividad de *N-acetil-β-D-glucosaminidasa* (NAG), *lipocaina asociada a gelatinasa de neutrófilos* (NGAL), *molecula 1 de daño renal* (KIM-1), transferrina y la *proteína activadora del gangliosido GM2* (GM2AP) se muestra ya alterado en la población fumadora y se correlaciona directamente con el grado de adicción. De la misma manera, dejar de fumar revierte este patrón (126).

Un paso más allá, la albuminuria es un marcador tanto de riesgo cardiovascular como de daño endotelial. El estudio HOPE revisó el efecto que el tabaco ejercía sobre la albuminuria en una amplia población de enfermos de alto riesgo cardiovascular con o sin diabetes, encontrando una evidente correlación entre ambos (127). En el metaanálisis de Kar et al. en diabéticos tipo 2 (128), ser fumador multiplicaba por dos la probabilidad de tener albuminuria (2.13 (95% CI 1.32–3.45; $p = 0.002$)). Además, el hábito de fumar es capaz de revertir el efecto nefroprotector favorable que confieren IECA y ARA, lo que deja a las claras la interacción entre tabaco y sistema renina-aldosterona (129).

En pacientes aparentemente sanos, con hábitos de consumo más modernos, el efecto es igualmente visible pues la albuminuria aparece tanto en los fumadores de cigarrillos como entre los *vapeadores* (130).

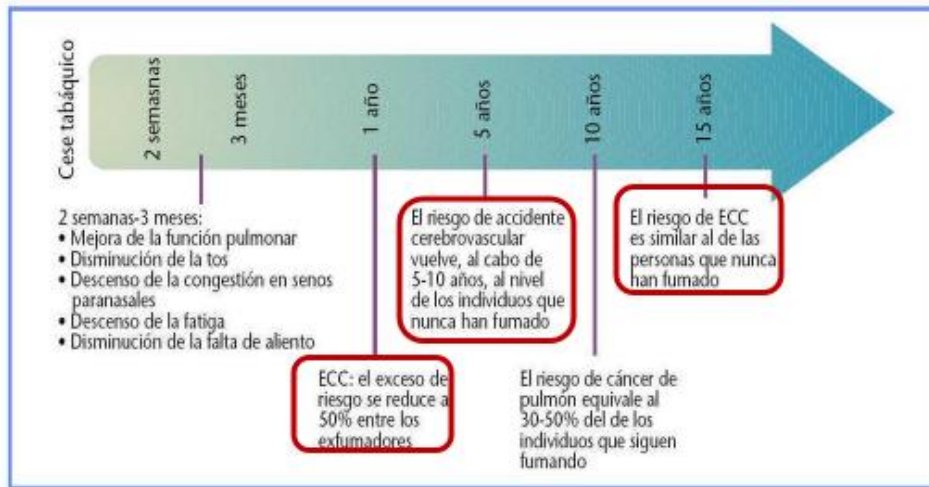
En conclusión, si el efecto del tabaco puede ser poco perceptible en un individuo concreto, los estudios poblacionales y de cohortes de fumadores dejan a las claras que el consumo de tabaco conlleva una caída acelerada de la función renal.

Parece por tanto evidente que cuando el aumento de pacientes diagnosticados de ERC no para de crecer, la recomendación para la discontinuación del hábito tabáquico como medida para evitar, entre otros, el daño renal, ha de realizarse a la población general, de forma activa ante pacientes en riesgo de ERC y de forma más intensiva en aquellas poblaciones que muestran ya marcadores subrogados de progresión hacia Enfermedad Renal Avanzada.

3.14. BENEFICIOS DEL CESE DEL TABAQUISMO Y LA SALUD.

Fumar más que dobla el riesgo de cualquier enfermedad cardiovascular y, por lo tanto, el dejar de fumar se muestra como una prioridad fundamental para mejorar la salud cardiovascular. Igualmente, el tabaquismo pasivo incrementa el riesgo de cardiopatía isquémica, por lo que el adoptar medidas de salud pública que prohíban el consumo en lugares públicos cerrados se ha observado que disminuye hasta un 17% la incidencia de infartos de miocardio (131). Como ya hemos visto más arriba, fumar favorece el desarrollo de arterioesclerosis, pero se ha demostrado que estos efectos son en parte o totalmente reversibles en un corto periodo de tiempo. Se produce una respuesta bifásica tras la cesación tabáquica mejorando la agregabilidad plaquetaria y la estabilidad de la placa de ateroma seguido de un mayor tiempo para la formación de la placa y, por lo tanto, de una reducción del riesgo cardiovascular (131). Toda la evidencia disponible para observar el efecto beneficioso cardiovascular de dejar de fumar se basa en estudios epidemiológicos y en el análisis de diferentes estrategias para intentar abandonar el consumo de cigarrillos. Se ha comprobado que dejar de fumar tras un evento coronario agudo produce un efecto beneficioso precoz, reduciéndose la mortalidad. Igualmente se ha demostrado que aquellos pacientes que sobreviven a un infarto de miocardio y se mantienen sin fumar presentan una reducción de hasta un 43% en la probabilidad de un nuevo infarto comparándolos con aquellos que continúan fumando tras el infarto (1, 131). Dejar de fumar reduce de forma significativa el riesgo de ictus tras 2 a 5 años de abstinencia e igualmente se reduce el riesgo de enfermedades arteriales sistémicas aunque la rápida reducción del riesgo que se observa en pacientes con cardiopatía isquémica no se observa en las enfermedades arteriales periféricas (123). Fumar es un importante factor de riesgo para el desarrollo de un aneurisma aórtico abdominal, además este riesgo en fumadores activos es mayor comparándolo con el riesgo del tabaco sobre otras enfermedades cardiovasculares e incluso éste riesgo es el doble en exfumadores comparándolo con personas nunca fumadoras (131).

Figura 6. Cronograma de los beneficios del cese del tabaquismo sobre la salud.



3.15. CONCLUSIONES

- 1.- El tabaquismo es un factor potenciador del riesgo cardiovascular ya que es un agente patógeno para el desarrollo de arteriosclerosis que es el sustrato básico común de la enfermedad cardiovascular. Su implicación se debe a que facilita una disfunción endotelial, promueve una inflamación de bajo grado, genera una dislipemia aterogénica, acelera la oxidación de la LDL y es un factor trombogénico. Por lo tanto, está íntimamente ligado al desarrollo de cardiopatía isquémica, ictus y arteriopatía periférica.
- 2.- El consumo de tabaco provoca una lesión renal propia, proporcional al tiempo y grado de exposición. La consecuencia directa es una aceleración de las vías de progresión hacia la Enfermedad Renal Crónica.

BIBLIOGRAFÍA

1. López de Sá E, Fernández de Bobadilla J, Dlamau R, López – Sendón J. Consumo de tabaco y enfermedades cardiovasculares. En Tratado de Tabaquismo (3ª Edición). Editores: CA Jiménez Ruiz y Karl O. Fagerström. Grupo Aula Médica, S. L., Madrid 2012: pag. 159 – 71.
2. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effects of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (The INTERHEART study): case control study. *Lancet* 2004; 364: 937 – 52.
3. O'Donnell MJ, Xavier D, Liu L, Zhang H, Chin SL, Rao – Melacini P, et al. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (The INTERSTROKE study): a case – control study. *Lancet*. 2010; 376: 112 – 23.
4. Chow CK, Islam S, Bautista L, Rumboldt Z, Yusufali A, Xie C, et al. Parental history and myocardial infarction risk across the world: the INTERHEART study. *J AM Coll Cardiol*. 2011; 57: 619 – 27.
5. Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J*. 2003; 24: 987 - 1003.
6. Mähönen MS, McElduff P, Dobson AJ, Kuulasmaa KA, Evans AE. Current smoking and the risk of non fatal myocardial infarction in the WHO MONICA project populations. *Tob Control*. 2004; 13: 244 – 50.
7. Edwards R. The problem of tobacco smoking. *BMJ*. 2004; 328: 217 – 9.
8. Erhardt L. Cigarette smoking: an undertreated risk factor for cardiovascular disease. *Atherosclerosis*. 2009; 205: 23 – 32.
9. Ministerio de Sanidad [Internet]. Encuesta Nacional de Salud de España 2001. (Fecha de acceso: septiembre 2023). Disponible en: http://www.msps.es/estadEstudios/estadisticas/docs/para_imprimir.pdf
10. Ministerio de Sanidad [Internet]. Encuesta Europea de Salud de España (2009/2010). (Fecha de acceso: septiembre 2023). Disponible en: http://www.msps.es/estadEstudios/estadisticas/EncuestaEuropea/nota_tecnica_EES09.pdf.
11. Jiménez Ruiz CA, Ruiz Manzano J. La sociedad española de neumología y cirugía torácica, SEPAR ante la ley reguladora del consumo de tabaco en España. *Arch Bronconeumol*. 2010; 46: 402 – 4.
12. Solano Reina S, Granda Orive JI, García-Tenorio Damasceno A, Vaquero P. Efectos nocivos del tabaco. Utilización de la patología del tabaco como factor de motivación en fumadores enfermos. En: Manual de prevención y tratamiento del tabaquismo (4ª Edición). Barrueco Ferrero M, Hernández Mezquita MA y Torrecilla García M editores. E.U.R.O.M.E.D.I.C.E., Ediciones Médicas S.L. Barcelona 2009: pag 23 – 52.
13. López García-Aranda V, García Rubira JC. Tabaco y enfermedad cardiovascular. *Adicciones*. 2004; 16: 101 – 13.
14. European Society of Cardiology [Internet]. Position paper on the “Tobacco Products Directive”. Sophia Antipolis Cedex-France, 2013. (Fecha de acceso: septiembre 2023). Disponible en: <https://www.escardio.org/about/Documents/tobacco-products-directive-position-paper.pdf> (last day accessed 3 October 2013).

15. World Health Organization [Internet]. Regional Office for Europe. The European Tobacco Control Report 2007. Geneva, 2007. (Fecha de acceso: septiembre 2023). Disponible en: https://www.euro.who.int/data/assets/pdf_file/0005/68117/E89842.pdf (last date accessed 3 October 2013).
16. Peto R, Lopez AD, Boreham J, Thun M. Mortality from smoking in developed countries 1950 -2000, 2nd edition: revised June 2006. (Fecha de acceso: septiembre 2023). Disponible en: <https://www.ctsu.ox.ac.uk/~tobacco/C0002.pdf> (last day accessed 27 March 2013).
17. World Health Organization [Internet]. Report on the Global Tobacco Epidemic. Geneva, 2008. (Fecha de acceso: septiembre 2023). Disponible en: https://www.who.int/tobacco/mpower/mpowerreport_full_2008.pdf (last day accessed 3 October 2013).
18. Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2019 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation* 2019; 139:e56.
19. Qiao Q, Tervahauta M, Nissinen A, Tuomilehto J. Mortality from all causes and from coronary heart disease related to smoking and changes in smoking during a 35-year follow-up of middle-aged Finnish men. *Eur Heart J* 2000; 21:1621.
20. Kamimura D, Cain LR, Mentz RJ, et al. Cigarette Smoking and Incident Heart Failure: Insights From the Jackson Heart Study. *Circulation* 2018; 137:2572.
21. Morrow JD, Frei B, Longmire AW, Gaziano JM, Lynch SM, Shyr Y, et al. Increase in circulating products of lipid peroxidation (F2-iso-prostanol) in smokers: smoking as a cause of oxidative damage. *New England Journal of Medicine*. 1995; 332(18):1198–203.
22. Burke A, FitzGerald GA. Oxidative stress and smoking-induced vascular tissue injury. *Progress in Cardiovascular Diseases*. 2003; 46(1):79–90.
23. Shao B, Fu X, McDonald TO, Green PS, Uchida K, O'Brien KD, et al. Acrolein impairs ATP binding cassette transporter A1-dependent cholesterol export from cells through site-specific modification of apolipoprotein A-I. *Journal of Biological Chemistry*. 2005; 280(43):36386–96.
24. Szadkowski A, Myers CR. Acrolein oxidizes the cytosolic and mitochondrial thioredoxins in human endothelial cells. *Toxicology*. 2008; 243:1–2. 164–76.
25. Park YS, Kim J, Misonou Y, Takamiya R, Takahashi M, Freeman MR, et al. Acrolein induces cyclo-oxygenase-2 and prostaglandin production in human umbilical vein endothelial cells: roles of p38 MAP kinase. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 2007;27(6):1319–25.
26. Gugliucci A. Antithrombin activity is inhibited by acrolein and homocysteine thiolactone: protection by cysteine. *Life Sciences*. 2007;82(7–8):413–8.
27. Conklin DJ, Bhatnagar A, Cowley HR, Johnson GH, Wiechmann RJ, Sayre LM, et al. Acrolein generation stimulates hypercontraction in isolated human blood vessels. *Toxicology and Applied Pharmacology*. 2006; 217(3):277–88.
28. Strong JP, Richards ML. Cigarette smoking and atherosclerosis in autopsied men. *Atherosclerosis* 1976; 23:451.
29. Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W, et al. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. The Bogalusa Heart Study. *N Engl J Med* 1998; 338:1650.

30. Zieske AW, Takei H, Fallon KB, Strong JP. Smoking and atherosclerosis in youth. *Atherosclerosis* 1999; 144:403.
31. Howard G, Wagenknecht LE, Burke GL, et al. Cigarette smoking and progression of atherosclerosis: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *JAMA* 1998; 279:119.
32. Funabashi N, Asano M, Komuro I. Predictors of non-calcified plaques in the coronary arteries of 242 subjects using multislice computed tomography and logistic regression models. *Int J Cardiol.* 2007; 117; 191 – 7.
33. Njølstad I, Arnesen E, Lund-Larsen PG. Smoking, serum lipids, blood pressure, and sex differences in myocardial infarction. A 12-year follow-up of the Finnmark Study. *Circulation* 1996; 93:450.
34. Prescott E, Hippe M, Schnohr P, et al. Smoking and risk of myocardial infarction in women and men: longitudinal population study. *BMJ* 1998; 316:1043.
35. Huxley RR, Woodward M. Cigarette smoking as a risk factor for coronary heart disease in women compared with men: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Lancet* 2011; 378:1297.
36. Howe M, Leidal A, Montgomery D, Jackson E. Role of cigarette smoking and gender in acute coronary syndrome events. *Am J Cardiol* 2011; 108:1382.
37. Tofler GH, Muller JE, Stone PH, et al. Comparison of long-term outcome after acute myocardial infarction in patients never graduated from high school with that in more educated patients. Multicenter Investigation of the Limitation of Infarct Size (MILIS). *Am J Cardiol* 1993; 71:1031.
38. Goldenberg I, Jonas M, Tenenbaum A, et al. Current smoking, smoking cessation, and the risk of sudden cardiac death in patients with coronary artery disease. *Arch Intern Med* 2003; 163:2301.
39. Wilson K, Gibson N, Willan A, Cook D. Effect of smoking cessation on mortality after myocardial infarction: meta-analysis of cohort studies. *Arch Intern Med* 2000; 160:939.
40. Suskin N, Sheth T, Negassa A, Yusuf S. Relationship of current and past smoking to mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37:1677.
41. Rea TD, Heckbert SR, Kaplan RC, et al. Smoking status and risk for recurrent coronary events after myocardial infarction. *Ann Intern Med* 2002; 137:494.
42. U.S. Department of Health and Human Services [Internet]. Public Health Service. How Tobacco Smoke Causes Disease: The Biology and Behavioral Basis for Smoking-Attributable Disease. A Report of the Surgeon General. USA, 2010. (Fecha de acceso: septiembre 2023). Disponible en: <https://www.surgeongeneral.gov/library/reports/tobaccosmoke/executivesummary.pdf> (last day accessed 24 July 2013).
43. Hackshaw A, Morris JK, Boniface S, et al. Low cigarette consumption and risk of coronary heart disease and stroke: meta-analysis of 141 cohort studies in 55 study reports. *BMJ* 2018; 360:j5855.
44. Tolstrup JS, Hvidtfeldt UA, Flachs EM, et al. Smoking and risk of coronary heart disease in younger, middle-aged, and older adults. *Am J Public Health* 2014; 104:96.8

45. Iribarren C, Tekawa IS, Sidney S, Friedman GD. Effect of cigar smoking on the risk of cardiovascular disease, chronic obstructive pulmonary disease, and cancer in men. *N Engl J Med* 1999; 340:1773.
46. Jacobs EJ, Thun MJ, Apicella LF. Cigar smoking and death from coronary heart disease in a prospective study of US men. *Arch Intern Med* 1999; 159:2413.
47. Tverdal A, Bjartveit K. Health consequences of pipe versus cigarette smoking. *Tob Control* 2011; 20:123.
48. Castelli WP. Epidemiology of coronary heart disease: the Framingham study. *Am J Med* 1984; 76:4.
49. Burns DM. Epidemiology of smoking-induced cardiovascular disease. *Prog Cardiovasc Dis* 2003; 46:11.
50. Jones MR, Magid HS, Al-Rifai M, et al. Secondhand Smoke Exposure and Subclinical Cardiovascular Disease: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *J Am Heart Assoc.* 2016; 5(12):e002965.
51. Barnoya J, Glantz SA. Cardiovascular effects of secondhand smoke: nearly as large as smoking. *Circulation.* 2005; 111(20):2684-98.
52. Münzel T, Hahad O, Kuntic M, et al. Effects of tobacco cigarettes, e-cigarettes, and waterpipe smoking on endothelial function and clinical outcomes. *Eur Heart J.* 2020; 41(41):4057-4070.
53. Biondi-Zoccai G, Sciarretta S, Bullen C, Nocella C, Violi F, Loffredo L, et al. Acute Effects of Heat-Not-Burn, Electronic Vaping, and Traditional Tobacco Combustion Cigarettes: The Sapienza University of Rome-Vascular Assessment of Proatherosclerotic Effects of Smoking (SUR - VAPES) 2 Randomized Trial. *J Am Heart Assoc.* 2019;8(6):e010455.
54. Ambrose JA, Barua RS. The pathophysiology of cigarette smoking and cardiovascular disease: An update. *J Am Coll Cardiol.* 2004; 43:1731-1737.
55. Bullen CH. Impact of tobacco smoking and smoking cessation on cardiovascular risk and disease. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2008; 6(6):883-895.
56. USA Institute of Medicine of the National Academies [Internet]. Secondhand Smoke Exposure and Cardiovascular Effects: Making Sense of the Evidence. Washington DC: The National Academies Press, National Academy of Sciences, 2009. (Fecha de acceso: septiembre 2023). Disponible en: <https://www.nap.edu/catalog/12649.html> (last day accessed 24 July 2013).
57. Bernhard D, Csordas A, Henderson B, Rossmann A, Kind M, Wick G. Cigarette smoke metal-catalyzed protein oxidation leads to vascular endothelial cell contraction by depolymerization of microtubules. *FASEB Journal.* 2005; 19(9):1096–107.
58. Abu-Hayyeh S, Sian M, Jones KG, Manuel A, Powell JT. Cadmium accumulation in aortas of smokers. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology.* 2001; 21(5):863–7.
59. Benowitz NL. Cigarette smoking and cardiovascular disease pathophysiology and implications for treatment. *Prog Cardiovasc Dis.* 2003; 46:91-111.
60. Lauer MS, Pashkow FJ, Larson MG, Levy D. Association of cigarette smoking with chronotropic incompetence and prognosis in the Framingham Heart Study. *Circulation.* 1997; 96:897-903.
61. Narkiewicz K, van de Borne PJ, Hausberg M, Cooley RL, Winniford MD, Davison DE, et al. Cigarette smoking increases sympathetic outflow in humans. *Circulation.* 1998; 98:528-534.

62. Mayhan WG, Sharpe GM. Chronic exposure to nicotine alters endothelium-dependent arteriolar dilatation: effect of superoxide dismutase. *J Appl Physiol* (1985) 1999; 86:1126.
63. Sun YP, Zhu BQ, Browne AE, et al. Nicotine does not influence arterial lipid deposits in rabbits exposed to second-hand smoke. *Circulation* 2001; 104:810.
64. Neunteufl T, Heher S, Kostner K, et al. Contribution of nicotine to acute endothelial dysfunction in long-term smokers. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39:251.
65. Raghuvveer G, White DA, Hayman LL, et al. Cardiovascular Consequences of Childhood Secondhand Tobacco Smoke Exposure: Prevailing Evidence, Burden, and Racial and Socioeconomic Disparities: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2016; 134:e336.
66. Cryer PE, Haymond MW, Santiago JV, Shah SD. Norepinephrine and epinephrine release and adrenergic mediation of smoking-associated hemodynamic and metabolic events. *N Engl J Med* 1976; 295:573.
67. Winniford MD, Wheelan KR, Kremers MS, et al. Smoking-induced coronary vasoconstriction in patients with atherosclerotic coronary artery disease: evidence for adrenergically mediated alterations in coronary artery tone. *Circulation* 1986; 73:662.
68. Narkiewicz K, van de Borne PJ, Hausberg M, et al. Cigarette smoking increases sympathetic outflow in humans. *Circulation* 1998; 98:528.
69. Savonen KP, Lakka TA, Laukkanen JA, Halonen PM, Rauramaa TH, Salonen JT, et al. Heart rate response during exercise test and cardiovascular mortality in middle-aged men. *Eur Heart J*. 2006; 27:582-588.
70. Morshedi-Meibodi A, Larson MG, Levy D, O'Donnell CJ, Vasan RS. Heart rate recovery after treadmill exercise testing and risk of cardiovascular disease events (The Framingham Heart Study). *Am J Cardiol*. 2002; 90:848-852.
71. Myers J, Tan SY, Abella J, Aleti V, Froelicher VF. Comparison of the chronotropic response to exercise and heart rate recovery in predicting cardiovascular mortality. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2007; 14:215-221.
72. Srivastava R, Blackstone EH, Lauer MS. Association of smoking with abnormal exercise heart rate responses and long-term prognosis in a healthy, population-based cohort. *Am J Med*. 2000; 109:20-26.
73. U.S. Department of Health and Human Services [Internet]. Public Health Service. Office on Smoking and Health. The Health Consequences of Smoking: Cardiovascular Diseases. A Report of the Surgeon General, 1983. (Fecha de acceso: septiembre 2023). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK44704/> (last day accessed 3 October 2013).
74. Picciotto MR, Brunzell DH, Caldarone BJ. Effect of nicotine and nicotinic receptors on anxiety and depression. *Neuroreport*. 2002; 13(9):1097-106.
75. Jiloha RC. Biological basis of tobacco addiction: Implications for smoking-cessation treatment. *Indian J Psychiatry*. 2010; 52(4):301–307.
76. Jouven X, Empana JP, Escolano S, Buyck JF, Tafflet M, Desnos M, et al. Relation of heart rate at rest and long-term (>20 Years) death rate in initially healthy middle-aged men. *Am J Cardiol*. 2009; 103:279-283.
77. Cooney MT, Vartiainen E, Laakitainen T, Juolevi A, Dudina A, Graham IM. Elevated resting heart rate is an independent risk factor for cardiovascular disease in healthy men and women. *Am Heart J*. 2010; 159(4):612-619.e3.

78. Kobayashi Y, Takeuchi T, Hosoi T, Loeppky JA. Effects of habitual smoking on cardiorespiratory responses to sub-maximal exercise. *J Physiol Anthropol Appl Human Sci.* 2004; 23:163-169.
79. Lauer MS. Chronotropic incompetence. Ready for prime time. *JACC.* 2004; 44:431-432.
80. Papathanasiou G, Georgakopoulos D, Papageorgiou E, Zerva E, Michalis L, Kalfakou V, et al. Effects of smoking on heart rate at rest and during exercise, and on heart rate recovery in young adults. *Hellenic J Cardiol.* 2013; 54:168-177.
81. Laustiola KE, Lassila R, Kaprio J. Decreased β -adrenergic receptor density and catecholamine response in male cigarette smokers. A study of monozygotic twin pairs discordant for smoking. *Circulation.* 1988; 78:1234-1240.
82. Cole CR, Foody JM, Blackstone EH, Lauer MS. Heart rate recovery after submaximal exercise testing as a predictor of mortality in a cardiovascularly healthy cohort. *Ann Intern Med.* 2000; 132:552-555.
83. Kaufmann PA, Gneccchi-Ruscione T, di Terlizzi M, Schäfers KP, Lüscher TF, Camici PG. Coronary heart disease in smokers: vitamin C restores coronary microcirculatory function. *Circulation.* 2000;102(11):1233–8.
84. Kaijser L, Berglund B. Effect of nicotine on coronary blood-flow in man. *Clinical Physiology.* 1985;5(6):541–52.
85. Caralis DG, Deligonul U, Kern MJ, Cohen JD. Smoking is a risk factor for coronary spasm in young women. *Circulation.* 1992;85(3):905–9
86. Otsuka R, Watanabe H, Hirata K, Tokai K, Muro T, Yoshiyama M, et al. Acute effects of passive smoking on the coronary circulation in healthy young adults. *JAMA: the Journal of the American Medical Association.* 2001; 286(4):436–41.
87. Przyklenk K. Nicotine exacerbates postischemic contractile dysfunction of ‘stunned’ myocardium in the canine model: possible role of free radicals. *Circulation.* 1994; 89(3):1272–81.
88. Endemann DH, Schiffrin EL. Endothelial dysfunction. *J Am Soc Nephrol.* 2004; 15:1983–1992.
89. Celermajer DS, Sorensen KE, Georgakopoulos D, et al. Cigarette smoking is associated with dose-related and potentially reversible impairment of endothelium-dependent dilation in healthy young adults. *Circulation* 1993; 88:2149.
90. Barua RS, Ambrose JA, Eales-Reynolds LJ, et al. Dysfunctional endothelial nitric oxide biosynthesis in healthy smokers with impaired endothelium-dependent vasodilatation. *Circulation* 2001; 104:1905.
91. Sumida H, Watanabe H, Kugiyama K, et al. Does passive smoking impair endothelium-dependent coronary artery dilation in women? *J Am Coll Cardiol* 1998; 31:811.
92. Celermajer DS, Adams MR, Clarkson P, et al. Passive smoking and impaired endothelium-dependent arterial dilatation in healthy young adults. *N Engl J Med* 1996; 334:150.
93. Kaufmann PA, Gneccchi-Ruscione T, di Terlizzi M, et al. Coronary heart disease in smokers: vitamin C restores coronary microcirculatory function. *Circulation* 2000; 102:1233.
94. Johnson HM, Gossett LK, Piper ME, et al. Effects of smoking and smoking cessation on endothelial function: 1-year outcomes from a randomized clinical trial. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55:1988.

95. Heitzer T, Ylä-Herttuala S, Luoma J, et al. Cigarette smoking potentiates endothelial dysfunction of forearm resistance vessels in patients with hypercholesterolemia. Role of oxidized LDL. *Circulation* 1996; 93:1346.
96. Sumida H, Watanabe H, Kugiyama K, et al. Does passive smoking impair endothelium-dependent coronary artery dilation in women? *J Am Coll Cardiol* 1998; 31:811.
97. Mazzone A, Cusa C, Mazzucchelli I, et al. Cigarette smoking and hypertension influence nitric oxide release and plasma levels of adhesion molecules. *Clin Chem Lab Med* 2001; 39:822.
98. Barua RS, Ambrose JA, Eales-Reynolds LJ, et al. Dysfunctional endothelial nitric oxide biosynthesis in healthy smokers with impaired endothelium-dependent vasodilatation. *Circulation* 2001; 104:1905.
99. Kaufmann PA, Gneccchi-Ruscione T, di Terlizzi M, et al. Coronary heart disease in smokers: vitamin C restores coronary microcirculatory function. *Circulation* 2000; 102:1233.
100. Johnson HM, Gossett LK, Piper ME, et al. Effects of smoking and smoking cessation on endothelial function: 1-year outcomes from a randomized clinical trial. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55:1988.
101. Kugiyama K, Yasue H, Ohgushi M, et al. Deficiency in nitric oxide bioactivity in epicardial coronary arteries of cigarette smokers. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28:1161.
102. Rooks C, Faber T, Votaw J, et al. Effects of smoking on coronary microcirculatory function: a twin study. *Atherosclerosis* 2011; 215:500.
103. Zhu B, Parmley WW. Hemodynamic and vascular effects of active and passive smoking. *Am Heart J*. 1995; 130:1270-1275.
104. Benowitz NL, Hansson A, Jacob P. Cardiovascular effects of nasal and transdermal nicotine and cigarette. *Hypertension*. 2002; 39:1107-1112.
105. Pryor WA, Stone K. Oxidants in cigarette smoke. Radicals, hydrogen peroxide, peroxyxynitrate, and peroxyxynitrite. *Ann NY Acad Sci*. 1993; 686:12-27.
106. Ambrose JA, Barua RS. The pathophysiology of cigarette smoking and cardiovascular disease: An update. *J Am Coll Cardiol*. 2004; 43:1731-1737.
107. Bullen CH. Impact of tobacco smoking and smoking cessation on cardiovascular risk and disease. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2008; 6(6):883-895.
108. Gusarov I, Shatalin K, Starodubtseva M, Nudler E. Endogenous nitric oxide protects bacteria against a wide spectrum of antibiotics. *Science*. 2009; 325:1380-1384.
109. Widlansky ME, Gokce N, Keaney JF Jr, Vita JA. The clinical implications of endothelial dysfunction. *J Am Coll Cardiol*. 2003; 42:1149–1160
110. Levine PH. An acute effect of cigarette smoking on platelet function. A possible link between smoking and arterial thrombosis. *Circulation*. 1973; 48(3):619-623.
111. Ball K, Turner R. Smoking and the heart. The basis for action. *Lancet*. 1974; 2(7884):822-826.
112. Ross R, Glomset J, Harker L. Response to injury and atherogenesis. *Am J Pathol*. 1977; 86(3):675-84.
113. Robertson D, Tseng CJ, Appalsamy M. Smoking and mechanisms of cardiovascular control. *Am Heart J*. 1988; 115:258-262.
114. Benowitz NL, Gourlay SG. Cardiovascular Toxicity of Nicotine: Implications for Nicotine Replacement Therapy. *J Am Coll Cardiol*. 1997; 29:1422–1431.

115. Shinton R, Beevers G. Meta-analysis of relation between cigarette smoking and stroke. *BMJ*. 1989;298:789–94.
116. Gorostidi M, Sánchez-Martínez M, Ruilope LM, Graciani A, de la Cruz JJ, Santamaría R, Del Pino MD, Guallar-Castillón P, de Álvaro F, Rodríguez-Artalejo F, Banegas JR. Chronic kidney disease in Spain: Prevalence and impact of accumulation of cardiovascular risk factors. *Nefrologia (Engl Ed)*. 2018 Nov-Dec;38(6):606-615.
117. Benowitz NL. Cotinine as a biomarker of environmental tobacco smoke exposure. *Epidemiol Rev*. 1996;18(2):188-204.
118. Xia J, Wang L, Ma Z, Zhong L, Wang Y, Gao Y, He L and Su X. Cigarette smoking and chronic kidney disease in the general population: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Nephrol Dial Transplant* 2017;32: 475–487.
119. Schrauben SJ, Apple BJ, Chang AR. Modifiable Lifestyle Behaviors and CKD Progression: A Narrative Review. *Kidney360*. 2022 Jan 14;3(4):752-778.
120. Chang AR, Grams ME, Ballew SH, Bilo H, Correa A, Evans M, et al. CKD Prognosis Consortium (CKD-PC) : Adiposity and risk of decline in glomerular filtration rate: Meta-analysis of individual participant data in a global consortium. *BMJ* 2019; 364: k5301.
121. Hua P, Feng W, Ji Set al. Nicotine worsens the severity of nephropathy in diabetic mice: implications for the progression of kidney disease in smokers. *Am J Physiol Renal Physiol* 2010; 299: F732–F739.
122. Barua RS, Ambrose JA, Eales-Reynolds LJ, DeVoe MC, Zervas JG, Saha DC. Dysfunctional endothelial nitric oxide biosynthesis in healthy smokers with impaired endothelium-dependent vasodilatation. *Circulation*. 2001;104:1905-10.
123. Ambrose JA, Barua RS. The pathophysiology of cigarette smoking and cardiovascular disease: an update. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:1731-1737.
124. Cerami C, Founds H, Nicholl I, Mitsuhashi T, Giordano D, Vanpatten S, et al. Tobacco smoke is a source of toxic reactive glycation products. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1997 Dec 9;94(25):13915-20.
125. Markowitz GS, Lin J, Valeri AM, Avila C, Nasr SH, D'Agati VD. Idiopathic nodular glomerulosclerosis is a distinct clinicopathologic entity linked to hypertension and smoking. *Hum Pathol*. 2002 Aug;33(8):826-35.
126. Tascón J, Prieto M, Casanova AG, Sanz FJ, Hernández Mezquita MA, Barrueco Ferrero M, et al. Early Diagnosis of Kidney Damage Associated with Tobacco Use: Preventive Application. *J. Pers. Med*. 2022, 12, 1032.
127. Gerstein HC, Mann JF, Pogue J, Dinneen SF, Halle JP, Hoogwerf B, et al. Prevalence and determinants of microalbuminuria in high-risk diabetic and nondiabetic patients in the Heart Outcomes Prevention Evaluation Study. The HOPE Study Investigators. *Diabetes Care* 2000; 23(Suppl 2):35.
128. Kar D, Gillies C, Nath M, Khunti K, Davies MJ, Seidu S. Association of smoking and cardiometabolic parameters with albuminuria in people with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Acta Diabetologica* 2019; 56:839–850.
129. Chuahirun T, Wesson DE. Cigarette smoking predicts faster progression of type 2 established diabetic nephropathy despite ACE inhibition. *Am J Kidney Dis* 2002;39(2):376–382.
130. Podzolkov VI, Bragina AE, Druzhinina NA, Vasil'eva LV, Osadchiy KK, Dubchak AE, et al. Relation between Tobacco Smoking/Electronic Smoking and Albuminuria/Vascular

Stiffness in Young People without Cardiovascular Diseases. *Kidney Blood Press Res.* 2020;45(3):467-476.

131. Godtfredsen NS, Prescott E. Benefits of smoking cessation with focus on cardiovascular and respiratory comorbidities. *Clin Respir J.* 2011; 5: 187 – 194.

4. TABAQUISMO Y ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

El tabaco es un problema de salud pública y una causa de mayor morbimortalidad. Es una de las principales causas de enfermedades pulmonares en todo el mundo, y su impacto a nivel pulmonar es devastador. Su efecto pulmonar pasa desde la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), el cáncer pulmonar, pero también se presenta su asociación con otras enfermedades pulmonares difusas como la histiocitosis pulmonar de Langerhans (PLCH), la bronquiolitis respiratoria (BR), la neumonía intersticial descamativa (DIP) y recientemente la fibrosis intersticial relacionada a tabaco (SRIF).

4.1. EFECTOS ADVERSOS DEL HUMO DEL TABACO A NIVEL PULMONAR

El humo del tabaco tiene efectos perjudiciales en las estructuras pulmonares a nivel microscópico y macroscópico, lo que contribuye al desarrollo de enfermedades pulmonares. Es importante conocer que estos efectos disminuyen e incluso desaparecen al dejar de fumar.

Los efectos descritos a nivel pulmonar son:

- a. Daño al epitelio respiratorio: El humo del tabaco irrita y daña el epitelio respiratorio. Esto puede resultar en una pérdida de células ciliadas, que son esenciales para mover el moco y las partículas extrañas fuera de los pulmones. Además, puede llevar a un aumento de las células caliciformes que producen moco, lo que contribuye a la obstrucción de las vías respiratorias.
- b. Inflamación crónica: La exposición al humo del tabaco provoca una respuesta inflamatoria crónica en los pulmones. Esta inflamación constante atrae las células inmunitarias, como los neutrófilos y los macrófagos, al tejido pulmonar. La liberación sostenida de citoquinas proinflamatorias daña aún más las estructuras pulmonares y contribuye en las enfermedades como la EPOC.
- c. Dificultad en el intercambio gaseoso: Los alvéolos son las estructuras microscópicas donde ocurre el intercambio de oxígeno y dióxido de carbono en los pulmones. El humo del tabaco puede dañar la estructura de los alvéolos, lo que reduce su capacidad para funcionar correctamente y afecta la capacidad de los pulmones para oxigenar la sangre.
- d. Daño al tejido conectivo: El colágeno y la elastina son componentes clave del tejido conectivo en los pulmones que les dan elasticidad. El humo del tabaco puede descomponer estas fibras, lo que resulta en una pérdida de elasticidad pulmonar y una disminución de la función respiratoria.
- e. Cambio en la arquitectura pulmonar: La exposición crónica al tabaco puede alterar la arquitectura pulmonar normal, llevando a la formación de cicatrices y fibrosis pulmonar.

Estos efectos microscópicos del humo del tabaco contribuyen a la progresión de las enfermedades pulmonares crónicas y al deterioro de la función pulmonar.

4.2. PATOLOGÍA PULMONAR NO TUMORAL

El tabaquismo está asociado a una amplia variedad de patologías pulmonares no tumorales que pueden tener efectos graves en la salud respiratoria de los individuos. Seguidamente se describen las diferentes patologías pulmonares asociadas:

4.2.1. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)

El EPOC es una afección crónica progresiva que se caracteriza por una obstrucción persistente del flujo de aire en los pulmones. El tabaquismo es la causa más común de la EPOC, y aproximadamente el 80-90% de los casos de EPOC están relacionados con el consumo de tabaco. El riesgo se incrementa en función de la cantidad de cigarrillos fumados, la edad de comienzo y el número de años de tabaquismo, así como el hecho de no suspender su consumo.

El mecanismo de acción que realiza el humo del tabaco a nivel pulmonar es a través de las sustancias químicas tóxicas y partículas que dañan los tejidos pulmonares. El humo irrita las vías respiratorias, provocando una inflamación crónica y dañando los alvéolos, lo que conduce a una pérdida de elasticidad pulmonar y obstrucción del flujo de aire, características clave de la EPOC. Pero no todos los fumadores desarrollan EPOC por lo que posiblemente se requiere asociación con factores genéticos u otros factores para su desarrollo. Además, esta entidad presenta un bajo grado de diagnóstico.

El tabaquismo crónico está asociado con una progresión más rápida de la EPOC, mayor frecuencia de exacerbaciones y una mayor carga de síntomas en los pacientes. Además, también puede reducir la respuesta al tratamiento en paciente con EPOC. Los fumadores pueden experimentar una menor mejoría en la función pulmonar y una mayor frecuencia de exacerbaciones en comparación con los no fumadores.

La mortalidad en el EPOC se ha comprobado que es 14 veces mayor en los fumadores de cigarrillos que en los no fumadores, y 6 veces superior en los fumadores de pipa y puros. Así como también, una asociación entre número de cigarrillos y la mortalidad, siendo ésta el doble en los individuos fumadores de más de 25 cigarrillos/día respecto a los que fuman entre 1 y 14 cigarrillos/día, y estos últimos tienen una mortalidad 5 veces mayor que los no fumadores.

La intervención temprana para dejar de fumar es fundamental en la prevención y el manejo de la EPOC. Dejar de fumar es la intervención más efectiva para reducir la progresión de la enfermedad y mejorar la calidad de vida de los pacientes.

4.2.2. Bronquitis crónica

La bronquitis crónica es una enfermedad pulmonar caracterizada por la inflamación crónica de los bronquios, que se traduce en síntomas persistentes como tos y producción de esputo. El tabaquismo es un factor de riesgo clave para el desarrollo de la bronquitis crónica debido a la irritación constante de las vías respiratorias por el humo, en forma de daño de las células del revestimiento de las vías respiratorias y reducción de la capacidad de eliminar las partículas extrañas y el moco por las sustancias químicas irritantes y tóxicas del tabaco.

Los fumadores tienen un riesgo mucho mayor de desarrollar bronquitis crónica en comparación con los no fumadores, y existe una relación dosis-respuesta. Además, el tabaquismo puede agravar la enfermedad, aumentar la frecuencia de las exacerbaciones y reducir la respuesta al tratamiento. Por lo que el abandono del tabaquismo es esencial en el manejo y la prevención de la bronquitis crónica. Dejar de fumar puede ayudar a reducir la progresión de la enfermedad y mejorar los síntomas.

4.2.3. Enfisema

El enfisema es una enfermedad pulmonar crónica caracterizada por la destrucción progresiva de los alvéolos, lo que resulta en una disminución de la elasticidad pulmonar y dificultad para exhalar. El tabaquismo es el principal factor de riesgo para en el desarrollo del enfisema, existiendo una relación dosis-respuesta, acelera la progresión de la enfermedad, aumenta la disnea y reduce la calidad de vida de los pacientes.

La suspensión del tabaco es esencial en el manejo del enfisema, aunque la función pulmonar dañada no se puede revertir, sí que puede ayudar a frenar la progresión de la enfermedad y mejorar los síntomas.

4.2.4. Enfermedades pulmonares difusas

Fumar es un factor de riesgo reconocido tanto para el desarrollo como para la progresión de este grupo de enfermedades.

Dentro de este grupo se encuentran varias patologías, las cuales se describen a continuación:

- Enfermedad pulmonar intersticial (EPI), es una categoría de enfermedad pulmonar que afecta al tejido intersticial de los pulmones, como la fibrosis pulmonar idiopática. El tabaquismo se ha relacionado con un mayor riesgo de desarrollar EPI y un peor pronóstico al poden acelerar la progresión de la enfermedad y aumentar la mortalidad.
- Histiocitosis de Langerhans, es una afectación poco frecuente caracterizada por la por infiltración y formación de nódulos constituidos por células de Langerhans, células inflamatorias agudas y crónicas. Esta afectación no es exclusiva del pulmón, también puede afectar a otros órganos como el hueso, la piel, los ganglios linfáticos, el sistema nervioso central, la médula ósea, hígado y el bazo. Ocurre casi únicamente en fumadores o exfumadores, en adultos jóvenes sin predilección por el sexo. La clínica que presentan los pacientes suele ser tos seca y disnea de esfuerzo, y en ocasiones neumotórax espontaneo y dolor torácico. Una complicación frecuente es la hipertensión pulmonar, por lo que se recomienda realizar un ecocardiograma. El tratamiento más importante es el cese del tabaquismo, con lo que se logra estabilizar o mejorar el compromiso pulmonar, aunque hay casos que progresa aún la suspensión del tabaco. No existen marcadores pronósticos para predecir la evolución de la enfermedad. Otros tratamientos que se pueden plantear son los corticoesteroides, pero sin una evidencia sistematizada, así como el tratamiento con inmunosupresores como la ciclofosfamida, metotrexato y etopósido se han utilizado en casos no respondedores al tratamiento con corticoides. En el caso de presentar hipertensión pulmonar se recomienda su tratamiento farmacológico específico. El trasplante pulmonar se puede plantear en casos de enfermedad avanzada y compromiso respiratorio severo o hipertensión pulmonar severa, teniendo presente que la enfermedad puede recurrir.
- Bronquiolitis respiratoria asociada a una enfermedad pulmonar difusa, es una expresión histológica de la respuesta inflamatoria crónica a la inhalación de humo de tabaco (actual o previa) que se detecta lesiones radiológicas y alteración en las pruebas funcionales. Se han descrito casos aislados en no fumadores, incluyendo a sujetos expuestos al tabaco de forma pasiva. Si la presentación es asintomática y sólo con lesiones detectadas en la biopsia pulmonar, se denomina 'bronquiolitis respiratoria', siendo la presentación más frecuente. Predomina en hombres entre 22 y 70 años,

presentándose de forma más precoz con un consumo de tabaco mayor. Generalmente se asocia a un índice paquete año (IPA) mayor a 30. En el tratamiento la suspensión del tabaco tiene un papel principal. El tiempo de recuperación después de cese del tabaquismo varía entre 1 a 30 años. En algunos casos seleccionados se puede iniciar corticoesteroides. El pronóstico en general es favorable.

- Neumonía intersticial descamativa, se considera a la situación final de la bronquiolitis respiratoria asociada a una enfermedad pulmonar difusa y con relación directa con el tabaco, aunque también se pueden detectar otras causas, pero más raras. Más frecuente en hombres entre 40 y 60 años que pueden presentar clínica de tos seca y disnea de inicio insidioso. El tratamiento principal es la suspensión del tabaco. La administración de corticoides puede estabilizar, pero no mejora la patología. En algunos casos se puede asociar ciclofosfamida o azatioprina, en casos de no respuesta a esteroides. Una cuarta parte de los pacientes presentan progresión, con incluso planteamiento de trasplante pulmonar.
- Fibrosis intersticial relacionada a tabaco, es una entidad común en fumadores y exfumadores, con un IPA promedio de 38. No existen estrategias terapéuticas específicas, excepto el cese de fumar.
- Otras enfermedades pulmonares difusas como:
 - Neumonía intersticial usual: más frecuente en hombres mayores de 50 años. El tratamiento antifibrótico, podría estabilizar o disminuir la progresión de la enfermedad.
 - Neumonía eosinofílica aguda: Puede desarrollarse en nuevos fumadores o en aquellos que vuelven a fumar después de un periodo de abstinencia. También está relacionada con el uso combinado de tabaco y marihuana o cannabis. Con buena respuesta al tratamiento con corticoides.
 - Artritis reumatoide asociada a enfermedad pulmonar difusa: Su inicio y curso es independiente a la enfermedad subyacente.
 - Hemorragia alveolar difusa en síndrome Goodpasture: una serie de casos mostró una clara asociación entre el tabaquismo de los pacientes y la probabilidad de presentación de la hemorragia alveolar difusa. Por lo que el humo del tabaco se considera un factor de riesgo.
 - Proteinosis alveolar: más de la mitad de los pacientes tienen un antecedente de tabaquismo activo o previo.

4.2.5. Asma

El tabaquismo no produce asma, pero puede agravar los síntomas en las personas que ya padecen esta enfermedad. El humo del tabaco irrita las vías respiratorias y puede desencadenar brotes de asma en personas sensibles o agravar los síntomas y empeorar el control en pacientes con antecedente de asma, así como aumentar la frecuencia de las exacerbaciones, provocando una peor calidad de vida de los pacientes y un mayor consumo de recursos sanitarios. Además, el propio tabaco puede afectar la respuesta a los medicamentos para el asma, dificultado su control.

La exposición al humo del tabaco en el hogar o en el entorno laboral también puede empeorar los síntomas del asma en personas con la enfermedad.

Dejar de fumar puede tener un impacto positivo en las personas con asma, reduciendo los síntomas, mejorando la función pulmonar y la respuesta a los tratamientos. La abstinencia del tabaco es una intervención clave en el manejo del asma en personas fumadoras, ya que puede mejorar el control de la enfermedad.

4.2.6. Infecciones respiratorias

El tabaquismo debilita el sistema inmunológico pulmonar, lo que aumenta el riesgo de infecciones respiratorias como la neumonía, la bronquitis y las infecciones de las vías respiratorias superiores, así como en la gravedad, el requerimiento de hospitalización y el curso de estas infecciones. Además, debilita la función del sistema inmunológico pulmonar. Por otro lado, los fumadores también pueden tener un mayor riesgo de desarrollar resistencia a antibióticos en el contexto de infecciones respiratorias, por lo que dificulta su tratamiento.

La exposición al humo del tabaco, incluso en personas no fumadoras, puede aumentar el riesgo de infecciones respiratorias.

4.2.7. Hipertensión pulmonar

El tabaco puede contribuir al daño vascular de las arterias pulmonares con un incremento anómalo de la presión arterial, la hipertensión pulmonar. Aunque el tabaquismo no es la causa directa de la hipertensión pulmonar, puede contribuir al desarrollo o agravamiento de la enfermedad y complicar su manejo.

En los pacientes con hipertensión pulmonar, el ser fumador puede empeorar la función pulmonar, aumentar la disnea y disminuir la tolerancia al ejercicio. Por este motivo, su suspensión es fundamental para el manejo de la hipertensión pulmonar. Aunque no revierte el daño vascular existente, puede ayudar a prevenir un mayor deterioro y mejorar la calidad de vida de los pacientes.

4.3. PATOLOGÍA PULMONAR TUMORAL

El tabaco es la causa principal del cáncer de pulmón. Los carcinógenos presentes en el humo del tabaco pueden dañar el ADN de las células pulmonares, lo que conduce al crecimiento descontrolado de las células cancerosas.

Este apartado se desarrolla más extensamente en el capítulo 5 enfermedades oncológicas y tabaquismo.

4.4. OTRAS FORMAS DE FUMAR Y ENFERMEDAD PULMONAR ASOCIADA

La relación entre el cigarrillo electrónico y la enfermedad pulmonar es un tema de creciente preocupación.

A continuación, se describen entidades con asociación con otras formas de fumar:

- a. Lesiones pulmonares agudas asociadas al vapeo: Estos casos se caracterizan por síntomas como disnea, tos, fiebre y opacidades radiológicas

- b. Inhalación de sustancias químicas tóxicas: Los líquidos del vapeo contienen una variedad de sustancias químicas, algunas de las cuales pueden ser perjudiciales cuando se inhalan. Esto incluye productos químicos como el propilenglicol, el glicerol y sabores artificiales, cuyos efectos a largo plazo aún se están investigando.
- c. Riesgo de enfermedad pulmonar crónica: Aunque la relación a largo plazo entre el vapeo y las enfermedades pulmonares crónicas aún se está estudiando, existen preocupaciones de que el uso continuo de e-cigarrillos pueda aumentar el riesgo de desarrollar afecciones como la EPOC y la bronquitis crónica.
- d. Nicotina y daño pulmonar: Muchos e-cigarrillos contienen nicotina, una sustancia adictiva que puede tener efectos negativos en la salud pulmonar. La nicotina puede causar constricción en las vías respiratorias e irritación pulmonar.

Es importante tener en cuenta que, aunque algunas de las alternativas pueden ser menos dañinas que el fumar tabaco convencional debido a la reducción de la exposición a productos químicos tóxicos, aún pueden conllevar riesgos para la salud pulmonar. La evidencia científica sobre estos productos está en evolución, y los estudios continúan evaluando su seguridad a largo plazo.

La mejor manera de proteger la salud pulmonar es evitar todas las formas de consumo de nicotina y buscar apoyo para dejar de fumar.

4.5. CONCLUSIONES

- 1.- El tabaco tiene un impacto perjudicial en la salud pulmonar, aumentando el riesgo de enfermedades pulmonares crónicas como la EPOC.
- 2.- Dejar de fumar aporta beneficios en la evolución y el pronóstico de las enfermedades pulmonares.

BIBLIOGRAFÍA

1. Travis W, Costabel U, Hansell D, King T, Lynch D, Nicholson A, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: Update of the international multidisciplinary classification of the idiopathic interstitial pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 188: 733-48.
2. Baumgartner K, Samet J, Stidley C, Colby T, Waldron J. Cigarette smoking: a risk factor for idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 242-8.
3. Wells A, Nicholson A, Hansell D. Challenges in pulmonary fibrosis: smoking-induced diffuse interstitial lung diseases. *Thorax* 2007; 62: 904-10.
4. Hogg, J. C. Pathophysiology of airflow limitation in chronic obstructive pulmonary disease. *The Lancet*, 2004;364(9435), 709-721.
5. Sethi, S. Infection as a comorbidity of COPD. *European Respiratory Journal*, 2010;16(41s), 46s-50s.
6. Barnes, P. J. Mediators of chronic obstructive pulmonary disease. *Pharmacological Reviews*, 2004;56(4), 515-548
7. Shapiro, S. D. Smoke gets in your cells: cigarette smoke and cellular senescence. *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology*, 2004;31(1), 4-7
8. Yoshida, T., Tuder, R. M., Pathobiology of cigarette smoke-induced chronic obstructive pulmonary disease. *Physiological Reviews*, 2010;90(2), 703-746
9. Vestbo, J., Hurd, S. S., Agustí, A. G., Jones, P. W., Vogelmeier, C., Anzueto, A., et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 2013;187(4), 347-365
10. Hogg, J. C. Pathophysiology of airflow limitation in chronic obstructive pulmonary disease. *The Lancet*, 2004;364(9435), 709-721
11. Barnes, P. J. Mediators of chronic obstructive pulmonary disease. *Pharmacological Reviews*, 2004;56(4), 515-548
12. Fletcher, C., Peto, R. The natural history of chronic airflow obstruction. *BMJ*, 1977;1(6077), 1645-1648
13. Anthonisen, N. R., Connett, J. E., Enright, P. L., et al. Hospitalizations and mortality in the Lung Health Study. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2005;166(3), 333-339
14. Siroux, V., Pin, I., Oryszczyn, M. P., Le Moual, N., Kauffmann, F., et al. Epidemiological Study on the Genetics and Environment of Asthma (EGEA) Cooperative Group. Relationships of active smoking to asthma and asthma severity in the EGEA study. *Epidemiological Study on the Genetics and Environment of Asthma. European Respiratory Journal*, 2000;15(3), 470-477

15. Diaz-Guzman, E., Mannino, D. M., & Alcorn, S. M. Asthma, chronic obstructive pulmonary disease, and mortality in the US population. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 2010;7(3), 176-182
16. Hnizdo, E., & Sircar, K. Chronic bronchitis and emphysema in never-smokers in the United States: results from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *Chest*, 2002;122(6), 2025-2031
17. Menezes, A. M., Perez-Padilla, R., Jardim, J. R., Muino, A., Lopez, M. V., Valdivia, G., et al. Tuberculosis and Respiratory Diseases Scientific Committee. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study. *The Lancet*, 2007;370(9589), 1235-1242
18. Pauwels, R. A., Buist, A. S., Calverley, P. M., Jenkins, C. R., et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Workshop summary. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2001;163(5), 1256-1276
19. Diaz-Guzman, E., Mannino, D. M., & Buist, A. S. Chronic obstructive pulmonary disease severity and the risk of stroke. *Thorax*, 2014;69(11), 1036-1041
20. Rabe, K. F., Hurd, S., Anzueto, A., Barnes, P. J., Buist, S. A., Calverley, P., et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 2007;176(6), 532-555
21. Hogg, J. C. Pathophysiology of airflow limitation in chronic obstructive pulmonary disease. *The Lancet*, 2004;364(9435), 709-721
22. Barnes, P. J. Mediators of chronic obstructive pulmonary disease. *Pharmacological Reviews*, 2004;56(4), 515-548
23. Anthonisen, N. R., Connett, J. E., Enright, P. L., et al. Hospitalizations and mortality in the Lung Health Study. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2005;166(3), 333-339
24. Polosa, R., Knoke, J. D., Russo, C., et al. Inhibitory effects of regular smoking on allergen-induced asthma. *European Respiratory Journal*, 2004;23(3), 420-426
25. Tarlo, S. M., et al. Smoking and asthma. *Chest*, 2001;120(5), 1423-1424
26. Hopp, R. J., Bewtra, A. K., et al. Relationship between tobacco smoke exposure and immunological parameters in children with asthma or cough. *Journal of Asthma*, 2008;45(8), 609-613
27. Janson, C., Chinn, S., Jarvis, D., Zock, J. P., Toren, K., Burney, P, et al. The European Community Respiratory Health Survey. Effect of passive smoking on respiratory symptoms, bronchial responsiveness, lung function, and total serum IgE in the European Community Respiratory Health Survey: a cross-sectional study. *The Lancet*, 2005;365(9455), 139-145
28. Chaudhuri, R., Livingston, E., McMahon, A. D., Thomson, L., Borland, W., Thomson, N. C., et al. British Thoracic Society Smoking Cessation Committee. Cigarette smoking impairs

- the therapeutic response to oral corticosteroids in chronic asthma. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2003;168(11), 1308-1311
29. Arcavi, L., Benowitz, N. L. Cigarette smoking and infection. *Archives of Internal Medicine*, 2004;164(20), 2206-2216
 30. Almirall, J., Bolívar, I., Serra-Prat, M., Roig, J., Risk factors for community-acquired pneumonia in adults: a systematic review of observational studies. *Respiration*, 2008;75(4), 432-444
 31. Sopori, M. Effects of cigarette smoke on the immune system. *Nature Reviews Immunology*, 2002;2(5), 372-377
 32. Blasi, F., Page, C., Rossolini, G. M., Pallecchi, L., Matera, M. G., Rogliani, P. The effect of cigarette smoking on the treatment outcome of infections caused by antibiotic-resistant pathogens: a systematic review and meta-analysis. *Chest*, 2016;149(3), 617-628
 33. U.S. Department of Health and Human Services. The Health Consequences of Involuntary Exposure to Tobacco Smoke: A Report of the Surgeon General <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK44324/>
 34. Barr, R. G., Wentowski, C. C., Grodstein, F., Somers, S. C., Stampfer, M. J., Schwartz, J. Prospective study of postmenopausal hormone use and newly diagnosed asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Archives of Internal Medicine*, 2003;163(3), 277-282
 35. Humbert, M., Sitbon, O., Chaouat, A., Bertocchi, M., Habib, G., Gressin, V., Simonneau, G. Pulmonary arterial hypertension in France: results from a national registry. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2008;177(12), 139-145
 36. Galie, N., Humbert, M., Vachiery, J. L., Gibbs, S., Lang, I., Torbicki, A., et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *European Heart Journal*, 2016;37(1), 67-119
 37. Voelkel, N. F., & Gomez-Arroyo, J. The role of vascular endothelial growth factor in pulmonary arterial hypertension. *The American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology*, 2012;46(1), 1-4
 38. Montani, D., Savale, L., Natali, D., Jais, X., Herve, P., Garcia, G., et al. Long-term response to calcium channel blockers in non-idiopathic pulmonary arterial hypertension. *European Heart Journal*, 2013;34(20), 2444-2452
 39. Vestbo, J., Hurd, S. S., Agustí, A. G., Jones, P. W., Vogelmeier, C., Anzueto, A, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 2013;187(4), 347-365
 40. Simonneau, G., Montani, D., Celermajer, D. S., Denton, C. P., Gatzoulis, M. A., Krowka, M, et al. Haemodynamic definitions and updated clinical classification of pulmonary hypertension. *European Respiratory Journal*, 2019;53(1), 1801913
 41. Roden A , Yi E. Pulmonary Langerhans Cell Histiocytosis: An update from the Pathologists Perspective. *Arch Pathol Lab Med*, 2016;140:230-40

42. Mason R, Foley N, Branley H, Adamali H, Hetzel M, Maher T, et al. Pulmonary Langerhans cell histiocytosis (PLCH): a new UK register. *Thorax*, 2014;69:766-7
43. Fartoukh M, Humbert M, Capron F, Maitre S, Parent F, Le Gall C, et al. Severe pulmonary hypertension in histiocytosis X. *Am J Respir Crit Care Med*, 2000;161:216-23
44. Elia D, Torre O, Cassandro R, Caminati A, Harari S. Pulmonary Langerhans cell histiocytosis: a comprehensive analysis of 40 patients and literatura review. *Eur J Int Med*, 2015;26:231-6
45. Margaritopoulos G, Harari S, Caminati A, Antoniou K. Smoking-related idiopathic interstitial pneumonia: a review. *Respiratory*, 2016;21:57-64
46. Sieminska A, Kuziemski K. Respiratory bronchiolitis-instersticial lung disease. *Orphanet J Rare Dis*, 2014;9:106
47. Katzenstein A-La. Smoking-related interstitial fibrosis (SRIF): pathologic findings and distinction from other chornic fibrosing lung disease. *J Clin Pathol*, 2013;66:882-7
48. Behr J, Günther A, Ammenweth W, Bittmann I, Bonnet R, Bhul R, et al. German guideline for diagnosis and management of idiopathic pulmonary fibrosis. *Pneumologie*, 2013;67:81-111
49. Rhee CK, Min KH, Yim NY, Lee JE, Lee NR, Ching MP, et al. Clinical characteristics and corticosteroid treatment of acute eosinophilic pnuemonia. *Eur Respir J*, 2013;41:402-9
50. Chan AL, Louie S, Leslie KO, Juarez MM, Albertson TE. Cutting edge issue in Goodpasture's disease. *Clin Rev Allergy Immunol*, 2011;41:151-62
51. Pinto A, Palma E, Sabbagh P, Fernández C, Undurraga A, Rodríguez JC. Enfermedades pulmonares difusas relacionadas al tabaco. *Rev Chil enferm Respir*, 2016;32:233-243
52. Blagev, D. P., Harris, D., Dunn, A. C., & Guidry, D. W. Clinical Presentation, Treatment, and Short-Term Outcomes of Lung Injury Associated with E-Cigarette or Vaping Product Use. *Annals of Internal Medicine*, 2019;170(3), 203-210
53. Muthumalage, T., Prinz, M., Ansah, K. O., Gerloff, J., & Sundar, I. K. Recent Updates on Electronic Cigarette Aerosol and Potentially Harmful Constituents. *Journal of Environmental Science and Health, Part C*, 2020;38(2), 89-142
54. Kalhan, R., & Gupta, S. A Review of Pulmonary Effects of Electronic Cigarettes in the Context of Smoking: A Focus on Cardiovascular and Respiratory System. *Current Respiratory Care Reports*, 2019;8(4), 209-215
55. Christiani, D. C. Vaping-Induced Lung Injury. *New England Journal of Medicine*, 2019;382(10), 960-962

5. ENFERMEDADES ONCOLÓGICAS Y TABAQUISMO

El cáncer es la principal causa de muerte en todo el mundo: en 2020 se atribuyeron a esta enfermedad casi 10 millones de defunciones. Los cánceres más comunes en 2020, por lo que se refiere a los nuevos casos, fueron los siguientes:

- de mama (2,26 millones de casos)
- de pulmón (2,21 millones de casos)
- colorrectal (1,93 millones de casos)

Los tipos de cáncer que causaron un mayor número de fallecimientos en 2020 fueron los siguientes:

- de pulmón (1,8 millones de defunciones)
- colorrectal (916 000 defunciones)
- hepático (830 000 defunciones) (1)

En los países desarrollados, el cáncer es la principal causa de muerte entre los adultos de 35 a 70 años, superando en más del doble a las muertes de origen cardiovascular entre el subgrupo de personas de 35 a 70 años en estos mismos países (2), por tanto nos enfrentamos a un problema de una magnitud considerable.

Es conocido hace tiempo que existe una fuerte asociación entre cáncer y tabaquismo y se estima que un tercio de las muertes por cáncer se deben al consumo de tabaco (1), este dato podría mejorar considerablemente con la interrupción del tabaquismo ya que fumar es la causa más importante y prevenible de muerte por cáncer. Para darnos cuenta de la dimensión de la población afectada por los efectos del tabaco podemos tomar como referencia un estudio alemán que nos indica que alrededor del 28% de los alemanes de 18 a 64 años son fumadores actualmente. Además, el 11% de la población está expuesta regularmente al humo de tabaco de forma pasiva. Otro 23-27% de los adultos alemanes son exfumadores. Por lo tanto, alrededor de la mitad de la población de un país como Alemania todavía está en riesgo de padecer cánceres asociados con el tabaco (3).

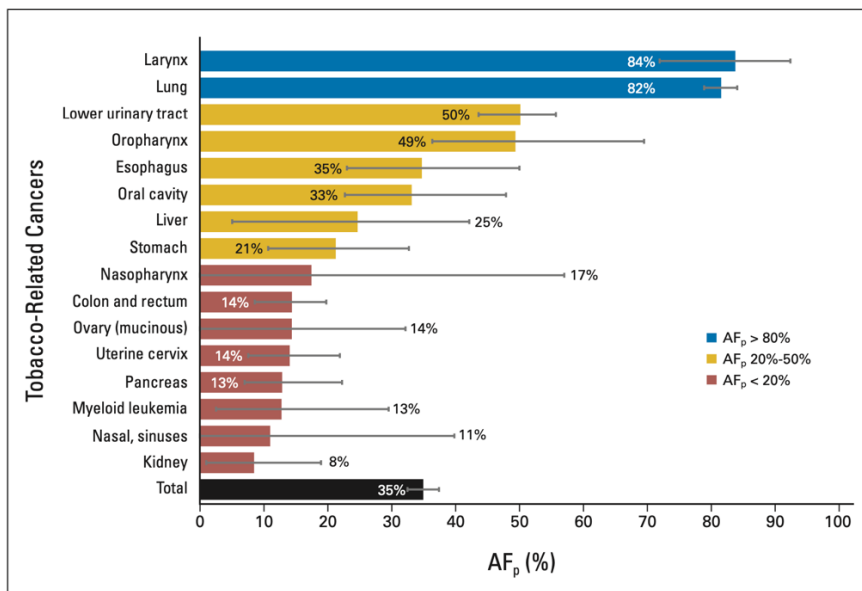
En otro estudio europeo que analizó datos de ocho países (Italia, España, Reino Unido, Países Bajos, Grecia, Alemania, Suecia y Dinamarca), el número de cánceres achacables al tabaquismo es de aproximadamente 1.5 millones de casos al año. En el enfoque basado en cohortes (utilizando la prevalencia de casos de tabaquismo específica de cada país), la proporción de cánceres atribuidos al tabaquismo (35 % en general) fue bastante constante en todos los países (4).

Desde hace tiempo, la epidemia de tabaquismo es una de las mayores amenazas para la salud pública que ha tenido que afrontar el mundo. Causa más de 8 millones de muertes al año, de las cuales aproximadamente 1,2 millones se deben a la exposición al humo ajeno.

El tabaco es perjudicial en todas sus modalidades y no existe un nivel seguro de exposición al tabaco. En cuanto a las posibles formas de consumir tabaco, fumar cigarrillos es la forma de consumir tabaco más extendida en todo el mundo

Más del 80% de los 1300 millones de personas que consumen tabaco viven en países de ingresos medianos o bajos, donde la carga de morbilidad asociada a este producto es más alta. El tabaquismo aumenta la pobreza porque los hogares gastan en tabaco un dinero que podrían dedicar a necesidades básicas como la alimentación y la vivienda (5).

Figura 1. Fracción atribuible de población de localización de tumores en relación con tabaco (6)



Se estima que si no hay un cambio importante en el hábito tabáquico habrá más de un billón de muertes en relación con el tabaquismo en el siglo 21, lo que supondría un importante aumento frente a los 100 millones de fallecimientos producidos en el siglo 20 (7) y nos puede dar una idea de la magnitud de la cuestión.

5.1. MECANISMO DE PRODUCCIÓN DE CÁNCER A TRAVÉS DEL TABAQUISMO

Es conocido que el humo de tabaco contiene más de 4.000 productos químicos, de los cuales al menos 250 son nocivos y más de 50 causan cáncer. Es muy importante tener en cuenta que el cáncer más relacionado con el tabaco es el de pulmón, pero además, y no por ser menos frecuente es menos importante, hay alrededor de 15 distintos tipos de cáncer que también están relacionados al consumo de tabaco, como el cáncer laríngeo, orofaríngeo, vejiga, boca, esófago, hígado y vías biliares y estómago, entre otros.

El tabaquismo produce el fallecimiento de hasta a la mitad de sus consumidores, más de 7 millones de personas al año, de las cuales más de 6 millones son consumidores directos y alrededor de 890.000 son no fumadores expuestos al humo ajeno, lo que todo el mundo conoce como fumador pasivo. Respecto a estos fumadores pasivos, no existe un nivel seguro de exposición al humo. El humo ajeno es causa de distintos trastornos cardiovasculares y respiratorios, además de causar problemas en las mujeres embarazadas y en los niños. En el año 2004, casi un tercio de las muertes por humo ajeno fueron en niños (8).

No solamente existe el fumador activo y pasivo ya que existen estudios en los que se estudia la figura del humo de tercera mano, concepto que hace referencia al depósito de partículas nocivas de tabaco en el polvo de los objetos de los hogares de fumadores y no fumadores. En un estudio

se estima por primera vez el riesgo potencial de cáncer de la exposición por ingestión y contacto dérmico de polvo doméstico contaminado con N-nitrosaminas y nitrosaminas específicas del tabaco (TSNAs), que proviene de la degradación de la nicotina depositada a las partículas de polvo. La exposición a este cancerígeno genera un riesgo potencial de cáncer entre los no fumadores y, especialmente, entre los niños de hasta 5 años. La presencia de contaminantes específicos del tabaco en los hogares «libres de humo» pone de manifiesto que la nicotina y las nitrosaminas específicas del tabaco se pueden depositar en las partículas ambientales y llegar a los hogares de los no fumadores desde el exterior. Los resultados presentados evidencian las consecuencias potencialmente graves a largo plazo de la exposición al llamado humo de tercera mano, especialmente entre los niños, y aportan nueva evidencia sobre su potencial riesgo para la salud (9).

Figura 2. Agentes carcinogénicos presentes en el humo del tabaco (10)

Sustancia	Descripción
Formaldehído	De uso común en el embalsamamiento para preservar restos mortales humanos, tiene muchas otras aplicaciones, tales como la de desinfectante o la de materia prima para obtener otras sustancias.
Hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAP), como el benzo[<i>a</i>]pireno	Son productos de la combustión incompleta, presentes en los gases de escape de los vehículos y en el humo del tabaco.
Arsénico	Elemento muy venenoso para las personas y otros organismos, lo que explica su extendido empleo en herbicidas e insecticidas.
(Compuestos de) níquel	Este elemento metálico forma parte del acero inoxidable, de los imanes, las monedas y ciertas aleaciones. El Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer (IARC) considera que las emanaciones de sulfuro de níquel (los compuestos de níquel) son un carcinógeno humano conocido, mientras que el gas tetracarbonilo de níquel es altamente tóxico para las personas.
Polonio-210	Elemento radiactivo resultante de la desintegración del radón, clasificado por el IARC como carcinógeno humano.
Berilio	Metal ligero utilizado en la industria aeroespacial, aeronáutica y nuclear. Son muchos los procesos industriales relativos a los residuos que liberan berilio, como la incineración de los residuos municipales, si bien la mayor fuente de emisión es la combustión del carbón y de fuelóleo.
Cromo hexavalente (cromo VI)	El cromo hexavalente tiene diversos usos, como la producción de acero inoxidable, la conservación de la madera, el curtido, los pigmentos de los colorantes para pinturas, tintas y plásticos, y como recubrimiento anticorrosión y de conversión.
Cadmio	Este elemento químico se utiliza para fabricar pilas y pigmentos de pinturas.
Aminas aromáticas como la 2-naftilamina y el 4-aminobifenilo	Se usan en la fabricación de colorantes azoicos.
1,3-Butadieno	Se usa para producir caucho sintético.
Benceno	Componente importante de la gasolina, también utilizado para fabricar ciertos tipos de caucho, lubricantes, colorantes, detergentes, productos farmacéuticos, explosivos y plaguicidas.
Cloruro de vinilo	Se usa en la industria principalmente para fabricar el polímero cloruro de polivinilo (PVC). Se utilizó antiguamente como anestésico por inhalación.
Óxido de etileno	Sustancia excesivamente peligrosa para su uso directo en los hogares, pero fundamental en la fabricación industrial de muchos productos de consumo como detergentes, espesantes, disolventes y plásticos. El óxido de etileno puro, gas altamente inflamable y venenoso, que no deja residuos en los objetos con los que entra en contacto, es un desinfectante muy utilizado en los hospitales y en la industria de instrumental médico en vez del vapor para esterilizar material e instrumental termolábil, como las jeringuillas desechables de plástico.

Se cree que los mecanismos de sus acciones son la inducción de aductos de ADN (segmento de ADN unido a una sustancia química que causa cáncer) (11), metilación de genes y mutación y translocación cromosómica en órganos diana.

La principal vía establecida de carcinogénesis por en relación con el tabaquismo es la formación de enlaces covalentes entre los carcinógenos del humo y el ADN, lo que produce aductos de ADN, resultando en mutaciones permanentes en genes críticos tales como oncogenes y genes supresores de tumores en células somáticas.

La formación de aductos de ADN es fundamental para el proceso cancerígeno, este proceso se conoce como activación metabólica de carcinógenos. El balance entre la activación metabólica de carcinógenos y la desintoxicación por varias enzimas, incluidas las glutatión S-transferasas y las uridina difosfato (UDP)-glucuronosil transferasas, varía entre individuos y es probable que afecte la susceptibilidad al cáncer. Los niveles de aductos de ADN en el pulmón y otros tejidos son más altos en los fumadores que en los no fumadores, y algunos datos han demostrado vínculos entre niveles más altos de aductos y una mayor probabilidad del desarrollo del cáncer.

Los aductos de ADN pueden ser eliminados en células normales por elaborados sistemas de reparación del ADN, pero pueden persistir si estos sistemas de reparación son insuficientes o están desbordados por la cantidad de daño en el ADN, lo cual conduce finalmente a una desregulación de crecimiento celular normal y apoptosis, inestabilidad genómica y una mayor probabilidad de desarrollo de cáncer.

Otros mecanismos carcinogénicos conocidos del tabaco son:

1. Activación del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) tirosina quinasa en las células epiteliales orales que luego estimula ciclooxigenasa-2 (COX-2). Esto conduce a la inhibición de la apoptosis, promoción de la angiogénesis, modulación de la inflamación y la función inmunitaria, aumenta la agresividad de las células.
2. Cambios epigenéticos, como la metilación de las islas CpG, que son regiones de ADN implicadas en la expresión génica de los mamíferos pueden ser otros mecanismos de carcinogénesis inducidos por el tabaquismo (12).

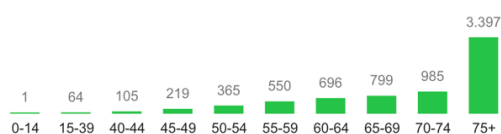
5.2. TABAQUISMO Y CÁNCER GÁSTRICO

El cáncer de origen gástrico ocupa la tercera posición en las causas de muerte por cáncer en el mundo. De todos los factores de riesgo que favorecen su aparición el consumo de tabaco el factor de riesgo modificable más importante en su origen (3). Su aparición es mayor en el sexo masculino y también está aumentada con la edad (13).

Figura 3. Nuevos casos de cáncer gástrico por sexo (año 2022) (13)

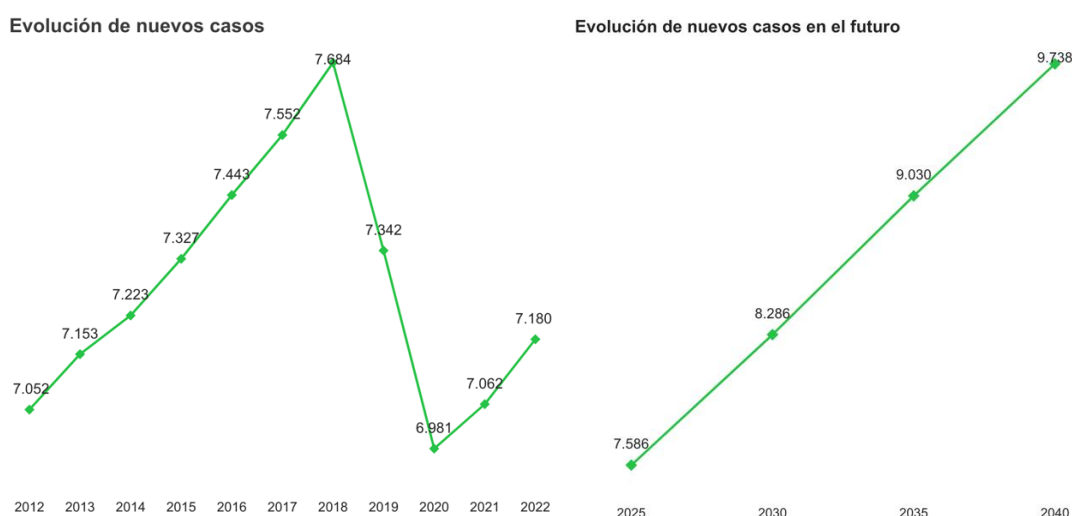


Figura 4. Nuevos casos por rango de edad (año 2022) (13)



A día de hoy ya representa una amenaza para la salud de la población, pero lo más preocupante son las estimaciones de incidencia en el futuro, que indican que, al igual que sucede con otros tipos de cáncer, irá en aumento, como se aprecia en las siguientes gráficas (13):

Figura 5. Evolución de nuevos casos en el tiempo (13).



La relación entre cáncer gástrico y tabaco está bien documentada en la literatura y es una relación directamente proporcional condicionada por el número de cigarrillos y por el tiempo de tabaquismo activo, llegando en algunos casos a cuantificarse tal y como veremos más adelante.

El riesgo de cáncer gástrico disminuye cuanto más tiempo transcurre desde que se abandona el hábito tabáquico, actualmente se estima que en torno al 18% del total de casos de cáncer gástrico y el 21% del total de muertes por cáncer gástrico se pueden atribuir al tabaquismo (4).

Además del tabaquismo existen otras situaciones que pueden aumentar el riesgo de cáncer gástrico como cuando confluyen el tabaquismo con la infección por *Helicobacter pylori*, dieta alta en sal o con pocas verduras y otros factores relacionados con el estilo de vida además del tabaquismo, como podrían ser sobrepeso/obesidad abuso del alcohol (3). Resulta de especial interés la asociación de tabaquismo e infección por *H. pylori* al ser dos condiciones que se cumplen en pacientes de países de nuestro medio y cuando se dan en un mismo paciente la influencia de ambas conjuntamente multiplica el riesgo de padecer cáncer gástrico. En concreto hay literatura que estima que el riesgo de padecer cáncer gástrico está aumentado por veinte en pacientes que cumplen estas dos condiciones (14). Esto debería conllevar importantes

implicaciones en materia de Salud Pública ya que podría llevar a identificar a sujetos de alto riesgo de padecer cáncer gástrico y que podrían beneficiarse potencialmente de medidas de prevención o detección precoz de cáncer gástrico (14).

Los fumadores con 4 o más factores de riesgo para cáncer esofágico o gastrointestinal deberían realizarse una gastroscopia al llegar a los 50 años con el objetivo de detectar etapas precoces del cáncer gástrico e incluso lesiones precancerosas. La realización de pruebas de screening de detección precoz es práctica habitual en países asiáticos como Corea, Japón y algunas áreas de China, sin embargo en países occidentales la esofagogastroscopia de screening solo se realiza en personas de alto riesgo (3).

Praud *et al* realizaron un análisis que estudió 23 estudios tipo caso control, en dicho trabajo cuantificaron el aumento de riesgo de los fumadores frente antiguos fumadores y personas que nunca habían fumado, además objetivaron el aumento de riesgo entre los propios fumadores en función del número de cigarrillos al día y del tiempo de tabaquismo activo en comparación con los no fumadores. Establecieron que el riesgo aumentaba en un 32% en fumadores de más de 20 cigarrillos al día y un 33% por ciento para aquellos con un historial de tabaquismo mayor de 40 años frente a personas que nunca habían fumado. También estimó que el riesgo de padecer cáncer gástrico descendía progresivamente con el tiempo una vez que se abandonaba el tabaquismo pudiendo llegar a igualarse a los no fumadores a los 10 años (15).

5.3. TABAQUISMO Y CÁNCER DE PULMÓN

Fumar aumenta el riesgo de desarrollar los tres principales tipos histológicos de cáncer de pulmón: cáncer de pulmón de células pequeñas, carcinoma de células escamosas y adenocarcinoma pulmonar

El carcinoma de células escamosas y el carcinoma de células pequeñas tienen una fuerte asociación etiológica con el tabaquismo y ambos han disminuido en incidencia desde la 1970 mientras que el adenocarcinoma es el tipo de cáncer de pulmón más común en los que nunca han fumado y muestra un aumento mundial de la incidencia (16).

El cáncer de pulmón es uno de los cánceres diagnosticados con mayor frecuencia y la principal causa de muerte relacionada con el cáncer en todo el mundo, con un estimado de 2 millones de casos nuevos y 1,76 millones de muertes por año. Las medidas de salud pública para reducir las tasas de tabaquismo han contribuido a reducir la incidencia de cáncer de pulmón y mejorar la supervivencia en países de altos ingresos (17-19). La incidencia del cáncer de pulmón está disminuyendo dos veces más rápido en los hombres que en las mujeres, lo que refleja el retraso histórico en el consumo y abandono del tabaco por parte de las mujeres (19-20). Sin embargo, los nuevos diagnósticos de cáncer de pulmón siguen aumentando en los países de bajos ingresos, donde las iniciativas de salud pública para dejar de fumar se han rezagado y el acceso a la atención médica es escaso. Además, se sigue diagnosticando cáncer de pulmón en personas que nunca han fumado. Las tasas de tabaquismo son altas y la introducción de cigarrillos electrónicos es problemática; la relación de los cigarrillos electrónicos con el cáncer de pulmón no está clara, pero existe preocupación por su popularidad y la “renormalización” del comportamiento de fumar. Hace falta más nivel de evidencia para aclarar si existe relación entre el consumo de los cigarrillos electrónicos y la aparición de cáncer de pulmón.

Figura 6. Causas de mortalidad con asociación causal establecida con el tabaquismo correspondiente a los códigos de Clasificación Internacional de Enfermedades 10ª edición (CIE-10).

Causas de mortalidad con asociación causal establecida con el tabaquismo, correspondientes a los códigos de la Clasificación Internacional de Enfermedades 10ª edición (CIE-10).

Enfermedades	código CIE-10
tumores	
Cáncer de pulmón	C33-34
Otros tipos de cáncer	
Labio, faringe, cavidad bucal	C00-14
Esófago	C15
Estómago	C16
Páncreas	C25
Laringe	C32
Caño uterino	C53
Riñón y pelvis renal	C64-65
Vejiga	C67
Células hepáticas	C22
Colon y recto	C18-20
Leucemia mieloide aguda	C92
cardiometabólico	
Enfermedad isquémica del corazón	I20-25
Otras enfermedades del corazón	
Cardiopatía reumática	I00-09
Enfermedad cardiopulmonar y otras formas de enfermedad cardíaca	I26-51
Enfermedad cerebrovascular	I60-69
Otras enfermedades vasculares ateroscleróticas	I70
Aneurismas y otros	I70-78
Diabetes mellitus	E10-14
Respiratorio	
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	J40-44
Influenza, neumonía	J09-18
Tuberculosis	A15-A19

Las causas incluidas son aquellas con asociación causal establecida con el tabaquismo según los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades.¹²

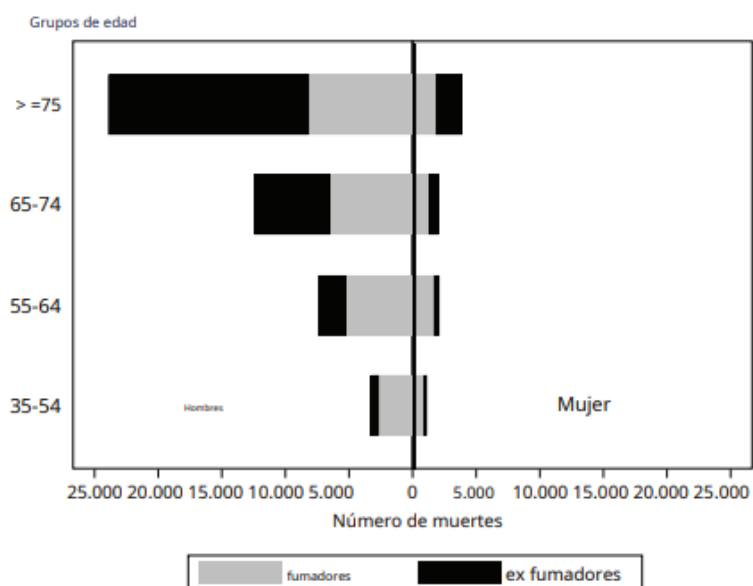
Aunque la prevalencia del tabaquismo ha disminuido en los países desarrollados, sigue siendo el factor de riesgo prevenible que causa la mayoría de las enfermedades y muertes en el mundo (21). En este sentido, una de las prioridades establecidas en el Convenio Marco de la Organización Mundial de la Salud para el Control del Tabaco (22) es monitorear la tendencia en el consumo y su impacto en la salud de la población mediante la estimación de la mortalidad atribuible al tabaquismo.

En España se atribuyeron al tabaquismo 56.124 muertes en la población mayor de 34 años, cifra que representa el 13,7% de la mortalidad total en 2016. En total, el 84% de la mortalidad atribuible al tabaquismo se produjeron en hombres (47.000), y el 50% en población mayor de 74 años (27.795). La mitad (50 %) de la mortalidad atribuible al tabaquismo se debió a tumores (28 281), de los cuales el 65 % fueron cáncer de pulmón. La mitad (51%) de las muertes se asoció a 2 causas específicas: cáncer de pulmón y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC 24.244 muertes en hombres y 4.433 en mujeres). Tanto en hombres como en mujeres, el cáncer de pulmón fue la enfermedad a la que se atribuyó mayor mortalidad, independientemente del grupo de edad (15.214 muertes en hombres y 3.020 muertes en mujeres). Una de cada 4 muertes (13.849) fue prematura, es decir, antes de los 65 años. La proporción de muertes prematuras en hombres fue del 22,6% y del 35,1% en mujeres. La mortalidad atribuible al tabaquismo aumentó con la edad tanto en hombres como en mujeres. La mayor mortalidad atribuible al tabaquismo observada en el grupo de edad ≥ 65 años se explica por el aumento de la mortalidad observada. Así, el 85% de la mortalidad por cáncer de pulmón en hombres y el

80% en mujeres de 35 a 54 años se asocia con el tabaquismo; para la EPOC entre las edades de 55 a 64 años, estos porcentajes son 85% y 66%.

En la figura 7 se muestra la mortalidad atribuible al tabaquismo por sexo y grupos de edad según hábito tabáquico (fumadores, exfumadores). Entre los 35 y los 74 años la mayor carga de mortalidad en ambos sexos se observa en la población fumadora, mientras que a partir de los 75 años el mayor número de muertes se observa en los exfumadores, especialmente en los hombres.

Figura 7. Mortalidad atribuible al consumo actual (fumadores) y pasado (exfumadores), por sexo y grupos de edad. población española ≥35 años, 2016. (tomada de Mortalidad atribuible al tabaquismo en España en 2016. Archivos de Bronconeumología Volumen 56, Número 9, septiembre de 2020, páginas 559-563).



Otro estudio (23) investigó el impacto del tabaquismo en el riesgo de desarrollar 25 cánceres diferentes en el Reino Unido: un estudio retrospectivo de 422 010 pacientes seguidos durante 30 años. El presente estudio retrospectivo incluyó 211.005 fumadores y 211.005 no fumadores. La edad media fue de 36,5 años (DE = 12,5 años) en hombres y de 34,3 años (DE = 13,1 años) en mujeres. Hubo una asociación ligeramente positiva entre fumar y cualquier tipo de cáncer tanto en hombres (HR = 1,07) como en mujeres (HR = 1,03). Además, se descubrió que fumar está asociado positivamente con varios tipos de cáncer, como el cáncer de hígado, el cáncer de vejiga y riñón, el cáncer de páncreas y el linfoma. Por el contrario, el consumo de tabaco se asoció negativamente con el riesgo de desarrollar cáncer de piel, cáncer de próstata, mieloma múltiple o carcinoma de endometrio. Las conclusiones fueron que fumar aumentó el riesgo general de cáncer en las prácticas de atención primaria en el Reino Unido. Además, fumar se asoció predominantemente de forma positiva y con menos frecuencia de forma negativa con numerosos tipos de cáncer específicos.

Figura 8. Asociación entre fumar y el riesgo de cáncer en hombres seguidos durante 3 años (23)

Diagnóstico de cáncer	Todos los hombres				Hombres de 50 a 70 años en la fecha índice			
	Dimensiones de cáncer en fumadores (%)	proporciones de cáncer en no fumadores (%)	HR (95% IC)	pag-valor	Dimensiones de cáncer en fumadores (%)	proporciones de cáncer en no fumadores (%)	HR (95% IC)	pag-valor
Cáncer total (C00-C99)	20.0	19.0	1,07 (1,04-1,11)	<0.001	47.4	47.7	1,04 (1,00-1,09)	0.056
asociación positiva								
Bronquio y pulmón (C34)	2.96	0.22	9,92 (8,08-12,17)	<0.001	10.03	0,94	8,91 (6,89-11,52)	<0.001
Laringe (C32)	0.27	0.03	5,17 (3,16-8,44)	<0.001	0.78	0.09	4,69 (2,37-9,29)	<0.001
Hígado (C22)	0.40	0.13	2,83 (1,85-4,32)	<0.001	1.32	0.38	2,17 (1,20-3,92)	0.011
Cavidad nasal, medio oído, senos paranasales (C30, C31)	0.15	0.05	2,61 (1,60-4,28)	<0.001	0,64	0.26	2,47 (1,35-4,51)	0.003
Vejiga (C67)	1.26	0.59	2,32 (1,98-2,73)	<0.001	5.31	3.19	2,10 (1,73-2,56)	<0.001
Labio, cavidad bucal y faringe (C00-14)	0,61	0.26	2,12 (1,71-2,63)	<0.001	0.23	0.11	2,06 (1,37-3,11)	0.001
Esófago (C15)	0.74	0.32	1,97 (1,57-2,46)	<0.001	1.92	0.58	2,28 (1,60-3,25)	<0.001
Páncreas (C25)	0,46	0.22	1,83 (1,34-2,49)	<0.001	1.50	0,64	2,28 (1,60-3,25)	<0.001
Estómago (C16)	0.21	0.18	1,40 (1,02-1,94)	0.039	0.82	0.73	1,38 (0,93-2,05)	0.112
Riñón (C64)	0.43	0.30	1,26 (1,00-1,58)	0.048	0.80	0.87	0,83 (0,58-1,20)	0.323
Linfomas (C81-88)	2.53	2.09	1,24 (1,13-1,36)	<0.001	6.13	5.19	1,36 (1,18-1,57)	<0.001
asociación negativa								
Piel (C43, C44)	4.78	6.98	0,74 (0,70-0,79)	<0.001	11.87	19.72	0,73 (0,67-0,79)	<0.001
Próstata (C61)	2.95	4.39	0,71 (0,65-0,76)	<0.001	8.75	15.16	0,67 (0,60-0,74)	<0.001
Mieloma múltiple (C90)	0.15	0.32	0,67 (0,48-0,93)	0.018	0.54	0,67	0,59 (0,36-0,97)	0.037
Sin asociación								
Leucemias (C91-95)	0.51	0,46	1,00 (0,82-1,22)	0.972	1.07	1.25	0,98 (0,73-1,34)	0.920
Colon, recto, ano (C17-C21)	1.38	2.03	0,89 (0,79-1,00)	0.051	3.91	4.99	0,80 (0,68-0,94)	0.006
Huesos (C40, C41)	0.05	0.09	0,84 (0,49-1,46)	0.542	0.04	0.04	0,81 (0,22-3,02)	0.753
Testículos (C62)	0.19	0.21	0,83 (0,66-1,03)	0.092	0,65	0.07	0,88 (0,32-2,43)	0.805
Glándula tiroides (C73)	0.04	0.07	0,83 (0,59-1,17)	0.280	0.07	0.07	1,43 (0,46-4,52)	0.538
Cerebro (C71)	0.15	0.19	0,80 (0,59-1,09)	0.155	0.34	0.23	1,12 (0,64-1,95)	0.690

Otro estudio nacional (24) encontró que un total de 747 (IC 95 % 676–825) muertes se atribuyeron a la exposición ambiental al humo del tabaco, de las cuales 279 (IC 95 % 256–306) fueron causadas por cáncer de pulmón y 468 (IC 95 % 417–523) por cardiopatía isquémica. Las tres cuartas partes (75,1%) de las muertes atribuibles ocurrieron en hombres y el 60,9% en no fumadores. Cuando se incluyen la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y la enfermedad cerebrovascular, la carga de MA se estima en 2242 muertes. Las conclusiones fueron que la exposición ambiental al humo del tabaco se asocia con el 1,5 % de todas las muertes por cáncer de pulmón y cardiopatía isquémica en la población de 35 años o más. Estos datos subrayan la necesidad de que las autoridades sanitarias se centren en reducir la exposición ambiental al humo del tabaco en todos los entornos y entornos en relación al tabaquismo pasivo. Un total de 747 muertes puede no parecer alto, especialmente si se compara con la carga de mortalidad de 56.000 muertes atribuibles al tabaquismo en España (25) pero estas cifras suponen 2 muertes cada día en la población de 35 años y más en España. Se debe enfatizar que todas estas muertes son innecesariamente prematuras y prevenibles. Además, estas estimaciones se refieren a la mortalidad, pero no debemos olvidar el importante impacto de la exposición al humo ambiental del tabaco en la morbilidad, especialmente en el asma o la otitis media en niños. En conclusión, la exposición al humo ambiental del tabaco es un factor de riesgo importante que impacta en la mortalidad en España, tanto por la magnitud del riesgo como por la magnitud persistente de la

exposición entre la población. La mayor parte de la mortalidad atribuible asociada a la exposición ambiental al humo del tabaco ocurre en personas que no fuman. Estos datos subrayan la necesidad de que las autoridades sanitarias de todos los niveles administrativos, y especialmente el Ministerio de Sanidad, realicen campañas activas para reducir la exposición al humo ambiental del tabaco en la población española en todos los entornos.

5.4. TABAQUISMO Y CÁNCER DE LARINGE

El cáncer de cabeza y cuello es común en varias regiones del mundo. Los principales factores de riesgo asociados incluyen el consumo de tabaco y alcohol, la infección por el virus del papiloma humano (para el cáncer de orofaringe) y la infección por el virus de Epstein-Barr (para el cáncer de nasofaringe). La exposición crónica del tracto aerodigestivo superior a estos factores cancerígenos puede provocar lesiones displásicas o premalignas en la mucosa orofaríngea y, en última instancia, provocar cáncer de cabeza y cuello (26, 27).

El cáncer de laringe es la neoplasia maligna más común de las vías aerodigestivas, representa el 4,5% de los cánceres del organismo y entre un 25 %-30% del cáncer de cabeza y cuello (28) y su incidencia varía a través de todo el mundo. Los países más afectados son los considerados como industrializados, aumentando aproximadamente 3% cada año. Es especialmente alta en España, Francia, Italia, Brasil, Polonia entre otros. Siendo los países con mayor mortalidad por cáncer de laringe Francia, Uruguay, España, Italia, Cuba, Argentina, Brasil, Colombia y Grecia.

El cáncer de laringe abarca lesiones de mucosa, glándulas salivares y cartílago. El carcinoma de células escamosas es la forma más común de tumor epitelial maligno y representa un tercio de los carcinomas de células escamosas de cabeza y cuello. Otras neoplasias malignas más raras de ca cáncer de laringe incluyen adenocarcinomas, sarcomas, linfomas y tumores neuroendocrinos (29).

El tabaco y el alcohol, son los principales factores de riesgo para el cáncer escamoso de laringe y actúan de forma sinérgica en el proceso de carcinogénesis pero son factores independientes.

El cese del tabaco reduce el riesgo de cáncer de laringe sin embargo su riesgo todavía se multiplica por 7 con respecto a los que nunca ha fumado. A su vez se ha comprobado que dentro de los fumadores el riesgo se incrementa conforme aumentan el número de cigarrillos y años fumados. En el grupo de fumadores también crece el riesgo cuantos más cigarrillos se fumen por día y años fumados (30).

5.5. TABAQUISMO Y CÁNCER DE VEJIGA

El cáncer de vejiga es la neoplasia maligna más común que afecta al sistema urinario y la novena neoplasia maligna más común en todo el mundo (31). El carcinoma urotelial (anteriormente conocido como de células de transición) es el tipo histológico predominante en los Estados Unidos y Europa Occidental, donde representa aproximadamente el 90 por ciento de los cánceres de vejiga. Muchos pacientes con cáncer de vejiga no mueren a causa de su enfermedad, pero experimentan múltiples recurrencias. Como consecuencia, hay un número relativamente grande de personas vivas con antecedentes de cáncer de vejiga. Su incidencia aumenta con la edad y generalmente se diagnostica en personas mayores. En los hombres adultos de mediana edad y mayores, el cáncer de vejiga es la segunda neoplasia maligna más prevalente después del

cáncer de próstata (32). La mayoría (aproximadamente el 73 por ciento) de los pacientes con cáncer de vejiga son mayores de 65 años (33). Los estudios de cáncer de vejiga urotelial han identificado múltiples factores de riesgo, los más importantes de los cuales son el tabaquismo y diversas exposiciones ocupacionales. La edad de inicio es más precoz en los fumadores actuales que en los que nunca han fumado (34). El riesgo relativo para los fumadores activos frente a los que nunca fuman cigarrillos es el mismo en hombres y mujeres (4,0 y 4,7, respectivamente), lo que refleja patrones de tabaquismo convergentes (35).

Se cree que la carcinogénesis química es responsable de gran parte de la carga del cáncer de vejiga, incluido el aumento del riesgo asociado con el humo del cigarrillo y varias exposiciones industriales. Fumar cigarrillos es el factor más importante que contribuye a la incidencia general de cáncer urotelial en los países occidentales (36). Los compuestos cancerígenos presentes en los cigarrillos que son responsables del cáncer de vejiga no han sido identificados definitivamente. Hay más de 60 carcinógenos conocidos y especies reactivas de oxígeno, incluidos 4-aminobifenilo (4-ABP), hidrocarburos aromáticos policíclicos, compuestos N-nitroso y aldehídos insaturados (37).

La relación entre el tabaquismo y el riesgo de cáncer de vejiga se ilustra en un análisis prospectivo realizado en el National Institutes of Health-AARP Diet and Health Study Cohort (38). Esta base de datos incluyó a más de 465.000 personas seguidas entre 1995 y 2006 en los Estados Unidos. Para los fumadores actuales, hubo un aumento significativo en el riesgo de cáncer de vejiga tanto para hombres como para mujeres ([HR] 3,89 y 4,65, respectivamente). Aunque hubo una atenuación del riesgo en los ex fumadores, el riesgo se mantuvo significativamente elevado (HR 2,14 y 2,52 para hombres y mujeres, respectivamente). Hubo un aumento pequeño pero estadísticamente significativo en la incidencia de cáncer de vejiga entre los hombres que fumaban pipa o puros pero no cigarrillos (HR 1,29). En este análisis, el riesgo atribuible a la población fue del 50 y 52 por ciento para hombres y mujeres, respectivamente. El porcentaje de casos atribuibles al tabaquismo se ha mantenido constante en los hombres a pesar de una disminución en la incidencia general de tabaquismo, mientras que el porcentaje ha aumentado en las mujeres, presumiblemente reflejando el aumento en el consumo de cigarrillos entre ellas.

El grado de tabaquismo parece estar relacionado con la agresividad del cáncer de vejiga. En un estudio de 740 pacientes diagnosticados durante un período de 22 años, los fumadores empedernidos (≥ 30 paquetes por año) tenían más probabilidades de tener un tumor de alto grado y de tener una enfermedad con invasión muscular en su presentación original en comparación con los no fumadores (39). Además, los pacientes que continúan fumando en el momento del tratamiento para el cáncer de vejiga también pueden experimentar peores resultados clínicos, como un mayor riesgo de enfermedad recurrente, menor respuesta a la quimioterapia y mayores tasas de mortalidad.

Dejar de fumar disminuye, pero no elimina, el mayor riesgo de cáncer de vejiga. Un metaanálisis que incluyó datos de 88 estudios encontró que los riesgos relativos de cáncer de vejiga para tanto fumadores actuales como ex fumadores en comparación con los no fumadores fueron 2,62 (IC del 95 %: 2,43 a 2,83), 3,49 (3,13 a 3,88) y 2,07 (1,84-2,33), respectivamente (36). Dejar de fumar también parece disminuir la tasa de recurrencia en pacientes con cáncer de vejiga sin invasión muscular incluso después del diagnóstico (40).

La exposición pasiva al humo de tabaco parece ser un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer de vejiga. El papel del fumador pasivo se ilustró en un estudio del condado de Los Ángeles que incluyó a 148 personas con cáncer de vejiga y 292 controles, todos los cuales nunca habían fumado. Las mujeres que vivieron con dos o más fumadores durante la infancia tenían un riesgo tres veces mayor de cáncer de vejiga en comparación con aquellas que no estuvieron expuestas al humo del tabaco de forma pasiva en la infancia, mientras que las mujeres con una pareja doméstica que fumó durante 10 años o más tenían un riesgo dos veces mayor en comparación con aquellas sin tal exposición. Estas asociaciones no se observaron en hombres que nunca habían fumado. Los niveles de carcinógenos ambientales se compararon en fumadores pasivos mediante la cuantificación directa de compuestos de hemoglobina de 4-ABP, que son biomarcadores establecidos de exposición a 4-ABP. Los niveles medios de compuestos de 4-ABP fueron más altos en mujeres con exposición actual al humo ambiental y más bajos en aquellas sin antecedentes de exposición (41).

5.6. TABAQUISMO Y CÁNCER DE HIGADO

El cáncer de hígado y de las vías biliares intrahepáticas es el sexto cáncer diagnosticado con más frecuencia en todo el mundo, con aproximadamente 841 000 casos nuevos notificados en 2018. Las tasas de incidencia de cáncer de hígado primario y las tasas de mortalidad han ido en aumento en muchas partes del mundo, incluidas América del Norte, América Latina y Europa central (42) y es la tercera causa más común de mortalidad relacionada con el cáncer en todo el mundo, con más de 780 000 muertes en 2018 (43). Con una supervivencia a los cinco años de aproximadamente el 21 %, el cáncer de hígado se encuentra entre los tumores gastrointestinales más letales (44).

El tabaquismo es un factor de riesgo en el desarrollo del cáncer de hígado. La reciente monografía del *International Agency for Research on Cancer* sobre el humo del tabaco llegó a la conclusión de que en la actualidad existen pruebas suficientes de que fumar causa cáncer de hígado (45).

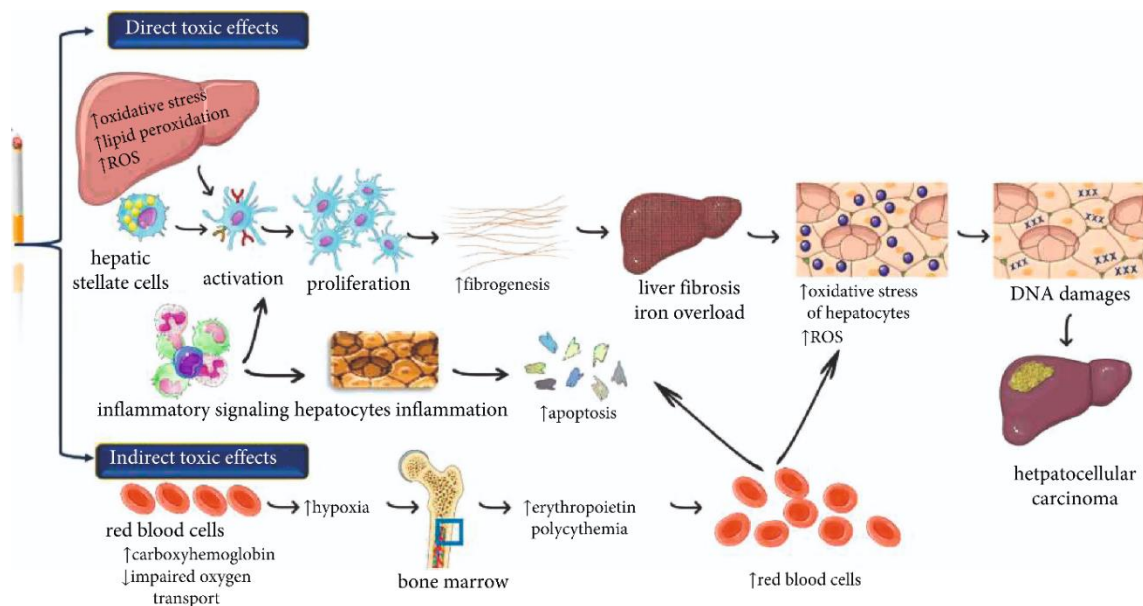
Varios componentes del humo del tabaco son carcinógenos hepáticos conocidos en humanos y animales de experimentación. La N-nitrosodimetilamina es cancerígena en muchas especies, incluidos ratones, ratas y monos, y se sabe que provoca la aparición de tumores hepáticos. El 4-aminobifenilo también produce tumores hepáticos en ratones. Se ha descrito una asociación entre los niveles de compuestos de 4-aminobifenilo-ADN en el hígado, que resultaron ser más elevados en la sangre de los fumadores que en la de los no fumadores, y el carcinoma hepatocelular (CHC) en pacientes taiwaneses. Por último, otro componente del humo del tabaco, el cloruro de vinilo, ha sido clasificado como carcinógeno para el ser humano con pruebas suficientes de causar angiosarcoma hepático y CHC (46). Los carcinógenos en el humo del tabaco causan interrupciones y mutaciones en el ADN celular. Estas variaciones genéticas provocan una proliferación celular descontrolada y suprimen el proceso normal que limita el crecimiento atípico. Los posibles mecanismos son los siguientes (47):

- Efectos tóxicos directos: Fumar eleva la producción de citocinas proinflamatorias como TNF- α , IL-6 e IL-1 en el hepatocito dañado. Esto produce sustancias con potencialidad citotóxica favoreciendo la peroxidación de lípidos lo que conduce a la activación de las células estrelladas e inicio de la fibrosis. Fumar genera toxinas que inducen

necroinflamación y causan lesiones hepáticas. También potencia al desarrollo de cirrosis relacionada con el VHB. El humo del tabaco favorece el depósito de hierro lo que favorece la fibrogénesis.

- **Efectos tóxicos indirectos:** El tabaco está relacionado con el aumento de carboxihemoglobina y la reducción del transporte de oxígeno de los glóbulos rojos. Esto conduce a la hipoxia tisular que a su vez incrementa la generación de eritropoyetina la cual a su vez que estimula la médula ósea produciendo policitemia con aumento de la masa celular que contribuye al estrés del hepatocito.

Figura 9. Diagrama carcinogénico del humo del tabaco. ROS: estrés oxidativo reactivo.



La cohorte del estudio prospectivo sobre cáncer y nutrición con datos de seguimiento de 4,4 millones de personas-años encontró que fumar incrementaba el riesgo relativo de desarrollo de carcinoma hepatocelular en 4,55 veces más que las infecciones por virus de la hepatitis B y C (48). En el metaanálisis realizado por Lee YC (46), en el que se incluyen 284 publicaciones, observan una relación moderada entre el tabaquismo activo y el riesgo de desarrollar cáncer de hígado con un incremento del riesgo del 1,5. En otro metaanálisis también se observó un incremento del riesgo de 1,12 en exfumadores con respecto a no fumadores (49). De la misma manera se han encontrado una relación directa entre el mayor número de cigarrillos fumados y el incremento del riesgo (49).

5.7. TABAQUISMO Y CÁNCER DE CAVIDAD ORAL Y ESÓFAGO

El tabaco comienza su afectación en la cavidad oral produciendo un cambio en la coloración del esmalte dental. También produce alteraciones en la percepción de los sabores y una disminución de la capacidad olfatoria (50-53).

Se ha visto como influye de forma negativa en la cicatrización después de intervenciones de cirugía oral como las extracciones dentales (50-53).

Por otra parte, se considera como el hábito de fumar es un indicador de la existencia de una mayor actividad cariogénica y se relaciona con una predisposición a padecer una candidiasis oral (50-53).

El consumo crónico de tabaco provoca en la mucosa oral alteraciones, tanto benignas (melanosis del fumador y leucoqueratosis del fumador), como malignas (carcinoma escamoso a nivel lingual (50-53).

5.7.1. Leucoplasia oral

Esta lesión se considera la lesión precancerosa más importante en la mucosa oral. Las personas consumidoras de 10 a 20 cigarrillos al día tienen un riesgo entre 3 y 6 veces respecto a las no fumadoras de desarrollar leucoplasia oral. Se manifiesta como una placa blanca en la mucosa oral que no se desprende con el raspado, forma parte del epitelio y está en crecimiento. Histológicamente se presenta como disqueratosis, en forma de: papilomatosis; hiperqueratosis; y acantosis (50-53).

5.7.2. Carcinoma de células escamosas de la cavidad oral

El cáncer de cavidad oral afecta sobre todo a hombres de mediana o avanzada edad y su incidencia aumenta claramente con el envejecimiento. Se ha constatado la existencia de una relación dosis-efecto entre el tabaco consumido y el riesgo de desarrollo de un carcinoma de cavidad oral. La incidencia media de cáncer oral es de 2 a 4 veces mayor en fumadores que en no fumadores (50-53).

El tipo de cáncer más frecuente en pacientes fumadores son los tumores de hipofaringe de tipo epidermoide, que emerge del epitelio de la superficie de la mucosa. Puede localizarse en: seno piriforme, pared posterior faríngea y área retrocricoidea, siendo la localización en seno piriforme la más frecuente en España (50-53).

La clínica con la que más frecuentemente cursa es con la aparición de una adenopatía cervical. También se presenta como disfagia, odinofagia y otalgia refleja (50-53).

5.8. ESÓFAGO

El daño que produce el humo del tabaco en el esófago, se traduce en: la enfermedad por reflujo gastroesofágico y el esófago de Barrett, pudiendo ser el primero el que predisponga al segundo, y como consecuencia de éste último puede producirse un adenocarcinoma; aunque el tabaco se asocie más frecuentemente con el carcinoma escamoso (54-57).

5.8.1. Enfermedad por reflujo gastroesofágico

El humo del tabaco acaba afectando y produciendo el reflujo gastroesofágico al reducir la presión de reposo del esfínter esofágico inferior. El mecanismo más probable de la reducción de la presión del esfínter esofágico inferior inducida por el humo del tabaco es el bloqueo de los receptores colinérgicos por la nicotina y la relajación posterior de las fibras musculares circulares del esófago lo que predispone a sufrir la enfermedad (54-57).

5.8.2. Esófago de Barrett

El esófago de Barrett aparece como complicación de la enfermedad por reflujo gastroesofágico generado por el humo del tabaco. Se traduce en un cambio en el revestimiento de la mucosa del esófago distal, mediante el cual el epitelio cilíndrico metaplásico de tipo intestinal con células caliciformes reemplaza al epitelio escamoso del esófago. Esta metaplasia puede ser >3 cm (esófago de Barrett largo) o <3 cm (esófago de Barrett corto). Cualquiera de estos dos cambios representan una transformación mucosa premaligna que tiene una asociación conocida con el desarrollo del adenocarcinoma esofágico (54-57).

Así mismo, el Barrett puede cursar con tres complicaciones:

- Úlcera de Barrett: más sangrante que la úlcera sobre mucosa normal.
- Estenosis de Barrett: Afecta sobre todo al tercio inferior, entre la mucosa normal y la metaplasia.
- Adenocarcinoma de esófago (54-57).

5.8.3. Adenocarcinoma de esófago

El 75% se localizan en el tercio distal del mismo. El tabaco no es causante directo del mismo, sino que éste surge como consecuencia de que la transformación maligna del esófago de Barrett; ya que el adenocarcinoma de esófago tiene otros factores predisponentes como son la obesidad o la enfermedad por reflujo (54-57).

Cursa de forma más frecuente con disfagia que es inicialmente para sólidos y gradualmente para líquidos, dolor y pérdida de peso (54-57).

5.8.4. Carcinoma escamoso de esófago

Se suele localizar en el tercio medio y distal del esófago. Su mayor factor predisponente son el tabaco y el alcohol, actuando ambos de forma sinérgica (54-57).

La clínica con la que se presenta es similar al adenocarcinoma, pudiendo existir en el carcinoma escamoso la hipercalcemia por secreción de péptido relacionado con la hormona paratiroidea (54-57).

5.9. TABACO Y CÁNCER DE OVARIO Y ÚTERO

La relación del tabaquismo y los cánceres de aparato genital femenino difiere en función del subtipo histológico, ya que existe una asociación inversa entre fumar cigarrillos y el riesgo de cáncer endometriode, cáncer de ovario de células claras y cáncer de tiroides que están razonablemente bien documentadas.

Esta disminución del riesgo podría explicarse en relación con los estrógenos, ya que algunos compuestos en el humo del cigarrillo tienen efectos biológicos importantes como ligandos para el receptor de hidrocarburo de arilo (AHR). Los ligandos de AHR tienen efectos antiestrogénicos, aunque realmente las mujeres fumadoras no tienen los niveles de estrógenos circulantes más bajos que las no fumadoras, parece que, en determinados órganos a nivel tisular esta interferencia antiestrogénica podría tener repercusión en la carcinogénesis. También se postulan

otros mecanismos en relación con esta asociación inversa del tabaco frente a ciertos cánceres como el posible efecto antiinflamatorio del tabaco o la inhibición de la aromatasa (58).

En relación con el cáncer de ovario en la mayoría de los estudios, además del ya comentado descenso de riesgo de padecer el subtipo de células claras el tabaquismo activo se asoció con un mayor riesgo de cáncer mucinoso. No se observó una asociación significativa entre el tabaquismo y el cáncer seroso (59). En cuanto a los mecanismos biológicos, la correlación directa del tabaquismo con los tumores mucinosos se puede atribuir a la similitud de esta neoplasia con el adenocarcinoma de cuello uterino y los cánceres colorrectales, los cuales han mostrado asociación directa con la exposición al tabaco. El tabaquismo podría ejercer fuertes impactos en las primeras etapas de la carcinogénesis ovárica. Por lo tanto, el mayor riesgo de cáncer de ovario mucinoso asociado con el tabaco podría explicarse por el hecho de que para el mucinoso, hay una evolución continua desde enfermedad benigna a borderline a invasiva, mientras que los carcinomas de ovario serosos a menudo son de alto grado y no se originan a partir de los tumores limítrofes. Además, la mutación inducida por el tabaquismo en el gen KRAS es más frecuente en los tumores de ovario borderline mucinosos que en los serosos, y también en los tumores borderline que en el cáncer invasivo (60).

Al referirnos al cáncer de cérvix, se han publicado estudios que indican que el tabaquismo es un factor de riesgo importante tanto para CIN3 (neoplasia intraepitelial cervical de grado 3)/CIS (carcinoma in situ) como para ICC (carcinoma cervical invasivo). Este riesgo aumenta tanto con los años de tabaquismo como con la cantidad de cigarrillos consumidos, mientras que las mujeres que abandonaron el hábito durante al menos 10 años tenían la mitad de riesgo de desarrollar CIN3 CIS e ICC (61). El ser un fumador pasivo también aumenta el riesgo de cáncer de cérvix tal y como se refleja en metaanálisis que además establecen que varios mecanismos propios de tabaco como debilitar la función inmunológica (lo cual aumentaría el riesgo de infección por VPH) o interacciones farmacocinéticas del humo del tabaco que podrían tener un impacto significativo en la eficacia y toxicidad de los medicamentos contra el cáncer (62).

5.10. TABACO Y CÁNCER DE MAMA

En el caso del cáncer de mama, no se observa una disminución de la incidencia en relación con el tabaco ni siquiera en los tumores más sensibles a estrógenos (58).

El tabaquismo se asoció con un riesgo moderado pero significativamente mayor de cáncer de mama, particularmente entre las mujeres que comenzaron a fumar en la adolescencia o en la etapa perimenárquica (63, 64).

5.11. CONCLUSIONES

- 1.- El cáncer es la principal causa de muerte entre los adultos de 35 a 70 años, estimándose que un tercio de las muertes por cáncer se deben al consumo de tabaco, siendo el tabaquismo activo la causa más importante y prevenible de muerte por cáncer.
- 2.- El consumo de tabaco está relacionado no sólo con cáncer de pulmón, también con cáncer genital femenino, cáncer de laringe, orofaringe, vejiga, boca, esófago, hígado y vías biliares y estómago, entre otros. En el humo del tabaco se han detectado más de 50 agentes cancerígenos que afectan a genes críticos como oncogenes y genes supresores de tumores, teniendo que

pasar años tras el abandono del tabaco para que el riesgo de padecer ciertos cánceres se iguale con los individuos que nunca han fumado.

3.-Además del aumento de riesgo de cáncer en el paciente fumador y en el fumador pasivo existe también un aumento en la figura conocida como humo de tercera mano, que relaciona el aumento de ciertos cánceres por el depósito de partículas nocivas del tabaco en el polvo de los objetos de hogares de fumadores, pero también de no fumadores, siendo especialmente afectados los niños.

BIBLIOGRAFÍA

1. OMS [Internet]. Cáncer. (Fecha de acceso: septiembre 2023). Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
2. Dagenais GR, Leong DP, Rangarajan S, Lanas F, Lopez-Jaramillo P, Gupta R, et al. Variations in common diseases, hospital admissions, and deaths in middle-aged adults in 21 countries from five continents (PURE): a prospective cohort study. *Lancet*. 2020; 395(10226):785–94.
3. Scherübl H. Tobacco Smoking and Gastrointestinal Cancer Risk. *Visc Med*. 2022;38(3):217-222.
4. Agudo A, Bonet C, Travier N, González CA, Vineis P, Bueno-de-Mesquita HB, et al. Impact of cigarette smoking on cancer risk in the European prospective investigation into cancer and nutrition study. *J Clin Oncol*. 2012 Dec 20;30(36):4550–7.
5. OMS [Internet]. Tabaco. (Fecha de acceso: septiembre 2023). Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/tobacco>
6. Agudo A, Bonet C, Travier N, González CA, Vineis P, Bueno-de-Mesquita HB, et al. Impact of cigarette smoking on cancer risk in the European prospective investigation into cancer and nutrition study. *J Clin Oncol*. 2012;30(36):4550-4557.
7. Peto R, Lopez AD. Future worldwide health effects of current smoking patterns. In Koop CE, Pearson CE, Schwarz MR, editors. *Critical issues in global health*. San Francisco (CA): Jossey-Bass, 2001.
8. AECC [Internet]. Tabaquismo y cáncer en España. (Fecha de acceso: septiembre 2023). Disponible en: <https://www.contraelcancer.es/sites/default/files/content-file/Informe-tabaquismo-cancer-20182.pdf>
9. Ramírez N, Özel MZ, Lewis AC, Marcé RM, Borrull F, Hamilton JF. Exposure to nitrosamines in thirdhand tobacco smoke increases cancer risk in non-smokers. *Environ Int*. 2014;71:139-47.
10. OMS [Internet]. Código Europeo Contra el Cáncer. (Fecha de acceso: septiembre 2023). Disponible en: <https://cancer-code-europe.iarc.fr/index.php/es/doc-formas/tabaco/457-cuales-son-los-carcinogenos-del-tabaco>
11. Dyke GW, Craven JL, Hall R, Garner RC (1992). Smoking-related DNA adducts in human gastric cancers. *Int J Cancer* 52: 847-850.
12. Toh, Y., Oki, E., Ohgaki, K. et al. Alcohol drinking, cigarette smoking, and the development of squamous cell carcinoma of the esophagus: molecular mechanisms of carcinogenesis. *Int J Clin Oncol* 15, 135–144 (2010). <https://doi.org/10.1007/s10147-010-0057-6>
13. AECC [Internet]. Dimensiones del Cáncer. (Fecha de acceso: septiembre 2023). Disponible en: <https://observatorio.contraelcancer.es/explora/dimensiones-del-cancer>
14. Brenner H, Arndt V, Bode G, Stegmaier C, Ziegler H, Stümer T. Risk of gastric cancer among smokers infected with *Helicobacter pylori*. *Int J Cancer*. 2002 Mar 20;98(3):446-9.
15. Praud D, Rota M, Pelucchi C, Bertuccio P, Rosso T, Galeone C, et al. Cigarette smoking and gastric cancer in the Stomach Cancer Pooling (StoP). Project. *Eur J Cancer Prev*. 2018;27(2):124-133.
16. Schuller HM. The impact of smoking and the influence of other factors on lung cancer. *Expert Rev Respir Med*. 2019;13(8):761-769. doi:10.1080/17476348.2019.1645010

17. Jemal A, Centro MM, DeSantis C, Ward EM. Patrones mundiales de tasas y tendencias de incidencia y mortalidad por cáncer. *Biomarcadores del Epidemiol del Cáncer Anterior* 2010;19:1893–907.
18. Ng M, Freeman MK, Fleming TD, et al. Prevalencia del tabaquismo y consumo de cigarrillos en 187 países, 1980–2012. *JAMA* 2014; 311: 183–92.
19. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Estadísticas del cáncer, 2020. *CA Cáncer J Clin* 2020;70:7–30.
20. Harris JE. Tabaquismo entre cohortes de nacimiento sucesivas de hombres y mujeres en los Estados Unidos durante 1900–80. *Instituto Nacional del Cáncer J* 1983;71:473–79.
21. Evaluación comparativa de riesgos global, regional y nacional de 84 riesgos conductuales, ambientales, ocupacionales y metabólicos o grupos de riesgos para 195 países y territorios, 1990-2017: un análisis sistemático para el Estudio de carga global de morbilidad 2017. *Lancet*. 2018;392(10159):1923–94.
22. Organización Mundial de la Salud [Internet]. Convenio Marco de la Organización Mundial de la Salud para el control del tabaco; 2005. (Fecha de acceso: septiembre 2023). Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42813/9243591010.pdf>
23. Jacob L, Freyn M, Kalder M, Dinas K, Kostev K. Impact of tobacco smoking on the risk of developing 25 different cancers in the UK: a retrospective study of 422,010 patients followed for up to 30 years. *Oncotarget*, 2018, Vol. 9, (No. 25), pp: 17420-17429.
24. Pérez Ríos M, López Medina DC, Guerra-Torta C, Rey Brandariz J, Varela-Lema L, Santiago Pérez MI, et al. Mortalidad atribuible a la exposición ambiental al humo de tabaco en España en 2020. *Archivos de Bronconeumología*. 2023; 59(5):305-310.
25. Pérez-Ríos M, Schiaffino A, Montes A, Fernández E, López MJ, Martínez-Sánchez JM, et al. Mortalidad atribuible al tabaquismo en España en 2016. *Arch Bronconeumol*. 2020;56:559–63.
26. Bhat GR, Hyole RG, Li J. Head and neck cancer: Current challenges and future perspectives. *Adv Cancer Res*. 2021;152:67-102
27. Stenson KM. Epidemiology and risk factors for head and neck cancer. In: UpToDate, Brockstein BE (Ed), UpToDate, Waltham, MA.
28. Hernández GO, Castillo RE, Rodríguez GI, et al. Factores de riesgo del cáncer laríngeo. *Rev Ciencias Médicas*. 2014;18(6):983-996.
29. Johnson DE, Burtness B, Leemans CR, Lui VWY, Bauman JE, Grandis JR. Head and neck squamous cell carcinoma. *Nat. Rev. Dis. Primers* 2020;6,92.
30. Talamini R, Bosetti C, La Vecchia C, Dal Maso L, Levi F, Bidoli E, et al. Combined effect of tobacco and alcohol on laryngeal cancer risk: a case-control study. *Cancer Causes Control*. 2002;13(10):957-64.
31. Ploeg M, Aben KK, Kiemenev LA. The present and future burden of urinary bladder cancer in the world. *World J Urol*. 2009;27(3):289-93.
32. Feldman AR, Kessler L, Myers MH, Naughton MD. The prevalence of cancer. Estimates based on the Connecticut Tumor Registry. *N Engl J Med*. 1986;315(22):1394-7
33. Burger M, Catto JW, Dalbagni G, Grossman HB, Herr H, Karakiewicz P, et al. Epidemiology and risk factors of urothelial bladder cancer. *Eur Urol*. 2013;63(2):234-41
34. Hinotsu S, Akaza H, Miki T, Fujimoto H, Shinohara N, Kikuchi E, et al. Bladder cancer develops 6 years earlier in current smokers: analysis of bladder cancer registry data

- collected by the cancer registration committee of the Japanese Urological Association. *Int J Urol*. 2009;16(1):64-9.
35. Freedman ND, Abnet CC, Caporaso NE, Fraumeni JF Jr, Murphy G, Hartge P, et al. Impact of changing US cigarette smoking patterns on incident cancer: risks of 20 smoking-related cancers among the women and men of the NIH-AARP cohort. *Int J Epidemiol*. 2016;45(3):846-56.
 36. Cumberbatch MG, Rota M, Catto JW, La Vecchia C. The Role of Tobacco Smoke in Bladder and Kidney Carcinogenesis: A Comparison of Exposures and Meta-analysis of Incidence and Mortality Risks. *Eur Urol*. 2016;70(3):458-66.
 37. Hecht SS. Cigarette smoking: cancer risks, carcinogens, and mechanisms. *Langenbecks Arch Surg*. 2006;391(6):603-13.
 38. Freedman ND, Silverman DT, Hollenbeck AR, Schatzkin A, Abnet CC. Association between smoking and risk of bladder cancer among men and women. *JAMA*. 2011;306(7):737-45.
 39. Pietzak EJ, Mucksavage P, Guzzo TJ, Malkowicz SB. Heavy Cigarette Smoking and Aggressive Bladder Cancer at Initial Presentation. *Urology*. 2015;86(5):968-72.
 40. Chen CH, Shun CT, Huang KH, Huang CY, Tsai YC, Yu HJ, et al. Stopping smoking might reduce tumour recurrence in nonmuscle-invasive bladder cancer. *BJU Int*. 2007;100(2):281-6.
 41. Jiang X, Yuan JM, Skipper PL, Tannenbaum SR, Yu MC. Environmental tobacco smoke and bladder cancer risk in never smokers of Los Angeles County. *Cancer Res*. 2007;67(15):7540-5.
 42. Schwartz JM, Carithers RL. Epidemiology and risk factors for hepatocellular carcinoma. In: UpToDate, Tanabe KK, Di Bisceglie MM (Ed) UpToDate, Waltham, MA.
 43. OMS [Internet]. Liver-fact-sheet. (Fecha de acceso: septiembre 2023). Disponible en: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/11-Liver-fact-sheet.pdf>
 44. Siegel RL, Miller KD, Wagle NS, Jemal A. Estadísticas del cáncer, 2023. *CA Cancer J Clin* 2023; 73:17.
 45. IARC Working Group. Tobacco smoke and involuntary smoking. *IARC Monogr Eval Carcinogen Risks Humans* 2004;83:1–1438.
 46. Lee YC, Cohet C, Yang YC, Stayner L, Hashibe M, Straif K. Meta-analysis of epidemiologic studies on cigarette smoking and liver cancer. *Int J Epidemiol*. 2009;38(6):1497-511.
 47. Jain D, Chaudhary P, Varshney N, Bin Razzak KS, Verma D, Khan Zahra TR, et al. Tobacco Smoking and Liver Cancer Risk: Potential Avenues for Carcinogenesis. *J Oncol*. 2021;2021:5905357
 48. Stepien M, Keski-Rahkonen P, Kiss A, et al. Metabolic perturbations prior to hepatocellular carcinoma diagnosis: findings from a prospective observational cohort study. *Int J Cancer*. 2021;148:609–625.
 49. Tanaka K, Tsuji I, Wakai K, et al. Research Group for the Development and Evaluation of Cancer Prevention Strategies in Japan. Cigarette smoking and liver cancer risk: an evaluation based on a systematic review of epidemiologic evidence among Japanese. *Jpn J Clin Oncol*. 2006;36:445–456.
 50. Eke PI, Dye BA, Wei L, et al. Prevalence of Periodontitis in Adults in the United States: 2009 and 2010external icon. *Journal of Dental Research* 2012; 91(10):914–920.

51. Walter C, Bornstein MM, Ramseier CA. El tabaquismo: un factor de riesgo esencial para la salud oral. *Quintessence*. 2010;23(6): 282-296.
52. Reibel J. Tobacco and oral diseases. Update on the evidence, with recommendations. *Med Princ Pract*. 2003;12 Suppl 1:22-32.
53. EU-Working Group on Tobacco and Oral Health . Tobacco and oral diseases--report of EU Working Group. *J Ir Dent Assoc*. 2000;46(1):12-22.
54. Wey W, Pfaltz CR. Damage to the mucous membrane of the upper bronchial tract and the esophagus by tobacco. 2006. *Praxis*.17;55(7):182-184.
55. Sierra Pueyo S. Puesta al día en el reflujo gastroesofágico. *Progresos en Gastroenterología*. 2014;37(2): 73-82.
56. Stawinski PM, Dziadkowiec KN, Kuo LA, Echavarria J, Saligram S. Barrett's Esophagus: An Updated Review. 2023;13(2):321.
57. Ness-Jensen E, Lagergren J. Tobacco smoking, alcohol consumption and gastro-oesophageal reflux disease. *Best Practice and Research Clinical Gastroenterology*. 2017;31(5):501-508.
58. Baron JA, Nichols HB, Anderson C, Safe S. Cigarette Smoking and Estrogen-Related Cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2021;30(8):1462-1471.
59. Zhou A, Minlikeeva AN, Khan S, Moysich KB. Association between Cigarette Smoking and Histotype-Specific Epithelial Ovarian Cancer: A Review of Epidemiologic Studies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2019;28(7):1103-1116.
60. Tanha K, Mottaghi A, Nojomi M, et al. Investigation on factors associated with ovarian cancer: an umbrella review of systematic review and meta-analyses. *J Ovarian Res*. 2021;14(1):153.
61. Roura E, Castellsagué X, Pawlita M, et al. Smoking as a major risk factor for cervical cancer and pre-cancer: results from the EPIC cohort. *Int J Cancer*. 2014;135(2):453-466.
62. Su B, Qin W, Xue F, Wei X, Guan Q, Jiang W, Wang S, Xu M, Yu S. The relation of passive smoking with cervical cancer: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(46):e13061.
63. Jones ME, Schoemaker MJ, Wright LB, Ashworth A, Swerdlow AJ. Smoking and risk of breast cancer in the Generations Study cohort. *Breast Cancer Res*. 2017;19(1):118.
64. Macacu A, Autier P, Boniol M, Boyle P. Active and passive smoking and risk of breast cancer: a meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat*. 2015;154(2):213-224.

6. TABAQUISMO Y MUJER

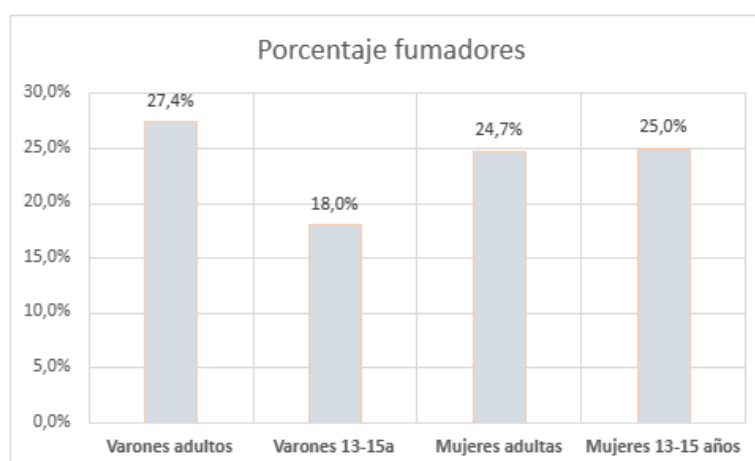
En las últimas décadas, el tabaquismo ha pasado de ser un hábito “cosa de hombres”, como rezaban al inicio múltiples eslóganes de marcas de tabaco, para convertirse en un problema de salud creciente entre las mujeres.

Un estudio realizado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) demostró que al menos el 25% de las mujeres fumadoras mueren a causa de una enfermedad relacionada con el tabaquismo. En números absolutos, aproximadamente 300.000 mujeres en los países desarrollados murieron por enfermedades relacionadas con el tabaquismo en 1985. Las causas más importantes de muerte relacionadas con el tabaquismo fueron las enfermedades cardiovasculares (41%), el cáncer de pulmón (21%) y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (18%). Otras causas incluyen cánceres de esófago, cabeza y cuello y otros sitios, así como otras enfermedades respiratorias (1).

Un informe posterior estimó que en 2000 hubo 4,83 millones de muertes en el mundo debido al tabaquismo, con una división equitativa entre países industrializados y no industrializados. Alrededor de un millón de estas muertes ocurrieron en mujeres, y las principales causas de muerte siguieron siendo las enfermedades cardiovasculares, el cáncer de pulmón y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (2).

A pesar de que la prevalencia global de fumadores en los últimos años está disminuyendo, este descenso se produce sobre todo entre los fumadores varones, mientras que en las mujeres se mantiene estable, incluso en rangos de edades jóvenes, la proporción de fumadores entre hombres y mujeres está cambiando, y a fecha del 2020 el tabaquismo entre mujeres de entre 13-15 años era de 25% por 18% en varones (Fundación Tobacco Atlas), cuando históricamente los fumadores varones eran más del doble que las mujeres.

Figura 1. Porcentaje de fumadores. Datos extraídos de WHO GTCR, 2021. Referencia solo de la población española. (3)



Este cambio en la prevalencia en el tabaquismo en las mujeres está haciendo que las complicaciones derivadas del tabaco sean cada vez más frecuentes en esta población.

A su vez, el tabaquismo puede también ocasionar diversas patologías específicas de la mujer (patología del tracto genital y en la reproducción), así como afectar diferentemente a mujeres en otros aspectos (osteoporosis, algunos tipos de tumores.), por lo que en los siguientes puntos trataremos de las diferentes complicaciones del tabaquismo en la mujer.

6.1. RIESGO CARDIOVASCULAR

Las mujeres son especialmente penalizadas por el tabaquismo como reflejan los datos del estudio Framingham, encontrando que el consumo de 10 cigarrillos diarios se relaciona con un 18% de incremento de la mortalidad de causa cardiovascular en varones, mientras que el incremento entre las mujeres se incrementa en un 31%, aumentando 4,5 veces el riesgo de muerte súbita entre las mujeres fumadoras (4).

La incidencia de infarto de miocardio aumenta 6 veces en mujeres mientras que en varones fumadores de 20 cigarrillos al día aumenta 3 veces. El estudio INTERHEART se demuestra que el tabaquismo afecta de mayor modo a la mujer, presentando un 25% más de riesgo que el varón fumador para desarrollar enfermedad cardiovascular (5). Además, el sexo femenino se asocia a peor pronóstico tras un síndrome coronario agudo (6).

En un metanálisis de 75 estudios de cohortes que evaluaron los riesgos de fumar en la enfermedad coronaria, con un total de más de 2,4 millones de personas con más de 44.000 eventos de cardiopatía isquémica, las mujeres fumadoras tuvieron un 25 por ciento más probabilidades que los fumadores masculinos de desarrollar enfermedad coronaria (índice de riesgo relativo 1,25, IC 95 % 1,12-1,39) (7).

También el riesgo de accidente cerebrovascular isquémico se ve incrementado en las pacientes fumadoras, y este riesgo se reduce tras 2 a 4 años del cese del hábito tabáquico (8).

6.2. REPRODUCCIÓN Y GESTACIÓN

El hábito tabáquico también condiciona alteraciones relacionadas con la capacidad reproductiva, evolución del embarazo y feto, y alteraciones menstruales como reglas más irregulares y dismenorrea.

Los esfuerzos de las diferentes entidades gubernamentales y educacionales han logrado que este hábito se reduzca durante la gestación, pero a pesar de ello, sigue habiendo mujeres que fuman en el embarazo (9). En estudios realizados en Inglaterra (10) y en EEUU, el porcentaje de mujeres embarazadas que fumaban en el momento de dar a luz disminuyó entorno al 4% entre 2006 y 2014 (11).

Las tasas de tabaquismo fueron más altas en el primer trimestre (8,2%) y más bajas en el tercer trimestre (6,6%). La mayoría de las mujeres que dejaron de fumar durante el embarazo lo hicieron entre el primer y segundo trimestre. Las que iniciaron la atención prenatal en el tercer trimestre o no recibieron atención durante el embarazo tuvieron las tasas más altas de tabaquismo (15%). Un análisis posterior de los datos de Estados Unidos de 2016 observó una pequeña reducción en el porcentaje de mujeres que fumaron durante el embarazo (7,2%) (12).

6.2.1. Problemas en la reproducción

Los químicos contenidos en el humo de los cigarrillos, incluidos metales pesados, hidrocarburos policíclicos, las nitrosaminas y las aminas aromáticas parecen acelerar el agotamiento folicular y pueden impedir la gametogénesis aumentando así la infertilidad (13). También se han detectado alteraciones tubáricas, por sufrir las fumadoras más infecciones en los órganos reproductores; la concepción se retrasa de media unos pocos meses; el problema se presenta en quienes están en el límite de la fecundidad, que tienen tres veces más probabilidades de tardar más de un año en quedarse embarazadas.

6.2.2. Anticonceptivos orales y tabaquismo.

El tabaquismo puede interferir con el uso de algunos métodos anticonceptivos, especialmente los hormonales, que son los más empleados por las mujeres en edad fértil.

Los anticonceptivos hormonales contienen estrógenos y/o progestágenos que inhiben la ovulación y modifican el moco cervical, impidiendo el embarazo.

La combinación de anticonceptivos hormonales y tabaco puede tener un efecto sinérgico sobre el riesgo cardiovascular. Esto se debe a que tanto los anticonceptivos hormonales como el tabaco pueden alterar el equilibrio entre los factores procoagulantes y anticoagulantes de la sangre.

El riesgo cardiovascular asociado al uso de anticonceptivos hormonales y tabaco depende de varios factores, como la dosis y el tipo de hormonas que contienen los anticonceptivos, el número y la duración de los cigarrillos que se fuman al día, la edad y el estado de salud de la mujer.

Clásicamente se ha relacionado el uso de anticonceptivos orales (ACO) con aumento del riesgo cardiovascular. La mayoría de los estudios llevados a cabo en las décadas de 1980, 1990 y 2000 relacionan el uso de ACO y el aumento del riesgo de enfermedad cardiovascular, así como de muerte por todas las causas, sin embargo hay resultados inconsistentes e incluso contradictorios (14-18).

Varios estudios clínicos indicaron un riesgo ligeramente mayor de eventos cardiovasculares con ACO (19-21). Por el contrario, algunos estudios informaron que el uso de ACO no aumentó el riesgo de un eventos cardiovasculares o muerte (22, 23), mientras que otros estudios encontraron una reducción del riesgo cardiovascular o muerte por cualquier causa a largo plazo (24-29).

Los resultados negativos relacionados con el riesgo cardiovascular se realizaron principalmente con ACO de segunda generación o con dosis elevadas de estrógenos (30, 31).

También se ha relacionado los compuestos que asocian estrógenos y drospirenona con el aumento del riesgo de trombosis venosa en relación con levonorgestrel (32-34).

Respecto a los ACO de tercera generación y el riesgo cardiovascular, parece que los preparados que utilizan dosis bajas de estrógeno, como los que se utilizan en la actualidad, tienen un bajo riesgo de producir trombosis venosa (se estima 10 a 15 mujeres cada 100 mil, en comparación con 4 mujeres cada 100 mil que no utilizan ACO), menor riesgo de infarto de miocardio en relación con los ACO con dosis de estrógenos mayores, pero 1,6 veces más riesgo en relación con

las mujeres que no toman ACO (34) y también tienen menos riesgo de Ictus respecto a los ACO de segunda generación pero aun así se aumenta por dos veces en relación con las que no toman ACO (35-38).

Respecto al uso de otras vías de administración de los anticonceptivos, en un estudio llevado a cabo en población danesa entre los años 2001 y 2010 observan que las mujeres que utilizan parches transdérmicos o anillos vaginales como anticonceptivo tienen un riesgo 7,9 y 6,5 veces mayor de trombosis venosa en comparación con las no usuarias de anticonceptivos hormonales de la misma edad. El riesgo aumentó ligeramente en las mujeres que usaban implantes subcutáneos, pero no en aquellas que usaban el sistema intrauterino de levonorgestrel (39).

Tampoco los nuevos hábitos tabáquicos como los cigarrillos electrónicos están carentes de riesgo de trombosis (40).

Recientemente se ha publicado un estudio en más de 160.000 pacientes realizado con población China en la que no se relaciona un aumento del riesgo CV con el uso de ACO, y en el subanálisis de las pacientes fumadoras, la toma de ACO no incrementó el riesgo de evento cardiovascular (41).

Estos resultados contradictorios sobre las asociaciones entre el uso de ACO combinados de tercera generación a dosis bajas y el riesgo de eventos cardiovasculares hace que sean necesarios más estudios de calidad para establecer unas recomendaciones sólidas.

Respecto a los ACO basados solamente en progestágenos, estos parecen seguros en pacientes fumadoras o con elevado riesgo cardiovascular, y están recomendados para pacientes en las que los combinados están contraindicados, teniendo en cuenta una menor potencia anticonceptiva (42-43).

Con los datos que tenemos actualmente parece razonable contraindicar los ACO combinados en mujeres fumadoras mayores de 35 años, ya que hay un mayor riesgo de fenómenos tromboembólicos (44).

Estas mujeres podrían beneficiarse de métodos libres de hormonas, métodos con efecto local (DIU de levonorgestrel) o ACO basados en progestágenos.

6.2.3. Problemas en la gestación y el feto

Las mujeres fumadoras que se quedan embarazadas tienen mayor riesgo de embarazo ectópico, mayor riesgo de aborto y parto pretérmino (OR 1,4). También existe un mayor riesgo de placenta previa (OR 1,5), desprendimiento prematuro de la placenta y un descenso del peso placentario. El riesgo de placenta previa es dosis-dependiente (45, 46).

Una de las cosas más estudiadas respecto a las consecuencias de morbilidad perinatal y postnatal que ocasiona el tabaco, es la reducción en el peso del recién nacido, que viene a ser de unos 150- 200 gramos. Es una reducción en el peso, sin retraso en la madurez y su riesgo de aparición desaparece si la madre renuncia al tabaco en el primer trimestre de la gestación (figura 2 y 3).

Además, el tabaquismo aumenta el riesgo de parto de un feto muerto en casi un 50% (RR 1,46, 95% CI 1,38-1,54) y la muerte neonatal en un 20% (RR 1,22, 95% CI 1,14-1,30) (47,48).

Figura 2. Disminución en el peso al nacer según el número de cigarrillos fumados durante el embarazo. Gráfica obtenida de RED mujer y tabaco.

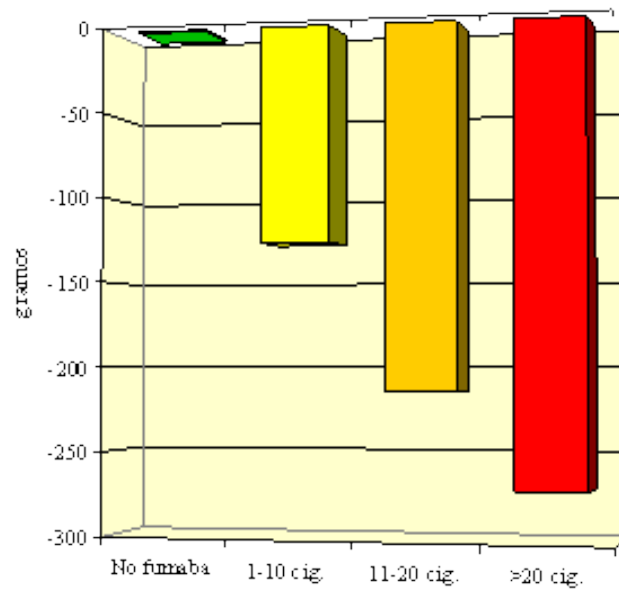
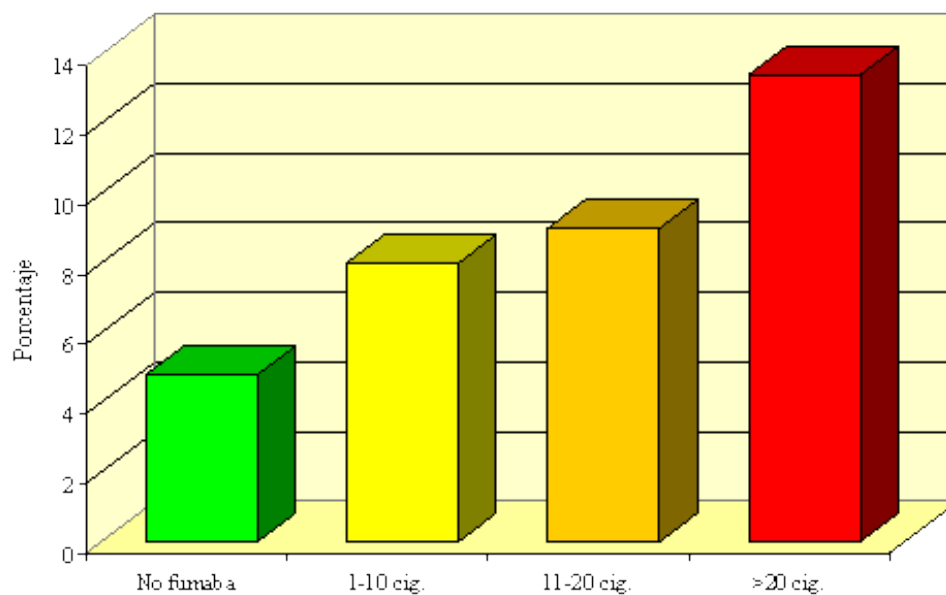


Figura 3. Porcentaje de niños con bajo peso (< 2500 g) según el número de cigarrillos fumados durante el embarazo. Gráfica obtenida de RED mujer y tabaco.



6.2.4. Tabaquismo pasivo en el niño

El hecho que la madre fume durante el embarazo aumenta un 50% las probabilidades de que el niño desarrolle el Síndrome de Muerte Súbita del Lactante. Este riesgo se incrementa si después del parto la madre sigue fumando. En este último caso influye también que el padre sea fumador, pero es mayor la influencia de la madre, probablemente porque los niños pequeños siguen

pasando más tiempo con sus madres. Por este último motivo, los efectos en niños pequeños que se derivan de la exposición al humo de tabaco ambiental (como aumento de otitis, infecciones respiratorias, crisis asmáticas y absentismo escolar) son también mayores cuando la madre es fumadora.

6.3. OSTEOPOROSIS Y MENOPAUSIA

Las mujeres fumadoras presentan más problemas de osteoporosis y, en consecuencia, un mayor porcentaje de fracturas, lo cual afecta notablemente a la calidad de vida y al grado de invalidez, que es mayor en las fumadoras. El problema es especialmente relevante tras la menopausia, donde una reducción en la densidad ósea de un 10% incrementa el riesgo de fractura 1,5-2 veces, y una reducción del 20%, 3-4 veces.

6.3.1. Densidad ósea

Actualmente se conoce la acción perniciosa del humo del tabaco sobre el esqueleto femenino ya que el tabaco tiene acción anti estrogénica, favoreciendo no solo en el adelanto de la menopausia sino también actuando en la desmineralización de los huesos. Las mujeres postmenopáusicas que fuman en la actualidad, presentan una menor densidad ósea que las no fumadoras, además de un mayor riesgo de fractura de cadera.

Este también tiene un efecto anti estrogénico porque acelera la eliminación de los estrógenos por responsables de la formación de nuevo hueso, duplicamos la posibilidad de fracturas. En la mujer fumadora la fractura de cadera tiene una evolución tórpida, con mala formación del callo óseo aumentando el riesgo de morbimortalidad.

6.3.2. Menopausia

Las fumadoras habituales alcanzan la menopausia unos dos años antes que el resto, debido a que el tabaco provoca alteraciones en las hormonas femeninas, especialmente en los estrógenos. Una teoría que explicaría esta falla ovárica prematura (conocida también como menopausia precoz) es que los compuestos químicos derivados del humo del cigarrillo, hidrocarburos policíclicos aromáticos, aceleraría la muerte de los ovocitos (óvulos aún no maduros), provocando cambios hormonales que llevarían a este adelanto de la menopausia. Mientras que otra teoría, apunta a que el tabaco provoca alteraciones en los niveles de estrógenos, como si el tabaco disminuyera la disponibilidad de las hormonas impidiendo que realicen sus funciones habituales.

A la influencia del tabaco en el adelanto de la menopausia se le añade el descenso del nivel de estrógenos, que aumenta la actividad de los osteoclastos con la consiguiente pérdida de masa ósea.

Se deben adoptar universalmente medidas de estilo de vida para reducir la pérdida ósea en mujeres posmenopáusicas. Las medidas de estilo de vida incluyen calcio y vitamina D adecuados, ejercicio, dejar de fumar, asesoramiento sobre prevención de caídas y evitar el consumo excesivo de alcohol. Además, los pacientes afectados deben evitar, en la medida de lo posible, fármacos que aumenten la pérdida ósea, como los glucocorticoides.

El cese del tabaquismo se recomienda a todas las mujeres preocupadas por su salud ósea. Un estudio, que evaluó a gemelas en las que solo una de ellas era fumadora, observó una mayor masa ósea en las no fumadoras (49). Fumar un paquete por día durante toda la vida adulta se asoció con una reducción del 5 al 10 por ciento en la densidad ósea. Fumar también puede anular el efecto beneficioso de la terapia con estrógenos en mujeres posmenopáusicas (49). Esto puede estar mediado en parte por la aceleración del metabolismo de estrógenos producido por el tabaco, lo que reduce las concentraciones séricas de estrógenos (51).

6.4. CÁNCER

En las últimas décadas se ha demostrado la relación entre el tabaquismo y varios tipos de cáncer. La principal causa de muerte relacionada con procesos oncológicos en el mundo es el cáncer de pulmón (51). En la población femenina, el cáncer de pulmón es el tercero en frecuencia, después del de mama y el colorrectal. En los siguientes párrafos hablaremos de la influencia del tabaco en estos tipos de cáncer en la mujer, y otros tipos menos frecuentes, pero en los que el impacto del tabaco en las mujeres es también elevado.

6.4.1. Cáncer de pulmón.

El tabaquismo es el principal culpable de la epidemia de cáncer de pulmón en las mujeres, y se estima que hasta el 80% de los casos de cáncer de pulmón en mujeres están relacionados con el consumo de tabaco (53,54).

La tasa de mortalidad por cáncer de pulmón ajustada por edad ha aumentado en paralelo a la tasa de tabaquismo entre las mujeres. La tasa de tabaquismo entre las mujeres aumentó dramáticamente en los Estados Unidos entre 1930 y 1960, y a esto le siguió una tasa de mortalidad por cáncer de pulmón en rápido aumento que comenzó a partir de los años 60 (55-59).

En los últimos años, la mortalidad por cáncer de pulmón sigue siendo más común en hombres que en mujeres, sin embargo, la magnitud de esta diferencia continúa disminuyendo debido al aumento de la tasa de mortalidad por cáncer de pulmón en las mujeres, mientras que la tasa de mortalidad en los hombres ha disminuido (60, 61).

Entre los menores de 50 años, la incidencia del cáncer de pulmón en las dos últimas décadas ha disminuido más pronunciadamente en los varones, siendo actualmente la incidencia de cáncer de pulmón mayor en las mujeres de entre 30 a 49 años que, en los hombres de la misma edad, según datos del registro de cáncer de 1995 a 2014 (62).

El tabaquismo pasivo también puede estar asociado con un mayor riesgo de cáncer de pulmón en quienes nunca fumaron, aunque el mayor riesgo parece ser predominante en mujeres con exposición prolongada en la edad adulta (63).

6.4.2. Cáncer de mama

El cáncer de mama es la neoplasia femenina más frecuente, y el hábito tabáquico también aumenta el riesgo de padecerlo y su mortalidad. Aunque hay variabilidad en los resultados de los estudios realizados, estos estudios sugieren que existe un riesgo ligeramente mayor de cáncer de mama en fumadoras (63-67).

En un metaanálisis de 27 estudios observacionales prospectivos, el riesgo de cáncer de mama fue mayor entre las mujeres con antecedentes de tabaquismo (RR. 1,10, IC 95% 1,02-1,14) (65).

Además, la mortalidad en las mujeres con cáncer de mama es mayor entre las mujeres que fumaban en el año previo al diagnóstico frente a las no fumadoras y también más mortalidad si continuaban fumando con respecto a las que lo dejaron tras el diagnóstico.

6.4.3. Otros

En un estudio multicéntrico realizado a 75.324 mujeres residentes en Milán con edades entre 41 y 76 años y un seguimiento de 15 años y publicado en el año 2021, se analizó la incidencia y mortalidad de cáncer en las mujeres fumadoras (estudio de Cohortes multicéntrico FRiCaM). Se observó asociación estadísticamente significativa entre el tabaquismo y cualquier tipo de cáncer, con un HR = 1,10 (95% CI 1,04-1,16, $p < 0001$) en las mujeres fumadoras y HR = 1,38 (95% CI 1,31-1,45) en exfumadoras. Este riesgo también aumenta con el número de cigarrillos fumados, de 1,07 (95% CI 0,94-1,21) entre las fumadoras de menos de 10 paquetes/año, a 1,63 (95% CI 1.51-1.76) entre aquellas que fumaban más de 30 paquetes/año (68).

En este mismo estudio, las fumadoras presentan un riesgo relativo de 1,30 de presentar cáncer colorrectal, respecto a las no fumadoras (95% CI 1,11-1,51), así como también se confirmaba la asociación entre el tabaquismo y un mayor riesgo de desarrollar cáncer de laringe, vejiga y páncreas en las pacientes fumadoras.

6.5. CONCLUSIONES

- 1.- El hábito tabáquico entre las mujeres está amentando y genera un aumento de complicaciones cardiovasculares, osteoporosis y trastornos de la fertilidad.
- 2.- Debe evitarse el uso de anticonceptivos orales combinados en las mujeres fumadoras mayores de 35 años por el mayor riesgo de procesos cardiovasculares y tromboembolismos.
- 3.- En las mujeres fumadoras el cáncer de mama es más frecuente y tiene peor pronóstico que en las no fumadoras.

BIBLIOGRAFÍA

1. Chollat-Traquet C. Women and Tobacco, Organización Mundial de la Salud, Ginebra 1992.
2. Ezzati M, Lopez AD. Estimates of global mortality attributable to smoking in 2000. *Lancet*. 2003; 362:847.
3. WHO [Internet]. Report on the global tobacco epidemic 2021. . (Fecha de acceso: septiembre 2023). Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240032095>
4. López García-Aranda V, Garcia Rubira JC. Tabaco y enfermedad cardiovascular. *Adicciones*. 2004;16: 101 – 13.
5. Huxley RR, Woodvasrd M. Cigarette smoking as a risk factor for coronary herat disease in women compared with men: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Lancet*. 2011; 378:1297.
6. Howe M, Leidal A, Montgomery D, Jackson E. Role of cigarette smoking and gender in acute coronary syndorme events. *Am J Cardiol*. 2011; 108:1382.
7. Huxley RR, Woodward M. Cigarette smoking as a risk factor for coronary heart disease in women compared with men: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Lancet*. 2011; 378:1297.
8. Kawachi I, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC, Manson JE, Rosner B, et al. Smoking cessation and decreased risk of stroke in women. *JAMA*. 1993; 269:232.
9. Colman GJ, Joyce T. Trends in smoking before, during, and after pregnancy in ten states. *Am J Prev Med*. 2003; 24:29.
10. Kmietowicz Z. Smoking rates among pregnant women fall to all time low of 11%. *BMJ*. 2015; 350:h3335.
11. Curtin SC, Matthews TJ. Smoking prevalence and cessation before and during pregnancy: Data from the birth certificate, 2014. *Natl Vital Stat Rep*. 2016; 65:1.
12. Centers for Disease Control and Prevention. National Center for Health Statistics [Internet]. Cigarette smoking during pregnancy: United States, 2016. (Fecha de acceso: septiembre 2023). Disponible en: www.cdc.gov/nchs/products/databriefs/db305.htm
13. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Smoking and infertility: a committee opinion. *Fertil Steril*. 2012; 98:1400.
14. Lidegaard Ø, Løkkegaard E, Jensen A, Skovlund CW, Keiding N. Thrombotic stroke and myocardial infarction with hormonal contraception. *N Engl J Med*. 2012; 366:2257–2266.
15. Dunn N, Lidegaard Ø, Thorogood M, Faragher B, de Caestecker L, MacDonald TM, et al. Oral contraceptives and myocardial infarction: results of the MICA case-control study commentary: oral contraceptives and myocardial infarction: reassuring new findings. *BMJ*. 1999; 318:1579–1584.
16. Carmina E. Oral contraceptives and cardiovascular risk in women with polycystic ovary syndrome. *J Endocrinol Investig*. 2013; 36:358–363.
17. Karlsson T, Johansson T, Höglund J, Ek WE, Johansson Å. Time-dependent effects of oral contraceptive use on breast, ovarian, and endometrial cancers. *Cancer Res*. 2021; 81:1153–1162.

18. Charlton BM, Rich-Edwards JW, Colditz GA, Missmer SA, Rosner BA, Hankinson SE, et al. Oral contraceptive use and mortality after 36 years of follow-up in the Nurses' Health Study: prospective cohort study. *BMJ*. 2014; 349:g6356.
18. Roach REJ, Helmerhorst FM, Lijfering WM, Stijnen T, Algra A, Dekkers OM. Combined oral contraceptives: the risk of myocardial infarction and ischemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015; 2018:CD011054.
19. Acute myocardial infarction and combined oral contraceptives. Results of an international multicentre case-control study. WHO Collaborative Study of Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception. *Lancet*. 1997; 349:1202–1209.
20. Ge S, Tao X, Cai L, Deng X, Hwang M, Wang C. Associations of hormonal contraceptives and infertility medications on the risk of venous thromboembolism, ischemic stroke, and cardiovascular disease in women. *J Investig Med*. 2019; 67:729–735.
21. Stampfer MJ, Willett WC, Colditz GA, Speizer FE, Hennekens CH. A prospective study of past use of oral contraceptive agents and risk of cardiovascular diseases. *N Engl J Med*. 1988; 319:1313–1317.
22. Graff-Iversen S, Hammar N, Thelle DS, Tonstad S. Use of oral contraceptives and mortality during 14 years' follow-up of Norwegian women. *Scand J Public Health*. 2006; 34:11–16.
23. Barsky L, Shufelt C, Lauzon M, Johnson BD, Berga SL, Braunstein G, et al. Prior Oral contraceptive use and longer term mortality outcomes in women with suspected ischemic heart disease. *J Women's Health*. 2021; 30:377–384.
24. Mendelsohn ME, Karas RH. The protective effects of estrogen on the cardiovascular system. *N Engl J Med*. 1999; 340:1801–1811.
25. Adams MR, Clarkson TB, Shively CA, Parks JS, Kaplan JR. Oral contraceptives, lipoproteins, and atherosclerosis. *Am J Obstet Gynecol*. 1990; 163:1388–1393.
26. Kaplan JR, Adams MR, Anthony MS, Morgan TM, Manuck SB, Clarkson TB. Dominant social status and contraceptive hormone treatment inhibit atherogenesis in premenopausal monkeys. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1995; 15:2094–2100.
27. Engel H-J, Engel E, Lichtlen PR. Coronary atherosclerosis and myocardial infarction in young women—role of oral contraceptives. *Eur Heart J*. 1983; 4:1–8.
28. Victory R, D'Souza C, Diamond MP, McNeeley SG, Vista-Deck D, Hendrix S. Adverse cardiovascular disease outcomes are reduced in women with a history of oral contraceptive use: results from the women's health initiative database. *Fertil Steril*. 2004; 82:S52–S53.
29. Tanis BC, Helmerhorst FM. Oral contraceptives and the risk of myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2001; 7:1787–1793.
30. Spitzer WO. Oral contraceptives and cardiovascular outcomes: cause or bias? *Contraception*. 2000; 62:S3–S9.
31. Parkin L, Sharples K, Hernandez RK, Jick SS. Risk of venous thromboembolism in users of oral contraceptives containing drospirenone or levonorgestrel: nested case-control study based on UK General Practice Research Database. *BMJ*. 2011;342:d2139.
32. Lidegaard O, Lokkegaard E, Svendsen AL, Agger C. Hormonal contraception and risk of venous thromboembolism: national follow-up study. *BMJ*. 2009;339:b2890
33. Van Hylckama Vlieg A, Helmerhorst FM, Vandenbroucke JP, Doggen CJM, Rosendaal FR. The venous thrombotic risk of oral contraceptives, effects of oestrogen dose and progestogen type: results of the MEGA case-control study. *BMJ*. 2009;339:b2921.

34. Roach RE, Helmerhorst FM, Lijfering WM, Stijnen T, Algra A, Dekkers OM. Combined oral contraceptives: the risk of myocardial infarction and ischemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;2015(8):CD011054.
35. Johansson T, Fowler P, Ek WE, Skalkidou A, Karlsson T, Johansson Å. Oral Contraceptives, Hormone Replacement Therapy, and Stroke Risk. *Stroke.* 2022;53(10):3107-3115.
36. Roach RE, Helmerhorst FM, Lijfering WM, Stijnen T, Algra A, Dekkers OM. Combined oral contraceptives: the risk of myocardial infarction and ischemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;2015(8):CD011054.
37. Bousser MG, Conard J, Kittner S, de Lignières B, MacGregor EA, Massiou H, et al. Recommendations on the risk of ischaemic stroke associated with use of combined oral contraceptives and hormone replacement therapy in women with migraine. The International Headache Society Task Force on Combined Oral Contraceptives & Hormone Replacement Therapy. *Cephalalgia.* 2000;20(3):155-6.
38. Parkin L, Sharples K, Hernandez RK, Jick SS. Risk of venous thromboembolism in users of oral contraceptives containing drospirenone or levonorgestrel: nested case-control study based on UK General Practice Research Database. *BMJ.* 2011;342:d2139.
39. Fadeyi O, Randhawa A, Shankar A, Garabetian C, Singh H, Topacio A. Thromboembolism Triggered by a Combination of Electronic Cigarettes and Oral Contraceptives: A Case Report and Review of Literature. *J Investig Med High Impact Case Rep.* 2023;11:23247096231181072.
40. Dou W, Huang Y, Liu X, Huang C, Huang J, Xu B, et al. Associations of Oral Contraceptive Use With Cardiovascular Disease and All-Cause Death: Evidence From the UK Biobank Cohort Study. *J Am Heart Assoc.* 2023;12(16):e030105.
41. Curtis KM, Tepper NK, Jatlaoui TC, Berry-Bibee E, Horton LG, Zapata LB, et al. U.S. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use, 2016. *MMWR Recomm Rep.* 2016 Jul 29;65(3):1-103.
42. ACOG Committee on Practice Bulletins-Gynecology. ACOG practice bulletin. No. 73: Use of hormonal contraception in women with coexisting medical conditions. *Obstet Gynecol.* 2006 Jun;107(6):1453-72.
43. Curtis KM, Tepper NK, Jatlaoui TC, Berry-Bibee E, Horton LG, Zapata LB, et al. U.S. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use, 2016. *MMWR Recomm Rep.* 2016 Jul 29;65(3):1-103.
44. Bush PG, Mayhew TM, Abramovich DR, Aggett PJ, Burke MD, Page KR. A quantitative study on the effects of maternal smoking on placental morphology and cadmium concentration. *Placenta.* 2000; 21:247.
45. Larsen LG, Clausen HV, Jønsson L. Stereologic examination of placentas from mothers who smoke during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2002; 186:531.
46. Pineles BL, Hsu S, Park E, Samet JM. Systematic Review and Meta-Analyses of Perinatal Death and Maternal Exposure to Tobacco Smoke During Pregnancy. *Am J Epidemiol.* 2016; 184:87.
47. Bjørnholt SM, Leite M, Albieri V, Kjaer SK, Jensen A. Maternal smoking during pregnancy and risk of stillbirth: results from a nationwide Danish register-based cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2016;95(11):1305-1312.
48. Hopper JL, Seeman E. The bone Density of Female Twins Discordant for Tobacco Use. *N Engl J Med* 1994; 330:387.

49. Kiel DP, Baron JA, Anderson JJ, Hannan MT, Felson DT. Smoking eliminates the protective effect of oral estrogens on the risk for hip fracture among women. *Ann Intern Med.* 1992; 116(9):716-21.
50. omulainen M, Kröger H, Tuppurainen MT, Heikkinen AM, Honkanen R, Saarikoski S. Identification of early postmenopausal women with no bone response to HRT: results of a five-year clinical trial. *Osteoporos Int.* 2000; 11(3):211-18.
51. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209-249.
52. Wingo PA, Ries LA, Giovino GA, Miller DS, Rosenberg HM, Shopland DR, et al. Annual report to the nation on the status of cancer, 1973-1996, with a special section on lung cancer and tobacco smoking. *J Natl Cancer Inst* 1999;91(8):675-90.
53. Office of the Surgeon General. The Health Consequences of Smoking: A Report of the Surgeon General. US Department of Health and Human Services; Washington, DC, 2004. CDC Publication No. 7829.
54. Weir HK, Thun MJ, Hankey BF, Ries LA, Howe HL, Wingo PA, et al. Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2000, featuring the uses of surveillance data for cancer prevention and control. *J Natl Cancer Inst* 2003;95(17):1276-99.
55. Gasperino J, Rom WN. Gender and lung cancer. *Clin Lung Cancer.* 2004; 5:353.
56. Thomas L, Doyle LA, Edelman MJ. Lung cancer in women: emerging differences in epidemiology, biology, and therapy. *Chest.* 2005; 128:370.
57. Pauk N, Kubík A, Zatloukal P, Krepela E. Lung cancer in women. *Lung Cancer.* 2005; 48:1.
58. Jemal A, Simard EP, Dorell C, Noone AM, Markowitz LE, Kohler B, et al. Annual Report to the Nation on the Status of Cancer, 1975-2009, featuring the burden and trends in human papillomavirus(HPV)-associated cancers and HPV vaccination coverage levels. *J Natl Cancer Inst.* 2013; 105(3):175-201.
59. hibuya K, Inoue M, Lopez AD. Statistical modeling and projections of lung cancer mortality in 4 industrialized countries. *Int J Cancer* 2005; 117:476.
60. Edwards BK, Brown ML, Wingo PA, Howe HL, Ward E, Ries LA, et al. Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2002, featuring population-based trends in cancer treatment. *J Natl Cancer Inst.* 2005;97(19):1407-27.
61. Jemal A, Miller KD, Ma J, Siegel RL, Fedewa SA, Islami F, et al. Higher Lung Cancer Incidence in Young Women Than Young Men in the United States. *N Engl J Med.* 2018; 378(21):1999-2009.
62. Wang A, Kubo J, Luo J, Desai M, Hedlin H, Henderson M, et al. Active and passive smoking in relation to lung cancer incidence in the Women's Health Initiative Observational Study prospective cohort. *Ann Oncol.* 2015;26(1):221-230.
63. Gram IT, Park SY, Kolonel LN, Maskarinec G, Wilkens LR, Henderson BE, et al. Smoking and Risk of Breast Cancer in a Racially/Ethnically Diverse Population of Mainly Women Who Do Not Drink Alcohol: The MEC Study. *Am J Epidemiol.* 2015;182(11):917-25.
64. Gaudet MM, Carter BD, Brinton LA, Falk RT, Gram IT, Luo J, et al. Pooled analysis of active cigarette smoking and invasive breast cancer risk in 14 cohort studies. *Int J Epidemiol.* 2017; 46(3):881-893.

65. Gaudet MM, Gapstur SM, Sun J, Diver WR, Hannan LM, Thun MJ. Active smoking and breast cancer risk: original cohort data and meta-analysis. *J Natl Cancer Inst* 2013; 105(8):515-25.
66. Johnson KC, Miller AB, Collishaw NE, Palmer JR, Hammond SK, Salmon AG, et al. Active smoking and secondhand smoke increase breast cancer risk: the report of the Canadian Expert Panel on Tobacco Smoke and Breast Cancer Risk (2009). *Tob Control*. 2011; 20(1):e2.
67. Park HA, Neumeyer S, Michailidou K, Bolla MK, Wang Q, Dennis J, et al. Mendelian randomisation study of smoking exposure in relation to breast cancer risk. *Br J Cancer*. 2021;125(8):1135-1145.
68. Mezzoiuso AG, Odone A, Signorelli C, Russo AG. Association Between Smoking And Cancers Among Women: Results From The FRiCaM Multisite Cohort Study. *J Cancer*. 2021;12(11):3136-3144.

7. ABORDAJE DEL PACIENTE FUMADOR. TERAPIAS NO FARMACOLÓGICAS

El abordaje del paciente fumador es complejo y para ser efectivo requiere la colaboración estrecha entre profesionales sanitarios. Cualquier profesional debería poder ofrecer un consejo breve antitabaco, para promover la intención de dejar de fumar y proporcionar la ayuda necesaria a aquellos pacientes que han decidido intentarlo. En este sentido, Atención Primaria debe jugar un papel fundamental, dada la mayor accesibilidad de los pacientes a este nivel asistencial (1).

En España, encontramos la asistencia a la deshabituación tabáquica incluida en la cartera de servicios de Atención Primaria, aunque se estima que solo el 12% de los fumadores solicita ayuda profesional para dejar de fumar, mientras que en el Reino Unido, con el mayor porcentaje de demanda de ayuda, la cifra llega al 41% de los fumadores y la media en la Unión Europea es del 18% (2). Resulta imprescindible que los profesionales sanitarios estén familiarizados con el abordaje del tabaquismo para favorecer el acceso a este servicio a todos los pacientes fumadores que lo necesiten. Debemos tener presente que el tratamiento farmacológico acompañado de intervenciones conductuales y de seguimiento duplican las posibilidades de éxito para dejar de fumar (3).

7.1. LAS ETAPAS DEL CAMBIO Y EL PROCESO DE DEJAR DE FUMAR

La mayoría de intervenciones para dejar de fumar se basan en el modelo de las etapas de cambio de Prochaska y Di Clemente (1983), desarrollado ampliamente en el capítulo II (4). Consta de 5 etapas:

- Precontemplación
- Contemplación.
- Preparación.
- Acción
- Mantenimiento
- Recaída

Conviene recordar que los hábitos se consiguen tras la repetición de una determinada conducta durante 21 días.

Más recientemente, se ha propuesto el modelo de la rueda del cambio para la realización de intervenciones sobre el cambio de conducta. Este modelo tiene como ejes centrales la motivación, la capacidad y la oportunidad, que corresponden a las principales fuentes del comportamiento. Además tiene en cuenta otros factores que pueden influir en el cambio de comportamiento, y las intervenciones propuestas para su abordaje (5).

Figura 1. Rueda del cambio de comportamiento. Fuente: Recomendaciones PAPPS sobre estilo de vida. Adaptada de Michie, 2011.



7.2. MODELO DE LAS 5 AES

Las intervenciones para el abordaje del tabaquismo se basan en el modelo de las 5 Aes propuesto por la United States Preventive Service Task Force (USPSTF), que constituye una recomendación grado A. Este modelo consta de 5 etapas que fueron explicadas ampliamente en el capítulo 2 (5-7).

7.3. IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE FUMADOR

Siguiendo el modelo de las 5Aes, el primer paso en el abordaje del paciente fumador, consiste en averiguar el hábito tabáquico del paciente y registrarlo en su historia clínica (7-10). Según el Programa de Actividades Preventivas y Promoción de la Salud (PAPPS) de la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria se recomienda preguntar en cada visita por el consumo de tabaco a las personas mayores de 10 años y registrar el consumo en la historia clínica. Se debe preguntar sobre el hábito tabáquico al menos una vez cada 2 años. En personas mayores de 25 años que nunca han fumado, se considera que no es necesario volver a preguntar (5, 11).

A continuación, según la respuesta obtenida, clasificaremos al paciente como (4, 12):

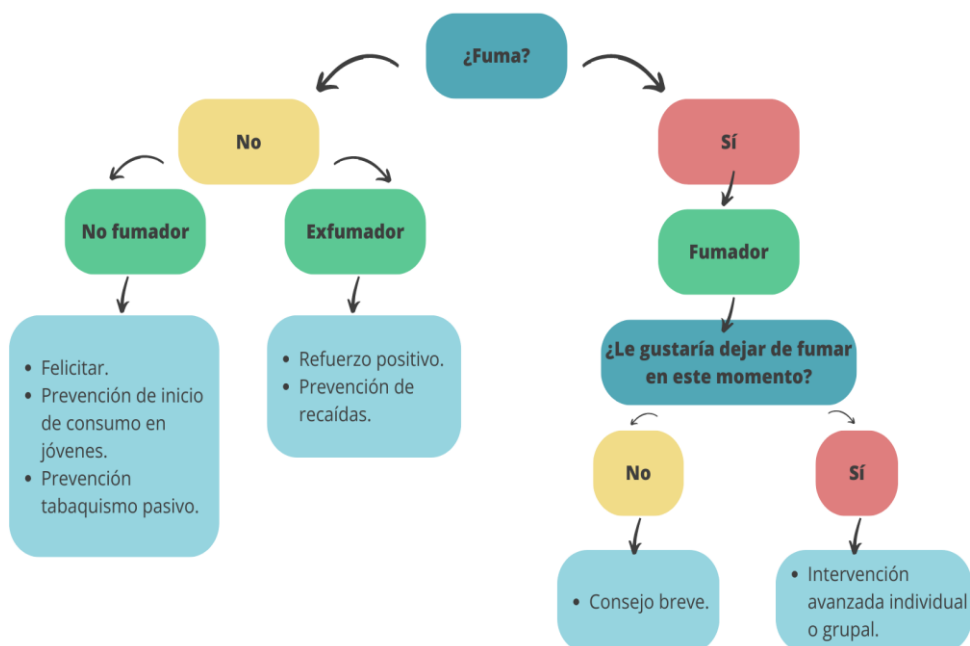
- No fumador/a.
- Fumador/a.
- Exfumador/a: se considera exfumador a aquellas personas que han dejado de fumar hace más de 1 año.

7.3.1. Evaluación de la persona fumadora: grado de dependencia y motivación para dejar de fumar (2, 4, 7, 9, 13)

Una vez que se ha identificado al paciente fumador, se puede realizar una evaluación más precisa del hábito tabáquico. Tendremos en cuenta los siguientes aspectos:

- ❑ **Historia tabáquica:** edad de inicio de consumo, consumo actual (número de paquetes-año y/o número de cigarrillos/día), tipo de tabaco, intentos previos de cesación, enfermedades relacionadas...
- ❑ **Grado de dependencia a la nicotina:** Se puede emplear el **test de Fagerström** que ya fue comentado en el capítulo 2.
- ❑ **Valoración de la motivación** para el abandono del tabaco: se puede evaluar a través del **test de Henri Mondor**, que consta de 16 ítems (tal como se contempla en el tema 2). Este test se valora de la siguiente forma: 14 puntos o más, altas posibilidades de éxito en la deshabitación; de 10 a 13 puntos, bastantes posibilidades de conseguirlo; de 6 a 9 puntos, alguna dificultad superable; menos de 6 puntos, muchas dificultades para el abandono del tabaco. También se puede realizar el **test de Richmond**, que consta de 4 preguntas (tal como se contempla en el tema 2). La interpretación de este cuestionario sería la siguiente: 4-5 puntos, motivación dudosa; 6-7 puntos, motivación moderada; 8-10 puntos, alta motivación para dejar de fumar.

Figura 1. Algoritmo de abordaje del tabaquismo en la consulta de atención primaria.
*Elaboración propia



7.4. INTERVENCIÓN EN EL PACIENTE NO FUMADOR

En cuanto a la intervención en el paciente no fumador, se centrará en recomendaciones sobre el tabaquismo pasivo y en aconsejar permanecer en ambientes sin humo. Se debe reforzar la conducta y en caso de pacientes jóvenes orientar el mensaje a la prevención del inicio de consumo (7).

Esta intervención ha de realizarse de los 10 a 25 años porque posterior a esta edad, si no se ha comenzado el consumo, se considera que no se iniciará el hábito tabáquico (5).

7.5. INTERVENCIÓN EN EL PACIENTE FUMADOR QUE NO QUIERE DEJAR DE FUMAR

Tras realizar la identificación del paciente fumador, debemos determinar en qué fase del proceso de cambio se encuentra. En caso de que no quiera dejar de fumar, se recomienda realizar un consejo breve (9, 11) y técnicas de entrevista motivacional (9) que favorezcan que avance en el proceso de cambio de hábitos. Debemos crear un clima que facilite la comunicación, escoger bien el momento durante la consulta y comprobar que la persona está receptiva a escuchar y dispone de tiempo. Además, se debe tener en cuenta la empatía durante la intervención, evitando entrar en confrontaciones con la persona, y entendiendo las dificultades que le supone iniciar el proceso de cambio. Se aconseja tratar el tema del tabaquismo una vez se ha resuelto el motivo de consulta (4,7).

7.5.1. Consejo breve (4, 7, 9)

Se caracteriza por ser un consejo oportunista, que se realiza en 2-3 minutos como máximo. Su objetivo es conseguir un avance en el proceso de cambio de la persona fumadora, por lo que debe ser motivador. Se considera un consejo sistemático, ya que se repite en cada consulta si la persona continúa con el hábito. Se debe realizar de forma personalizada, aprovechando los datos obtenidos en la anamnesis e incidiendo en aquellos motivos en los que la persona muestra más interés, proporcionando información veraz de forma comprensible para la persona y evitando mensajes culpabilizadores. Por ejemplo, se puede incidir en los motivos de salud para dejar de fumar, en el coste económico que supone, aspectos de género como la afectación a la fertilidad en las mujeres, el impacto en la salud de otras personas.

Para dirigir al fumador hacia la reflexión sobre su propio consumo podemos realizar preguntas abiertas, o bien preguntas más dirigidas a conocer la importancia que tiene para ellos el hecho de dejar de fumar. Debemos recordar los riesgos que tiene el consumo de tabaco, y potenciar los beneficios que tendría dejar de fumar, centrándonos en aquellos que son más importantes para la persona. También le pediremos al paciente que identifique las barreras y dificultades que encuentra para dejar de fumar.

Se puede plantear una reducción del consumo de tabaco si el paciente no está dispuesto a un abandono total en este momento, como estrategia de reducción de daños.

Una vez finalizado el consejo breve, se puede aportar material de apoyo como folletos informativos que favorezcan la reflexión sobre el cambio de hábitos.

Finalmente, es aconsejable realizar un resumen de los motivos expuestos por el paciente, haciéndole ver la contradicción que suponen y promoviendo la ambivalencia. Cerraremos la entrevista reforzando que la decisión es suya, y ofreciéndole nuestra ayuda cuando tenga interés en dejar de fumar. Se debe registrar en la historia clínica y reevaluar la motivación periódicamente.

7.6. INTERVENCIÓN EN EL FUMADOR QUE QUIERE DEJAR DE FUMAR (3, 4, 7, 8, 13)

En cuanto al abordaje del fumador que se encuentra preparado para iniciar el proceso de deshabituación, es importante realizar un plan de tratamiento y seguimiento personalizado y estructurado. Algunas guías recomiendan realizar en torno a 6 visitas, aunque dependerá de las necesidades de cada persona.

Primera visita: Está centrada en la preparación del paciente para iniciar el proceso de deshabituación. Se realizará una pequeña anamnesis recogiendo la historia tabáquica (edad de inicio, consumo actual, intentos y tratamientos previos...), y el grado de dependencia a la nicotina. Es interesante preguntar acerca del entorno del paciente, y buscar redes de soporte dentro del mismo. En esta visita, también se valorará la opción de comenzar con tratamiento farmacológico, teniendo en cuenta las preferencias del paciente y su grado de dependencia (se recomienda sobre todo en pacientes con dependencia a la nicotina moderada o alta). Es aconsejable comenzar con una reducción progresiva de la cantidad de cigarrillos, para tratar de disminuir los efectos del síndrome de abstinencia (*Tabla 1*). Además, se entregará material de apoyo (guía para dejar de fumar, folletos, aplicaciones móviles...) (12). Si existe disponibilidad, se puede plantear la utilización de la carboximetría (apartado 8) como un método más objetivo para reforzar positivamente al paciente en visitas posteriores. Por último, propondremos a la persona fumadora trabajar estos aspectos de cara a la siguiente sesión:

- Realizar una lista de los motivos para continuar fumando y los motivos para dejarlo.
- Pensar una fecha para dejar de fumar.
- Autorregistro de consumo, en el que el paciente anotará los cigarrillos que fuma cada día (hora, momento en el que va a consumir, y grado de apetencia (pocas ganas, bastantes ganas, muchas ganas)). También deberá valorar posibles alternativas para afrontar estas situaciones.

Tabla 1. Reducción de la cantidad de cigarrillos. Adaptado de Guía de intervención grupal para el tratamiento del tabaquismo. Servei de Salut Illes Balears (13).

Semana actual	Semana siguiente
60 cigarrillos	40 cigarrillos
50 cigarrillos	35 cigarrillos
40 cigarrillos	28 cigarrillos
35 cigarrillos	25 cigarrillos
30 cigarrillos	20 cigarrillos
25 cigarrillos	18 cigarrillos
20 cigarrillos	15 cigarrillos
15 cigarrillos	10 cigarrillos
12 cigarrillos	8 cigarrillos
10 cigarrillos	6 cigarrillos
8 cigarrillos	5 cigarrillos
6 cigarrillos	4 cigarrillos
4 cigarrillos	DEJAR DE FUMAR

Segunda visita: En esta ocasión continuaremos con la preparación del paciente para dejar de fumar. Revisaremos la lista de motivos y trabajaremos sobre ellos. También revisaremos su autorregistro de consumo, repasando las situaciones en las que fuma y las alternativas que ha propuesto el paciente. Se puede sugerir ir reduciendo la cantidad de cigarrillos diarios, comenzando por suprimir aquellos que tienen un grado de apetencia bajo. Preguntaremos acerca de la fecha para dejar de fumar, y se terminará de definir de forma conjunta con el paciente el día D. En caso de que haya decidido iniciar tratamiento farmacológico, se explicará la pauta de consumo, y se entregará información por escrito. Además, hablaremos sobre el síndrome de abstinencia, consejos sobre cómo afrontarlo y practicaremos técnicas de relajación sencillas (respiración abdominal...). Si se ha realizado la carboximetría en la primera visita, se puede volver a realizar como refuerzo. Por último se propondrán técnicas de desautomatización:

- 1) **Comunicar a las personas de su entorno que se está preparando para dejar de fumar en los próximos días.** Esto hará que se sienta reforzado por las personas de su alrededor y que aumente su compromiso para dejar de fumar.
- 2) **Anotar en la hoja de autorregistro de consumo cualquier cigarrillo, antes de fumarlo.** La finalidad es que sea más consciente de su hábito, y que pueda reducir el consumo de algunos cigarrillos si tras anotarlo ha decidido que ya no le apetece fumar.
- 3) **No dejar el paquete a la vista ni al alcance de la mano,** para que tenga que desplazarse a buscarlo cada vez que quiera encender un cigarrillo.
- 4) **Comprar los paquetes de uno en uno y cambiar de marca a una que le guste menos.** De este modo tendrá que planificar mejor su consumo.
- 5) **Reducir un tercio el consumo de cada cigarrillo. Reducir la profundidad de la calada.**
- 6) **Retrasar al menos media hora el primer cigarrillo de la mañana.**
- 7) **No mantener el cigarrillo en la boca entre una calada y otra.**
- 8) **No fumar en presencia de otras personas y no aceptar cigarrillos de nadie.**

Tercera visita: se realizará uno o dos días antes del día D. Realizaremos un repaso de las técnicas de desautomatización y del manejo de los síntomas del síndrome de abstinencia (*Tabla 2*). Si el paciente ha iniciado tratamiento farmacológico, recordaremos la posología y la importancia de la adherencia. También es un buen momento para iniciar un plan de ejercicio físico y alimentación saludable.

Tabla 2. Recomendaciones sobre el síndrome de abstinencia. Adaptado de Manual de manejo diagnóstico y tratamiento del tabaquismo en la práctica clínica diaria. SEPAR (14)

Síntoma	Consejos
Deseo intenso de fumar	- Espere: las ganas de fumar desaparecen al cabo de dos o tres minutos. Además, cada vez serán menos intensas y

	<p>frecuentes.</p> <ul style="list-style-type: none"> -Respire profundamente dos o tres veces seguidas y aplique otras técnicas de relajación. -Beba agua o zumo de fruta. -Mastique chicles sin azúcar o coma alimentos que aporten pocas calorías. -Manténgase ocupado/ocupada.
Irritabilidad y nerviosismo	<ul style="list-style-type: none"> -Camine, haga ejercicio. -Dúchese o báñese con agua caliente. -Aplique técnicas de relajación o respiración. -No tome café ni bebidas excitantes
Dificultad de concentración	<ul style="list-style-type: none"> -Descanso nocturno adecuado. -Realice ejercicio físico. -Evite el consumo de alcohol.
Aumento de apetito	<ul style="list-style-type: none"> -Aumente el consumo de agua y líquidos. -Evite alimentos con grasas y dulces. Controle la cantidad de azúcar que toma. -Siga una dieta rica en frutas y verduras. -Coma con mayor frecuencia, en menor cantidad.
Insomnio	<ul style="list-style-type: none"> -No tome café ni bebidas con cafeína. -Incremento el ejercicio físico, sobre todo por la tarde. -Antes de acostarse, tome leche caliente o tila. -Realice técnicas de relajación antes de irse a dormir. -Evite las siestas durante el día. -Siga unos horarios de sueño regulares. -Cenar ligero.
Cansancio, desánimo	<ul style="list-style-type: none"> -Siga una vida activa. Realice actividades que le gusten. -Aumente las horas de sueño y descanso. -Realice deporte o alguna actividad física. -No se exija un alto rendimiento físico durante al menos dos semanas.

Estreñimiento	-Salga a caminar, realice actividad física. -Siga una dieta rica en fibra. -Hidratación abundante. -Mantenga hábitos regulares.
---------------	--

Cuarta visita: la cuarta visita se realizará de 2 a 7 días después del día D. Comprobaremos que el paciente ha iniciado la deshabitación. Se valorarán si han aparecido síntomas de abstinencia, su intensidad y frecuencia. En cuanto al tratamiento farmacológico, preguntaremos acerca del cumplimiento y la aparición de efectos adversos. Además de valorar las dificultades que ha encontrado el paciente, resulta positivo favorecer la verbalización de los beneficios que ha encontrado en los primeros días sin fumar. Se puede emplear la carboximetría como refuerzo positivo.

Visitas de seguimiento: es recomendable realizar al menos tres visitas de seguimiento después de que el paciente haya dejado de fumar. Pueden ser presenciales o telefónicas, según lo acordado con el paciente. El principal objetivo de estas visitas es el refuerzo positivo ante la deshabitación, así como la detección y prevención de recaídas. Algunos factores predisponentes de que aparezca una recaída son: estrés, falsa sensación de seguridad y minimizar el riesgo en determinadas situaciones, falta de apoyos en el entorno social o familiar, falta de adherencia al tratamiento farmacológico, no alcanzar el abandono completo en la fecha fijada (día D), periodos cortos de abstinencia en intentos previos, síntomas intensos del síndrome de abstinencia.

Se debe recordar los beneficios de dejar de fumar y tener presente la lista de motivos del paciente para dejarlo. Si está realizando tratamiento farmacológico, valorar el cumplimiento y controlar que lo finaliza cuando está indicado. Si se detecta una recaída (15, 16), tener presente no culpabilizar al paciente, normalizar la situación, reforzar la idea de que con cada intento de deshabitación está más cerca de conseguirlo, pensar qué le ha resultado útil y podrá utilizar como apoyo en el próximo intento...Algunos consejos que se pueden dar ante la aparición de una recaída son los siguientes:

- Recomendarle pensar en dejar de fumar de nuevo lo antes posible.
- Recordar que las recaídas son parte del proceso de dejar de fumar.
- Analizar los motivos de la recaída y profundizar en ellos. Esto le ayudará a identificar qué ha pasado y le ayudará a controlar situaciones futuras en el próximo intento de abandono.
- Descartar el consumo esporádico de cigarrillos, el objetivo debe ser el abandono completo del tabaco, para prevenir nuevas recaídas.
- Consultar con un profesional sanitario cuando lo necesite.

Figura 2. Intervención individual en la persona que quiere dejar de fumar. Elaboración propia.

VISITA	INTERVENCIONES
1ª VISITA Inicio del proceso de deshabituación	<ul style="list-style-type: none"> • Historia tabáquica (edad de inicio de consumo, cigarrillos/día, intentos previos de abandono...) y registro. • Evaluar el grado de dependencia a la nicotina. • Valorar tratamiento farmacológico. • Reducción progresiva del consumo de cigarrillos. • Carboximetría (si está disponible). • Entregar material de apoyo (guía para dejar de fumar, folletos, aplicaciones móviles...). • Proponer realizar una lista de motivos para dejar de fumar y realizar autorregistro de consumo con posibles alternativas.
2ª VISITA Preparación del paciente 2-7 días antes de dejar de fumar	<ul style="list-style-type: none"> • Revisar la lista de motivos para dejar de fumar y el autorregistro de consumo. • Preguntar sobre la fecha para dejar de fumar y terminar de fijar el día D. • Iniciar tratamiento farmacológico si se ha decidido emplearlo. Explicar la pauta y entregar información por escrito. • Informar sobre el síndrome de abstinencia y consejos para afrontarlo. • Enseñar técnicas de desautomatización de la conducta y practicar técnicas de relajación. • Carboximetría.
3ª VISITA Preparación del día D 1-2 días antes del día D	<ul style="list-style-type: none"> • Repaso de las técnicas de desautomatización y del abordaje del síndrome de abstinencia. • Si se ha iniciado tratamiento farmacológico: recordar posología y valorar la adherencia. Preguntar por efectos adversos. • Consejos para afrontar el día D, planificar qué hará ese día. • Recomendar iniciar un plan de alimentación saludable y ejercicio físico.
4ª VISITA Dejar de fumar 2-7 días después del día D	<ul style="list-style-type: none"> • Comprobar si el paciente ha iniciado la deshabituación. Refuerzo positivo. • Valorar aparición de síntomas de abstinencia, intensidad y frecuencia. • Evaluar cumplimiento del tratamiento farmacológico y aparición de efectos adversos. • Valorar las dificultades del proceso y favorecer la verbalización de los beneficios y motivaciones para dejar de fumar. • Carboximetría como refuerzo positivo (si disponibilidad).
VISITAS DE SEGUIMIENTO Recomendable al menos 3 visitas	<ul style="list-style-type: none"> • Apoyo durante el proceso, refuerzo positivo. • Detección y prevención de recaídas.

7.7. TÉCNICAS DE RELAJACIÓN (13)

Las técnicas de relajación pueden ser muy útiles en los momentos de dificultad para mantener la abstinencia. Enseñar estas técnicas al paciente, puede ayudarle a que sean un recurso más para superar los momentos en los que aparezcan unas ganas irresistibles de fumar.

7.7.1. Ejercicios de respiración

Los ejercicios de respiración profunda hacen que aumente la capacidad pulmonar y mejore la oxigenación, además de proporcionar sensación de calma y bienestar. Estos ejercicios se pueden realizar en varias posturas según la situación en la que se encuentre la persona (sentado, de pie, caminando...). Podemos realizar tres tipos de ejercicios de respiración:

- ? **Respiración abdominal, baja o diafragmática:** colocar las manos sobre el abdomen. Coger aire por la nariz profunda y lentamente, llevándolo hacia la parte baja de los pulmones, y notando que se levantan las manos al empujar el abdomen hacia fuera. A continuación, aguantar el aire unos 10 segundos y dejarlo salir por la boca muy poco a poco, tardando el doble de tiempo que al tomarlo. Finalmente, expulsar todo el aire que pueda contrayendo los músculos abdominales.

- ❑ **Respiración intercostal, media o torácica:** poner las manos encima de las costillas, e inspirar por la nariz contando hasta 5 segundos, llevando el aire hacia la zona media del pecho. Notará como sus manos se elevan, las costillas se expanden y el pecho se levanta. Aguantar el aire unos 5 segundos y expulsarlo lentamente, con los labios fruncidos, como si fuera a apagar una vela, hasta que vacíe los pulmones.
- ❑ **Respiración alta o clavicular:** poner las manos encima de las clavículas. Coger aire por la nariz, llevándolo hacia las clavículas y notando como la columna y el cuello se estiran. En este caso, inhalará poco aire para llenar solo la parte superior de los pulmones. De nuevo, aguantar el aire durante unos segundos y expulsarlo lentamente por la boca.

Tras realizar y practicar cada tipo de respiración por separado se recomienda realizar las tres al mismo tiempo.

7.7.2. Ejercicios de relajación

Antes de comenzar con los ejercicios de relajación, se recomienda buscar un ambiente tranquilo donde no puedan molestar al paciente, ponerse ropa cómoda, música relajante de fondo, colocarse en una postura agradable, cerrar los ojos...Podemos enseñarle técnicas como la relajación progresiva de Jacobson, que consiste en ejercicios de tensión-relajación de los diferentes grupos musculares: manos y brazos, frente y cara, mandíbula, cuello, pecho, hombros y espalda, abdomen, piernas, pies...Es importante recordar no volver a tensar los músculos que ya hemos trabajado previamente. Finalmente, se recomienda permanecer un par de minutos en estado de relajación, disfrutando de las sensaciones agradables y placenteras que produce.

7.8. CARBOXIMETRÍA (17)

La carboximetría es una técnica sencilla que permite conocer la cantidad de monóxido de carbono (CO) que una persona tiene en aire espirado. Esta cantidad se relaciona con su hábito como fumador. Para realizar esta medición se utiliza el cooxímetro o carboxímetro. Habitualmente, las personas fumadoras tienen valores altos de CO en aire espirado. El punto de corte se sitúa en 10 ppm, aunque en fumadores esporádicos suele situarse en torno a 6-10 ppm. A pesar de que tiene una sensibilidad del 90% y especificidad del 89% para la detección de fumadores, puede dar falsos positivos si existe contaminación ambiental o el aparato no está bien calibrado, así como en pacientes con intolerancia a la lactosa. La principal utilidad de la carboximetría en la deshabituación tabáquica es poder realizar una valoración más objetiva de la abstinencia y del grado de consumo de tabaco, además de emplearla como mecanismo de refuerzo positivo y sensibilización del fumador.

Para realizar la prueba correctamente, el paciente debe aguantar la respiración unos 20 segundos y a continuación expulsar el aire de forma sostenida, hasta que no pueda soplar más. Unos segundos después obtendremos un valor en la pantalla del carboxímetro que nos indicará la cantidad de CO espirado. Aunque los valores exactos dependen de la marca del aparato, podemos guiarnos de la siguiente tabla para su interpretación:

Tabla 3. Interpretación de los valores de la carboximetría. Programa Atenció Primària Sense Fum.

Cantidad de CO	Interpretación
<6 ppm de CO	No fumador
6-9 ppm de CO	Fumador esporádico
10 ppm de CO	Fumador
>20 ppm de CO	Gran fumador

7.9. OTRAS FORMAS DE ABORDAJE NO FARMACOLÓGICO DEL TABAQUISMO (18)

- ☐ Tratamiento psicológico: El tratamiento psicológico del tabaquismo persigue modificar la conducta del fumador, de manera que sea capaz de canalizar, sustituir y suprimir el impulso adquirido de fumar. Alguna de estas intervenciones tienen probada su efectividad científicamente: según la Asociación Americana de Psiquiatría. Algunas de estas técnicas resultan eficaces, sobre todo en pacientes altamente motivados en que han fallado otros tratamientos, mientras que otras técnicas son de eficacia dudosa o no probada, por lo que en general se requiere la realización de más estudios que analicen los resultados correctamente para poder aceptarlos como tratamiento válido por las sociedades científicas (19).
- ☐ Técnicas aversivas (saciación, retener el humo de forma prolongada, fumar focalizadamente o concentradamente). Su utilización es controvertida.
- ☐ Técnicas cognitivo-conductuales: Estas técnicas pretenden la modificación de la conducta para que el sujeto pueda con sus conocimientos, actitudes y acciones enfrentarse al abandono del tabaco, siendo consideradas, a diferencia de las técnicas aversivas, como técnicas de refuerzo positivo. Hay más de 100 estudios prospectivos controlados que verifican la eficacia de estas terapias, pudiendo resultar también de gran ayuda específicamente en pacientes jóvenes o adolescentes y en pacientes con enfermedades mentales, como depresión o esquizofrenia (2). En la mayoría de revisiones o meta-análisis realizados, las tasas de éxito a los 6 meses oscilaban entre 20 y 25%, siempre encontrando significación con respecto al grupo control. La terapia conductual se basa en la teoría de que el proceso de aprendizaje influye en el desarrollo, mantenimiento y cesación del tabaquismo (19). Existen diversas técnicas que pasamos a enumerar:

 - Contrato de contingencias: el fumador adquiere un compromiso con el terapeuta de no volver a fumar desde un día determinado, de forma que si no abandona el tabaco, debe cumplir lo que se haya acordado en el contrato. En ocasiones puede tratarse del pago de una cantidad de dinero que se le reembolsa si logra el éxito, o también un compromiso verbal con los familiares, amigos o el médico, de no volver a fumar. Este método aumenta la motivación pero no está clara la eficacia una vez terminada la contingencia establecida, es decir, a largo plazo no se confirma su validez (19,20). Este método es utilizado sobre todo en países anglosajones, existiendo menos popularidad en nuestro país.
 - Autoanálisis de motivos: el paciente recoge por escrito los motivos que tiene para dejar de fumar y se analizan con el médico de forma individual o en grupo. Esta lista de motivos se realiza

antes de dejar de fumar, aconsejándose que se coloque en lugar visible y sea leída con frecuencia por el fumador para reforzar su decisión de abandono del tabaco.

– Registro de cigarrillos: consiste en anotar antes de encender un cigarrillo la circunstancia en que se encuentra el fumador, qué le lleva a encenderlo y su grado de necesidad del mismo. Esto hará recapacitar al paciente sobre las situaciones que le llevan a fumar y tratará de evitarlas en el futuro, e incluso se consigue la reducción del número de cigarrillos durante la preparación. El diario debe hacerse al menos durante un par de días antes de comenzar el plan de dejar de fumar y continuará hasta que haya dejado totalmente el tabaco (21,22).

– Reducción progresiva de nicotina: el paciente cambia de marca de cigarrillos por otra con más bajo contenido de nicotina y alquitrán o reduciendo el número de cigarrillos de forma gradual si su marca habitual de cigarrillos ya era bajo en nicotina, para intentar conseguir un descenso en la dependencia a la nicotina y en la dependencia conductual (19,21,23). Deben eliminarse primero los cigarrillos de los que es más fácil prescindir e intentar inhalar menos profundamente y realizar menos caladas por cigarrillo de día en día (21,23). Sin embargo, no existe constatación de la eficacia real de este tratamiento, aunque se ha propuesto para pacientes con alta dependencia que rehúsan abandonar el hábito totalmente pero que quieren fumar menos (20).

– Retroacción fisiológica: si el paciente puede observar la mejoría al dejar de fumar de algún parámetro objetivo, su motivación para continuar la abstinencia se ve enormemente reforzada. Lo más habitual es la monitorización del monóxido de carbono (CO) en el aire espirado mediante una cooximetría. Es un método rápido, que además sirve para la confirmación de la abstinencia. Otros métodos, como la medición de cotinina en sangre y orina, resultan menos accesibles y caros, aunque más específicos (19). No obstante, no existe clara evidencia de efectividad en los estudios realizados (20).

- Autogestión: se refiere a un proceso activo de planificación a largo plazo y de solución de problemas, que va más allá de la simple supresión y control de comportamientos. De esta forma, el individuo puede conducir su propio comportamiento en aras de conseguir determinadas consecuencias positivas. El fumador debe evitar las circunstancias que le inducen a la tentación, desarrollando un plan de acción que las evite por anticipado: suprimir el café, evitar actos sociales en la medida de lo posible, retirar todos los recordatorios del acto de fumar como ceniceros, mecheros, etc. Se pueden programar actividades alternativas, como el ejercicio físico, o la realización de hobbies para facilitar la distracción del sujeto en los momentos de mayor debilidad (19-21).

☐ Programas multicomponentes: Muchos terapeutas combinan varios métodos para intentar conseguir mejores resultados; de hecho, los programas multicomponentes son el procedimiento de elección para tratamiento no farmacológico de los fumadores, ya que se tocan los múltiples factores que rodean el tabaquismo (24). Se componen esencialmente de tres fases: preparación, abandono y mantenimiento. La combinación de diversas técnicas puede, en ocasiones, aumentar la motivación y ayudar a romper el hábito. El procedimiento del abandono puede ser gradual (por ejemplo, con la técnica de reducción progresiva de ingestión de nicotina) o brusco (fijar un día en que se dejará de fumar bruscamente). En este momento se aplicarán técnicas como control de estímulos, relajación, contrato de contingencias, entrenamiento de habilidades y

solución de problemas. Algunos investigadores ofrecen al fumador los múltiples métodos y es él mismo quien escoge los procedimientos que prefiere utilizar. Muchos programas utilizan las técnicas aversivas como método para romper el hábito y las técnicas de autocontrol y los otros métodos anteriormente comentados para continuar la abstinencia.

No obstante, hay que tener en cuenta que demasiadas técnicas para usar al mismo tiempo pueden crear confusión en el fumador y hacer difícil que se integre en el tratamiento multicomponente. Por ello deben considerarse las acciones más adecuadas para cada paciente, ya que cada fumador tiene unas características distintas a otros que pueden hacer más útiles unas técnicas que otras, por lo que conviene personalizar cada tratamiento.

- ❑ Acupuntura
- ❑ Hipnosis
- ❑ Deprivación sensorial
- ❑ Procedimientos de autoayuda
- ❑ Terapia individual
- ❑ Terapia grupal (25): El terapeuta reúne a un grupo de fumadores, entre los cuales se crean compromisos y se establece un apoyo para conseguir dejar de fumar. Los pacientes comentan en público sus experiencias y dificultades y se comparten los logros obtenidos. El terapeuta dará los consejos según los problemas que surjan. Es conveniente que el grupo tenga un mínimo de 5 o 6 individuos y no superior a 15 o 16. No se ha establecido el número óptimo de sesiones pero se aconsejan de 4 a 8 sesiones, con una periodicidad semanal y de 10 a 30 minutos de duración. El fumador toma conciencia de sus debilidades y errores, y encuentra ayuda para evitar las circunstancias que le puedan conducir al fracaso. La terapia de grupo se ha mostrado muy útil para dejar de fumar, al igual que en otras dependencias (22). Las desventajas podrían ser la ausencia de confidencialidad y que, si no se consigue el éxito, el sentimiento de culpa es mayor que cuando fracasa con la modalidad de tratamiento individual.
- ❑ Programas comunitarios

7.10. OTRAS FORMAS DE CONSUMO DE TABACO

Es importante como profesionales sanitarios conocer otras formas de consumo de tabaco (desarrolladas en el tema I), para poder realizar intervenciones personalizadas y adaptadas a cada tipo de consumo (26, 27).

- **Tabaco de liar**
- **Pipas de agua**
- **Pipas de consumo de tabaco**
- **Dispositivos electrónicos de liberación de nicotina (ENDS)**
- **Productos de tabaco por calentamiento (PTC)**

7.11. REDUCCIÓN DE DAÑO EN TABAQUISMO (1, 26, 27)

Debido a las dificultades para implementar las políticas de control en cuanto a la lucha contra el tabaquismo, sus efectos podrían resultar insuficientes a la hora de disminuir la morbimortalidad relacionada con el consumo de tabaco en las próximas décadas. Esta realidad, junto con el hecho de que la adicción a la nicotina es en ocasiones difícil de romper, ha inducido a instituciones como el Royal College del Reino Unido y a algunos expertos a propugnar, como una nueva estrategia de reducción de riesgos, el uso de productos de tabaco distintos de los cigarrillos, o bien la nicotina medicinal -normalmente conocida como tratamiento sustitutivo de nicotina (TSN). Entre los productos del tabaco con menos riesgo individual que los cigarrillos estarían algunas clases de tabaco sin humo (*smokeless*), con bajo contenido en nitrosaminas y los cigarrillos modificados, ambas formas englobadas bajo el concepto de "productos de exposición potencialmente reducida" (PREP, de "*potentially reduced exposure products*"). El objetivo sería promover estos productos entre quienes no pueden dejar de fumar o bien desean reducir su riesgo sin abandonar el consumo de nicotina.

Para hacer una valoración de la reducción del daño en tabaquismo, es necesario separar el impacto individual del impacto poblacional. Desde el punto de vista individual, es posible que, en determinadas circunstancias, la abstinencia total no sea un objetivo realista y se pueda plantear una estrategia de reducción de daño.

Pese a las controversias que puede suscitar este tema (8, 28), considerado por algunos expertos como una oportunidad, con estudios en los que sustentan esta afirmación, para otros supondría una amenaza.

Es incuestionable que el objetivo del profesional sanitario es la cesación del hábito tabáquico pero, en determinados casos (no quieren o no pueden dejar de fumar), estas otras alternativas planteadas pueden disminuir el riesgo tanto de enfermedades cardiovasculares como de cáncer.

Este tema es desarrollado extensamente en el tema 9 de este Documento.

7.12. CONCLUSIONES

- 1.- El abordaje de la deshabitación tabáquica en el paciente fumador necesita la colaboración multidisciplinar de médicos, enfermeros psicólogos etc., así como la propia implicación del paciente.
- 2.- La detección precoz del problema puede y debe realizarse en Atención Primaria. El abordaje temprano con las medidas no farmacológicas y el seguimiento adecuado del paciente son claves para el cese del hábito tabáquico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lindson N, Pritchard G, Hong B, Fanshawe TR, Pipe A, Papadakis S. Strategies to improve smoking cessation rates in primary care. Cochrane Database of Systematic Reviews 2021, Issue 9. Art. No.: CD011556.
2. Dornelas EA, Sampson RA, Gray JF, Waters D, Thompson PD. A randomized controlled trial of smoking cessation counseling after myocardial infarction. *Prev Med* 2000; 30: 261-8.
3. Junta de Castilla y León. Consejería de Sanidad [Internet]. Tabaquismo en Atención Primaria. Guía básica para profesionales sanitarios. (Fecha de acceso: noviembre 2023). Disponible en: <https://www.saludcastillayleon.es/profesionales/es/taquismo.ficheros/1512667-Tabaquismo%20en%20Atención%20Primaria.%20Guía%20básica%20para%20profesionales%20sanitarios.pdf>
4. Direcció General de Salut Pública i Participació. Conselleria de Salut. Govern de les Illes Balears [Internet]. Guía de intervención individual para el tratamiento del tabaquismo. (Fecha de acceso: noviembre 2023). Disponible en: <https://www.ibsalut.es/apmallorca/attachments/article/1046/taquisme-guia-individual-es.pdf>
5. Córdoba García R, Camarelles Guillem F, Muñoz Seco E, Gómez Puente JM, San José Arango J, Ramírez Manent JI, et al. Recomendaciones sobre el estilo de vida. Actualización PAPPS 2022. *Aten Primaria*. 2022;54:102442.
6. World Health Organisation [Internet]. Toolkit for delivering the 5^a's and 5R's brief tobacco interventions in primary care. (Fecha de acceso: noviembre 2023). Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/112835>
7. Programa Atenció Primària Sense Fum [Internet]. Guia pràctica d'intervenció per ajudar a deixar de fumar per als professionals sanitaris. (Fecha de acceso: noviembre 2023). Disponible en: http://gestor.papsf.cat/Adm3/upload/docs/ITEMDOC_4520.pdf
8. National Institute for Health and Care Excellence [Internet]. Tobacco: preventing uptake, promoting quitting and treating dependence. (Fecha de acceso: noviembre 2023). Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng209>
9. Ministerio de Salud de Argentina [Internet]. Práctica clínica nacional de tratamiento de la adicción al tabaco. Recomendaciones basadas en la evidencia científica. (Fecha de acceso: noviembre 2023). Disponible en: <https://bancos.salud.gob.ar/recurso/guia-de-practica-clinica-nacional-de-tratamiento-de-la-adiccion-al-tabaco-edicion-2021>
10. Siu AL. Behavioral and Pharmacotherapy Interventions for Tobacco Smoking Cessation in Adults, Including Pregnant Women: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Ann Intern Med*. 2015;163(8):622–34.

11. Ministerio de Sanidad SS e Igualdad [Internet]. Consejo Integral en Estilo de Vida en Atención Primaria, vinculado con recursos comunitarios en población adulta (Fecha de acceso: noviembre 2023). Disponible en: https://sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/Estrategia/docs/Consejo_Integral_EstiloVida_en_AtencionPrimaria.pdf
12. Sociedad Andaluza de Medicina Familiar y Comunitaria [Internet]. Tabaquismo. Abordaje en Atención Primaria. Guía de Práctica Clínica basada en la evidencia. (Fecha de acceso: noviembre 2023). Disponible en: https://www.samfyc.es/wp-content/uploads/2018/12/2011_GuiaAbTab.pdf
13. Direcció General de Salut Pública i Participació. Conselleria de Salut. Govern de les Illes Balears [Internet]. Guia d'intervenció grupal per al tractament del tabaquisme. (Fecha de acceso: noviembre 2023). Disponible en: <https://docusalut.com/handle/20.500.13003/17948>
14. Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) [Internet]. Manejo diagnóstico y tratamiento del tabaquismo en la práctica clínica diaria. (Fecha de acceso: noviembre 2023). Disponible en: https://issuu.com/separ/docs/manual_32?e=3049452/13885360
15. Servicio Madrileño de Salud [Internet]. Dirección General de Atención Primaria. Prevención de las recaídas al dejar de fumar. (Fecha de acceso: noviembre 2023). Disponible en: <http://www.madrid.org/cs/Satellite?blobcol=urldata&blobheader=application%2Fpdf&blobheadername1=Content-disposition&blobheadername2=cadena&blobheadervalue1=filename%3DFasciculo+azul.pdf&blobheadervalue2=language%3Des%26site%3DPortalSalud&blobkey=id&blobtable=MungoBlobs&blobwhere=1352863785214&ssbinary=true>
16. Unidad Especializada en Tabaquismo. Consejería de Sanidad. Comunidad de Madrid [Internet]. La asistencia clínica al tabaquismo. (Fecha de acceso: noviembre 2023). Disponible en: http://www.madrid.org/cs/Satellite?blobcol=urldata&blobheader=application%2Fpdf&blobheadername1=Content-disposition&blobheadername2=cadena&blobheadervalue1=filename%3DACT_WEB.pdf&blobheadervalue2=language%3Des%26site%3DPortalSalud&blobkey=id&blobtable=MungoBlobs&blobwhere=1202805760088&ssbinary=true
17. Programa Atenció Primària Sense Fum [Internet]. Carboximetría. (Fecha de acceso: noviembre 2023). Disponible en: http://www.papsf.cat/Projectes/Docs-Cast/2.%20ANEXOS_PROFESIONALES/6.%20CARBOXIMETRÍA.pdf
18. Pérez Trullén A, Clemente ML, Herrero I. Otras alternativas terapéuticas de utilidad en la deshabituación tabáquica. En: Barrueco M, Hernández , Torrecilla. Eds. Manual de prevención y tratamiento del tabaquismo. Madrid: Ediciones Ergon, 2003. P. 211-40
19. American Psychiatry Association: Practice guideline for the treatment of patients with nicotine dependence. Am J Psychiatry 1996; 153 (suppl): 1-31.

20. US. Department of Health and Human Services. Clinical Practice Guideline 18 Smoking Cessation. Washington DC, US Government Printing Office, 1996.
21. Hodgson R, Miller P. Tabaco. El asesino bien elaborado. En: La mente drogada. Madrid: Editorial Debate, 1982. P. 94-109.
22. Schwartz JL. Methods for smoking cessation. Clin Chest Med 1991; 12: 737-53.
23. Law M, Tang JL. An analysis of the effectiveness of interventions intended to help people stop smoking. Arch Intern Med 1995; 155: 1933-41.
24. Pardell H, Jané M, Sánchez I, Villalbí JR, Saltó E, et al. Tratamiento no farmacológico del tabaquismo. En Manejo del fumador en la clínica. Organización Médica Colegial.Madrid.Medicine stm Editores (Ars Médica) Barcelona: 2002 p.83-97.
25. Stead LF, Lancaster T. Group behaviour therapy programmes for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev. 2000;(2):CD001007.
26. Tattan-Birch H, Hartmann-Boyce J, Kock L, Simonavicius E, Brose L, Jackson S, et al. Heated tobacco products for smoking cessation and reducing smoking prevalence. Cochrane Database Syst Rev. 2022;1(1):CD013790.
27. Dirección General de Salud Pública. Ministerio de Sanidad. Gobierno de España [Internet]. Informe sobre los cigarrillos electrónicos: situación actual, evidencia disponible y regulación. (Fecha de acceso: noviembre 2023). Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/ciudadanos/proteccionSalud/tabaco/docs/InformeCigarrilloselectronicos.pdf>
28. American Academy of Family Physicians [Internet]. Summary of Recommendations for Clinical Preventive Services. (Fecha de acceso: noviembre 2023). Disponible en: https://www.aafp.org/dam/AAFP/documents/patient_care/clinical_recommendations/cps-recommendations.pdf

8. TRATAMIENTO FARMACOLOGICO DEL TABAQUISMO

Con una exposición crónica a la nicotina, como la que experimentan los fumadores adictos, se produce una neuroadaptación, de forma que se necesita más nicotina para conseguir el mismo efecto neuroquímico. A medida que el cerebro se vuelve tolerante, la nicotina es necesaria para mantener el funcionamiento normal del cerebro. En este contexto, dejar de fumar se asocia a una alteración de la liberación de neurotransmisores y a síntomas de abstinencia como irritabilidad, ansiedad, problemas para relacionarse con los demás, dificultad para concentrarse, hambre y aumento de peso. Así, la adicción a la nicotina se mantiene tanto por los efectos positivos del placer y la excitación como por la evitación de los efectos desagradables de la abstinencia de nicotina (1).

Tras el fracaso de las intervenciones de consejo, estímulo y motivación, o como complemento de las mismas, se puede ofrecer apoyo con tratamiento farmacológico para intentar conseguir la interrupción del consumo adictivo de tabaco.

Los fumadores que dependen significativamente de la nicotina deben considerar el reemplazo de nicotina o la terapia con medicamentos para ayudarles a dejar de fumar. Los signos de dependencia grave se muestran en la tabla 1.

Tabla 1. Signos de dependencia grave. Mientras más de estos signos apliquen a su caso, más severa es la dependencia.

Fumar más de una cajetilla al día
Fumar dentro de cinco minutos de haberse levantado
Fumar incluso mientras está enfermo
Despertarse por la noche para fumar
Fumar para aliviar los síntomas de la abstinencia

El objetivo común de todos los tratamientos es reducir el síndrome de abstinencia producido por el cese de consumo de tabaco. Esencialmente existen cuatro formas:

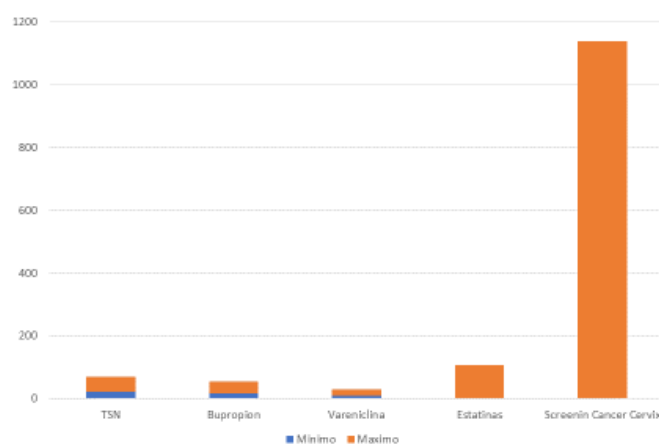
- Tratamiento sustitutivo de la nicotina.
- Vareniclina.
- Bupropión.
- Citisina.

Las 2016 European Guidelines on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice establecen que existe una sólida base de pruebas para las intervenciones breves con asesoramiento para dejar de fumar con, todos los tipos de tratamiento de sustitución de nicotina (TSN), bupropión, vareniclina y una mayor eficacia de los fármacos en combinación, excepto para vareniclina (2).

En el caso de las terapias farmacológicas, se ha estimado que una persona dejará de fumar con éxito (conseguirá una abstinencia de 6 meses) por cada 6-23 personas tratadas (3). Dado que

aproximadamente la mitad de todos los fumadores de larga duración morirán de una enfermedad relacionada con el tabaquismo (4), la deshabituación tabáquica es una estrategia preventiva muy eficaz, en comparación con otras intervenciones de prevención primaria ampliamente utilizadas, como el uso de estatinas, y, por lo tanto, merece ser considerada una prioridad por los médicos y los responsables políticos. Esta comparación puede demostrarse mediante los números necesarios a tratar (NNT) para conseguir un efecto de la intervención (figura 1) (5).

Figura 1. Comparación del número necesario a tratar NNT de los diversos tratamientos para evitar una muerte.



La figura 2 muestra los costes comparativos de los diversos tratamientos y la figura 3 la eficacia comparativa de cada uno de ellos (6).

Figura 2. Comparación de coste de los tratamientos farmacológicos.

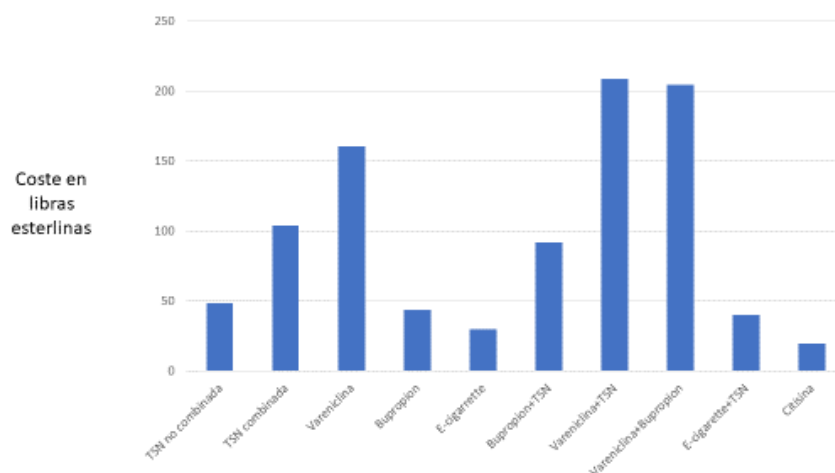
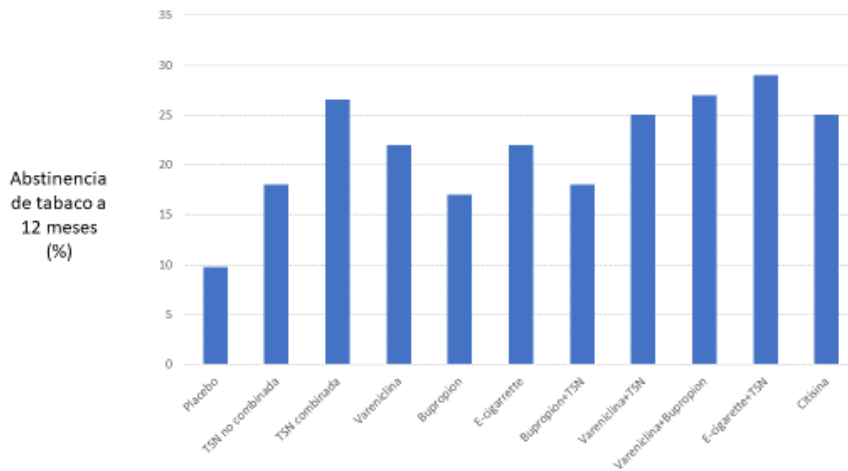
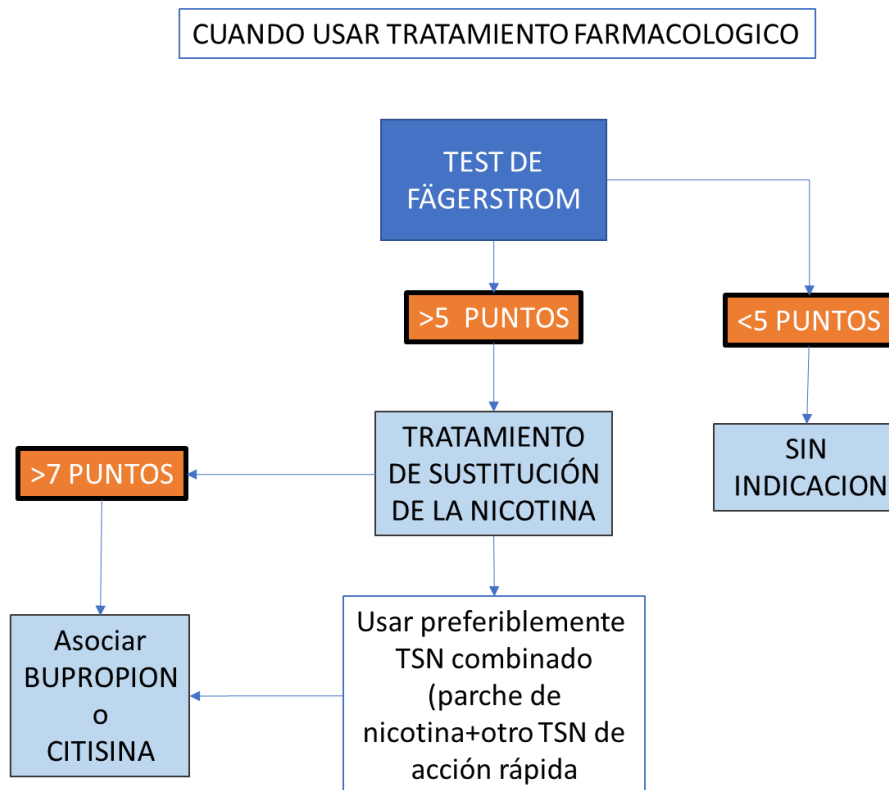


Figura 3. Eficacia comparativa de los tratamientos farmacológicos.



La figura 4 muestra un esquema integrado para el tratamiento farmacológico de la adicción al tabaco.

Figura 4. Selección de tratamiento.



8.1. TRATAMIENTO SUSTITUTIVO DE LA NICOTINA (TSN).

El problema fundamental para acabar con el tabaquismo es la adición a la nicotina que este contiene, la cual es extremadamente difícil de superar para muchos pacientes que, a pesar de la evidencia de sus efectos dañinos, siguen fumando hasta morir (7).

La TSN comenzó a usarse en 1973 (8). Se define como la administración de nicotina a un fumador que quiere dejar de consumir tabaco, por una vía diferente del cigarrillo en una cantidad suficiente como para disminuir los síntomas del síndrome de abstinencia nicotínica (5-15 ng/ml), pero en cantidad insuficiente como para crearle dependencia (es decir, evitando que se produzcan picos mayores de 30-35 ng/ml) (9). Sin embargo, como las concentraciones de nicotina en sangre y cerebro se alcanzan de forma más gradual en comparación con la inhalación (por ejemplo, fumando un cigarrillo), la TSN sólo evita parcialmente los síntomas de abstinencia (10). La TSN proporciona la nicotina sin los otros químicos dañinos del tabaco. Las diversas formas de TSN se ven en la tabla 2. La TSN puede ayudar a aliviar algunos de los síntomas físicos de abstinencia de tal forma que los terapeutas puedan concentrarse en los aspectos emocionales que causa abandonar el hábito. Muchos estudios han demostrado que usar la terapia de reemplazo de nicotina puede casi duplicar las probabilidades de dejar de fumar exitosamente.

Muchas personas son capaces de dejar de fumar sin usar el TSN, pero la mayoría de los que tratan de dejar el hábito tabáquico no logra hacerlo en el primer intento. De hecho, los fumadores por lo general necesitan hacer muchos intentos (antes de que puedan dejar el hábito definitivamente). La mayoría de las personas que intentan dejar de fumar por su propia cuenta vuelve a recaer dentro del primer mes de comenzar a no hacerlo, a menudo debido a los síntomas de abstinencia. Cualquier fumador se puede beneficiar de la TSN, pero los candidatos preferentes son los fumadores de 20 o más cigarrillos, los que fumen su primer cigarrillo antes de transcurrida media hora desde el momento de levantarse por la mañana y aquellos con intentos previos de deshabituación fallidos por presentar síndrome de abstinencia grave durante la primera semana de deshabituación o que tengan una puntuación mayor o igual a 7 en el test de Fagerström (11). No obstante, el *International Primary Care Respiratory Group* (IPCRG) recomienda el tratamiento farmacológico para cualquier paciente que fume más de 10 cigarrillos al día o que fume entre 30 y 60 minutos después de despertarse sufrirá síntomas de abstinencia una vez que fije una fecha para dejar de fumar, sin dejar de ofrecer apoyo psicológico durante los 3 primeros meses del intento de abandono (4).

La mayoría de los pacientes utilizan dosis demasiado bajas durante demasiado poco tiempo. Deben utilizar una dosis que elimine los síntomas de abstinencia. La mayoría de las personas necesitan una dosis completa durante 2 ó 3 meses, y después pueden reducirla gradualmente durante algunos meses. Se ha demostrado un mayor éxito si la TSN se inicia 14 días antes de la fecha de abandono. Lo más importante es que, a diferencia de los tratamientos farmacológicos que se describirán más adelante, se puede comenzar a usar el TSN tan pronto se haya deshecho de todo el tabaco a su alrededor. No es necesario esperar una cantidad de tiempo para colocarse un parche o para comenzar a utilizar el chicle, el cigarrillo electrónico, las pastillas para chupar, el rociador nasal o el inhalador.

Tabla 2. Tipos de TSN.

Chicles
Parches
Grageas
Snus
Spray
Inhaladores

Junto con la asesoría u otras formas de apoyo psicológico, el TSN también ha mostrado ser útil en ayudar a aumentar el número de consumidores de tabaco que no produce humo a que abandonen el hábito. Pruebas sólidas indican que los productos TSN son tratamientos eficaces para dejar de fumar. Por ello, no es sorprendente que una revisión sistemática que incluía 150 ensayos, con más de 50.000 participantes, en los que se comparaba cualquier tipo de TSN frente a placebo o grupo de control sin TSN, informara de que todas las fórmulas de TSN mejoraban de forma consistente las tasas de abandono. En particular, se ha demostrado que la TSN es eficaz independientemente del asesoramiento adicional (12).

Todos los productos de TSN ha demostrado la misma eficacia para dejar de fumar, por lo que la elección del producto de TSN debe reflejar las preferencias del paciente. El parche transdérmico de nicotina suele ser la primera opción, ya que ofrece mayores resultados que otros productos de TSN (13). Los parches transdérmicos de nicotina administran nicotina a un ritmo relativamente constante (TSN "controladoras"), por lo que son las vías de administración más adecuadas para reducir los síntomas de abstinencia. Por otro lado, los chicles, las pastillas, los inhaladores y los aerosoles nasales (TSN "de alivio") reducen los síntomas más rápidamente que los parches, pero proporcionan una cobertura basal peor (14). Debido a este perfil farmacocinético más beneficioso, la TSN combinada (productos de acción corta y prolongada) es superior a la TSN única. La combinación de un parche transdérmico de nicotina con una TSN de absorción más rápida es más eficaz que el uso de un único producto (15). Por ello, la TSN combinada es el tratamiento estándar actual, siempre que el médico decida utilizar la TSN como estrategia terapéutica.

Es importante tener en cuenta que el uso incontrolado de inhaladores o sprays de nicotina podría determinar picos elevados de nicotina en sangre, de forma parecida a lo que ocurre con los cigarrillos tradicionales, lo que proporcionaría parte de la satisfacción asociada al tabaquismo y, por tanto, ralentizaría el proceso de abandono. El tratamiento sustitutivo con nicotina suele durar 12 semanas, aunque puede ser razonable tratar a los fumadores empedernidos durante más tiempo, al menos hasta que el paciente se sienta lo suficientemente seguro como para no recaer. La TSN a largo plazo no se asocia a una mayor incidencia de daños. Los intervalos terapéuticos más largos están especialmente indicados en pacientes con trastornos psiquiátricos u otros trastornos por consumo de sustancias.

No hay contraindicaciones para los sustitutos de nicotina, excepto la evidencia de alergia, que es rara en los pacientes que utilizan parches e inusual en los pacientes que utilizan formulaciones orales.

Los ensayos controlados, longitudinales y de casos controlados con TSN en pacientes con enfermedades cardiovasculares no encontraron un mayor riesgo de acontecimientos adversos en comparación con el placebo. Se ha observado un aumento de los síntomas cardiovasculares, como taquicardia y arritmia, debido a los efectos simpaticomiméticos de la nicotina, pero no un aumento de los acontecimientos cardiovasculares graves (muerte, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular) (11). La nicotina podría potencialmente empeorar las enfermedades cardiovasculares a través de sus propiedades simpaticomiméticas. Sin embargo, los niveles de nicotina en la TSN suelen ser inferiores a los de los productos del tabaco. Además, la TSN no expone a los usuarios a los productos nocivos de la combustión, que son determinantes importantes en la patogénesis de las enfermedades cardiovasculares. En conclusión, aunque la TSN no sea totalmente inocua, es sin duda mucho menos perjudicial que fumar cigarrillos (12).

Los efectos adversos típicos comunes a todos los productos NRT incluyen síntomas gastrointestinales (náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea), mareos, dolor de cabeza, irritación local según la vía de administración. Los efectos adversos debidos a la TSN pueden tratarse ajustando la dosis para minimizar los síntomas o, alternativamente, cambiando de molécula (13).

Los pacientes suelen interpretar algunos síntomas como acontecimientos adversos debidos al tratamiento, en lugar de síntomas relacionados con el abandono del tabaco. La depresión y los trastornos del sueño son los síntomas de abstinencia más frecuentes que se confunden con efectos adversos del tratamiento. Muchas personas que dejan de fumar muestran signos y síntomas más o menos graves de depresión. Los síntomas de depresión no están relacionados con el tratamiento en sí, sino más bien con la presencia de una depresión latente, desenmascarada por el abandono del tabaco. Los pacientes con antecedentes de depresión deben ser objeto de un seguimiento cuidadoso para evitar una recaída de los síntomas depresivos. Los pacientes con depresión actual deberían iniciar un tratamiento antidepresivo, según lo indicado por las directrices actuales, simultáneamente con las estrategias para dejar de fumar (13).

Cuando persiste el deseo de fumar, no hay riesgo de sobretratamiento con TSN. Por el contrario, en un paciente que no experimenta ningún deseo de fumar, una sobredosis induce la impresión de fumar en exceso, asociada a signos como náuseas y taquicardia. Estos signos son transitorios y desaparecen rápidamente tras la suspensión del tratamiento. Por lo tanto, es posible reintroducir la terapia a una dosis más baja. Por otra parte, los signos típicos de la infradosificación son ansia, irritabilidad, ansiedad, ansia por la comida con frecuentes tentempiés, insomnio y tabaquismo a pesar de la TSN (16).

8.1.1. Snus

Un caso especial es el “snus”, un producto sueco que está prohibido en el resto de la Unión Europea desde 1989 pero puede adquirirse por internet. El snus consiste en una mezcla húmeda de tabaco picado y pasteurizado con agua, sal y aromatizantes como, por ejemplo, aceite de bergamota, esencia de rosas o regaliz. La mezcla rezuma nicotina y se introduce en la boca bien en un pellizco o en una bolsita porosa para que la saliva la infusione, extraiga la nicotina y la meta en el torrente sanguíneo. Se diferencia del rapé en que en este último el tabaco está fermentado, por lo que tiene niveles más altos de nitrosaminas cancerígenas.

Un estudio longitudinal realizado en 2014 en Suecia descubrió que la interrupción del consumo de snus tras un episodio coronario agudo se asociaba a una reducción de casi el 50 % del riesgo de mortalidad, similar al beneficio asociado a dejar de fumar, lo que sugiere que debería desaconsejarse el consumo de snus tras un infarto de miocardio (17). Los resultados concuerdan con un metanálisis de 2009 sobre el tabaco sin humo y el riesgo de eventos cardiovasculares en Suecia y Norteamérica, que informó de un aumento del riesgo de de infarto mortal (18). No obstante, un metanálisis de 2012 encontró que el aumento no era significativo (19).

En cuanto a los vapeadores y los dispositivos calentadores de tabaco, como dispositivos que aportan nicotina tras su consumo, se hablará de ellos en el siguiente capítulo.

8.2. BUPROPION

Durante su uso como antidepresivo en 1989, se observó que los pacientes tratados con bupropión también dejaban de fumar de forma incidental; unos años más tarde, esto hizo que el bupropión se convirtiera en el primer fármaco no nicotínico aprobado por la FDA para dejar de fumar (20).

El bupropión de liberación retardada se expende en forma de comprimidos de liberación sostenida que contienen 150mg de sustancia activa. Fue el primer fármaco no nicotínico disponible como primera línea de tratamiento para ayudar a dejar de fumar. Es un antidepresivo que ha demostrado ser eficaz y seguro en el tratamiento de la dependencia por el tabaco, se tolera bien y tiene bajo potencial de abuso. Se desconoce cuál es exactamente el mecanismo de su acción. El bupropión actúa como inhibidor funcional no competitivo de los receptores nicotínicos de acetilcolina. También inhibe la recaptación neuronal de noradrenalina en el locus caeruleus, consiguiendo con ello una reducción significativa de la intensidad de los síntomas del síndrome de abstinencia de nicotina. Se sabe que actúa en el núcleo accumbens inhibiendo la recaptación neuronal de dopamina; este efecto explicaría la reducción del ansia por el consumo de tabaco que sienten los fumadores cuando lo reciben (21).

El bupropión debe ser utilizado durante un periodo de 7 a 9 semanas en dosis de 300mg/día en 2 tomas de 150mg. El tratamiento se iniciará de 7 a 15 días antes de abandonar definitivamente el consumo del tabaco ya que la concentración estable en suero se consigue después de, aproximadamente, 1 semana de tratamiento. Durante la primera semana el sujeto consumirá solo un comprimido de 150mg cada día, y después de este período la dosis se incrementará a 2 comprimidos de 150mg. No debe superarse esa dosis de 300mg/día. Conviene tomar un comprimido a primera hora de la mañana, en el momento de levantarse, y el segundo 8 h después. No existe contraindicación para prolongar más el tratamiento si se considerase necesario (22). Los fumadores que utilizan el fármaco a dosis de 300 mg/día tienen casi 3 veces más probabilidades de dejar de fumar que los que reciben placebo, respectivamente (23). Es más, un metanálisis con 10 ensayos clínicos aleatorizados que incluyen más de 3.800 fumadores y ha demostrado que la OR para el éxito en la abstinencia, comparando bupropión con placebo, es de 2,16 (IC del 95%: 1,51-3,10) (24).

Los efectos adversos comunes del bupropión con la mayor diferencia con el placebo son sequedad de boca, náuseas, estreñimiento, insomnio, ansiedad, temblores y sudoración excesiva. Los efectos secundarios raros pero graves incluyen convulsiones, toxicidad hepática,

psicosis y riesgo de sobredosis. El uso de bupropión durante el embarazo puede estar asociado con mayores probabilidades de defectos cardíacos congénitos. El bupropión tiene un riesgo de convulsiones de 1:1.000, por lo que está contraindicado en pacientes con cualquier antecedente de convulsiones o con un trastorno convulsivo actual (25). El bupropión podría aumentar la presión arterial (26).

El bupropión está contraindicado en aquellos fumadores con: convulsiones, historia previa de bulimia o anorexia nerviosa, cirrosis hepática grave, historia de trastorno bipolar. También está contraindicado el uso concomitante de bupropión e inhibidores de la monoaminoxidasa. Respecto a sus interacciones, bupropión es metabolizado primariamente a hidroxibupropión por la isoenzima CYP2B6, por lo tanto el uso concurrente con fármacos que afecten a su metabolismo, como orfenadrina y ciclofosfamida, puede aumentar sus efectos farmacológicos. Las combinaciones conteniendo cualquiera de las siguientes medicaciones (alcohol, inductores e inhibidores de enzimas hepáticas, ritonavir, levodopa), dependiendo de la cantidad presente, también pueden interactuar con esta medicación (14).

8.3. VARENICLINA

Por su interés histórico hemos mantenido una referencia a la vareniclina como tratamiento farmacológico del tabaquismo (Champix®). No obstante, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) comunicó en julio de 2023 la parada de la distribución de nuevas unidades de CHAMPIX mientras se investigaba la presencia de la impureza N-nitrosovareniclina en el citado medicamento (27). Sin embargo, Pfizer -fabricante del producto- comunicó en Octubre la retirada permanente del fármaco (28).

Vareniclina se desarrolló específicamente como tratamiento del tabaquismo y fue aprobada por la FDA en 2006 para la deshabituación del tabaco. Por ello, se buscó un medicamento que estimulara de forma selectiva, pero parcial, los receptores nicotínicos de las neuronas del área tegmental ventral mesencefálica. Al ser agonista parcial tiene características comunes con agonistas y antagonistas. Por ser un agonista tiene la capacidad de estimular el receptor nicotínico y por ello es capaz de reducir el síndrome de abstinencia de la nicotina. Pero, por ser un antagonista, es capaz de bloquear los efectos que la nicotina produce sobre el receptor, por ello, la utilización de vareniclina en un fumador que está dejando de fumar facilita que las recaídas no se acompañen de sensación placentera, impidiendo que una recaída se convierta en un fracaso (29).

La vareniclina en dosis de 1 mg dos veces al día durante 12 semanas es eficaz y seguro como tratamiento de la dependencia del tabaco. Durante la primera semana los sujetos podrán fumar y deberán utilizar el fármaco en dosis de 0,5 mg una vez al día durante los 3 primeros días y después a dosis de 0,5 mg dos veces al día hasta completar la primera semana. Hay que aumentar las dosis progresivamente y se aconseja abandonar el tabaco entre los días 8 y 14 de tratamiento (30).

Vareniclina se elimina casi completamente a través de la orina sin metabolización hepática, evitando interacción con otros medicamentos. Sus contraindicaciones son hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes. Los efectos secundarios más frecuentemente descritos son: náuseas (2,7 frente a 0,6% para placebo), dolor de cabeza (0,6 frente a 1,0% para

placebo), insomnio (1,3 frente a 1,2% para placebo) y sueños anormales (0,2 frente a 0,2% para placebo) (31).

Dos metanálisis distintos han demostrado la eficacia de la vareniclina para dejar de fumar a una dosis de 2 mg/día, tomada durante un tratamiento de 12 semanas, en comparación con el tratamiento con placebo o bupropión (32,33). Los estudios de combinación de vareniclina con TSN han mostrado los mejores índices de respuesta (34).

8.4. CITISINA

Se trata de un alcaloide vegetal con gran afinidad por el subtipo alfa4beta2 del receptor acetilcolínico nicotínico, procede de la planta *Cytisus laburnum*. La citisina se utilizó por primera vez para dejar de fumar hace más de 50 años en Europa Central y del Este, antes de la aprobación de cualquier ayuda para dejar de fumar en el mundo occidental. En los metaanálisis, el efecto terapéutico de la citisina fue comparable a los efectos anteriores de la TSN, el bupropión, la nortriptilina y la clonidina (35), e incluso superior cuando se limitó a los dos ensayos aleatorizados controlados con placebo más recientes y de mayor calidad (36). Sin embargo, las tasas absolutas de abandono sostenido a largo plazo fueron las más bajas para la citisina (8,5%) y el placebo (2,1%) al año, lo que se atribuye al apoyo conductual mínimo proporcionado y a los lugares de estudio (Polonia y Kirguistán) caracterizados por leyes permisivas sobre el consumo de tabaco y una alta prevalencia del tabaquismo (37). Un ensayo de eficacia comparativa aleatorizado y abierto realizado en 2014 en Nueva Zelanda informó de un 22% de abstinencia sostenida con la citisina a los 6 meses de seguimiento, en comparación con el 15% con el parche de TSN (38).

El mayor ensayo realizado hasta la fecha con citisina fue llevado a cabo por Walker en 2014 (39). Se trató de un estudio aleatorizado, abierto, de grupos paralelos, controlado y de no inferioridad con 1360 participantes asignados aleatoriamente a un tratamiento con citisina o TSN. Todos los participantes recibieron apoyo conductual telefónico de baja intensidad a través de una línea de ayuda para dejar de fumar. Aunque este ensayo se diseñó como prueba de no inferioridad, demostró un beneficio significativo de la citisina sobre la TSN (RR 1,43; IC del 95%: 1,13-1,80).

Un metanálisis de Cahill incluyó dos ensayos y 937 participantes. Ambos ensayos informaron de tasas de abstinencia continuada en el seguimiento más prolongado (24 semanas y 52 semanas), mostrando que el brazo de tratamiento tenía beneficios significativos sobre el placebo (RR agrupado 3,98; IC del 95%: 2,01-7,87). Sin embargo, las tasas absolutas de abandono fueron relativamente bajas: 8,4% y 9% para la citisina y 2,4% y 1% para el placebo a las 24 y 52 semanas, respectivamente (30).

La citisina, que se cultiva de forma natural y se produce a bajo coste, cuesta menos de la mitad que otros medicamentos para dejar de fumar y, según los datos de eficacia existentes, debería considerarse una ayuda para dejar de fumar en todo el mundo, especialmente cuando no hay otros tratamientos disponibles o no son asequibles.

Los comprimidos tienen 1,5 mg de citisina. A diferencia de los anteriores, debe dejar de fumar a más tardar el 5.º día de tratamiento. No se debe seguir fumando durante el tratamiento porque esto podría empeorar las reacciones adversas. La duración del tratamiento es de 25 días. En caso

de fracaso del tratamiento, este debe interrumpirse y podrá reanudarse después de 2 o 3 meses. La dosificación recomendada está en la tabla 3.

El metanálisis de Cahill (30) con citisina informa de la ausencia de efectos adversos significativos, siendo los trastornos GI (dispepsia y náuseas) y la cefalea los más comúnmente notificados. De forma similar, una revisión que incluyó 8 ensayos clínicos informó de más efectos GI adversos con citisina que con placebo (riesgo relativo, 1,76; IC del 95%, 1,28 a 2,42), pero sin problemas de seguridad significativos (40).

Tabla 3. Como administrar citisina (41,42).

Días de tratamiento	Dosis recomendada	Dosis máxima diaria
Día 1 a 3	1 comp. cada 2h.	6 comp.
Día 4 a 12	1 comp. cada 2,5h.	5 comp.
Día 13 a 16	1 comp. cada 3h.	4 comp.
Día 17 a 20	1 comp. cada 5h.	3 comp.
Día 20 a 25	1 comp. cada 12/24h.	2 comp.

8.5. CONCLUSIONES

- 1.- Disponemos de tratamientos eficaces para ayudar a la deshabituación del tabaco.
- 2.- En general, es preferible realizar tratamiento combinado cuando la dependencia del fumador es elevada.

BIBLIOGRAFIA

1. Prochaska JJ, Benowitz NL. The Past, Present, and Future of Nicotine Addiction Therapy. *Annu Rev Med.* 2016;67:467-86.
2. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts). *European Heart Journal*, 2016; 37: 2315–2381,
3. Watts SA, Noble SL, Smith PO, Disco M. First-line pharmacotherapy for tobacco use and dependence. *J. Am. Board. Fam. Pract.* 2002; 15, 489–497.
4. Edwards, R. The problem of tobacco smoking. *BMJ* 2004; 328, 217–219
5. Van Schayck OCP, Williams S, Barchilon V, Baxter N, Jawad M, Katsaounou PA, et al. Treating tobacco dependence: guidance for primary care on life-saving interventions. Position statement of the IPCRG. *NPJ Prim Care Respir Med.* 2017;27(1):38.
6. National Institute for Health and Care Excellence [Internet]. Tobacco: preventing uptake, promoting quitting and treating dependence: update. (Fecha de acceso: septiembre 2023). Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng209/evidence/k-cessation-and-harm-reduction-treatments-pdf-10890777861>
7. Royal College of Physicians. Nicotine addiction in Britain. A report of the Tobacco Advisory Group of the Royal College of Physicians. London: RCP, 2000.
8. Beard E, Shahab L, Cummings DM, Michie S, West R., New Pharmacological Agents to Aid Smoking Cessation and Tobacco Harm Reduction: What Has Been Investigated, and What Is in the Pipeline? *CNS Drugs*, 2016. 30: 951-83.
9. Fagerström KO, Jiménez CA. Tratamiento sustitutivo con nicotina. En: Jiménez CA, Solano S, editores. *Tabaquismo. Monografías NeumoMadrid.* Madrid: Ergón; 2004. p. 101-10.
10. Elrashidi MY, Ebbert JO. Emerging drugs for the treatment of tobacco dependence: 2014 update. *Expert Opin Emerg Drugs.* 2014; 19:243-60.
11. Fiore Mc, Jorenby DE, Baker TB, Kenford SL. Tobacco Dependence and the nicotine patch. Clinical Guidelines for effective use. *JAMA* 1992;268:2687-94
12. Stead LF, Perera R, Bullen C, Mant D, Hartmann-Boyce J, Cahill K, Lancaster T. Nicotine replacement therapy for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Nov 14;11:CD000146. doi: 10.1002/14651858.CD000146.pub4.
13. Doll R, Peto R, Boreham J, Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors. *BMJ.* 2004;328(7455):1519
14. U.S. Department of Health and Human Services. Smoking Cessation [Internet]. A report of the surgeon general. In: Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 2020. (Fecha de acceso: septiembre 2023). Disponible en: <https://www.hhs.gov/sites/default/files/2020-cessation-sgrfull-report.pdf>
15. Giuliotti F, Filippini A, Rosettani G, Giordano P, Iacoacci C, Spannella F, et al. Pharmacological Approach to Smoking Cessation: An Updated Review for Daily Clinical Practice. *High Blood Press Cardiovasc Prev.* 2020;27:349-362.

16. European Network for Smoking and Tobacco Prevention [Internet]. ENSP Guidelines for treating tobacco dependence. 2020. (Fecha de acceso: septiembre 2023). Disponible en: <https://ensp.network/2020-guidelines-english-edition/>
17. Arefalk G, Hambræus K, Lind L, Michaelsson K, Lindahl B, Sundstrom J. Discontinuation of smokeless tobacco and mortality risk after myocardial infarction. *Circulation*. 2014; 130:325–332.
18. Boffetta P, Straif K. Use of smokeless tobacco and risk of myocardial infarction and stroke: systematic review with meta-analysis. *BMJ*. 2009; 339:b3060.
19. Hansson J, Galanti MR, Hergens MP, Fredlund P, Ahlbom A, Alfredsson L, et al. Use of snus and acute myocardial infarction: pooled analysis of eight prospective observational studies. *Eur J Epidemiol*. 2012; 27:771–779.
20. Ferry LH. Non-nicotine pharmacotherapy for smoking cessation. *Prim Care*. 1999;26:653-69.
21. Balfour DJK. The pharmacology underlying pharmacotherapy for tobacco dependence: a focus on bupropion. *Int J Clin Pract*. 2001; 56: 79-83
22. Hays JT, Ebbert JO. Bupropion for the treatment of tobacco dependence: Guidelines for balancing risks and benefits. *CNS Drugs*, 2003; 17: 71-83
23. Johnston JA, Fiedler-Kelly J, Glover ED, Pickman DE. Relationship between drug exposure and the efficacy and safety of bupropion SR for smoking cessation. *Nicotine Tob Re*. 2001; 23: 744-752.
24. Akehurst RL, Bennett D, Berry C, Bird S, Buxton M, Claxton K, et al. Guidance on the use of nicotine replacement therapy and bupropion for smoking cessation. National Institute for Clinical Excellence [Internet]. (Fecha de acceso: septiembre 2023). Disponible en: www.nice.org.uk
25. Holm KJ, Spencer CM. Bupropion: a review of its use in the management of smoking cessation. *Drugs*. 2000;59(4):1007-24.
26. Wilens TE, Hammerness PG, Biederman J, Kwon A, Spencer TJ, Clark S et al. Blood pressure changes associated with medication treatment of adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Clin Psychiatry*. 2005;66(2):253-9.
27. AEMPS [Internet]. La AEMPS actualiza la información sobre el problema de suministro y retirada de lotes del medicamento CHAMPIX. (Fecha de acceso: septiembre 2023). Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/la-aemps-actualiza-la-informacion-sobre-el-problema-de-suministro-y-retirada-de-lotes-del-medicamento-champix/>
Accedida el 29/4/23
28. El País [Internet]. Pfizer prolonga de forma indefinida la retirada del Champix, el fármaco más utilizado para dejar de fumar. (Fecha de acceso: septiembre 2023). Disponible en: <https://elpais.com/sociedad/2021-09-21/pfizer-prolonga-de-forma-indefinida-la-retirada-del-champix-el-farmaco-mas-utilizado-para-dejar-de-fumar.html>. Accedida el 29/4/23
29. Coe JW, Brooks PR, Vetelino MG. Varenicline: an alpha4 beta2 nicotinic receptor partial agonist for smoking cessation. *J Med Chem*. 2005;48:3474---7.
30. Cahill K, Lindson-Hawley N, Thomas KH, Fanshawe TR, Lancaster T. Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;2016(5):CD006103.

31. Fiore MC, Jaén CR, Baker TB, Bailey WC, Benowitz N, Curry SJ, et al. Treating Tobacco Use and Dependence: 2008 Update. Quick Reference Guide for Clinicians. (Fecha de acceso: septiembre 2023). Disponible en: <https://www.ahrq.gov/prevention/guidelines/tobacco/clinicians/references/quickref/index.html>
32. Nides M. Update on pharmacologic options for smoking cessation treatment. *Am J Med.* 2008;121(4 Suppl 1):S20-31.
33. Cahill K, Stevens S, Perera R, Lancaster T. Pharmacological interventions for smoking cessation: an overview and network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013; 5:CD009329.
34. Gómez-Coronado N, Walker AJ, Berk M, Dodd S. Current and Emerging Pharmacotherapies for Cessation of Tobacco Smoking. *Pharmacotherapy.* 2018;38:235-258.
35. Hajek P, McRobbie H, Myers K. Efficacy of cytisine in helping smokers quit: systematic review and meta-analysis. *Thorax.* 2013
36. Cahill K, Stead LF, Lancaster T. Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012; 4:CD006103.
37. World Health Organization. Geneva S. WHO report on the global tobacco epidemic, 2013: Enforcing bans on tobacco advertising, promotion and sponsorship. 2011
38. Walker N, Howe C, Glover M, McRobbie H, Barnes J, Nosa V, Parag V, Bassett B, Bullen C. Cytisine versus nicotine for smoking cessation. *N Engl J Med.* 2014; 371:2353–2362.
39. Walker N, Howe C, Glover M, McRobbie H, Barnes J, Nosa V, et al. Cytisine versus nicotine for smoking cessation. *N Engl J Med.* 2014;371:2353-62.
40. Hajek P, McRobbie H, Myers K. Efficacy of cytisine in helping smokers quit: systematic review and meta-analysis. *Thorax.* 2013;68:1037-1042.
41. AEMPS [Internet]. Ficha técnica Todacitan 1,5 mg. (Fecha de acceso: septiembre 2023). Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/83407/FT_83407.pdf
42. Jeong SH, Sheridan J, Newcombe D, Tingle M. Plasma concentrations of cytisine, a commercially available plant-based alkaloid, in healthy adult smokers taking recommended doses for smoking cessation. *Xenobiotica.* 2017;1-4.29168931.

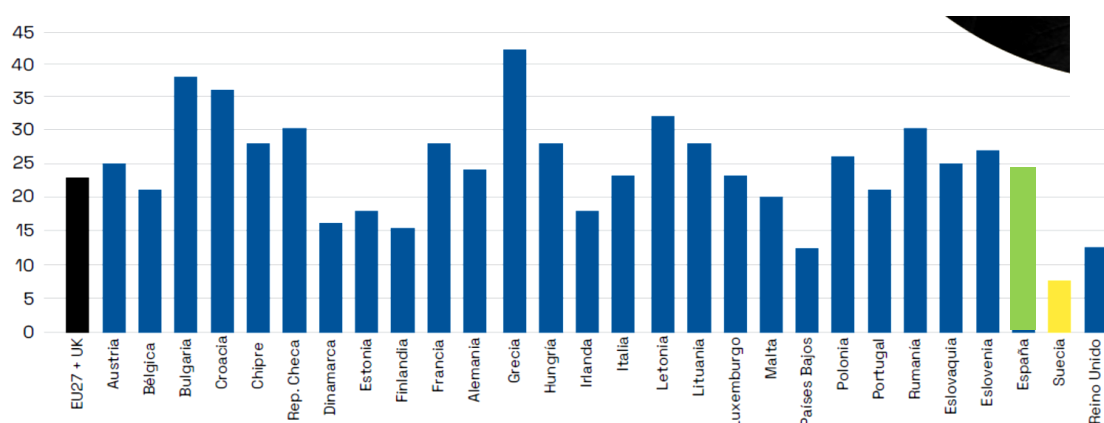
9. QUÉ HACER CON EL PACIENTE QUE NO CONSIGUE DEJAR DE FUMAR

Fumar cigarrillos u otros productos de tabaco combustibles es la mayor causa de muerte por enfermedades no transmisibles en todo el mundo. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), anualmente se atribuyen al tabaco ocho millones de muertes (1). En España supone 60.000 fallecimientos al año de fumadores, además de otros 1.200 por exposición al humo ambiental en personas que no han fumado nunca. Sin embargo, hoy en día, todavía hay más de mil millones de fumadores en el mundo, a pesar de conocerse perfectamente los riesgos para la salud que conlleva el hecho de fumar. La mitad de los fumadores morirán por causas relacionadas con el consumo del tabaco.

El grueso de las enfermedades y muertes relacionadas con el tabaco se causan, en última instancia, por la inhalación del humo tóxico de los cigarrillos combustibles (CC) que llega hasta los pulmones. De las 7.000 sustancias químicas halladas en el humo del cigarrillo convencional, aproximadamente 100 se consideran perjudiciales o potencialmente perjudiciales para el organismo. La nicotina, pese a ser adictiva, no provoca enfermedades relacionadas con el tabaquismo como el cáncer de pulmón, el ictus y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) (2). Sin embargo se debe considerar al fumador como portador de una enfermedad crónica adictiva.

Tanto la Red Europea de Prevención del Tabaquismo como la OMS consideran que un país está oficialmente libre de humo cuando menos del 5 % de la población adulta fuma tabaco. La Unión Europea (UE) ha encomendado a todos sus Estados miembros que se conviertan en países “libres de humo” para 2040. Salvo que se produzca un cambio drástico en los avances, la mayoría no alcanzará este objetivo por una notable diferencia (3) (figura 1).

Figura 1: Tasas de tabaquismo en los países europeos. Fuente: Special Eurobarometer 506: Attitudes of Europeans towards tobacco and electronic cigarettes (3).



El Convenio Marco para el Control del Tabaco de la OMS define el control del tabaco como una “serie de estrategias de oferta, demanda y gestión de daños que tienen como objetivo mejorar la salud de la población con la eliminación o reducción del consumo de productos de tabaco y la exposición al humo del tabaco”. Aunque esta política tiene sentido, no ha estado a la altura de las expectativas. Los gobiernos de todo el mundo han aplicado medidas para controlar el tabaco,

pero han tenido problemas para reducir aún más las tasas de tabaquismo persistentemente elevadas. Para seguir avanzando y conseguir una sociedad sin humo se deberán tener en cuenta otras políticas.

A pesar de los esfuerzos dirigidos a que el fumador deje de serlo, como se han descrito en los capítulos anteriores, la realidad es tozuda y aunque en los años previos se haya visto en nuestro medio un ligero descenso de este hábito, no cabe duda de que no son los objetivos esperados (4). En la reciente encuesta sobre alcohol, drogas y otras adicciones en España (EDADES-2022) del Observatorio Español de las Drogas y las Adicciones, han fumado a diario en los últimos 30 días uno de cada tres individuos (33%) de los que el 28% son mujeres y el 38% varones y el 81% consume cigarrillos de cajetilla, en una población comprendida entre 15 y 64 años. Incluso sin una tendencia a disminuir al compararla con la encuesta anterior. Entre los consumidores de tabaco a diario, un 64% se han planteado dejar de fumar. Cuando diferenciamos por sexo, son las mujeres las que en mayor medida se lo han planteado. No obstante, cabe destacar que, más de la mitad de estos individuos (58%) ni siquiera lo han intentado (5).

Por otro lado, no es infrecuente encontrar fumadores que no están dispuestos a dejar de fumar o que tras intentarlo en numerosas ocasiones no lo han conseguido. Algo que no está adecuadamente recogido en la literatura, ya que a los tratamientos para la cesación tabáquica se les atribuye una eficacia excesiva. Como muestra reciente una prestigiosa revista, como guía de práctica clínica en relación con la adicción al tabaco (6), presenta el caso de una mujer de 58 años gran fumadora (45 paquetes/año), con muchos factores de riesgo que desea dejar de fumar. Tras repasar la efectividad de las diferentes posibilidades, se prescribe tratamiento sustitutivo de nicotina, vareniclina y terapia conductual secuencialmente o en combinación si recae, admitiendo que los cigarrillos electrónicos no están aprobados para la cesación. El artículo concluye con: ...si tiene una recaída tras dejar de fumar, se pueden recetar los mismos medicamentos de nuevo. Pero... ¿Si la paciente no ha dejado de fumar?, o ¿si recae una y otra vez?. No hay duda en que se deberá insistir en los tratamientos recomendados. Pero... ¿Hasta cuándo?. ¿Asistiremos a un evento vascular o pulmonar de la paciente mientras sigue fumando?. Quizás sea este un enfoque más propio del “quit-or-die” ignorando los probables beneficios de un modelo de gestión de daños.

Estos individuos que no pueden o no quieren dejar de fumar es la población a la que van dirigidas las alternativas libres de humo, que intentan modificar el riesgo de eventos.

9.1. ESTRATEGIAS PARA LA GESTIÓN DEL DAÑO PROVOCADO POR EL TABAQUISMO (GDT)

Para este tipo de pacientes existen varias opciones sin humo que pueden sustituir al CC y así evitar la inhalación de las sustancias dañinas o potencialmente dañinas derivadas de su combustión. Siempre que satisfagan las necesidades de nicotina del individuo con el cambio.

Los cigarrillos electrónicos (e-cig) (figura 2), vapeadores o vaps (de *vaping* en inglés) son dispositivos que producen un aerosol al calentar y vaporizar una solución líquida (*e-liquid* o *e-juice*) mediante una resistencia y una batería (*mod*). La mayoría contienen nicotina (no todos), además se les puede añadir saborizantes y otras sustancias químicas que ayudan a generar el aerosol. Se introdujeron en el mercado a principios de siglo y sus diseños han ido cambiando con

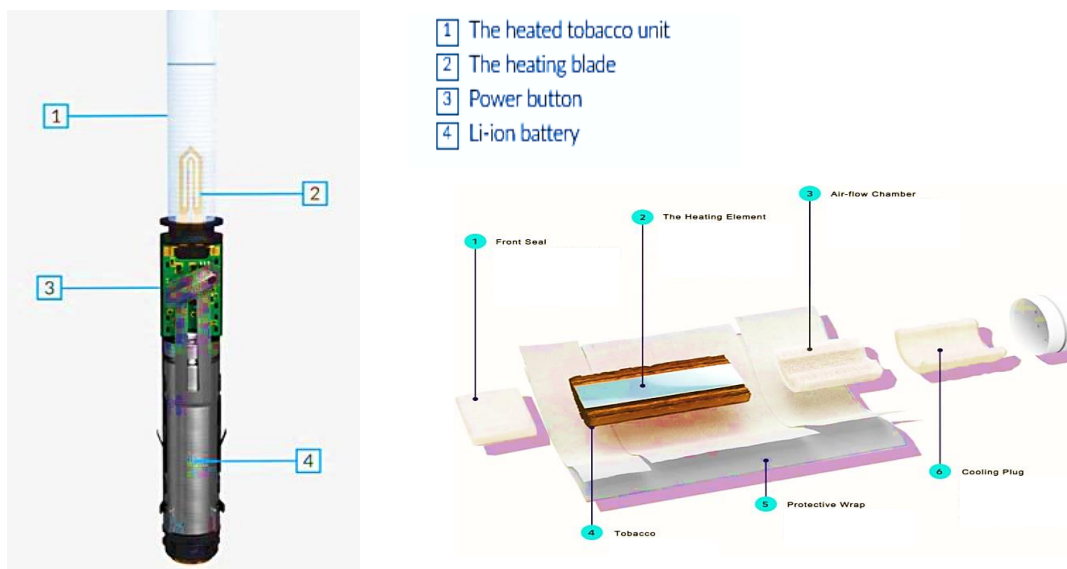
el tiempo según las características de sus componentes (atomizador y batería), siendo recientemente más compactos, denominados *pod* (del inglés cápsula) y de los que los desechables, para un número determinado de caladas o *puffs*, han adquirido especial popularidad. En cualquier caso, el líquido que contienen se calienta a unos 60°C produciendo un aerosol sin humo.

Figura 2. Cigarrillos electrónicos, vapeadores o vaps (e-cig).



Los productos derivados del tabaco calentado (PTC) (figura 3) son dispositivos que también disponen de una batería, un software de control de calentamiento y una fuente de calor que puede ser externa mediante una resistencia o por inducción calentando *sticks* de tabaco especialmente diseñados o una cámara sellada calentada para aerosolizar nicotina directamente de la cápsula de tabaco. De aparición más reciente que los e-cig, contienen nicotina y calientan el tabaco por debajo de los 400°C, evitando su combustión y generando un aerosol sin humo.

Figura 3. Dispositivos para productos de tabaco calentado (PTC).



El snus (figura 4) son bolsitas de celulosa orgánica que pueden contener nicotina sólo, o con tabaco y otros aromatizantes, además llevan un filtro para regular la velocidad de liberación del contenido y otras sustancias como aglutinantes o neutralizadoras del pH. Se colocan entre la encía y el labio superior, cuando se humedecen liberan su contenido lentamente absorbiéndose a través de la mucosa, por lo que tampoco generan humo. Los derivados de nicotina en sus

diferentes formas son considerados como tratamiento sustitutivo para la cesación, aunque también son productos sin humo. Las características de estos dispositivos sin humo se resumen en la tabla 1.

Figura 4. Snus



Tabla 1. Características de los productos derivados del tabaco. Elaboración propia.

Cigarrillo convencional	Cigarrillo Electrónico o vapeador (e-cig)	Productos de tabaco sin humo (snus)	Productos de tabaco calentado (PCT)
La combustión del tabaco por encima de los 450°C genera una pirólisis y un humo como resultado de complejas reacciones químicas en suspensión (7000 compuestos de los que <100 son tóxicos o potencialmente tóxicos)	Mediante un sistema electrónico provisto de una batería y un atomizador, se vaporiza una mezcla del reservorio, produciendo un aerosol que no implica su combustión y por ello tiene un 95% menos de tóxicos que el humo del cigarrillo convencional	Se coloca la bolsita del preparado entre la mejilla y la encía, tras humedecerse se produce la absorción local de las sustancias sin combustión. Utilizado en los países nórdicos (Suecia) desde 1973 y se incluyen con nicotina sólo o con tabaco	Se insertan los sticks en el dispositivo y por inducción se calienta por debajo de 400°C, evitando la combustión y produciendo un aerosol que posee un 95% de sustancias tóxicas menos que el humo del cigarrillo convencional

Pero de qué hablamos al referirnos a la GDT. En este sentido, se abarca cualquier estrategia capaz de reducir el riesgo individual del fumador (mortalidad, riesgo relativo de cáncer, EPOC, etc.). Si se consigue diseminar esto entre un gran número de individuos que fuman, obtendremos una población probablemente con menor daño, en la que podremos predecir su impacto sobre los beneficios obtenidos que para la salud tendrá. No hay duda de que la cesación es la estrategia que más disminuye el daño, pero para personas que seguirán fumando existen otras alternativas que, aun no exentas de riesgo, también podrían ser capaces de reducir este riesgo al modificar sus hábitos de consumo utilizando productos sin humo, con sus implicaciones a nivel poblacional que se traducirían en una mejora de la estimación de esperanza de vida en buena salud.

Merece la pena resaltar algunos aspectos que pudieran ahondar en ese posible efecto menos perjudicial, que para la gestión del daño tienen estos productos en los individuos que no pueden

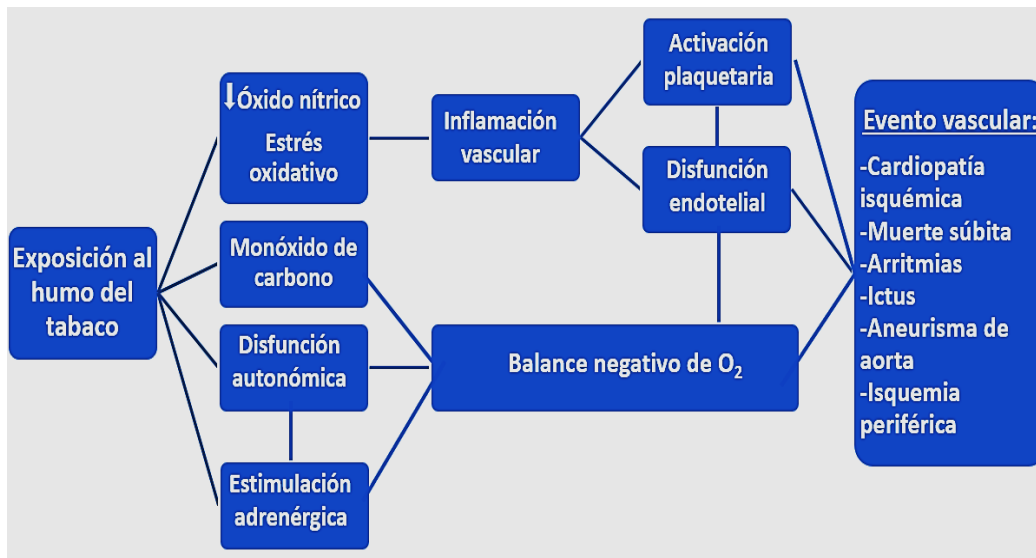
o no quieren dejar de fumar y de cómo son vistos en la actualidad por las autoridades reguladoras y sanitarias.

9.2. AUSENCIA DE COMBUSTIÓN

Los componentes del humo del CC se producen mediante complejas reacciones físico-químicas a partir de su combustión, superando los 450°C y que incluyen tabaco procesado, papel y otros aditivos, pudiendo superar los 800°C durante una calada. Como consecuencia se generan una serie de sustancias (cerca de 100), algunas de ellas catalogadas como nocivas o potencialmente nocivas para el organismo y es este exceso de sustancias inhaladas la causa principal de las enfermedades asociadas al tabaquismo. Pudiendo desencadenar patologías relacionadas con el cáncer, vías respiratorias, cardiovasculares o reproductivas y del desarrollo. Además de las sustancias en sí, se puede evaluar el contacto con estos tóxicos mediante biomarcadores de exposición y por último el efecto que sobre nuestro organismo tienen por la determinación de otros biomarcadores clínicos. Los indicadores de toxicidad cardiovascular aceptados de forma específica son, entre otros, acroleína, benceno y ciertos hidrocarburos policíclicos aromáticos. Además, el monóxido de carbono y el 1,3-butadieno son coadyuvantes del riesgo cardiovascular. Estos biomarcadores se encuentran elevados en gran medida en pacientes fumadores frente a no fumadores (7). Es importante destacar que un mayor consumo de tabaco convencional está ligado a una aparición más temprana de biomarcadores cardiovasculares, especialmente mediadores de la inflamación como la proteína C-reactiva (PCR) (8). Los productos sin humo son capaces de reducir todos estos marcadores de exposición hasta un 90%-97% cuando se comparan con fumadores habituales con combustión, reconocidos por agencias internacionales como la *International Agency of Research on Cancer* (IARC) de la OMS o la *Food & Drug Administration* (FDA) estadounidense (9).

Desde un punto de vista cardiovascular, los componentes del humo del tabaco condicionan una disminución en la generación de óxido nítrico, que junto al exceso de estrés oxidativo, inflamación, activación plaquetaria, disfunción endotelial y disminución del aporte de oxígeno, serán los responsables de la aparición de los eventos cardiovasculares (10) (figura 5). El cambio del cigarrillo convencional por snus, PTC o e-cig, se asocia, además de a una reducción en la exposición a cancerígenos y tóxicos respiratorios, a una mejora de parámetros clásicamente relacionados con un peor perfil de riesgo cardiovascular, concretamente en marcadores clínicos de estrés oxidativo, disfunción endotelial, metabolismo lipídico e inflamación, sobre todo si este cambio a productos sin humo se realiza de forma completa (11, 12).

Figura 5: De la exposición al humo del tabaco al evento cardiovascular (10).



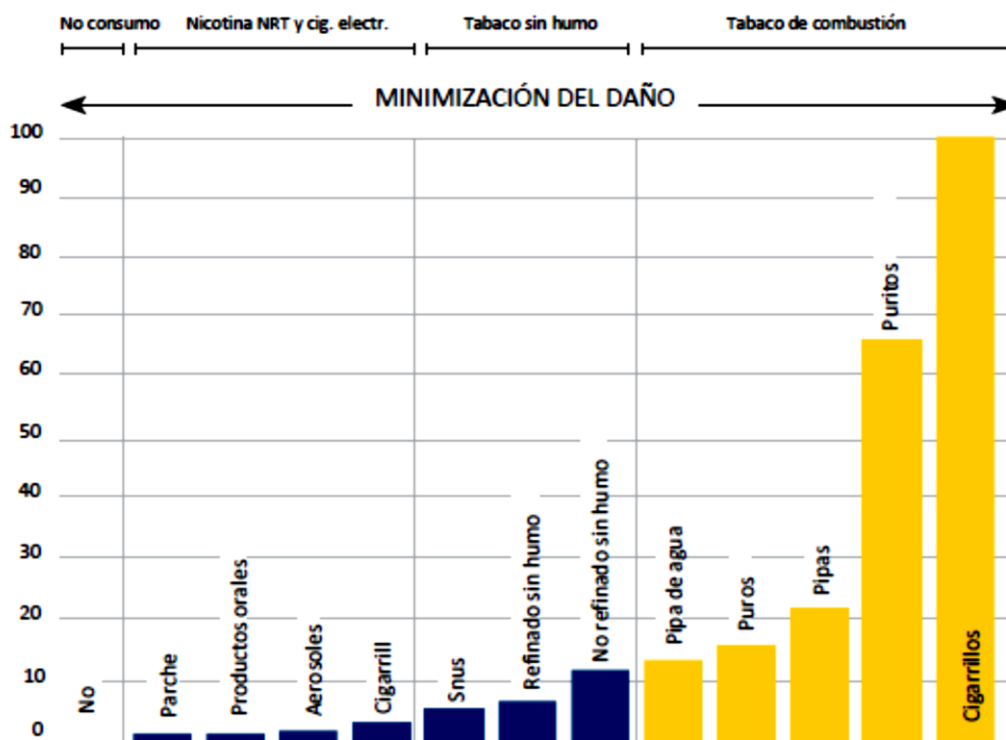
9.3. TRASCENDENCIA PARA LA SALUD

Ya en 2016 el *Royal College of Physicians* británico reveló que los cigarrillos electrónicos se utilizaban casi exclusivamente como alternativas más seguras al tabaco convencional usado por fumadores empedernidos que intentaban gestionar el daño a sí mismos o a otros por fumar, o dejar de fumar por completo; admitiendo que existía la preocupación de que los cigarrillos electrónicos aumenten el consumo de tabaco al volver a normalizar el acto de fumar, actuando como una puerta de entrada para fumar en los jóvenes y siendo utilizados para la abstinencia temporal, no permanente, de fumar. Sin embargo, concluyen que en aras de la salud pública, es importante promover el uso de cigarrillos electrónicos, terapia de reemplazo de nicotina y otros productos de nicotina que no sean de tabaco lo más ampliamente posible como sustituto del tabaquismo en el Reino Unido (13).

Recientemente, para los *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) estadounidenses, revisado en mayo de 2023, los cigarrillos electrónicos tienen el potencial de beneficiar a las personas adultas que fuman y que no están embarazadas si se usan como un sustituto completo de los cigarrillos convencionales y de otros productos de tabaco para fumar; pero advierten que si nunca ha fumado o usado otros productos de tabaco o cigarrillos electrónicos, no se comience a utilizar este método, ni cualquier otra forma de consumir tabaco (14).

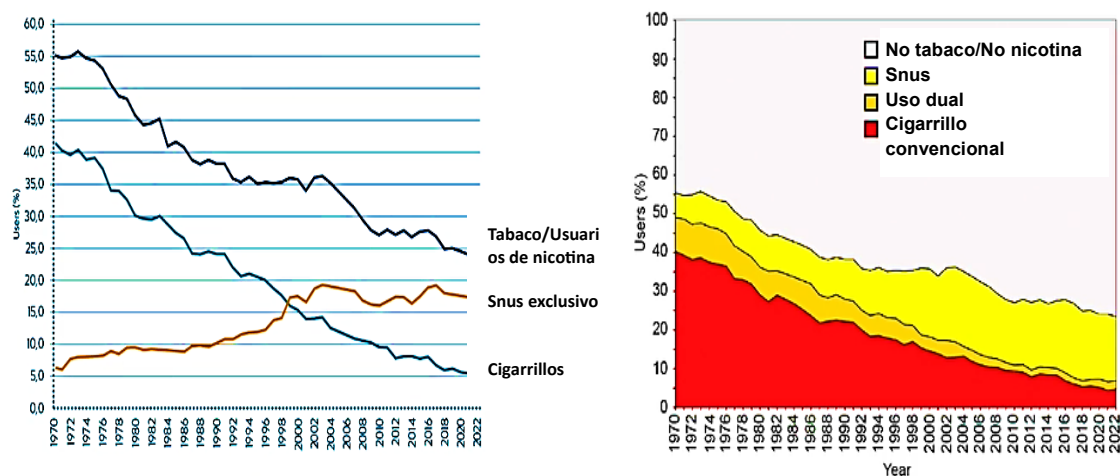
Todavía no disponemos de muchos estudios a largo plazo que relacionen esta gestión del daño por tabaquismo con una disminución de eventos, si bien algunos están en marcha (15). Aun así, parece que la evidencia se va acumulando y quizás permita en un futuro, no lejano, un mejor manejo de estos pacientes que siguen fumando, como empiezan a evaluar algunas autoridades sanitarias (16). Se pueden observar algunos ejemplos en la figura 6.

Figura 6: Representación del daño relativo de todos los productos disponibles relacionados con el tabaco. Adaptado de referencia 17.



Existen países que presentan tasas de tabaquismo más bajas, en gran medida debido a su tendencia predominante por adoptar productos alternativos, como ocurre en Suecia, donde ya desde hace 50 años se inició la comercialización del snus (prohibido en el resto de Europa). Además, en este país, donde la introducción de nuevos productos libres de humo en los últimos 15 años, junto con la liberalización del mercado, se han acelerado los avances hacia una sociedad sin humo. En 2015 se introdujeron los cigarrillos electrónicos y desde 2018 se comercializa el snus de nicotina sólo. Entre 2006 y 2022, Suecia registró una caída de más del 60% en las tasas de tabaquismo (17), acompañado de un incremento en la utilización de productos libres de humo, que han reemplazado el consumo de tabaco por combustión y en el que el uso dual de ambos también ha disminuido (18) (figura 7). En comparación, los Estados miembros de la Unión Europea (UE) registraron una reducción del 25 % durante este mismo período (3).

Figura 7. Evolución del consumo de derivados del tabaco entre los varones suecos. Adaptada de referencia 19.



La OMS ha confirmado que, en Europa, Suecia tiene la tasa de mortalidad masculina más baja por todos los tipos de cáncer. En 2020, los suecos tenían una mortalidad de 96 por 100.000 en todos los tipos de cáncer, con la incidencia de cáncer de pulmón más baja en Europa con un 17,7 por 100.000 en ambos sexos (19). Además, la tasa de muertes por cáncer de pulmón es del 29,11 por 100.000, en comparación con la media de la UE que es más del doble, con 66,7 muertes por 100.000. Al analizar las muertes atribuidas a todas las enfermedades relacionadas con el tabaco, en Suecia los hombres tuvieron una tasa de muerte un 39,6 % más baja en 2019 que la media de la UE, con una incidencia de 144,7 por 100.000. Lo que supone una clara diferencia si se compara con la media de la UE de 239,6 por 100.000.

El *Royal College of Physicians* del Reino Unido ha revelado que, “en Suecia, se ha estimado que la disponibilidad de snus ha sumado en torno a 0,4 puntos porcentuales al año a la tasa de disminución del tabaquismo” (20). En un estudio realizado por el *Institutet för Tobaksstudier* (Instituto de Estudios del Tabaco de Suecia), basándose en datos del Informe mundial de la OMS de 2012 sobre la mortalidad atribuible al tabaco (21), se determinó que si otros países de la UE pusieran en práctica los mismos patrones de consumo de tabaco que Suecia, animando a los fumadores a cambiar los cigarrillos por los snus, por ejemplo, se podría haber salvado la vida de no menos de 355.000 personas al año, la mayoría hombres de más de 30 años.

En definitiva, Suecia será el único país de la UE “libre de humo” para 2024. Quizás se conseguirían resultados similares con un uso más habitual de otras alternativas menos nocivas que fumar, como las bolsas de nicotina por vía oral, los vapeadores o el tabaco calentado. Si bien, en lo que respecta al cáncer, aunque uno de los beneficios que se pueden esperar del uso de los e-cig y PTC es reducir la exposición a las sustancias derivadas de la combustión del papel y del tabaco, aún no hay datos definitivos que hasta el momento confirmen una reducción del riesgo.

Con más de 3 millones de muertes, la EPOC es la cuarta causa de muerte en la actualidad. Las personas experimentan los efectos nocivos de esta enfermedad durante años y mueren prematuramente a causa de ella o de sus complicaciones cardiorrespiratorias. A nivel mundial, se espera que la carga de la EPOC aumente en las próximas décadas debido a la exposición

continúa a los factores de riesgo de la EPOC y/o al envejecimiento de la población. Fumar cigarrillos es el factor de riesgo más común para la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (22). La exposición a largo plazo a una variedad de sustancias tóxicas derivadas del humo es la causa de esta respuesta inflamatoria anormal de las vías respiratorias. Se ha sugerido que los productos libres de humo podrían ser una mejor opción para las personas que no pueden dejar de fumar al reducir de forma significativa la inhalación de dichas sustancias perjudiciales (23).

Un estudio, analiza los efectos de cambiar al uso de PTC en comparación con el uso continuado de cigarrillos combustibles en fumadores a largo plazo en una cohorte de 1200 participantes (400 PTC y 800 CC) de 40 a 59 años con un mínimo consumo de 10 paquetes/año (24). Después de 24 meses, con una pérdida de seguimiento similar en ambos grupos, los modelos mixtos mostraron que el uso de PTC se asoció con una menor disminución en los resultados funcionales pulmonares a lo largo del tiempo en comparación con los usuarios de CC. La disminución de la función pulmonar fue significativamente menor en los usuarios de PTC, mientras que las puntuaciones CAT (*COPD Assessment Test*), el perímetro de cintura y la presión arterial sistólica también fueron significativamente mejores en comparación con los usuarios de CC. Los autores sugieren que los PTC podrían ser una alternativa menos dañina en comparación con CC en personas con una larga historia de uso de CC y que no pueden dejar de fumar.

En otra investigación, llevada a cabo durante 5 años con una muestra menor de fumadores con EPOC (25), los pacientes fueron evaluados prospectivamente por sus exacerbaciones respiratorias, índices espirométricos, calidad de vida (CAT), distancia caminada en 6 minutos (6MWD), así como el consumo de cigarrillos convencionales. Las mediciones basales antes de cambiar al uso de cigarrillos electrónicos se compararon con las visitas anuales de seguimiento hasta los 60 meses. Los pacientes con EPOC que continuaron fumando CC fueron el grupo de referencia para el análisis. Los usuarios de e-cig con EPOC tuvieron una disminución significativa en las exacerbaciones de la EPOC; con una tasa de exacerbación media que cayó de $2,3 \pm 0,9$ al inicio a $1,1 \pm 1,0$ a los 5 años ($p < 0,001$), mientras que no se observaron cambios significativos en el grupo de control. Además, se obtuvieron mejorías significativas y constantes en la función pulmonar, puntuaciones CAT y 6MWD en el grupo de usuarios de e-cig durante el período de observación de 5 años en comparación con el grupo de referencia ($p < 0,05$). La conclusión fue que el uso de e-cig puede mejorar los resultados objetivos y subjetivos de la EPOC, y que los beneficios obtenidos parecen persistir a largo plazo, mejorando así algunos de los daños resultantes del tabaquismo en pacientes con EPOC.

Incluso un estudio alemán, mediante una simulación utilizando los datos del cambio de CC por productos sin humo en Japón, asevera que entre 2015 y 2085, si el 50% de los fumadores cambiara a estos dispositivos en 10 años, se podrían prevenir 70.000 muertes provocadas por la EPOC en edades comprendidas entre los 30 y los 79 años, mientras que las medidas del control de tabaquismo habituales (subida de impuestos, prohibiciones, etiquetado neutro y aumento de la edad legal para fumar a los 21 años) prevendrían 37.500 fallecimientos. Utilizando ambas, esta prevención podría llegar a 95.000 muertes por EPOC (26). Además, volviendo a Suecia, en este país la prevalencia de EPOC se ha reducido notablemente, llegando al 7%, de los que sólo el 3,5% son moderados o graves. Algo que los investigadores relacionan con el descenso de fumadores, que se ha multiplicado por tres o cuatro veces en las últimas décadas (27).

Estudios a corto plazo han demostrado los beneficios potenciales para el riesgo cardiovascular que ofrece la transición del tabaco convencional a los productos derivados sin humo (28). Así mismo otros grandes estudios transversales como el de Osei *et al.* (29) de 450.000 encuestados en la región de Washington, no demuestran una asociación significativa entre el uso exclusivo de cigarrillos electrónicos y la enfermedad cardiovascular (ECV) al compararla con los que no han fumado nunca. Por el contrario, el uso simultáneo de e-cig y CC se asocia con un 36% más de probabilidad de presentar este tipo de complicaciones. Los datos provenientes del PATH Study (*Population Assessment of Tobacco and Health*), un estudio longitudinal de cohortes representativo a nivel nacional estadounidense, con 5 oleadas (anuales) de datos recopilados entre 2013 y 2019 (30) y de más de 24.000 encuestados elegibles, evaluaron los casos incidentes de ECV (1487) incluyendo 519 por infarto de miocardio (IM), insuficiencia cardíaca o ictus. Después de ajustar las covariables, los participantes que usaban exclusivamente cigarrillos electrónicos tenían el riesgo de desarrollar cualquier ECV que no difería de los no usuarios (no fumadores). En comparación con fumar, el uso de e-cig se asoció con una reducción significativa del riesgo de ECV de un 30 % a un 40 %. Los usuarios duales (CC + e-cig) tenían un riesgo que no difería del de los fumadores exclusivos para los resultados de ECV e IM, insuficiencia cardíaca o ictus. Posiblemente ahondando en la idea de que vapear no es lo mismo que fumar (31).

Investigaciones con grandes bases de datos, más próximas a la “vida real”, también han sugerido una probable disminución del daño de los productos sin humo. En el trabajo de Choi *et al.* (32) la población del estudio consistió en más de 5 millones de hombres adultos que se sometieron a 2 exámenes de salud, el primero en 2014-2015 y el segundo en 2018 dentro de la base de datos del Servicio Nacional del Seguro de Salud de Corea. Todos los participantes se dividieron en fumadores continuos solamente de CC, usuarios de CC y NNTP (productos de nicotina y tabaco sin combustión; ej. e-cig o PTC), personas que dejaron de fumar CC sin uso de NNTP, individuos que dejaron de fumar CC con uso de NNTP y nunca fumadores. El seguimiento fue hasta el ECV (cardiopatía isquémica o ictus), la muerte o fin de 2019, lo que sucediera primero. En comparación con el individuo fumador de CC que continúa haciéndolo, el cambio a productos sin humo reduce significativamente los ECV, la mortalidad por todas las causas y la incidencia de cáncer de pulmón o de EPOC. Si bien, las personas que dejan de fumar sin utilizar otros dispositivos tienen aún menor riesgo.

Debido al incremento en el uso de los cigarrillos electrónicos en los últimos años, sobre todo entre la población juvenil, se ha valorado el posible uso crónico posterior de estos dispositivos y su paso ulterior al CC (33). En estos individuos, existe una asociación entre el comienzo de uso del e-cig y la posterior iniciación del consumo de CC (34), pero queda menos claro si lo mantienen regularmente. Asumiendo que no es deseable que los adolescentes se inicien en este hábito, no todos los que lo hacen terminan convirtiéndose en fumadores habituales. Datos recientes del estudio PATH (anteriormente citado) con una población de 8671 adolescentes entre 12-17 años que nunca habían fumado, aquellos que se inician en el uso de e-cig son seguidos durante 3 años para determinar si continuaban fumando CC de forma habitual. La conclusión es que al comparar los usuarios de e-cig con los no usuarios, muy pocos adolescentes continúan fumando después de iniciarse, independientemente de que comenzaran o no con cigarrillos electrónicos (35).

9.4. POSICIONAMIENTOS INSTITUCIONALES

Las políticas libres de humo siguen generando controversia por la escasez de sus resultados. Admitiendo la buena voluntad de los legisladores y lo acertado de sus decisiones, los objetivos tardan demasiado en llegar o no llegan como se esperaba. Para prueba España, donde parece estancarse la cesación del hábito tabáquico y de los 9-10 millones de fumadores, más de 3 millones ni se lo han planteado y otros 3 ni siquiera lo han intentado. Aunque las medidas sean razonables, se derivan básicamente de prohibiciones y subidas de impuestos, para las que el fumador con frecuencia encuentra vías de atajo. Es por lo que las instituciones sanitarias y gubernamentales adoptan diferentes resoluciones con el fin último de conseguir para una fecha determinada el ansiado “país sin humo” con menos de un 5% de fumadores. Así las prohibiciones del snus en la Unión Europea; o las de e-cig y PTC en Argentina; o la venta exclusiva para uso medicinal de vapeadores como se plantean en Australia; o la de impedir comprar tabaco a generaciones jóvenes de por vida en Nueva Zelanda o la veda para la comercialización de los cigarrillos electrónicos en este mismo país, donde recientemente se ha dado un giro de 180 grados al incentivar el cambio de CC por e-cig; o la liberalización completa de todos los productos sin humo como ocurre en Suecia, sin siquiera plantearse la prohibición de vapeadores edulcorados o con saborizantes como lo hacen Estados Unidos y otros países.

Quizás esta política de gestión del daño por tabaquismo ha tenido buenos resultados en Suecia hasta tal punto que recientemente han decidido modificar los impuestos para todos los productos relacionados con el tabaco según el riesgo que suponen para generar eventos entre la población. Así frente al 100% con que se grava el tabaco convencional por combustión, sólo el 38% se hará sobre los productos del tabaco calentado, algo menos para los cigarrillos electrónicos y el 8% para el snus de nicotina. De esta forma si un individuo sueco considera que debe cambiar el CC por otro dispositivo sin humo, además le saldrá más barato. Algo que no ocurre en otros lugares como Australia, donde se incrementarán los impuestos sobre el tabaco y derivados un 5% anual durante los próximos cuatro años.

La FDA desde 2007 autoriza la comercialización de los productos derivados del tabaco, para lo que requiere de la industria la presentación de aplicaciones pre-marketing. Desde 2019, tras revisar políticas de GDT asumió la posibilidad de calificación de MRTP (Productos del Tabaco de Riesgo Modificado) a aquellos que así lo solicitaran, siempre que cumplieran con estrictos criterios, ya sea por demostrar reducción del riesgo o por disminución significativa de la exposición a sustancias químicas dañinas o potencialmente dañinas para el organismo, asumiendo en cualquier caso un posible beneficio para la población. Esta clasificación es dinámica y periódicamente se revisan con los datos recogidos hasta ese momento. En la actualidad sólo hay 4 productos que han alcanzado esta calificación (tabla 2), lo que les permite añadir en el etiquetado frases como: “Usando este producto en vez de cigarrillos usted se coloca con un riesgo menor de padecer cáncer bucal, enfermedad cardiaca, cáncer de pulmón, ictus, enfisema y bronquitis crónica” o “SI USTED FUMA, CONSIDERE ESTO: Cambiando completamente los cigarrillos por este producto reduce el riesgo de padecer cáncer de pulmón” (36).

Tabla 2. Productos aprobados por la FDA (Food & Drug Administration) como de Riesgo Modificado. Elaboración propia.

Cigarrillo convencional	Cigarrillo electrónico	Productos de tabaco sin humo (snus)	Productos de tabaco calentado
VLN® (very low nicotine) Contienen menos del 95% de nicotina que un cigarrillo convencional. Aprobado por FDA en 2022 como MRTP (Producto del Tabaco de Riesgo Modificado) por presentar una reducción a la exposición de sustancias tóxicas, con el fin de facilitar la cesación del hábito tabáquico	Aprobado para la comercialización. No evaluado como MRTP por la FDA, por no haber presentado la aplicación, pese a ser los primeros en salir al mercado. Incluso se han retirado de la venta gran número de ellos por llevar sustancias saborizantes o con diseños que atrajeran a los adolescentes	General snus® y Copenhagen Classic Snuff®, ambos contienen tabaco y nicotina. Usados en los Países Nórdicos. Aprobados por la FDA en 2019 y 2023 como productos MRTP (Producto del Tabaco de Riesgo Modificado) por su reducción en el riesgo de sufrir eventos. Prohibidos en la Unión Europea.	IQOS® está aprobado por la FDA en 2021 como MRTP (Producto del Tabaco de Riesgo Modificado) por presentar una reducción de la exposición a sustancias tóxicas. Posteriormente se aprobó otro dispositivo similar, con la misma calificación, en el que el calentamiento del tabaco se hace por inducción

También muy recientemente y tomando como modelo a la FDA, las autoridades sanitarias de Grecia (el país con mayor prevalencia de fumadores de la UE) ha adoptado un plan con cuatro pilares: a) la promoción de la salud y creación de una “cultura del no fumar” que enfatice en la prevención, especialmente entre la población joven; b) la protección de los no fumadores a la exposición al humo del tabaco; c) el soporte para la cesación del hábito tabáquico incrementando el apoyo médico para aquellos que desean dejarlo; d) la evaluación y regulación de los nuevos productos derivados del tabaco, bajo una estrategia de gestión del daño. Dentro de este último y tras dos años de evaluaciones, se acaba de aprobar que la concentración de sustancias tóxicas provenientes de la utilización de los PTC es menor que la derivada del humo del CC, sin que esto suponga, por el momento, una reducción del riesgo para la salud, debido al contenido en nicotina como sustancia adictiva y otras potencialmente peligrosas.

En cualquier caso se deberían mantener unos principios para el desarrollo de una normativa proporcionada en el marco regulatorio:

- Los productos de gestión del daño por tabaquismo (GDT) deberían regularse de acuerdo con su relación riesgo potencial y atributos específicos
- Regulaciones más restrictivas se aplicarían a los productos más dañinos
- Regulaciones menos restrictivas para los productos menos dañinos
- Proteger a los jóvenes de la iniciación o el uso de cualquier producto de tabaco o nicotina
- Los productos de nicotina distintos del tabaco deberían clasificarse y ser regulados de manera diferente a los productos de tabaco
- Deben establecerse y aplicarse estándares de calidad y seguridad del producto para asegurar tanto a los organismos reguladores como a los consumidores que los productos

de GDT colocados en el mercado cumplen con los estrictos criterios apropiados de calidad y seguridad

- Es necesario encontrar un equilibrio entre el acceso, la innovación y los beneficios netos para la salud pública. Si esta categoría de productos se medicaliza, puede impedir el acceso a los fumadores adultos, que están dispuestos a cambiar. Si el acceso está completamente liberalizado, puede resultar demasiado fácil para que los consumidores menores de edad experimenten y se puedan iniciar en el uso de este tipo de productos. Un planteamiento mixto quizás sea el apropiado.

Como ejemplos una compañía que comercializa cigarrillos electrónicos en Estados Unidos ha sido condenada recientemente a pagar más de 450 millones de dólares por haber incentivado el uso de estos dispositivos entre los jóvenes en el pasado o la prohibición para la venta de e-cig con saborizantes edulcorados o diseños atractivos para los menores. También la retirada del mercado de dispositivos que no cumplen con los estándares adecuados, al haber sido comercializados con anterioridad a la aparición de las normas.

Otra modalidad para reducir el riesgo de los individuos que no han dejado de fumar son los incentivos, incluso económicos, en un intento de hacer atractivo y menos gravosa la cesación del hábito. En general no han demostrado eficacia, ya que la cesación dura mientras se mantenga la recompensa. Más aceptación pueden tener con la intervención de los seguros, utilizando la táctica del premio o la multa parecen ser coste-efectiva (37). Quizás estas opciones asociadas a un cambio de CC a productos sin humo pudieran tener más retención. Algo parecido a la rebaja de impuestos que para estos dispositivos tienen en Suecia.

Un problema serio es el de las madres que fuman durante el embarazo. Está demostrado el incremento de morbilidad para la madre y el feto, además del recién nacido. No sólo eso, sino que se pueden generar malformaciones y complicaciones en el parto severas que condicionarán la vida del bebé para siempre. Incluso con bajo peso al nacimiento ese recién nacido tendrá más riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares y renales en las edades medias de su vida. Todos los medios a nuestro alcance serán necesarios, incluyendo la facilitación de vaporizadores (e-cig) como GDT, que para ellas parece seguro, además de tener mejor perfil que los parches de nicotina (38). Recientemente el gobierno británico se ha planteado y así lo recogen sus guías NICE (*National Institute for Health and Care Excellence*), incentivar a las mujeres que fuman durante el embarazo, ya que al parecer estudios pilotos en zonas concretas han conseguido buenos resultados, con un reembolso coste-efectivo superior a 4 veces lo invertido.

En el Reino Unido también se acaba de tomar una nueva iniciativa para ayudar a los fumadores a dejar de hacerlo, mediante la cuál se les ofrecerá de manera gratuita a un millón de fumadores (que no han conseguido dejar de fumar) un “kit de inicio” de cigarrillo electrónico, acompañado de medidas adyuvantes, con el objetivo de fomentar el abandono del cigarrillo convencional y cambiarse a una alternativa menos nociva (39). En este sentido, parece que la táctica de la gestión del daño por tabaquismo va tomando acción en ciertos países.

9.5. AYUDA PARA LA ABSTINENCIA

Además de la experiencia sueca en la reducción de fumadores utilizando el snus y de la disminución significativa de ventas de CC en Japón asociada al incremento de los PTC (40), el uso potencial de los cigarrillos electrónicos en el ámbito de la terapia para dejar de fumar debe sopesarse frente al posible uso crónico posterior de estos aparatos. La nicotina es el principal componente adictivo del humo del tabaco. Aunque otros componentes del humo del tabaco probablemente contribuyen al desarrollo de la adicción a la nicotina, es la capacidad de lograr rápidos aumentos en los niveles arteriales sistémicos a través de la absorción pulmonar lo que hace que fumar tabaco (y no mascararlo) sea particularmente adictivo. La eficacia del cigarrillo electrónico para dejar de fumar cigarrillos tradicionales sigue siendo un tema debatido. Se ha comparado el cigarrillo electrónico como medio para dejar de fumar con las terapias tradicionales de reemplazo de nicotina (por ejemplo, los parches de nicotina). La tasa de abstinencia al año era doble entre los usuarios del cigarrillo electrónico (18%). Sin embargo, es importante señalar que de aquellos que pudieron abstenerse de fumar, los usuarios de cigarrillo electrónico eran mucho más propensos a seguir utilizándolos de forma continuada (41).

Más recientemente una revisión de la *Cochrane Database of Systematic Reviews* (42) con 78 estudios, de los que 40 fueron ensayos clínicos aleatorizados, incluyendo a más de 22.000 individuos concluye: Hubo una certeza alta de que las tasas de abandono del tabaco fueron más altas en las personas asignadas al azar a cigarrillos electrónicos con nicotina que en las asignadas al azar a la terapia de reemplazo de nicotina, sin diferencias en los eventos adversos. En términos absolutos, esto podría traducirse en cuatro abandonos adicionales por cada 100. También hubo certeza en mayor cesación con los e-cig + nicotina que con los e-cig sin nicotina. Comparado con la terapia conductual o la falta de apoyo, se observó un abandono del tabaco superior y significativo en los individuos que fumaban e-cig con nicotina. En este caso estos tuvieron más eventos adversos leves. Esto supone que de cada 100 sujetos que usan e-cig con nicotina para dejar de fumar, entre 8-12 lo consiguen al menos a 6 meses.

9.6. LOS PRODUCTOS SIN HUMO NO SON INOCUOS

Los aerosoles de estos dispositivos contienen nicotina, propilenglicol, glicerina vegetal, saborizantes, estabilizantes, humectantes, compuestos carbonilos además de algunos metales. Además de los efectos de la nicotina y aunque la mayoría de estas sustancias se han considerado seguras, la inhalación de estos aerosoles puede producir inflamación (43) y estrés oxidativo, sobre todo en adolescentes (44). Si bien en menor grado que el provocado por el humo proveniente del CC. Aun así, podría incrementar el riesgo de una posible afectación pulmonar crónica.

Entre 2019 y 2020 al menos 3.000 personas consumidoras de e-cig tuvieron ingresos hospitalarios con patología pulmonar por lo que ahora se conoce como EVALI (*e-cigarette, or vaping, product use-associated lung injury*) (45). La mayor parte de los afectados habían usado los cigarrillos electrónicos para fumar cannabis o dispositivos no oficiales de tabaco para el vapeo y que contenían acetato de vitamina E, un aditivo asociado a este tipo de lesión pulmonar, utilizado en los productos ilícitos de vapeo de cannabis para promover el metabolismo del tetrahidrocannabinol (46). Posteriormente han seguido apareciendo algunos casos similares con el denominador común de utilizar los vapeadores para el consumo de cannabis.

No hay que olvidar que cuando se exhala un aerosol, las personas cercanas lo pueden inhalar por lo que no se evita la posibilidad de ser fumador pasivo, aunque se reduzca considerablemente. Del mismo modo, en estos ambientes, se puede entrar en contacto con partículas nocivas depositadas en las superficies, lo que en inglés se denomina “fumador de tercera mano”.

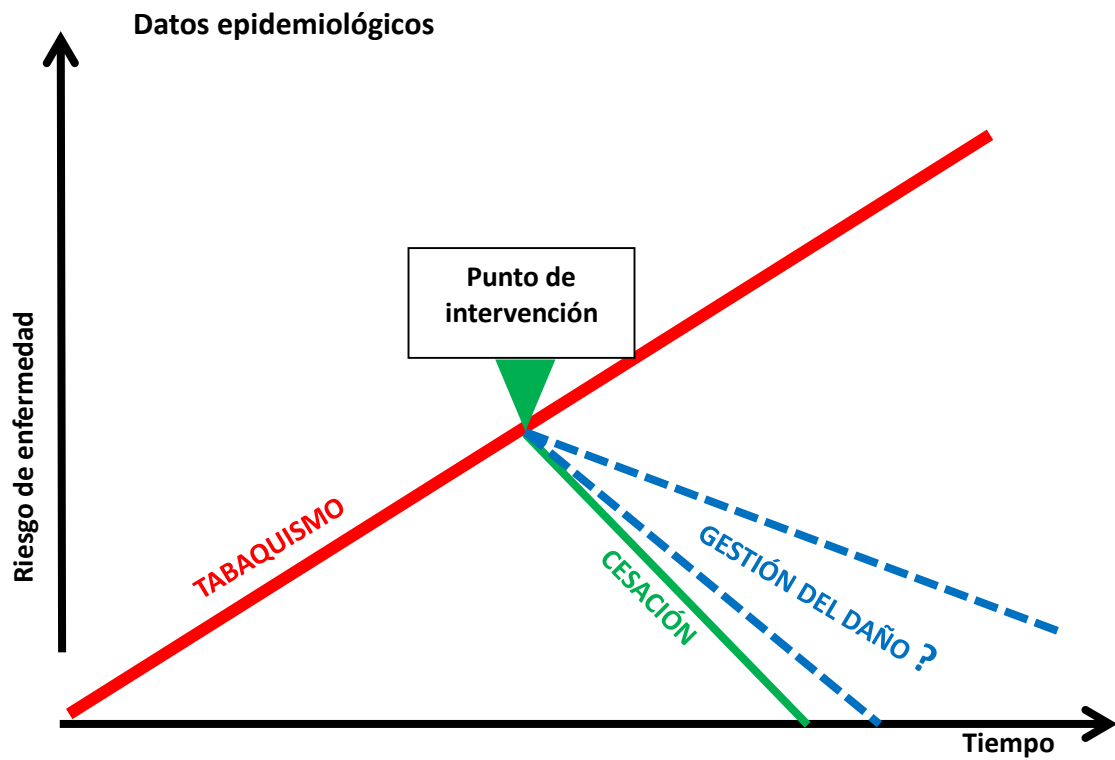
En cuanto al snus, se han descrito periodontitis, gingivitis, decoloración de los dientes y modificaciones en la microbiota intestinal, sin que hasta el momento se hayan comunicado incrementos en los cánceres bucales, de laringe o pulmonares.

Existe controversia a la hora de mantener diferentes posicionamientos en relación con los potenciales riesgos o beneficios que pudieran tener estos productos (47). Esto significa que, a pesar de la evidencia que poco a poco se va acumulando para la gestión del daño, no hay que bajar la guardia y se precisan más estudios, utilizando modelos humanos y animales, para determinar los efectos pulmonares y cardiovasculares agudos y crónicos de los constituyentes del líquido de cigarrillos calentado y en aerosol. Así como los efectos de la exposición a largo plazo a los e-cig y PTC en personas con enfermedades pulmonares o cardiovasculares preexistentes, con los efectos dependientes de la edad en el uso a largo plazo.

Es también de vital importancia investigar los patrones de su consumo entre los jóvenes, factores motivadores (incluidos los psicosociales) y las implicaciones de este consumo a una edad temprana para intentar evitar por todos los medios que la juventud se introduzca en este hábito. No cabe duda de que puede tener un gran impacto entre la población fumadora el evaluar la eficacia de los cigarrillos electrónicos y PTC para promover el abandono de los productos de tabaco y disminuir el daño cardiopulmonar debido al consumo de cigarrillos combustibles.

Asimismo se deberá realizar una valoración de riesgos para la salud de la población, con la vigilancia del uso de e-cig y PTC, así como llevar a cabo estudios sobre cómo las políticas emergentes influyen en el uso, la aceptación y el abandono de productos combustibles y de otros sin humo (figura 8).

Figura 8. Efecto potencial de la gestión del daño por tabaquismo. Adaptado (48).



Por último, debe considerarse el impacto ambiental de los vaporizadores y en particular los desechables, que se han vuelto tan populares entre los jóvenes. En Gran Bretaña cada semana se desechan 1,3 millones de cigarrillos electrónicos desechables. Esto puede acumular varias toneladas de litio al año, equivalente a las baterías de unos 1.200 vehículos eléctricos.

9.7. CONCLUSIONES

1.- Para los individuos que no consiguen dejar de fumar, una estrategia basada en la gestión del daño por tabaquismo y apoyada por la ausencia de combustión con el cambio total a productos sin humo, podría ser una alternativa menos peligrosa para su salud que seguir fumando.

BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization [Internet]. WHO global report on trends in tobacco smoking 2000-2025. third edition. (Fecha de acceso: septiembre 2023). Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/who-global-report-ontrends-in-prevalence-of-tobacco-use-2000-2025-third-edition>
2. Benowitz NL, Hukkanen J, Jacob P. Nicotine chemistry, metabolism, kinetics and biomarkers. *Handb Exp Pharmacol*. 2009;192:29-60.
3. European Commission [Internet]. 'Eurobarómetro especial 506: Actitudes de los europeos hacia el tabaco y los cigarrillos electrónicos', version v1.00, 2021. (Fecha de acceso: septiembre 2023). Disponible en: http://data.europa.eu/88u/dataset/S2240_506_ENG
4. Nieto J. Abordaje multidisciplinar del paciente crónico con riesgo cardiovascular. Estrategias para el manejo del tabaquismo. En: *Pautas de Actuación y Seguimiento*. Ed. Organización Médica Colegial de España. ISBN: 978-84-19457-14-1. 2023:79-87
5. Ministerio de Sanidad [Internet]. EDADES 2022. Encuesta sobre alcohol y otras drogas en España (EDADES), 1995-2022. (Fecha de acceso: septiembre 2023). Disponible en: https://pnsd.sanidad.gob.es/profesionales/sistemasInformacion/sistemaInformacion/pdf/2022_Informe_EDADES.pdf
6. Selby P, Zawertailo L. Clinical Practice: Tobacco Addiction. *N Engl J Med*. 2022;387:345-54.
7. Campbell LR, Brown BG, Jones BA, Marano KM, Borgerding MF. Study of cardiovascular disease biomarkers among tobacco consumers, part 1: biomarkers of exposure. *Inhal Toxicol*. 2015;27:149-56.
8. Rifai M, DeFilippis AP, McEvoy JW, Hall ME, Acien AN, Jones MR, et al. The relationship between smoking intensity and subclinical cardiovascular injury: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Atherosclerosis*. 2017;258:119-30.
9. Schaller JP, Keller D. Evaluation of the Tobacco Heating System 2.2. Part 2: Chemical composition, genotoxicity, cytotoxicity, and physical properties of the aerosol. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*. 2016;81:S27-S47.
10. Nieto J, Abellán-Huerta J, García López JC, Tárraga López PJ, División-Garrote JA. Update on smoking. Alternatives for the management of patients with cardiovascular risk. *Hipertens Riesgo Vasc*. 2021;38(4):178-185.
11. Lüdicke F, Ansari SM, Lama N, Blanc N, Bosilkovska M, Donelli A, et al. Effects of Switching to a Heat-Not-Burn Tobacco Product on Biologically Relevant Biomarkers to Assess a Candidate Modified Risk Tobacco Product: A Randomized Trial. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2019;28(11):1934-43.
12. Biondi-Zoccai G, Sciarretta S, Bullen C, Nocella C, Violi F, Loffredo L, et al. Acute Effects of Heat-Not-Burn, Electronic Vaping, and Traditional Tobacco Combustion Cigarettes: The

- Sapienza University of Rome-Vascular Assessment of Proatherosclerotic Effects of Smoking (SUR-VAPES) 2 Randomized Trial. *JAHA*. 2019;8(6).
13. Royal College of Physicians. Nicotine without smoke: Tobacco harm reduction. London: RCP, 2016.
 14. Centers for Disease Control and Prevention [Internet]. Smoking & Tobacco Use. About Electronic Cigarettes (E-Cigarettes). (Fecha de acceso: septiembre 2023). Disponible en: https://www.cdc.gov/tobacco/basic_information/e-cigarettes/about-e-cigarettes.html
 15. Tran CT, Felber Medlin L, Lama N, Taranu B, Ng W, Haziza C, et al. Biological and Functional Changes in Healthy Adult Smokers Who Are Continuously Abstinent From Smoking for One Year: Protocol for a Prospective, Observational, Multicenter Cohort Study. *JMIR Res Protoc*. 2019;8(6):e12138.
 16. Abrams DB, Glasser AM, Pearson JL, Villanti AC, Collins LK, Niaura RS. Harm minimization and tobacco control: Reframing societal views of nicotine use to rapidly save lives. *Annu. Rev. Public Health*. 2018;39(1):193-213.
 17. The Public Health Agency of Sweden [Internet]. Use of tobacco and nicotine products (self-reported) by age, gender and year, 2022. (Fecha de acceso: septiembre 2023). Disponible en: http://fohm-app.folkhalsomyndigheten.se/Folkhalsodata/pxweb/sv/A_Folkhalsodata/A_Folkhalsodata_B_HLV_aLevvanor_aagLevvanortobak/hlv1tobaald.px/
 18. Swedish Match Annual Market Reports carried out by Testologen AB (1970-1974), Svenska Testhuset AB (1975-1987), TEMO (1988-2004) and IPSOS (2007-2022).
 19. WHO [Internet]. The global health observatory. Cancer, age-standardized death rates (15+), per 100,000 population. (Fecha de acceso: septiembre 2023). Disponible en: [https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/cancer-age-standardized-death-rates-\(15-\)-per-100-000-population](https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/cancer-age-standardized-death-rates-(15-)-per-100-000-population)
 20. Maki J. The incentives created by a harm reduction approach to smoking cessation: Snus and smoking in Sweden and Finland. *Int J Drug Policy*. 2014;26:569–74.
 21. World Health Organization [Internet]. WHO Global Report: Mortality attributable to tobacco. (Fecha de acceso: septiembre 2023). Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44815/9789241564434_eng.pdf?sequence=1
 22. U.S. Department of Health and Human Services (2004). The health consequences of smoking: a report of the Surgeon General. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, Atlanta. (Fecha de acceso: septiembre 2023). Disponible en: <https://www.hhs.gov/sites/default/files/consequences-smoking-exec-summary.pdf>
 23. O’Leary R, Polosa R. Tobacco harm reduction in the 21st century. *Drugs Alcohol Today*. 2020 ;20(3):219–234.

24. Sharman A, Yermakova I, Erenchina E, Tyulebekova G, Bekzhanova A. Respiratory Function and Physical Capacity in Combustible Cigarettes and Heated Tobacco Products Users: a Two-Year Follow-Up Cohort Study. *Global Journal of Respiratory Care*. 2021;7:27-34.
25. Polosa R, Morjaria JB, Prosperini U, Busà B, Pennisi A, Malerba M, et al. The COPD smokers who switched to e-cigarettes: health outcomes at 5-year follow up. *Adv Chronic Dis*. 2020;11:1–15.
26. Gredner T, Niedermaier T, Brenner H, Mons U. Impact of Tobacco Control Policies on Smoking-Related Cancer Incidence in Germany 2020 to 2050-A Simulation Study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2020;29(7):1413-1422.
27. Backman, H., Vanfleteren, L., Lindberg, A. et al. Decreased COPD prevalence in Sweden after decades of decrease in smoking. *Respir Res*. 2020;21:283.
28. George J, Hussain M, Vadiveloo T, Ireland S, Hopkinson P, Struthers AD, et al. Cardiovascular effects of switching from tobacco cigarettes to electronic cigarettes. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74:3112-20.
29. Osei AD, Mirbolouk M, Orimoloye OA, Dzaye O, Uddin SMI, Benjamin EJ, et al. Association between e-cigarette use and cardiovascular disease among never and current combustible-cigarette smokers. *Am J Med*. 2019;132:949–954.e2.
30. Berlowitz JB, Xie W, Harlow AF, Hamburg NM, Blaha MJ, Bhatnagar A, et al. E-Cigarette Use and Risk of Cardiovascular Disease: A Longitudinal Analysis of the PATH Study (2013–2019). *Circulation*. 2022;145:1557–1559.
31. Münzel T, Kuntic M, Steven S, Hahad O, Daiber A. Is vaping better than smoking cigarettes? *Eur Heart J*. 2019;41(28):2612–2614.
32. Choi S, Lee K, Park SM. Combined Associations of Changes in Noncombustible Nicotine or Tobacco Product and Combustible Cigarette Use Habits With Subsequent Short-Term Cardiovascular Disease Risk Among South Korean Men. A Nationwide Cohort Study. *Circulation*. 2021;144:1528–1538.
33. Khouja JN, Suddell SF, Peters SE, Taylor AE, Munafò MR. Is e-cigarette use in non-smoking young adults associated with later smoking? A systematic review and meta-analysis. *Tobacco Control*. 2021;30:8-15.
34. Zhang YY, Bu FL, Dong F, Wang JH, Zhu SJ, Zhang XW, et al. The effect of e-cigarettes on smoking cessation and cigarette smoking initiation: an evidence-based rapid review and meta-analysis, (in eng), *Tobacco Induced Diseases*. 2021;19(January):4.
35. Sun R, Méndez D, Warner KE. Association of Electronic Cigarette Use by US Adolescents With Subsequent Persistent Cigarette Smoking. *JAMA New Open*. 2023;6(3):e234885.
36. US Food & Drug Administration [Internet]. Center for Tobacco Products. Regulations & Guidance. Modified Risk Tobacco Products. Publicity Available MRTP Application Materials. (Fecha de acceso: septiembre 2023). Disponible en:

<https://www.fda.gov/tobacco-products/advertising-and-promotion/modified-risk-tobacco-products>

37. Prochaska JJ, Benowitz NL. The Past, Present, and Future of Nicotine Addiction Therapy. *Annu. Rev. Med.* 2016;67:467–86.
38. Pesola F, Phillips-Waller A, Przulj D, Myers Smith K, Hajek P. Can electronic cigarettes help pregnant smokers quit, and are they as safe to use in pregnancy as nicotine replacement treatments?. *Clin Transl Med.* 2022;12:e1064.
39. GOV-UK [Internet]. Minister Neil O'Brien speech on achieving a smokefree 2030: cutting smoking and stopping kids vaping. (Fecha de acceso: septiembre 2023). Disponible en: <https://www.gov.uk/government/speeches/minister-neil-obrien-speech-on-achieving-smokefree-2030-cutting-smoking-and-stopping-kids-vaping>
40. Cummings KM, Nahhas GJ, Sweanor DT. What is accounting for the rapid decline in cigarette sales in Japan? *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17:3570.
41. Hajek P, Phillips-Waller A, Przulj D, Pesola F, Myers Smith K, Bisal N, et al. A randomized trial of E- cigarettes versus nicotine-replacement therapy. *N Engl J Med.* 2019;380(7):629–637.
42. Hartmann-Boyce J, Lindson N, Butler AR, McRobbie H, Bullen C, Begh R, et al. Electronic cigarettes for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2022;11(11):CD010216.
43. Park JA, Crotty Alexander LE, Christiani DC. Vaping and Lung Inflammation and Injury. *Annu. Rev. Physiol.* 2022;84:611–629.
44. Tarran R, Barr RG, Benowitz NL, Bhatnagar A, Chu HW, Dalton P, et al. E-cigarettes and cardiopulmonary health. *Function.* 2021;11:zqab004.
45. Werner AK, Koumans EH, Chatham-Stephens K, Salvatore PP, Armatas C, Byers P, et al. Hospitalizations and Deaths Associated with EVALI. *N Engl J Med* 2020; 382(17):1589-1598.
46. Taylor J, Wiens T, Peterson J, Saravia S, Lunda M, Hanson K, et al. Characteristics of E-cigarette, or Vaping, Products Used by Patients with Associated Lung Injury and Products Seized by Law Enforcement — Minnesota, 2018 and 2019. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2019;68(47):1096-1100.
47. Mendelsohn CP, Hall W, Borland R, Wodak A, Beaglehole R, Benowitz NL, et al. A critique of the Australian National Health and Medical Research Council CEO statement on electronic cigarettes. *Addiction.* 2023;118(6):1184–1192.
48. IOM (Institute of Medicine) [Internet]. Scientific Standards for Studies on Modified Risk Tobacco Products. (Fecha de acceso: septiembre 2023). Disponible en: <https://nap.nationalacademies.org/catalog/13294/scientific-standards-for-studies-on-modified-risk-tobacco-products>

DECÁLOGO

1.- El 22% de la población española es fumadora diaria. La prevalencia global de fumadores es mayor en hombres. En España en la franja de edad entre 15 y 25 años las mujeres fuman igual o más que los hombres.

2.- A todo fumador deberá valorársele:

- La dependencia física de la nicotina (test de Fagerström).
- La dependencia social y psicológica (test de Glover Nilsson).
- Su grado de motivación para abandonar el hábito (test de Richmond).
- Las probabilidades de éxito de las terapias (test de Henri-Mondor y Michael-Fiore).
- La etapa evolutiva del cambio de conducta en la que se encuentra según el modelo de Prochaska y DiClementi.

3.- El consejo antitabaco es muy costo-efectivo y debe darse siempre.

4.- El tabaquismo es un factor potenciador del riesgo cardiovascular ya que es un agente patógeno para el desarrollo de arteriosclerosis que es el sustrato básico común de la enfermedad cardiovascular y está íntimamente ligado al desarrollo de cardiopatía isquémica, ictus y arteriopatía periférica.

5.- El tabaco tiene un impacto perjudicial en la salud pulmonar, aumentando el riesgo de enfermedades pulmonares crónicas como la EPOC.

6.- El consumo de tabaco está relacionado no sólo con cáncer de pulmón, sino también con cáncer genital femenino, cáncer de laringe, orofaringe, vejiga, boca, esófago, hígado y vías biliares y estómago, entre otros.

7.- Debe evitarse el uso de anticonceptivos orales combinados en las mujeres fumadoras mayores de 35 años por el mayor el riesgo de tromboembolismo que conlleva.

8.- En el abordaje de la deshabituación tabáquica del paciente fumador la propia implicación es básica y necesita de la colaboración de un equipo multidisciplinar compuesto por médicos, enfermeros, psicólogos etc.

9.- Disponemos de tratamientos farmacológicos eficaces para ayudar a la deshabituación del tabaco. En general, es preferible realizar tratamiento combinado cuando la dependencia del fumador es elevada.

10.- Para los individuos que no consiguen dejar de fumar, una estrategia basada en la gestión del daño por tabaquismo con el cambio total a productos sin humo, podría ser una alternativa menos peligrosa para su salud que seguir fumando.