

FACULTAD DE MEDICINA

Departamento de Obstetricia y Ginecología, Pediatría, Medicina Preventiva y
Salud Pública, Toxicología
y Medicina Legal y Forense



ETAP: ESCALA DE TABAQUISMO PARA ATENCIÓN PRIMARIA

Tesis Doctoral

Presentada por

Pilar María González Romero

Dirigida por

Dr. Antonio Cabrera de León

Codirigida por

Dr. Francisco Javier Cuevas Fernández

Tenerife, 2016

PROF. Dr. **ANTONIO CABRERA DE LEÓN**, DOCTOR EN MEDICINA. PROFESOR TITULAR DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA PREVENTIVA, PEDIATRÍA, GINECOLOGÍA, OBSTETRICIA, TOXICOLOGÍA Y MEDICINA LEGAL DE LA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA.

PROF. Dr. **FRANCISCO JAVIER CUEVAS FERNÁNDEZ**, DOCTOR EN MEDICINA. PROFESOR ASOCIADO DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA PREVENTIVA, PEDIATRÍA, GINECOLOGÍA, OBSTETRICIA, TOXICOLOGÍA Y MEDICINA LEGAL DE LA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA.

CERTIFICAN:

Que Doña **PILAR MARÍA GONZÁLEZ ROMERO**, licenciada en Medicina y Cirugía General, ha realizado bajo mi dirección el trabajo de investigación correspondiente a la TESIS DOCTORAL:

“ETAP: ESCALA DE TABAQUISMO PARA ATENCIÓN PRIMARIA”

Revisado el presente trabajo, estimo que corresponde fielmente a los resultados obtenidos y que puede ser presentado para ser juzgado por el tribunal que sea designado para su lectura.

Y para que así conste, y surta los efectos oportunos, en cumplimiento de las disposiciones vigentes, extiendo y firmo el presente certificado en Santa Cruz de Tenerife, a 4 de Diciembre de 2015.

Prof. Dr. Antonio Cabrera de León

Prof. Dr. Francisco J Cuevas Fernández

Dedicatoria:

A mis padres José y Pilar, por estar siempre a mi lado,
por sus consejos, por su amor,
y porque gracias a su esfuerzo y trabajo
he logrado llegar hasta aquí
y ejercer la profesión más bonita,
la medicina.

A mi hermana Virginia, porque más que una hermana
es mi mejor amiga.

A mi marido Paco, por su cariño, por su apoyo
incondicional y su paciencia.

Agradecimientos:

A Paco, mi tutor, mi codirector y amigo, por despertar en mi el interés por realizar este trabajo, animarme y guiarme en todo momento, por su dedicación e infinita paciencia. GRACIAS.

Al Dr. Antonio Cabrera, por su tiempo, conocimiento y facilitarme en todo momento las cosas.

A todo el equipo investigador del CDC de Canarias, porque esta tesis es posible gracias a su trabajo.

A los médicos colaboradores del centro de salud de Barranco Grande, por su ayuda y tiempo empleado.

A Armando por su experiencia y consejos.

A mis amigos, por estar siempre ahí.

I. INTRODUCCIÓN.

1.1 Preámbulo	.15
1.2 Tabaco	.17
1.2.1 Tabaco y su historia	.17
1.2.2 Características botánicas	.22
1.2.3 Cultivo y producción del Tabaco	.22
1.2.4 Formas de consumo del tabaco	.27
1.2.5 Componentes del tabaco. Su fisiología y efectos nocivos para el organismo.	.33
1.2.6 El humo del tabaco y su composición	.40
1.2.7 Consumo y dependencia del Tabaco	.41
1.2.8 Epidemiología y prevalencia del Tabaquismo	.52
1.2.9 Datos diagnósticos de tabaquismo	.56
1.2.10 Consecuencias del consumo de tabaco sobre la salud	.72
1.2.11 Tabaquismo pasivo	.80
1.2.12 Prevención y tratamiento del tabaquismo	.85
1.2.13 Ley antitabaco	.91
1.2.14. Cigarrillo electrónico	.95
1.3 Enfermedad Cardiovascular Aguda	.99
1.3.1 Concepto de Enfermedad Cardiovascular	.99
1.3.2 Epidemiología de ECV	.100
1.3.3 Etiopatogenia de la ECV	.102
1.3.4 Fisiopatología de la ECV aguda. SCA	.105
1.3.5 Tabaquismo pasivo y daño cardiovascular	.108
1.3.6 Beneficios de dejar de fumar sobre el riesgo de ECV	.108

II. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

2.1 Justificación	.109
2.2 Objetivos	.111

III. MATERIAL Y MÉTODOS.

3.1 Tipo y diseño del estudio	.113
3.2 Población	.114
3.2.1 Universo	.114
3.2.2 Muestra a estudio	.114
3.2.3 Criterios de inclusión y exclusión	.117
3.3 Variables recogidas	.119
3.3.1 Variable Principal	.119
3.3.2 Variables secundarias	.119
3.4 Cronología y trabajo de campo	.122
3.5 Estudio del CDC	.124
3.5.1. Selección y reclutamiento de los participantes.	.125
3.5.2. Cronología del trabajo de campo.	.126
3.5.3 Cuestionario del CDC.	.128
3.5.4 Control de calidad.	.130
3.6 Análisis estadístico	.132
3.6.1 Análisis estadístico de la primera fase.	.132
3.6.2 Análisis estadístico de la segunda fase.	.132

IV. RESULTADOS.

4.1 Resultados de la primera fase	.135
4.1.1 Características de la muestra	.135
4.1.2 Descripción de las variables	.135
4.1.2.a Variable Principal	.135
4.1.2.b Variables secundarias	.138
4.1.3 Construcción de la escala	.139
4.1.4 Análisis de la relación dosis-respuesta de la escala	.141
4.1.5 Análisis de la curva ROC de ETAP	.142
4.1.6 Obtención del punto de corte	.145
4.1.7 Incidencia acumulada de IAM	.144
4.1.8 Análisis estratificado por edad y sexo	.145
4.1.9 Análisis de la validez predictiva de ETAP 20	.146
4.2 Resultados de la segunda fase	.147
4.2.1 Características de la muestra.	.147
4.2.2. Análisis de ETAP para casos y controles	.150

4.2.3. Análisis estratificado por edad y sexo	.152
4.2.4. Sondeo del personal sanitario de centro de Salud de Barranco Grande.	.154

V. DISCUSIÓN.

5.1 Pertinencia del estudio	.155
5.2 Medición de exposición al tabaco	.157
5.3 Exposición pasiva	.160
5.4 Características de la muestra	.161
5.5 Características de las variables recogidas	.163
5.5.1 Exposición al Tabaco	.163
5.5.2 IAM	.165
5.5.3 Factores de riesgo	.166
5.6 Análisis de ETAP	.168
5.6.1. ETAP: relación dosis respuesta	.169
5.6.2. ETAP: punto de corte	.169
5.6.3. ETAP: Análisis estratificado por edad y sexo	.170
5.7 Comprobación de ETAP en un centro de salud	.171
5.8 Limitaciones y sesgos	.172

VI. CONCLUSIONES.

Conclusiones 1-3	.175
Conclusiones 4-6	.176

VII. ANEXOS.

ANEXO 1	.179
ANEXO 2	.180

ABREVIATURAS	.181
---------------------	------

BIBLIOGRAFÍA	.185
---------------------	------

1.1 PREAMBULO.

El consumo de tabaco es uno de los principales factores de riesgo para la salud humana, constituyendo uno de los problemas más importante de salud pública a nivel mundial ^(1,2,3). Se le ha definido como la gran epidemia silente ⁽⁴⁾. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) en mayo del 2013; el tabaco causó cien millones de muertes en el siglo XX. Manteniendo la tendencia actual, podría llegar a producir mil millones de muertes en el siglo XXI ⁽⁵⁾. Gracias a las leyes antitabaco 28/2005 y 42/2010 el consumo ha disminuido en los últimos años, hasta un 28% en la comunidad canaria y hasta ser del 23% en mayores de 16 años en toda España, frente al 29,9% del año 2009. Aunque seguimos estando por encima del 20% de EEUU ⁽⁵⁻⁹⁾.

El tabaquismo constituye una epidemia responsable de al menos veintinueve enfermedades de alta relevancia para la salud pública, existe un mayor riesgo de enfermar por el tabaco, en relación a; cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y cáncer de pulmón, siendo más del 50% enfermedades cardiovasculares ⁽¹⁰⁻¹²⁾. Los efectos nocivos del tabaco sobre el sistema circulatorio lo convierten en un temible factor de riesgo cardiovascular, y en el primer problema de salud pública susceptible de prevención ⁽¹³⁾.

Los problemas ocasionados por el tabaco no solo repercuten en la salud del propio fumador sino que inducen numerosos problemas, en los fumadores pasivos ^(14,15). El tabaquismo pasivo es la inhalación involuntaria del humo del tabaco, por parte de personas no fumadoras, que procede de la contaminación del ambiente producida por el humo de tabaco consumido por los fumadores. Siendo igualmente un problema de Salud Pública muy importante en nuestro país, debido a la elevada prevalencia de fumadores y al bajo cumplimiento de la normativa que regula los espacios sin humo ⁽¹⁶⁾.

El evento cardiovascular agudo se puede añadir a la lista de los principales resultados adversos para la salud en relación con el tabaquismo, con las consecuentes complicaciones que conlleva y el consiguiente gasto sanitario. La situación en Canarias es muy preocupante en lo que a mortalidad por cardiopatía isquémica se refiere, ocupando el primer lugar de España.

La cartera de servicio del Sistema Nacional de Salud incluye la asistencia al tabaquismo mediante la promoción de intención de su abandono ⁽²⁾. El médico de familia (MF) es el profesional más adecuado para intervenir en la deshabituación tabáquica por su alta accesibilidad a la población. Se estima que un 70% de las personas visitan al MF al menos una vez al año y los fumadores más frecuentemente ^(6,7). En la base de datos del programa Drago AP del Servicio Canario de Salud (SCS), en septiembre del 2015 figuran 284.266 fumadores lo que supone el 26,18% de los pacientes registrados.

Para una prevención efectiva el médico debe disponer de un instrumento que valore la intensidad del hábito y su dintel de riesgo, posibilitando graduar la intensidad de la intervención. Hasta el momento con este fin se dispone del índice Años a Paquete Diario (APD) ^(17,18), existiendo controversia en su uso ⁽⁷⁾. APD vincula de manera inespecífica cantidad de tabaco y años como fumador sin considerarse la exposición pasiva, siendo esto imprescindible, debido a la elevada prevalencia de fumadores en domicilio, espacios públicos no techados y ambientes laborales no cerrados, existiendo métodos subjetivos y objetivos para medirla ⁽¹⁹⁾.

Se ha planteado que la valoración del tabaquismo debería priorizar el tiempo de exposición ^(20,21), mostrándose que una intensidad menor sostenida prolongada es más deletérea que una mayor pero breve ^(22,23). Basándonos en que la duración de exposición al tabaco es el marcador de riesgo con mayor peso frente a la cantidad consumida y siendo imprescindible considerar también la exposición pasiva se hace necesario obtener una escala válida, sencilla y de bajo coste que permita medir la exposición al tabaco considerando sólo su duración, con la que favorecer la disposición al cambio para iniciar la intervención preventiva oportuna.

1.2 TABACO

1.2.1. Tabaco y su historia.

El tabaco, también conocido como cigarrillo, cigarros puros, picadura de pipa rape, tabaco de mascar etc., es un producto de la agricultura originario de América. El tabaco es una planta de hojas grandes, y tallo grueso, que puede llegar a alcanzar hasta tres metros de altura. La planta del tabaco pertenece al género *Nicotiana*, familia botánica de las Solanáceas (*Solanaceae*), la especie más cultivada fundamentalmente por su interés comercial es la *Nicotiana Tabacum*. De esta última existen cuatro variedades según su apariencia, y tamaño: *Brasilensis*, *Havanensis*, *Virginica* y *Púrpurea*. Cada tipo de tabaco necesita un modo de cultivo diferente. Los diferentes tipos de tabaco que se comercializan dependen de la variedad, del cultivo, del curado y fermentación y del proceso industrial de fabricación.

El componente principal del tabaco es un alcaloide, la nicotina, que se encuentra en las hojas en proporciones variables (desde menos del 1% hasta el 12%) haciéndola una planta muy adictiva, siendo la nicotina, la sustancia que crea dependencia ⁽²⁴⁾.

Los expertos han determinado que la planta del tabaco es originaria de la zona andina, entre Perú y Ecuador, cerca del lago Tititaca, donde se conocía del año 3000 A.C. De manos de los aruacos llegó a la isla de Cuba. Los aborígenes consumían la planta de maneras diferentes: en zumo, polvo, pasta, humo y en tisana, también lo esnifaban. Además de los diferentes tipos de consumo, el tabaco adquirió importancia en ceremonias y rituales religiosos. El tabaco era usado por los mayas y aztecas para ahuyentar a los males espíritus, también hacían sacrificios a sus dioses con el humo.

Cuando Cristobal Colón llegó a Cuba, el 28 de Octubre de 1492, le llamó la atención que los habitantes de la zona expulsaban humos de la boca procedente de unos cilindro de hojas secas. Con la llegada de los españoles a América comenzó la transculturación que acabó con el aislamiento de las culturas indígenas, lo que dio lugar a numerosos cambios en todos los aspectos. Así la historia del tabaco se internacionalizó, al mismo tiempo otras culturas diferentes de las española lo hicieron suyo sin salir de América.

La primera obra que relata la forma nativa de aspirar el humo proveniente de rollos de hojas secas encendidas es *Apologética historia de las Indias* de Bartolomé de las Casas (1527). Posteriormente Gonzalo de Oviedo y Velazquez (1535) en la *Historia General de las Indias*, describe la planta y sus usos.

Los colonizadores españoles introducen el tabaco en el continente europeo hacia 1560 llega a España y Portugal. En este último país, para esos años, se encontraba como embajador de Francia el caballero Jean Nicot, quien se interesó por la planta. Cuando dicho embajador regresó a su país, llevó consigo hojas de tabaco para obsequiárselas a la reina Catalina de Médicis quién las uso en su forma aspirada (rapé) con fin curativo y su uso se hizo popular por supuestamente “curar” por lo que se la llamó “hierba de la reina”, “Nicotiana” o “hierba del embajador”. El científico, botánico, naturalista y zoólogo sueco Linneo introduce la denominación “*Nicotiana*” en su clasificación de Botánica (*Species Plantarum* de 1753), en honor al embajador francés..

En 1584 Sir Walter Raleigh, quién fue considerado un gran aventurero, fundó en América del Norte la colonia de Virginia y adquirió de los indígenas la costumbre de fumar en pipa. En el siglo XVIII se puso de moda el rapé. Algunos médicos lo acostumbraban a recetar como terapéutica contra el malestar de cabeza y también para detener hemorragias. Federico I fundó el “Tabaco collegion” que era frecuentado por altos dignatarios de la corte, donde se fumaba guardando una severa etiqueta. Sin embargo en otras naciones de Asia, ya se comenzaba a ver mal al fumador y se pasó de la sanción moral a medidas más duras. El sultán Murad IV mandó a ejecutar a numerosos fumadores. En 1638 las autoridades chinas amenazaban con decapitar a todo el que traficase con tabaco.

La reina Victoria de Inglaterra tenía aversión contra los fumadores y se establecieron una serie de ordenanzas prohibiendo fumar a los integrantes del ejército real. En Berlín las autoridades prohibían fumar en espacios públicos, estas ordenanzas tuvieron vigencia hasta mediados del siglo XIX.

En 1828 dos científicos alemanes, Posser y Reimann, aíslan el alcaloide de la planta de tabaco bautizando su descubrimiento con el nombre de Nicotina, también en honor al embajador Jean Nicot.

1.INTRODUCCIÓN.

La forma principal de consumo es mediante la combustión de la hoja, produciendo humo, aunque no siempre se ha consumido de la misma manera, su forma de uso ha ido variando según la época y la moda. En Europa, se usó inicialmente el tabaco en polvo, otorgándole propiedades saludables. En el siglo XVIII se tomaba aspirado por la nariz esnifado; era famoso por su calidad el de la Fábrica de Tabacos de Sevilla, posteriormente sustituido por el "rapé" francés y por el groso florentín. Para su uso se acompañaba de una tabaquera de donde se inhalaba directamente, o bien se echaba un poco en la mano, utilizando la llamada tabaquera anatómica, aspirándolo a continuación por vía nasal. Su consumo decae definitivamente a finales del siglo XVIII.

El consumo del cigarro puro comienza en el siglo XVII, se ve incrementado de manera significativa en el siglo XIX, y era signo de elegancia y poder económico, sobre todo el consumo en forma de pipa. Es en este punto de la historia donde hace aparición el cigarrillo, definido por ese entonces como: tabaco picado rodeado de fino papel. Este producto hechizó a pueblos como el francés y el inglés, aunque se sostiene que su origen fue España, donde lo denominaban "pitillo". A partir de esta transformación el cigarrillo empezó a fumarse en todo el mundo. En sus inicios, el cigarrillo tan sólo era consumido por las clases humildes; el ritual que acompañaba a su liado se consideraba una excusa para tomarse un descanso en el trabajo.

El consumo del tabaco en pipa existió desde épocas remotas, sin embargo en Europa no comenzó hasta el siglo XVI, pero es en el siglo XIX cuando cobró auge entre las minorías selectas de las artes y las letras.

James Buchanan Duke fue el responsable en el siglo XX del fenómeno que hoy en día se conoce como cigarrillo. Duke no sólo creó el cigarrillo sino que además fue pionero en los métodos de comercialización e industrialización con el descubrimiento de la máquina de fabricar tabaco en el año 1882 durante la revolución industrial, inventada por el mecánico James Bonsack, llegando a alcanzar el éxito en todos los continentes, siendo en este momento cuando el consumo de tabaco aumenta considerablemente, propagándose por todo el mundo, llegando a constituir un problema para la salud pública.

Durante el siglo XX, numerosos estudios médicos fueron demostrando los efectos perjudiciales del tabaco, y negando su posible utilidad terapéutica, aunque no se lo asoció con el cáncer de pulmón hasta la década de 1930 y la

relación causal se estableció en 1957 en el Reino Unido y en 1964 en los EE.UU.

La incorporación de la mujer al consumo de tabaco comenzó como una muestra de la libertad femenina, considerándose así que el fumar era un signo de igualdad entre hombre y mujeres. A finales de los años 20, por ejemplo, pagaron a un grupo de mujeres para que marcharan por la Quinta Avenida en Nueva York en el desfile de Semana Santa, mostrando sus "antorchas de libertad": los cigarrillos. Y esto se convirtió en símbolo de la emancipación de las mujeres, su consumo pasa de ser mayoritariamente masculino a un mayor equilibrio entre sexos. Con la incorporación de la mujer al mundo laboral y acciones a favor de los derechos de las mujeres provocaron que las mujeres se adelantaran al hábito de fumar. En las primeras décadas del siglo XX la industria tabacalera aumenta la inversión en publicidad dirigida especialmente a la mujer jóvenes y los jóvenes y niños para transformarlos en nuevos fumadores. Así en 1925, cuando se consideraba que el consumo del tabaco por parte de las mujeres era socialmente inaceptable, una famosa marca de tabaco, Lucky Strike, fue la primera en realizar una importante campaña para informar sobre los beneficios de fumar. El mensaje era: fumar ayudaba a no aumentar de peso. De esta manera Lucky Strike logró en menos de 5 años estar a la cabeza de las ventas. Esta innovadora campaña coincidió con un rápido incremento en el consumo de cigarrillos por parte de mujeres de 14 a 30 años.

Durante los años setenta y ochenta las campañas publicitarias de Marlboro y Camel estuvieron basadas en un estilo de vida al aire libre e independiente. La campaña se lanzó en los EEUU en 1987. En 1991 se publicaron tres artículos en JAMA que presentaron evidencias de que esta campaña era particularmente efectiva entre los jóvenes ⁽²⁵⁻²⁷⁾.

La Unión Europea y la OMS, se proponen prohibir en 2001 la publicidad del tabaco en todo el mundo. A partir de 2004, las empresas tabacaleras están obligadas a especificar los aditivos del tabaco y todas las cajetillas se empezaron a comercializar con la leyenda: «Fumar mata» o «Fumar daña gravemente su salud y la de las personas que están a su alrededor». En nuestros días los gobiernos de todo el mundo intentan limitar la publicidad del

1.INTRODUCCIÓN.

tabaco, tomando medidas como la instauración de cajetillas “genéricas” sin logos o instintivos que se puso en marcha en el año 2012 en Australia, seguida por la república de Irlanda y en este último año se ha presentado como proyecto de ley en Reino Unido, donde a partir del 2016 todos los paquetes serán aparentemente iguales acompañados de mensajes disuasorios sobre el efecto del cigarrillo en la salud.

A lo largo de la historia se ha comercializado legalmente en todo el mundo, aunque muchos países tienen numerosas restricciones de consumo, así en la isla de Tasmania, Australia, está pendiente de aprobar por la cámara baja del estado, una ley que prohíbe la venta de cigarrillos a los nacidos después del 2000, esto también ha sido propuesto por la Asociación Británica de Medicina. Propuesta que se está valorando en Finlandia. Esta medida pretende evitar así el consumo de tabaco a edades tempranas, ya que, un 80% de los fumadores comienza durante su adolescencia, algo que provoca mayor adicción en edad adulta y una mayor dificultad para abandonar el hábito. La preocupación ante los perjuicios que produce el tabaco fue aclarada en España a partir de la ley antitabaco o Ley Española 28/2005 de 26 de diciembre de 2005 y con la posterior ley 42/2010 ⁽⁵⁻⁹⁾.

En los últimos años se ha dado un rápido crecimiento en el mercado del cigarrillo electrónico, definido como aquel dispositivo susceptible de liberación de nicotina. En general estos dispositivos se iniciaron a comercializar como inocuos, sin embargo, no se pueden excluir los riesgos para la salud asociados al uso y/o exposición al vapor de los cigarrillos electrónicos. Tanto en España como en otros muchos países, estos productos no disponían de una regulación hasta hace muy poco. El 27 de marzo del 2014 se aprobó una modificación de la ley 28/2005 de productos del tabaco, estableciéndose la prohibición de su venta a menores y el consumo en transportes públicos, centros sanitarios y docentes, y en parques infantiles.

1.2.2. Características botánicas.

El tabaco es una planta dicotiledónea y vivaz, que rebrota al cortarse. Suele cultivarse como planta anual, aunque en los climas de origen puede durar varios años. La “*Nicotiana tabacum*”, planta de flores vistosas, de color blanco, rosa o púrpura, y de grandes hojas, pudiendo alcanzar el tallo hasta dos metros de altura, originaria fundamentalmente de América Central y también del norte de Sudamérica.



Las características de la planta del tabaco son:

- Hojas: son lanceoladas, alternas, sentadas.
- Flores: hermafroditas, frecuentemente regulares.
- Corola: en forma de tubo más o menos hinchado, terminado por un limbo con 5 lóbulos.
- Raíces: el sistema radicular es penetrante, aunque la mayoría de las raíces finas se encuentran en el horizonte más fértil.
- Fruto: cápsula recubierta por un cáliz persistente, que se abre en su vértice por dos valvas bífidas.
- Semillas: son numerosas, pequeñas y con tegumentos de relieves sinuosos más o menos acentuados.

1.2.3. Cultivo y producción del Tabaco.

El cultivo del tabaco es una de las pocas cosechas que llegan al mercado mundial en forma de hojas. Este cultivo, a pesar de sus perjuicios sobre la salud es un motor importantísimo de la política financiera y económica a nivel mundial.

El tabaco que se adquiere en el comercio, es el producto final de la manipulación y transformación de las hojas curadas y fermentadas de la “*Nicotiana tabacum*” y sus distintas variedades.

Las calidades finales del tabaco vienen determinadas por numerosos factores naturales y tecnológicos, como:

1.INTRODUCCIÓN.

- Calidad de la variedad.
- Clima, suelo y agua de riego.
- Técnicas de cultivo y abono de la tierra
- Tecnología de la transformación: curado, fermentación, almacenamiento.

El tabaco es un cultivo intensivo en mano de obra, ya que requiere por término medio unas 2.200 horas de trabajo por hectárea, más que cualquier otro tipo de cultivo.

Las condiciones de cultivo ideal para la planta son; un clima templado lo que influye en la duración del ciclo vegetativo de las plantas, en la calidad del producto y en el rendimiento de la cosecha.

Debido a que el tabaco es originario de regiones tropicales, la planta vegeta mejor y la cosecha es más temprana. Pero la principal área geográfica del cultivo se extiende desde los 45° de latitud Norte hasta los 30° de latitud Sur, sin embargo, gracias a su excelente adaptabilidad al medio, puede ser cultivada en cualquier parte del mundo.

La temperatura óptima del cultivo varía entre 18-28°C. Durante su fase de crecimiento en semillero, requieren temperaturas superiores a los 16°C, y desde el trasplante hasta la recolección se precisa un periodo libre de heladas de 90-100 días.

El tabaco es muy sensible a la falta o exceso de humedad. Una humedad elevada en el terreno produce un desarrollo pobre y, en general, es preferible un déficit a una exceso de agua.

En regiones secas la planta produce hojas poco elásticas y más ricas en nicotina que en las regiones húmedas. La humedad ambiental tiene una influencia importante sobre la finura de la hoja, aunque se facilita la propagación de enfermedades causadas por hongos.

Inicialmente la semilla se planta en un semillero, bajo dos sistemas: el 95% de las plantas con cepellón y el 5% restante con el sistema tradicional a raíz desnuda. En ambos casos la siembra comienza la segunda semana de septiembre y termina en la tercera semana de noviembre. A las seis semanas la planta alcanza 15 cm de altura y 5 mm de espesor estando lista para ser trasplantada.

La preparación del terreno comienza en otoño época en la que es conveniente dar una labor profunda con la que se airea y ablanda la tierra en la que se va a

trasplantar el tabaco en la primavera siguiente, cuyos objetivos son los siguientes: aportar el abono, evitar la acumulación de humedad en la capa arable durante el invierno y la eliminación de malas hierbas y larvas de insectos. En primavera se recomienda dar una labor de grada poco profunda, aprovechando para mezclar los abonos con la capa superficial de la tierra.

En general las labores de cultivo tienen tres objetivos: control de malas hierbas, disminuir encharcamientos, y daños en raíces y por último para lograr un mullimiento que favorezca la penetración del agua y aire.

El trasplante se realiza con máquinas trasplantadoras de dos o más hileras. El operario va colocando desde una bandeja las respectivas plantas en las pinzas en posición invertida, con las raíces al exterior y la parte aérea hacia el centro del disco.

La separación entre las bandas de fertilizante debe ser de unos 12 cm a cada lado de la línea de plantas y su profundidad a algunos centímetros por debajo de las raíces de las plantas al trasplantarlas. La base fundamental para obtener una buena cosecha es abonar con una buena aportación de nitrógeno, pues este repercute directamente sobre el metabolismo del tabaco, manifestándose por un incremento en nicotina, nitratos y amoníaco en las hojas. Indirectamente su acción influye en la asimilación de otros elementos, como el potasio y el fósforo que disminuyen. Los abonos nitrogenados más empleados son la urea y el sulfato amónico, que deben aportarse entre 20 y 30 días antes del trasplante. El encargado de acelerar el proceso de maduración de las hojas es el fósforo. El potasio es un elemento muy importante para la calidad de los tabacos. Las sales potásicas que se encuentran en las hojas confieren al producto industrial una magnífica capacidad de combustión. Las características de la combustión de la ceniza se la va a dar por un lado la cantidad de calcio (Ca) que cuando se encuentra en exceso, da lugar a una ceniza compacta que dificulta el paso del aire al interior de los cigarros, dando lugar a una combustión incompleta y por otro lado el magnesio (Mg) cuyo exceso da lugar a una ceniza porosa, suelta y de color claro que mejora la combustión. Por tanto la relación Ca/Mg en las hojas secas y fermentadas es de gran importancia.

El tabaco como planta de gran desarrollo vegetativo y corto ciclo de crecimiento

1.INTRODUCCIÓN.

es exigente tanto en agua como en elementos nutritivos. La planta de tabaco en estado vegetativo viene a contener un 90% de su peso en agua. Una deficiencia en el suministro del agua necesaria para la plantación ocasiona una bajada en el rendimiento y un producto poco combustible y basto, y por tanto de escaso valor para la industria. Un exceso de agua perturba igualmente el crecimiento normal de las plantas, cuyas hojas presentan un desarrollo excesivo de sus nerviaciones y su fino tejido no resiste bien la fermentación. De forma general, después del riego de arraigue, suelen aplicarse de 4 a 6 riegos. Desde el riego de arraigue hasta el siguiente, deben dejarse pasar unos 15 a 20 días. El riego por aspersion mejora el aprovechamiento del agua y forma unas hojas de tejido más fino y con menos proporción de venas.

Cuando las hojas alcanzan su madurez, su color cambia del verde al amarillo pálido con cierto brillo, la hoja se vuelve quebradiza y comienza una madurez progresiva que va de las hojas más bajas a las más altas. Los hidratos de carbono y las sustancias nitrogenadas de las hojas emigran hacia el tallo con distinta velocidad. Los compuestos nitrogenados lo hacen con más rapidez que los hidratos de carbono. Esto es importante desde el punto de vista de las condiciones diferenciales para la obtención de distintos tipos de tabaco, según la composición química requerida por la calidad industrial. Una vez maduras las hojas, la recolección se puede realizar a mano o con máquinas especializadas, que además de despojarlas de la tierra las colocan automáticamente en los remolques para posteriormente pasarlas al secadero.

Cuando se realiza la recolección y el curado manualmente, se dedica más trabajo que en cualquier otra fase de producción. Para la recolección mecanizada suele emplearse una cosechadora autopropulsada de dos hileras.

Tras su recolección la hoja debe pasar por una serie de fases que modifican progresivamente sus características, estando en primer lugar el curado; que es la desecación de la hoja. El curado es un proceso de secado o pérdida de agua en condiciones controladas, para que las plantas o las hojas de las plantas, mantengan el mayor tiempo posible su actividad biológica, para que los cambios químicos y bioquímicos se produzcan del modo más adecuado para conseguir un producto de alta calidad. Según el mecanismo de extracción del agua de la hoja, se pueden distinguir las siguientes modalidades de curado:

ETAP: ESCALA DE TABAQUISMO PARA ATENCIÓN PRIMARIA

- Curado al aire.
- Curado al sol.
- Curado al suelo.
- Curado por calor artificial.



Cada una de las formas de curado requiere un tipo de tabaco sobre el que actuar y da un producto adecuado con una calidad industrial propia del proceso seguido. El grado de humedad óptimo en la hoja varía con la variedad y tipo de tabaco, pero suele oscilar entre 18-26%. Una vez curado el tabaco, debe contener un grado de humedad mínimo para que la hoja pueda manejarse sin romperse y máximo para que una vez empaquetado no se fermente rápidamente.



Posteriormente el tabaco pasa por la fase de fermentación; lo que hace que se produzca un cambio en la composición química, posteriormente el mezclado y picado y por último el empaquetado para la industrialización.

La característica más importante de la “*Nicotiana tabacum*” es su capacidad para sintetizar en la raíz, y posteriormente almacenar y conservar en las hojas un alcaloide denominado ***nicotina***, presente en el humo de su combustión y responsable del gusto, de otros efectos fisiológicos que el fumador aprecia como placenteros y fundamentalmente responsable de la adicción.

1.INTRODUCCIÓN.



1.2.4. Formas de consumo del tabaco.

El cigarrillo, cigarro, pitillo, pucho, bareto o chupete del marinero, en definitiva una planta seca picada recubierta por una hoja de papel delgada en forma de cilindro, normalmente acompañado por un filtro, es el formato más popular de consumo de tabaco hoy en día.

Aunque el consumo de tabaco de forma inhalada por vía pulmonar en la presentación de cigarrillo es la forma más conocida y extendida, en la cultura Occidental, en otras etapas se consumía por vía oral o esnifada y en otro tipo de presentaciones. Algunas de éstas ya casi olvidadas están volviendo a ser utilizadas con la creencia de que son inocuas para la salud, encubiertas por ser unas formas más naturales y menos manipuladas químicamente.

Los indígenas de Sudamérica usan el tabaco a través de todos los medios humanamente posibles (gastrointestinal, respiratorio o percutáneo) y en una gran variedad de formas. El tabaco es mascado, es tomado como jugo o como jarabe, se lame la pasta, se emplean supositorios y enemas, se aspira como polvo rapé, se aspira el humo del tabaco y se aplican productos del tabaco sobre la piel y en los ojos.

Entre las formas de consumo que podemos encontrar son:

Vía gastrointestinal:

El *tabaco masticado* tiene una amplia distribución en América del Sur y las Indias Occidentales. Se usa fundamentalmente Antillas Menores y en Venezuela oriental y se extiende desde el noroeste de Colombia y el Amazonas superior esporádicamente a través de localidades desde la Montaña hasta el Gran Chaco. En instancias aisladas se encuentra también en Brasil del este. El mascar tabaco en América del Norte se practicaba principalmente por los indígenas de la costa del noroeste, entre quienes el tabaco puede haber sido introducido por comerciantes rusos. Su uso también muy extendido entre personas fumadoras que por su actividad no pueden usar fuego, como las personas trabajadoras de plantas que con material inflamable, marineros o en la minería.

Los indígenas preparan el tabaco en rollos de unos diez centímetros de largo, con tabaco verde, a veces esparciendo ceniza o sal sobre las hojas mojadas y mezclándolas con ciertas clases de tierra o miel. También se suele hacer una mezcla de las hojas de tabaco finamente machacadas con tierra conteniendo nitro logrando una masa de la que se hacen tabletas de tabaco. Similares tabletas se obtienen simplemente mezclando hojas machacadas con ceniza y mojando el polvo con agua para producir una suave pasta. Los indígenas de la Guayana cuecen con hojas de tabaco frescas y le añaden otras hierbas y aditivos.

También a veces el tabaco es mascado con la hoja de coca. A diferencia de la coca y betel, esta última muy originaria de Malasia y muy extendida a India, Indonesia y Sri Lanka, la nicotina no requiere agentes alcalinizantes para su liberación, aunque estas sustancias aceleran e intensifican la acción de la droga al aumentar la salivación. La nicotina es fácilmente mezclable con las secreciones salivares y el transporte de la solución se efectúa rápidamente. Se considera que el tabaco mascado es un método de consumo de gran antigüedad. Se considera que el mascar y beber representan las formas más antiguas de ingestión del tabaco.

1.INTRODUCCIÓN.

El *tabaco bebido* es junto con la practica de mascar tabaco, la forma más antigua consumo. Lo consumen tribus del alto Amazonas, Montaña del Ecuador y algunas zonas de Perú. El líquido para su consumo suele obtenerse de una infusión realizada con las hojas verdes enteras o molidas en agua como una infusión. En algunos países se ha puesto en venta las denominadas “Nicotina Water” agua de nicotina. En cada botella de agua puede contener de 2 a 4 mg. de nicotina. La FDA ha prohibido su comercialización.

En toda la zona de distribución donde el tabaco es bebido, esto se hace a menudo conjuntamente con otros métodos de consumo del tabaco y consumo de bebidas alcohólicas. En ocasiones se añaden sustancias alucinógenas o psicotrópicas pueden ser consumidas juntamente con el tabaco. El jugo de tabaco es bebido por vía oral o nasal, usando las manos o calabazas. Fuera de América del Sur, el beber tabaco ha tenido poca aceptación como modo de consumir tabaco.

El *tabaco lamido* tiene limitada distribución en América del Sur. Se le encuentra entre tribus del extremo septentrional de los Andes, en Colombia y Venezuela, ciertos lugares del noroeste amazónico. La características de esta costumbre es muy similar a la masticación, aunque en vez de succionar un trozo de hojas de tabaco o una tableta de pasta, aquí se chupa un extracto de jarabe o jalea conocido como ambil. En la Sierra Nevada de Santa Marta de Colombia, los indígenas preparan una gelatina gruesa y negra por medio de una cocción de hojas de tabaco que dura horas e incluso días, posteriormente espesado añadiendo almidón de mandioca.

La pasta es guardada de diversas maneras, envuelta en hojas, tubos de bambú, cáscaras de nueces, pequeños cántaros y en la actualidad, botellas de vidrio y tarros de lata. Bien guardado, el ambil se conserva durante varios meses antes de que deba ser reemplazado por uno más fresco.

El ambil es puesto en la boca sumergiendo un dedo o extrayendo una pequeña cantidad con una espátula o uña del dedo y frotándola sobre los dientes, las encías, o la lengua. Aunque se consume solo, el ambil es a veces ingerido simultáneamente con otros productos del tabaco. Algunas tribus de la Montaña los lamen en conjunto con la coca, ayahuasca y posiblemente otros alucinógenos.

Hoy en día fundamentalmente en occidente se utilizan *Caramelos con Nicotina*, se suelen encontrar como chupa-chups su contenido en nicotina oscila entre los 1,2 mg. hasta los 4mgrs. Su uso ha sido prohibido por la FDA.

La *vía rectal* en forma *enemas* era muy usado por los Indios americanos, para ello usaban una caña o hueso ahuecado rectos, se aplicaban soplando el enema a través del tubo dentro del cuerpo de quien lo recibe y su uso estaba distribuido desde el noroeste de América del Norte hasta la Montaña peruana. Otra manera era creando una jeringa que tenía una bolsa hecha de la vejiga de un animal, cuero o goma y una tobera de hueso o caña.

Jeringas de goma o cuero eran usadas por los indígenas de América del Sur occidental y Guayana. La jeringa con un globo de goma es una invención nativa y está en uso entre los indígenas del Amazonas. Los indígenas también aplicaban enemas con sustancias alucinógenas.

Los supositorios de tabaco se han usado como remedio para el constipado y las infecciones helmínticas.

Vía respiratoria.

La *absorción nasal* es fundamentalmente en forma de *rapés*, tabaco rallado en pequeñas partículas preparado para ser esnifado. Rapés psicotrópicos son utilizados en diferentes partes de América Central y Norte, y especialmente en América del Sur y las Indias Occidentales. En la preparación del rapé, las hojas de la planta son secadas al viento o al sol, o sobre un fuego. Las hojas secas son machacadas, pulverizadas y a menudo cernidas. Cáscaras de nueces y ollas pueden servir como morteros. El rapé de tabaco es guardado en recipientes hechos de bambú, calabazas o concha de moluscos. Los polvos psicotrópicos, incluyendo el rapé de tabaco, pueden ser aspirados directamente de la mano o de una hoja. Frecuentemente son ingeridos por medio de tubos de absorción nasal. Los tubos de absorción nasal, simples y relativamente cortos, son usados como inhaladores de autoconsumo. Cuando se usan como inhaladores tubos de un metro o más de largo, la intoxicación requiere de dos personas; uno sopla con fuerza el polvo dentro de las narices del otro, esta última forma ha sido muy usada en Venezuela. Los tubos dobles

1.INTRODUCCIÓN.

de absorción nasal miden unos veinte centímetros de largo y comúnmente exhiben en el extremo próximo una pieza nasal hecha de alguna nuez redonda y perforada o de un anillo de cera bulboso, para facilitar la aplicación a las narices. El rapé es absorbido desde la palma de la mano del usuario a través de inhaladores dobles. Los tubos bifurcados tienen forma de Y, y son relativamente cortos. Éstos permiten la autoadministración de polvos por ambas fosas nasales simultáneamente.

El rapé de tabaco puede ser inhalado desde la superficie plana en forma de una pequeña tableta.

También el tomar rapé de tabaco ha ganado gran aceptación en el mundo en general, aunque la práctica ha aumentado o disminuido según la época a través de los siglos.

El *tabaco fumado* es la forma más común de consumo, ha sido muy utilizado en la América del Sur indígena. Es particularmente común en la Guayana mayor, el Alto Amazonas, la Montaña, los Yungas, Matto Grosso y el Gran Chaco. Sin embargo también es costumbre en muchas zonas intermedias y periféricas como Colombia del norte y central, a lo largo del Amazonas medio e inferior, la costa del Brasil, Patagonia y sur de Chile. Los indígenas fuman tabaco en forma de cigarros, cigarrillos y varias formas de pipas. El tabaco secado al sol o al viento es molido antes de ser puesto en envoltorios de distintos tipos. A veces, hojas enteras de tabaco o trozos de ellas son usados como envoltorio. Más frecuentemente los indígenas usan hojas de distintas clases, estípulas de palma, hojas de banano y hojas de maíz. Un envoltorio comúnmente usado en cigarros y cigarrillos es la corteza interior de diferentes árboles.

Los indígenas de América del Norte, con la excepción de los Pueblos y algunas tribus en California, eran exclusivamente fumadores de pipa, las pipas eran tubulares, monitores y angulares hechas de paja, bambú, madera, cáscaras secas de fruta, hueso, greda o piedra. La forma tubular es quizás la más antigua. Un método peculiar de América del Sur de absorción respiratoria de nicotina es el de inhalación de humo de tabaco que está flotando libremente en la atmósfera. Esto ocurría en la costa este del Brasil, donde quienes practicaban la costumbre soplaban humo de tabaco por cañas y cigarros de

boca ancha sobre las cabezas y las caras de guerreros que bailaban. Los hombres en esta misma sociedad también inhalan el humo del tabaco que han quemado dentro de sonajas con forma de cabeza humana. Los adultos entre los Cuna de Panamá usan humo de tabaco que es soplado sobre sus caras desde un cigarro invertido, y los hombres jíbaro en Perú soplan el humo de tabaco a través de largos tubos en la boca abierta de otra persona.

Hoy en día el tabaco fumado se consume de multitud de formas así tenemos:

Cigarrillos: trozos de la hoja de la planta enrollada en pequeños tubos de papel, en la actualidad están constituidos por picadura de tabaco enrollados en papel y con boquilla en la mayoría de los casos. Siendo la forma más perjudicial de consumo.

Puros: compuestos fundamentalmente por hojas de tabaco enrolladas que pueden o no contener en su interior picadura de tabaco.

Picadura para pipa: la costumbre de fumar picadura de tabaco en pipa se atribuye al inglés sir Walter Raleigh, quien atribuía su utilidad para el tratamiento de diversas patologías.

RYO o cigarrillos de liar (Rol Your Own): se comenzó a usar como modo de ahorro por los consumidores, dado los costes crecientes de los cigarrillos industriales. En Nueva Zelanda representa casi el 30 % de los fumadores prefieren comprar picadura de tabaco para elaborar sus propios cigarrillos.

Bidis: son cigarrillos pequeños liados a mano usados en los países del sudeste asiático, mayoritariamente en India, el envoltorio es la hoja de tendí o temburni (plantas originarias de Asia). Su consumo se está propagando a Europa debido a la creencia de su menor nocividad y como alternativa exótica, pues se puede mezclar con aromas como el mango, chocolate y cereza.

Kretek: son conocidos como “cigarrillos de clavo” pues van mezclados con la especie que les da el nombre. Se consumen en Indonesia, pero lo mismo que los Bidis su consumo se está extendiendo últimamente apoyado por una multinacional americana que ha entrado en el mercado de estos países.

Mezclas aromatizadas: son presentaciones que incluyen aromas de miel, melaza, fruta o hierbas preparadas para ser fumadas en pipas de agua conocidas como hookahs, bhangs, marghiles. Son muy utilizadas en Medio

1.INTRODUCCIÓN.

Oriente. Esta forma de consumo se esta extendiendo entre la juventud occidental por la socialización que el consumo en este formato supone.

Vía percutánea:

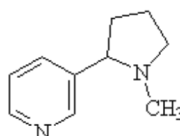
La *administración cutánea* sobre la piel sana o escoriada tiene una distribución muy extendida en la América del Sur indígena. El uso del tabaco en envoltorios de hojas y compresas tiene fines terapéuticos.

La *administración ocular* del humo y jugo de tabaco son aplicados para que la nicotina sea absorbida desde la conjuntiva de la superficie interior del párpado y la parte anterior del globo ocular. El fin principal de esta aplicación es mágico-religioso.

1.2.5. Componentes del Tabaco. Su fisiología y efectos nocivos para el organismo.

El humo del tabaco contiene más de 4700 sustancias químicas diferentes, habiendo sido identificadas más de 200 como productoras de cáncer y toxinas pulmonares. Las más importantes e identificadas en relación con las diferentes enfermedades y en especial con la Enfermedad Cardiovascular (ECV) son: la nicotina, el monóxido de carbono y sustancias oxidativas (28).

Nicotina: (C₁₀ H₁₄ N₂)



El principal alcaloide que hay en el humo del tabaco, es incolora, oleaginosa, volátil e intensamente alcalina. Es muy peligrosa en estado puro siendo toxico en cantidades de 10-20mg y letal en cantidades superiores a 0.5mg/kg, De la nicotina se ha dicho que «*sirve de insecticida vegetal en las hojas de tabaco*» (29). Es la sustancia más característica del tabaco capaz de definir por sí sola las propiedades del mismo y su característico sabor. Es el principal ingrediente

psicoactivo, tras inhalar el humo del tabaco, la concentración de nicotina en la sangre aumenta rápidamente y, en menos de 10 o 20 segundos, llega al cerebro un alto nivel de nicotina incluso con mayor rapidez que si se inyectara por vía intravenosa ⁽²⁹⁾, absorbiéndose hasta un 10% de la cantidad que tiene un cigarrillo, aunque depende de los hábitos del fumador ⁽³⁰⁾. Los niveles plasmáticos de la nicotina se correlacionan con los efectos de este alcaloide en el organismo ⁽³¹⁾.

La nicotina tiene similitud estructural con un importante neurotransmisor de la sinapsis colinérgica, la acetilcolina y actúa compitiendo con éste ⁽³⁰⁾. En el organismo la nicotina interactúa con los receptores colinérgicos nicotínicos originando una estimulación ganglionar y una desensibilización posterior.

La acetilcolina y sus receptores están involucrados en muchas funciones, incluyendo el movimiento muscular, la respiración, la frecuencia cardíaca, el aprendizaje y la memoria. También pueden hacer que se liberen otros neurotransmisores y hormonas que afectan al estado de ánimo, apetito, memoria.

Una vez absorbida la nicotina actúa imitando a la acetilcolina, en diferentes niveles de nuestro organismo. A nivel del SNC es un gran estimulante aumentando la liberación de epinefrina, nor-epinefrina, vasopresina y beta-endorfinas. La nicotina tiene efectos sobre el sistema dopaminérgico mesolímbico que es el sistema encargado de regular las sensaciones placenteras del organismo, así eleva los niveles de un neurotransmisor llamado dopamina dando lugar a sensaciones de placer y de gratificación, al producir por la activación de este sistema la sensación de placer hará que el individuo tenga la necesidad de consumir de nuevo, produciendo así los efectos fisiológicos del tabaco y creando adicción, y a su vez siendo responsable del síndrome de abstinencia.

Los receptores colinérgicos son dos; los nicotínicos y los muscarínicos. Un gran número de drogas tienen como blanco los receptores colinérgicos, el bloqueo de estos receptores está asociado a efectos anticolinérgicos (parasimpáticos), mientras que la estimulación de los mismos favorece los efectos colinérgicos (parasimpaticomiméticos).

1.INTRODUCCIÓN.

Los *receptores nicotínicos* están acoplados a canales iónicos y están formados por 5 subunidades que pueden ser el tipo alfa y del tipo beta . La función de cada receptor depende de subunidades que lo formen. Su principal expresión dentro del cerebro son las subunidades α -4 – β -2 , localizadas en las membranas somatodendríticas de las células dopaminérgicas en el área tegmental ventral (ATV) y α -7, localizadas en las terminaciones glutamatérgicas que llegan a dicha área. El ATV es un conjunto de neuronas situadas en el tronco cerebral, a nivel del mesencéfalo. Estas se difunden en el cerebro a través del sistema mesocortical y del sistema mesolímbico, gracias a un neurotransmisor, la dopamina. El ATV interviene en la motivación de las personas, en los trastornos adictivos, en ciertos trastornos psiquiátricos y en funciones cognitivas.

La exposición continuada de los receptores nicotínicos a agonistas, como es la nicotina, lleva a una disminución de la respuesta con bloqueo de la transmisión sináptica. La disminución de dicha respuesta por una exposición previa al agonista se llama desensibilización. Parte de la acción reforzadora puede deberse a esta desensibilización de los receptores nicotínicos. Los receptores formados por subunidades α -4 – β -2 se desensibilizan lentamente, y los que están formados exclusivamente por subunidades α -7 se desensibilizan rápidamente. Cuando en un fumador prevalecen los primeros, entonces una misma dosis de nicotina ocupa un receptor por un período de tiempo mucho más largo y, por lo tanto, tendrá “menos necesidad” de fumar para nuevamente llenar esos receptores. Lo contrario ocurre en aquellos individuos que tienen el segundo tipo de receptores porque al estar libres, “requieren” ser llenados con más frecuencia y esto se traduce en un consumo mayor de cigarrillos.

Una variante adicional es la distribución anatómica de los diferentes tipos de receptores: el tipo de receptores que se encuentran en el tálamo, son diferentes a los que se encuentran en la corteza cerebral, y a los del hipocampo. Esta variedad de posibilidades hace que las personas entre sí, sean particularmente singulares y respondan de modo diferente a las modalidades de tratamiento que en la actualidad se les ofrece.

Los *receptores muscarínicos* se encuentran en los diferentes órganos y son los que reciben las terminaciones nerviosas postganglionares colinérgicas. Los efectos farmacológicos de la nicotina se suceden por la competitividad con alguno de los receptores colinérgicos nicotínicos tanto a nivel cerebral como sistémico. Su acción es principalmente estimulando la descarga de neurotransmisores como la acetilcolina, noradrenalina y serotonina.

Los efectos de la nicotina sobre el sistema cardiovascular ejerce una actividad simpaticomimética, activando además la glándula suprarrenal, produciendo taquicardia, aumento de la tensión arterial, vasoconstricción periférica consecuentemente aumento del consumo de oxígeno y del gasto cardiaco. Tiene efecto trombogénico, puede aumentar la descamación de las células del endotelio capilar, facilitando la adherencia plaquetaria. A nivel del miocardio puede producir disfunción ventricular, por estimular la proliferación de la capa muscular dando lugar a miocardiopatías e hipocinesia ventricular ⁽³²⁾. A nivel gastrointestinal, por su efecto parasimpaticomimético puede producir náuseas, vómito, diarreas e hipersalivación. La nicotina tiene también efectos endocrinos y metabólicos ⁽³²⁾. Tiene efecto sobre diferentes hormonas aumentando la liberación de endorfinas, ACTH, Hormona de crecimiento, Prolactina, Catecolaminas, Cortisol, Vasopresina ⁽³²⁾. Por otro lado aumenta el metabolismo graso y el gasto energético, cuestión por lo que los que dejan de fumar, al suspender el aporte entre otros factores psicológicos y conductuales aumentan de peso ⁽³³⁾. Los fumadores suelen tener un peso corporal inferior a los no fumadores, por término medio de 2.7 a 4.5 kg menos. Los efectos hormonales de la nicotina pueden variar, dependiendo del número y frecuencia de cigarrillos fumados y de si los fumadores han desarrollado tolerancia a la nicotina al fumar de forma repetida. El tabaquismo se asocia también a menopausia precoz y un riesgo aumentado de osteoporosis en las mujeres ^(34,35). La nicotina pasa a la leche materna y atraviesa la barrera placentaria.

Por otro lado la nicotina ejerce efectos significativos sobre el sistema nervioso central. Los fumadores experimentan modificaciones del humor como; placer, disminución de la cólera y la tensión, relajación, en particular en situaciones de stress. Los efectos a nivel de SNC se notan a los 7-8 segundos tras su absorción. A esta rapidez se debe del alto poder adictivo de la nicotina. La

1.INTRODUCCIÓN.

concentración plasmática máxima tras haber fumado un cigarrillo es de 25 a 50 ng/ ml y su vida media ronda las 2 horas pudiendo oscilar entre 1 a 4 horas dependiendo de la variabilidad individual.

Al fumar un cigarrillo la absorción de la nicotina es en un 79 a 90% a través de los pulmones y un 4- 40% por la mucosa bucal, nasal y los plexos sublinguales. Se puede absorber por la piel dependiendo de varios factores como son la temperatura y el pH cutáneo, grado de humedad y la higiene personal. El pH del humo del tabaco es muy importante también en la absorción Así en su forma ionizada, que es la que predomina a pH ácido, la nicotina atraviesa con dificultad las barreras celulares, pero cuando se encuentra en estado libre, que es cuando el pH es alcalino, atraviesa las barreras celulares fácilmente. La nicotina del humo de la pipa y el puro es alcalina, por eso se absorbe muy bien y rápidamente a través de la mucosa oral, mientras que el humo de los cigarrillos tiene un pH ácido y por esto se absorbe 90% a través del epitelio respiratorio. Esto explica porque los fumadores de pipa y puro no suelen ni necesitan tragarse el humo y los de cigarrillos si, para asimilar la nicotina.

En el proceso de combustión de un cigarrillo la nicotina se destruye en un 35%, otro 35 % pasa al ambiente con la corriente secundaria y un 8% queda retenido en la parte no consumida del cigarrillo.

El principal metabolito de la nicotina, es la cotinina que se trata de un metabolito no psicoactivo, principal producto de la degradación hepática de la nicotina tras un proceso de oxidación por las enzimas del citocromo P-450 y aldehído oxidasa, otra pequeña parte (7%) es eliminada sin metabolizar por el riñón. El CYP2A6 es el responsable de la metabolización del 70-80 % de la nicotina, en cotinina. Este metabolito tiene una vida media de 30h, por lo que se ha considerado responsable de muchos efectos que hasta hora se atribuía a la nicotina. Estudios experimentales con ratas han concluido que la cotinina participaría tanto en la hiperglucemia inducida por el tabaquismo como en las alteraciones vasculares observadas en fumadores ⁽³⁶⁾. La cotinina, es un interesante biomarcador de utilidad en orina y sangre para efectuar controles en pacientes que se encuentren en tratamiento para dejar de fumar.

Monóxido de Carbono (CO): gas incoloro, inodoro e insípido, menos denso que el aire y muy poco soluble en agua. Resulta tóxico a concentraciones elevadas en exposiciones cortas de tiempo. Es producto de la combustión de productos orgánicos. En el caso del tabaco es secundario a la combustión del tabaco y del papel del cigarrillo.

En el organismo se combina con la hemoglobina formando carboxihemoglobina lo que impide el correcto abastecimiento de oxígeno. En los fumadores hasta un 14% de la hemoglobina se encuentra en forma de carboxihemoglobina. Sus efectos sobre el organismo son fundamentalmente causa IAM, al recibir menos oxígeno las células del corazón, el riesgo de infarto es mayor, también el riesgo de muerte súbita. El monóxido de carbono produce también un aumento de la agregación de las plaquetas. Produce aumento del colesterol con la consecuente arteriosclerosis. Por supuesto también se relaciona con enfermedades respiratorias crónicas.

Dependiendo del formato del tabaco existe mayor o menor cantidad de CO en el aire espirado así se ha visto que hay una mayor concentración de este producto de la combustión del tabaco en los fumadores de tabaco de liar, a pesar de que el consumo sea mayor en los fumadores de cigarrillos. (18,5 frente a 27,4) ⁽³⁷⁾.

Alquitrán: se encuentra en el humo del tabaco. Es un residuo negro y pegajoso compuesto por miles de sustancias químicas, algunas consideradas carcinogénicas o están clasificadas como residuos tóxicos.

El alquitrán junto con otros componentes del humo del tabaco, son los causantes de múltiples enfermedades que pueden causar la muerte de personas. Otros efectos son que impiden absorber suficiente oxígeno y paraliza los cilios de la traquea y por lo tanto las partículas de polvo no se eliminan de las vías respiratorias, dando lugar a las enfermedades respiratorias como la EPOC, el Enfisema, Cáncer de Pulmón. Esta sustancia también es causante de las manchas en la piel de los dedos y dientes.

1.INTRODUCCIÓN.

Benzopireno: es una de las sustancias cancerígenas del tabaco más conocida y así mismo estudiada. Esta sustancia se forma en la combustión del tabaco. Es un hidrocarburo policíclico aromático que presenta un alto grado de efectos cancerígenos debido a que al ser extraído en el alquitrán este se produce como residuos incompletos de materiales orgánicos, al ser sometidos a altas temperatura.

Este se encuentra en elementos tan comunes en nuestra vida diaria como el tabaco, frituras, alimentos ahumados, pan muy tostado y carne asada y en ciertas formas de preparar el aceite de orujo de oliva, en frutos secos, salchichas, chorizo; realizado a altas temperaturas.

Actúa intercalando el DNA, alterando la cadena de bases en los genes específicamente en ciertos lugares del gen p53. Éste es encargado de codificar a una proteína, aquella que lleva la muerte celular o apoptosis en las condiciones en la que esto sea biológicamente favorable, ocasionando que existan mutaciones en el gen y restringiéndolo a combatir contra el proceso de la muerte celular, dando como efecto que toda la cadena de aminoácidos de la proteína tenga su respectiva función alterada. El benzopireno se ha determinado como la novena sustancia más dañina por su grado toxico en la salud humana.

Afecta a los sistemas respiratorio, endocrino, gastrointestinal, hígado, piel y los diferentes órganos de los sentidos. Como consecuencia de cánceres de pulmón, bronquios, nasofaringe, esófago y estómago.

Otras sustancias dañinas que podemos encontrar en el tabaco son: arsenico, cromo, niquel, polonio. Este último, **el polonio radiactivo 210**, se sabe que se encuentra en el humo del tabáco desde los años 60 ^(38,39). La industria tabacalera ha sido consciente en todo momento del contenido de polonio en los cigarrillos ⁽⁴⁰⁾. Existe evidencia de riesgo de cáncer de pulmón causado por la radiactividad humo del cigarrillo, la industria no sólo era consciente del potencial cancerígeno, sino que también hizo cálculos radiobiológicos cuantitativos para estimar el largo plazo (25 años) la dosis de absorción de radiación sobre pulmón producida por las partículas alfa emitidas por el humo del cigarrillo. El polonio provoca 120-138 muertes por cáncer de pulmón al año por 1.000 fumadores habituales ⁽⁴¹⁾.

Otros componentes son; **gases irritantes** como acroleína, formaldehído y el acetaldehído, que producen irritación de la mucosa y disminución del movimiento ciliar. Además el tabaco contiene aditivos como azúcares; incluye azúcar blanco (sacarosa), azúcares parcialmente o totalmente invertidos (glucosa, fructosa, y sucrosa), sirope de maíz, mieles y azúcar de acre (sucrosa).

1.2.6. El humo del tabaco y su composición.

En nuestros días, la forma más frecuente de consumir tabaco es mediante la ignición de la hoja seca; en forma de cigarrillo. El acto de fumar es un proceso basado en la combustión del tabaco y posteriormente la inhalación del humo resultante. La mayoría de las sustancias tóxicas y gases irritantes se encuentran también en el humo del tabaco. Algunos de estos componentes, como el monóxido de carbono, proceden precisamente de la combustión con el papel, por tanto su concentración en el humo es mayor.

Durante la combustión del cigarro se producen dos corrientes de humo: la principal, inhalada por el fumador, y la lateral, que es aspirada por el fumador pasivo.

Corriente principal o primaria: el 20% del humo del cigarrillo se inhala con cada calada que da el fumador a un cigarrillo, dando lugar a la corriente principal o primaria. Engloba el conjunto de gases y partículas que el fumador inhala voluntariamente.

Corriente lateral o secundaria: el 80% del humo del cigarrillo que se exhala entre caladas pasa a la atmósfera en forma de corriente secundaria. En el acto de fumar un cigarrillo la duración de la corriente secundaria es mucho más importante que la de la corriente primaria (de 20 a 30 segundos de caladas activas sobre un total de unos 10 minutos). La corriente lateral produce una gran contaminación del medio ambiente puesto que su contenido en productos tóxicos es mucho mayor que en la corriente principal, ya que es producto de una combustión más incompleta y a menor temperatura. El contenido de nicotina, monóxido de carbono, benzopireno, fenoles y polonio es

1.INTRODUCCIÓN.

unas tres veces mayor en la corriente lateral. Pero además las partículas presentes en esta corriente son más pequeñas que en las primaria por lo que alcanzan más fácilmente los alvéolos y las vías respiratorias periféricas. No cabe duda que la inhalación continuada al humo de tabaco aunque sea involuntaria, en pequeñas cantidades y de menor cuantía, que la que sufren los fumadores activos, es un riesgo para la salud de los fumadores pasivos, por los numerosos efectos indeseables y perniciosos que produce ⁽⁴²⁾. Los fumadores y no fumadores que estén expuestos a esta corriente sufren los efectos nocivos de dicha corriente.

El Humo Ambiental del Tabaco (HTA) está formado por la corriente lateral y por la principal exhalada, y es al que están expuesto aquellas personas no fumadoras en ambientes de fumadores. Hoy en día hay estudios que atribuyen muertes por cáncer de pulmón y enfermedad cardiovascular en no fumadores secundaria a la exposición al HAT en casa y en el trabajo ⁽⁴²⁾.

1.2.7. Consumo y dependencia del Tabaco.

Inicialmente en América, el tabaco fue utilizado con fines medicinales curativos de diversos males, atribuyéndosele propiedades casi mágicas. Desde el principio del uso del tabaco se reconoce su carácter adictivo, por lo que una parte de la sociedad lo rechaza; incluso la Iglesia llegó a excomulgar a los consumidores de tabaco.

Posteriormente el tabaco adquiere el carácter de consumo con fines placenteros y es ya a finales del siglo XIX, con la industrialización del producto en forma de cigarrillos, cuando el tabaco ya es un hábito más en la sociedad. Es ya en el siglo XX cuando aparecen los primeros estudios observacionales que demuestran la relación del tabaco con numerosas enfermedades y así en 1962 se publica el primer informe del Royal College of Physicians of London y dos años más tarde el primer informe del Surgeon General de Estados Unidos ⁽⁴³⁾.

La capacidad del tabaco para producir dependencia tanto psicológica como farmacológica está bien establecida y ha sido reconocida por organismos como la OMS (1974) y la American Psychiatric Association (1980) ⁽⁴⁴⁾.

El término droga es etimológicamente ambiguo, puesto que en su concepción más amplia (OMS,1969) se refiere a «toda sustancia que introducida en el organismo vivo puede modificar una o varias de sus funciones».

El Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM)) de la Asociación Psiquiátrica de los Estados Unidos (American Psychiatric Association) contiene una clasificación de los trastornos mentales y proporciona descripciones claras de las categorías diagnósticas, con el fin de que los clínicos y los investigadores de las ciencias de la salud puedan diagnosticar, estudiar e intercambiar información y tratar los distintos trastornos mentales.

La CIE-10 es el acrónimo de la Clasificación Internacional de Enfermedades, décima versión correspondiente a la versión en español de la International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD) y determina la clasificación y codificación de las enfermedades y una amplia variedad de signos, síntomas, hallazgos anormales, denuncias, circunstancias sociales y causas externas de daños y/o enfermedad.

La OMS en 1979 declaró al tabaco como droga y su consumo queda recogido en la última edición del manual de diagnóstico y estadística de la asociación americana de psiquiatría (DSM-IV) en el capítulo de trastornos por abuso de sustancias ⁽⁴⁵⁾. Donde se recogen, se describen y se clasifican los trastornos producidos por las diferentes sustancias que crean dependencia, dando lugar a un patrón desadaptativo de consumo.

La **dependencia** se define como la necesidad compulsiva que un individuo tiene de hacer uso de una sustancia no sólo por la satisfacción que le produce sino también por aplacar los efectos desagradables que suponen la privación de dicha sustancia.

Los criterios para el diagnóstico de dependencia a una droga según el DSM-IV-TR, se basan en un patrón desadaptativo de consumo de la sustancia que conlleva un deterioro o malestar clínicamente significativo, expresado por tres o más de los siguientes ítems en un periodo continuado de 12 meses:

1.INTRODUCCIÓN.

1.- Tolerancia o necesidad de tener que consumir mayor cantidad de la sustancia para conseguir la intoxicación o el efecto deseado, o el efecto de la sustancia disminuye por su consumo continuado.

2.- Síntomas de abstinencia característicos de la sustancia.

3.- La sustancia es tomada con frecuencia en mayor cantidad o durante un periodo más largo de tiempo de lo que se pretendía.

4.- Deseo persistente o esfuerzo infructuoso de controlar o interrumpir el consumo de la sustancia.

5.- Se emplea mucho tiempo en actividades relacionadas con la obtención de la sustancia, en el consumo de la sustancia o en la recuperación de los efectos de la sustancia.

6.- Reducción de importantes actividades sociales, laborales o recreativas debido al consumo de las sustancia.

7.- Se continúa tomando la sustancia a pesar de tener conciencia de los problemas psicológicos o físicos recidivantes o persistentes, que parecen causados o exacerbados por el consumo de la sustancia.

Los Criterios diagnósticos de la dependencia a la nicotina según CIE-10, son presentar simultáneamente tres o más de las siguientes manifestaciones durante al menos un mes o, si persisten durante periodos inferiores a un mes, deben de haberse presentado repetidas veces y simultáneamente en un periodo de 12 meses:

1.- Un deseo intenso o sensación de compulsión a consumir nicotina.

2.- Disminución de la capacidad para controlar el consumo en lo referente al inicio, término o cantidades consumidas.

3.- Un cuadro fisiológico de abstinencia cuando se reduce o cesa el consumo de nicotina.

4.- Pruebas de tolerancia a los efectos de la nicotina tales como la necesidad de aumentar significativamente la cantidad de nicotina para conseguir el efecto deseado, o marcada reducción del efecto tras el consumo continuado de la misma cantidad de nicotina.

5.-Preocupación por el consumo de nicotina, que se manifiesta por el abandono o reducción de importantes alternativas placenteras o de interés a

causa de la nicotina; o por el empleo de mucho tiempo en actividades necesarias para obtener, consumir o recuperarse de los efectos de la nicotina.

6.- Consumo persistente de nicotina a pesar de las pruebas claras de sus consecuencias perjudiciales, que se evidencia por el consumo cuando el individuo tiene en realidad conocimiento de la naturaleza y amplitud del daño.

Criterios para la intoxicación por sustancias según el DSM-IV-TR son:

A. Presencia de un síndrome reversible específico de una sustancia debido a su ingestión reciente (o a su exposición). Diferentes sustancias pueden producir síndromes idéntico o similares.

B. Cambios psicológico o de comportamiento desadaptativos clínicamente significativos debidos al efecto de la sustancia sobre el sistema nervioso central (p. ej., irritabilidad, labilidad emocional, deterioro cognoscitivo, deterioro de la capacidad de juicio, deterioro de la actividad laboral o social), que se presentan durante el consumo de la sustancia o poco tiempo después.

C. Los síntomas no se deben a una enfermedad médica y no se explican mejor por la presencia de otro trastorno mental.

Criterios para la abstinencia de sustancias según la DSM-IV-TR:

A. Presencia de un síndrome específico de una sustancia debido al cese o reducción de su consumo prolongado y en grandes cantidades.

B. El síndrome específico de la sustancia causa un malestar clínicamente significativo o un deterioro de la actividad laboral y social o en otras áreas importantes de la actividad del individuo.

C. Los síntomas no se deben a una enfermedad medica y no se explican mejor por la presencia de otro trastorno mental.

La dependencia y la abstinencia de nicotina se pueden presentar con cualquier modalidad de tabaco (cigarrillos, chicles, polvo, pipa y puros) y con la toma de medicamentos (parches y chicle de nicotina). La capacidad relativa de estos productos para provocar dependencia o inducir abstinencia está en función de

1.INTRODUCCIÓN.

la rapidez de la vía de administración (fumada, oral o transdérmica) y del contenido en nicotina del producto consumido.

La intoxicación y el abuso de nicotina no se incluyen en el DSM-IV; la intoxicación por nicotina aparece excepcionalmente y no ha sido bien estudiada, y el abuso de nicotina no se observa en ausencia de dependencia. A continuación se detalla la descripción específica y los criterios diagnósticos para la abstinencia de nicotina según la DSM-IV-TR

Trastorno por consumo de nicotina

F17.2x Dependencia de nicotina [305.10]

Alguno de los criterios diagnósticos generales para la dependencia no se aplican para la nicotina. La tolerancia a la nicotina se manifiesta por la ausencia de náuseas, mareo y otros síntomas característicos a pesar del consumo abundante de nicotina o de la disminución del efecto del consumo continuado de la misma cantidad de nicotina. La interrupción del consumo de nicotina produce un síndrome de abstinencia bien definido que se describe a continuación. Muchos sujetos que consumen nicotina lo hacen para disminuir o evitar los síntomas de abstinencia cuando se despiertan por la mañana o cuando salen de situaciones donde su consumo está prohibido, lugares público, en el puesto laboral. Los sujetos que fuman o los que toman nicotina en sus diversas formas consumen más nicotina y con mayor rapidez de lo que ellos mismos inicialmente deseaban. Aunque más del 80 % de los sujetos que fuman expresan el deseo de dejar de fumar y el 35 % lo intenta cada año, sólo el 5 % lo consigue. La gran cantidad de tiempo que se gasta en el consumo de la sustancia queda muy bien reflejado en el hecho de fumar en cadena. Puesto que se dispone con rapidez y facilidad de la nicotina, al estar legalizada, es raro que se gaste mucho tiempo en obtenerla. Los sujetos pueden no asistir a actividades sociales, laborales recreativas cuando se dan en lugares donde está prohibido fumar. El consumo continuado, a pesar de conocer los problemas médicos que acarrea, constituye un problema sanitario importante.

Criterios para el diagnóstico F17.3 Abstinencia de nicotina [292.0]

La característica esencial de la abstinencia de nicotina es la presencia de un síndrome de abstinencia característico que se desarrolla después de la brusca interrupción del consumo de productos que contienen nicotina tras su consumo diario durante períodos prolongados (Criterios A y B).

El síndrome de abstinencia incluye cuatro o más de los siguientes síntomas: estado de ánimo disfórico o depresivo, insomnio, irritabilidad, frustración o ira, ansiedad, dificultades de concentración, inquietud o impaciencia, disminución de la frecuencia cardíaca, aumento del apetito o aumento de peso.

Los síntomas de abstinencia provocan un malestar clínicamente significativo o deterioro laboral, social o de otras áreas importantes de la actividad del individuo (Criterio C). Los síntomas no se deben a enfermedad médica ni se explican mejor por la presencia de otro trastorno mental (Criterio D).

Estos síntomas son debidos en gran parte a la privación de nicotina y son más intensos entre los sujetos que fuman cigarrillos que entre los que consumen otros productos que contienen nicotina.

La mayor rapidez de los efectos de la nicotina conduce a estos fumadores a un patrón de hábito intenso que es más difícil abandonar por la frecuencia y rapidez del refuerzo y por la mayor dependencia física de la nicotina. Con el cambio del consumo de cigarrillos de alto a bajo contenido de nicotina, o al interrumpir el consumo de chicle o de parches de nicotina, pueden aparecer síntomas de abstinencia leves.

La necesidad irresistible (*craving*) es un elemento importante en la abstinencia de nicotina y puede explicar las dificultades de los sujetos para dejar de consumir productos que la contienen. Otros síntomas asociados con la abstinencia de nicotina incluyen el deseo de dulces y de deterioro de actividades que requieren un estado de alerta. Algunos síntomas asociados con la dependencia de nicotina parecen predecir mayores dificultades para interrumpir su uso: fumar al levantarse, fumar cuando se está enfermo, dificultad para dejar de fumar, cuando el primer cigarrillo del día es el más difícil de dejar y fumar más por las mañanas que por la tarde. También se relacionan con la probabilidad de dejar de fumar el número de cigarrillos que se fuman por

1.INTRODUCCIÓN.

día, el contenido de nicotina de los cigarrillos y el número de paquetes consumidos por año. La dependencia de nicotina es más frecuente en sujetos con otros trastornos mentales. Dependiendo de la población estudiada, entre el 55 y el 90 % de los sujetos con otros trastornos mentales fuman en comparación con el 30 % de la población general. Los trastornos del estado de ánimo, los trastornos de ansiedad y otros trastornos relacionados con sustancias son más frecuentes entre los fumadores que entre los ex fumadores o en quienes nunca han fumado.

Criterios para el diagnóstico de F17.3 Abstinencia de nicotina [292.0]
A. Consumo de nicotina durante al menos algunas semanas.
B. Interrupción brusca o disminución de la cantidad de nicotina consumida, seguida a las 24 horas por cuatro (o más) de los siguientes signos:
(1) estado de ánimo disfórico o depresivo
(2) insomnio
(3) irritabilidad, frustración o ira
(4) ansiedad
(5) dificultades de concentración
(6) inquietud
(7) disminución de la frecuencia cardíaca
(8) aumento del apetito o del peso
C. Los síntomas del Criterio B provocan un malestar clínicamente significativo o deterioro social, laboral o de otras áreas importantes de la actividad del individuo.
D. Los síntomas no se deben a enfermedad médica ni se explican mejor por la presencia de otro trastorno mental.

DSM-IV y CIE-10 contienen criterios diferentes para el diagnóstico de abstinencia de nicotina: entre los que propone la CIE-10 se encuentran el anhelo (*craving*), malestar, aumento de la tos y ulceraciones bucales, pero no disminución de la frecuencia cardíaca (que sí recoge el DSM-IV). En la CIE-10, este trastorno viene recogido con el nombre de abstinencia de tabaco.

Hoy en día la capacidad de la nicotina de producir dependencia está universalmente admitida, por lo tanto el consumo de tabaco se asocia a una dependencia física o farmacológica, y también a otras consecuencias relacionadas con el comportamiento del individuo y con factores de tipo social (dependencia psicológica, conductual o social) ⁽⁴⁶⁾. Hay tantos factores que influyen en la adicción a la nicotina que se han descrito diversos modelos de adicción nicotínica que pueden explicar la adquisición del hábito tabáquico ⁽⁴⁶⁾. Podemos por lo tanto decir que la nicotina induce tres tipos de dependencia: farmacológica o física, psicológica (gestual) y social.

- **Dependencia farmacológica o física:**

Esta teoría se basa fundamentalmente en la función bioquímica de la nicotina explicando la adicción por los cambios producidos por la acción farmacológica de esta sustancia.

La nicotina al llegar al cerebro produce dos tipos de efectos farmacológicos según la dosis y las características de cada individuo en cuestión: efectos estimulantes, sedantes o ambos simultáneamente. El fumador adapta su patrón de inhalación de nicotina en cuanto a la frecuencia, profundidad de las inhalaciones y tiempo de retención del humo, en función de los resultados que busque en cada circunstancia. Estas variaciones del patrón de fumar producen distintas concentraciones de nicotina en sangre lo que da diferentes niveles de oferta de la nicotina al organismo y diferentes efectos en su acción.

Para conseguir tales efectos, la nicotina estimula receptores colinérgicos cerebrales los cuales se van habituando a unos niveles de dicha sustancia e incluso a los cambios que se producen entre el día y la noche. La disminución de la concentración de nicotina en sangre hace que se estimulen los receptores y surja la necesidad de fumar. Con el tiempo se produce un fenómeno de tolerancia por lo que hay que aumentar la dosis hasta un nivel de consumo diario que mantiene un número de cigarrillos más o menos constante con un máximo y un mínimo.

El modelo de regulación nicotínica, explica el patrón del consumidor de tabaco, en el que el consumo está determinado por los niveles sanguíneos de nicotina,

1.INTRODUCCIÓN.

así los fumadores establecen un nivel de nicotina en sangre por debajo del cual les resulta necesario consumir tabaco para evitar la deprivación nicotínica (Jarvik 1977, Rusell 1979) ^(47,48) .

Estos modelos basados en la acción farmacológica explican por qué se mantiene el hábito tabáquico, pero no pueden explicar los motivos por los que se empieza a fumar, puesto que al probar el tabaco no existen estímulos desagradables por falta de consumo, ya que estos se ponen en marcha una vez producida la habituación.

Estos modelos tampoco explicarían las recaídas producidas entre los 3 y 12 meses de abandono del tabaco, cuando los niveles de nicotina en sangre no son importantes para provocar efectos farmacológicamente significativos. También va en contra de estos modelos dificultad para dejar de fumar en situaciones de estrés psicológico y la "facilidad" que tienen algunos grandes fumadores para dejarlo tras un proceso patológico grave relacionado con el tabaco, como por ejemplo un infarto agudo de miocardio o al ser diagnosticados de un cáncer de pulmón. Por todo lo anterior los efectos fisiológicos de la nicotina por sí solos no explicarían la adicción al tabaco por lo que diferentes investigadores han buscado otros modelos que expliquen dicha adicción en relación con condicionantes y estímulos externos ⁽⁴⁶⁾.

- Dependencia Psicológica:

A pesar de aceptar el poder adictivo de la nicotina, surgen otras teorías, como las teorías conductuales, las cuales explican que la adicción del acto de fumar depende fundamentalmente de la interacción global del individuo con su entorno y no únicamente de las características farmacológicas de la nicotina, este tipo de dependencia se establece básicamente dependiendo de la personalidad de cada fumador.

La conducta de fumar en este caso estaría condicionada a la presencia de reforzadores secundarios no farmacológicos. Así uno de los fundamentos del modelo conductual es que incluyen los factores por los que el fumador comenzó con el consumo, por un lado el entorno (amigos, familiares) y lo social (la presión que supone la imitación de la conducta adulta, la presión de grupo y la presión que supone la adolescencia).

Otro fundamento se basaría en las características de la personalidad en la adolescencia; la inseguridad o la búsqueda de un autoimagen, etc., todo ello agravado por la publicidad que ejerce una presión importante y sobre todo en esta edad que están en plena organización de su personalidad. Los factores de mantenimiento en el consumo, no son generalizables dependen de cada fumador. Los diferentes fumadores adaptan el acto de fumar según sus necesidades, hay algunos fumadores que no conciben una relación interpersonal sin el cigarrillo “mediador”, y otros son incapaces de tomar una decisión sin el cigarrillo “decisorio”, hay quienes precisan del cigarrillo “controlador” para moderar el estado de ánimo. Existe el cigarrillo de “compañía” para dominar los estados de soledad. También tenemos el cigarrillo “premio”, así como el cigarrillo asociado a situaciones diarias de tipo gustativo: con el café, después de comer, con una copa (49,50).

-Dependencia Social:

Otras teorías que explican la dependencia al tabaco serían las Teorías mixtas farmacológico-conductuales. Así encontramos modelo ecológico, explica la conducta de fumar como resultado de la acción de un sistema de mediadores y de estímulos relacionados con el ambiente.

Entre los estímulos estaría el cigarrillo por sí mismo, por sus efectos, al que se le suma el entorno social favorecedor a la conducta de fumar: reacciones del grupo social del fumador, disponibilidad del tabaco y la permisividad social del fumar.

Dentro de este tipo de dependencia hay que considerar el hecho de la conducta repetitiva del hábito de fumar. Un fumador repite el gesto de fumar a lo largo de su vida millones de veces lo que ocasiona una conducta automática tipo ritual y movimientos relacionados con la acción de fumar y asociado a su vez también de forma automática a diferentes situaciones como hablar por teléfono, terminar el trabajo, situación de descanso.

La *teoría del proceso oponente* de la motivación de Richard Solomon (1980) explica el comportamiento humano con respecto a muchos fenómenos motivacionales como la adicción a las drogas. Según esta teoría las repetidas

1.INTRODUCCIÓN.

experiencias positivas determinan el proceso negativo oponente, es decir el efecto negativo cuando desaparece el estímulo, por lo que la angustia intensa que sigue a la desaparición de la droga, obliga a la persona a buscar la droga que aliviará esa angustia y a su vez producirá mayor angustia tras su desaparición, en un círculo vicioso e intensificado. La teoría del proceso oponente propone que el cigarrillo actuaría como un estímulo incondicionado capaz de desencadenar estímulos afectivos positivos, mientras que el no fumar actuaría como su contrapartida negativa. Aunque los primeros cigarrillos no produzcan un estado de placer, este efecto negativo es compensado por reforzadores adicionales, tales como la presión de los compañeros u otros estímulos del entorno. Más adelante, con el desarrollo de tolerancia, comienza a predominar el efecto contrario, por lo que fumar se convierte en el medio de no caer en estados negativos. Estos son elementos inductores a la repetición y permanencia del acto de fumar la supresión de efectos negativos que el fumador pueda tener por la falta de cigarrillos y la búsqueda de efectos placenteros de tranquilidad, de seguridad, del fumador.

Según el *modelo de regulación múltiple* propuesto por Leventhal y Cleary en 1980, el fumador fuma para regular sus estados emocionales. Este modelo intenta integrar tanto los factores biológicos como los psicológicos asociados al tabaquismo. Hay dos fuentes generadoras del deseo de fumar, por una parte los efectos farmacológicos de la nicotina en sí mismos y los estímulos externos que provocan estados afectivos negativos. Esta asociación queda en una memoria del fumador, de tal manera que relaciona estados emocionales aversivos con los efectos de la disminución de nicotina, resultando superados al fumar. Este modelo combina los aspectos farmacológicos y conductuales, que representan la base del tratamiento actual del tabaquismo. Estos autores establecieron que el comportamiento adictivo está formado por diferentes etapas: preparación, iniciación, experimental y mantenimiento.

En la etapa de preparación se consideran todos aquellos factores que llevan a una persona a probar un cigarrillo, la presión social, amigos, publicidad. La fase de iniciación es una fase crítica para empezar a fumar. Se estima que entre el 33% y el 50% de la gente joven que prueban sólo unos pocos cigarrillos llegan a ser fumadores regulares, un proceso que lleva un promedio de 2 a 3 años ⁽⁵¹⁾. Durante la fase experimental en la que el individuo ya se convierte en fumador,

los factores biológicos juegan un papel importantísimo. Los factores sociales, cognitivos y comportamentales pueden fomentar el proceso. En esta etapa desaparecen los efectos negativos fisiológicos y se refuerzan los aspectos psicológicos. Finalmente se mantiene el hábito de fumar para evitar los efectos negativos del síndrome de abstinencia. La fase de mantenimiento se inicia cuando el tabaco se convierte en una parte integral de la auto-regulación en diversas situaciones, influyendo factores psicológicos y biológicos.

En definitiva, tras un estímulo normalmente indeterminado que lleva al individuo a probar el tabaco, se ponen en marcha una serie de condicionantes internos como puede ser la necesidad de imitar modelos, o externos, como la presión de los compañeros o el entorno social y el temor a no ser aceptado por el grupo lo que hace que se supere esa primera experiencia con el tabaco en ocasiones desagradable y se consiga continuar el consumo, llegando a desarrollar la tolerancia.

En este punto entrarían en acción los factores farmacológicos y de condicionamiento de la conducta, produciendo ciertos refuerzos conductuales que perpetuarían la adicción.

1.2.8. Epidemiología y prevalencia del Tabaquismo.

El tabaquismo es la adicción al tabaco. El tabaquismo es la principal causa de muerte prematura evitable, es una de las mayores amenazas para la salud pública que ha tenido que afrontar el mundo. Según la OMS el tabaco mata a casi 6 millones de personas al año, de las cuales más de 5 millones son consumidores directos y más de 600 000 son no fumadores expuestos al humo ajeno ⁽⁵²⁾. Casi el 80% de los mil millones de fumadores que hay en el mundo viven en países de ingresos bajos o medios ⁽⁵²⁾. Se estima que existen alrededor de 1.300 millones de fumadores en el mundo, de los cuales 800 millones viven en países en desarrollo. De estos la mitad va a morir entre los 35 y los 69 años. Esto representa cerca de un tercio de la población global de 15 años o más. Hasta la mitad de los actuales consumidores de tabaco acabarán falleciendo por una enfermedad relacionada con el tabaco. Esa cifra podría elevarse a más de ocho millones en 2030 a menos que se tomen

1.INTRODUCCIÓN.

medidas urgentes para controlar la epidemia de tabaquismo ⁽⁵²⁾. El 11% de las muertes por cardiopatía isquémica, la principal causa mundial de muerte, son atribuibles al consumo de tabaco. Más del 70% de las muertes por cáncer de pulmón, bronquios y traquea son atribuibles al consumo de tabaco. En Canarias se estima que hay 480.000 personas fumadoras, siendo el tabaco es el responsable de 2.400 muertes cada año ⁽⁵³⁾. Según la Encuesta sobre Tabaquismo en Jóvenes de Canarias (2012), el 10,2% de los jóvenes canarios son fumadores actualmente y la edad media en la que han probado el tabaco es a los 13,5 años.

De forma teórica la epidemia del tabaquismo, se desarrolla en cuatro fases, en base al consumo de tabaco y la mortalidad atribuida según sexo. Al inicio en una primera fase, el consumo de tabaco es bajo en los hombres (< 15%) y muy bajo o inexistente entre las mujeres (< 5%), por lo que la morbimortalidad asociada al consumo de tabaco es poco evidente. Fumar es una práctica socialmente bien aceptada y no existen restricciones al consumo. En la segunda fase, el consumo de tabaco aumenta rápidamente entre los varones alcanzando el 50-80% y más lentamente entre las mujeres. Al final de esta fase, el tabaco provoca el 10% de las muertes de los varones. En la tercera fase, hay un descenso en los varones y un incremento entre las mujeres, aunque alcanza los niveles máximos de los varones y que al final de la etapa comienza a disminuir. Hay un número muy elevado de exfumadores, de edad media-elevada y con alto nivel de conocimientos. Fumar comienza a ser socialmente inadecuado y el conocimiento de los efectos del tabaco sobre la salud están muy extendidos entre la población. Hay un gran aumento de la mortalidad hasta un 30% en varones de 39 a 65 años, y un 5% entre las mujeres. Se comienzan a delimitar espacios sin humo en los lugares públicos y se realizan las primeras campañas de prevención. La epidemia de tabaquismo en España se encuentra en esta fase, aunque seguramente en un estadio más avanzado en la población masculina respecto a la epidemia femenina ya que en nuestro país se retrasó su inicio hasta finales de los setenta. En la fase cuatro, la prevalencia disminuye en ambos sexos y la mortalidad va descendiendo progresivamente. En esta fase se encuentran países como EE.UU., Canadá y Norte de Europa. Con el tiempo, se espera, que aparezca la quinta fase en la que habrá una disminución de mortalidad atribuible al

tabaquismo, tanto en hombres como en mujeres ⁽⁵⁴⁾.

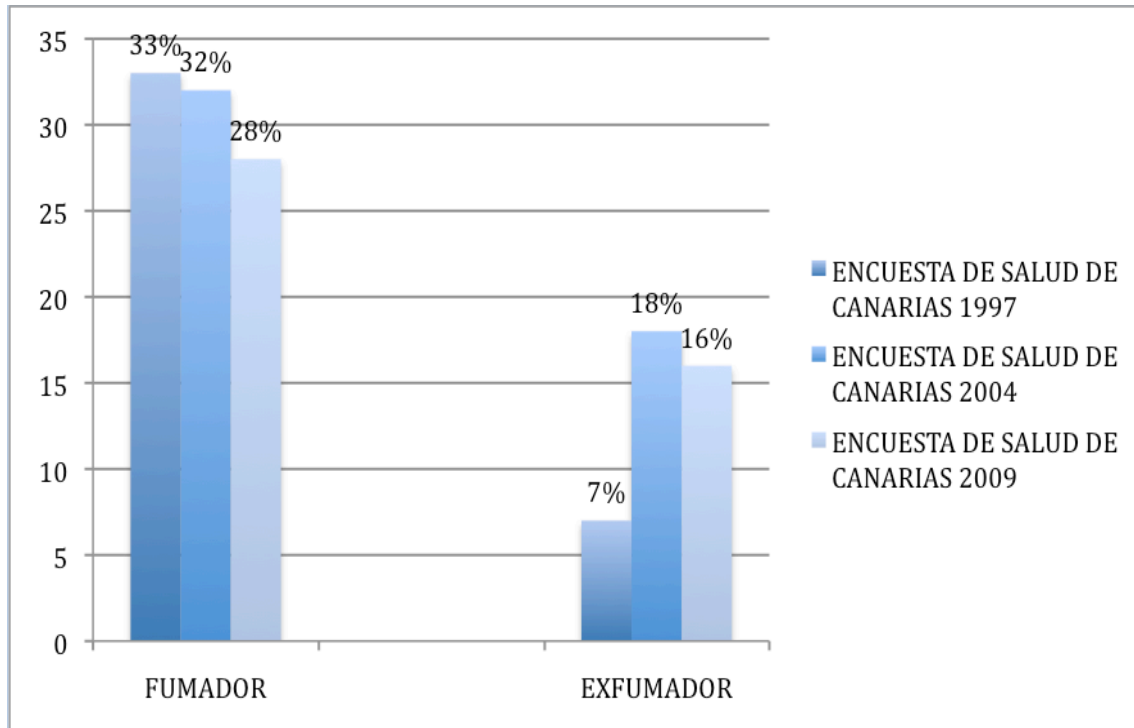
En los últimos años se ha observado una disminución progresiva en países desarrollados en comparación con el aumento que está teniendo lugar en los países en desarrollo. Existen diferencias significativas en la prevalencia de consumo de cigarrillos por parte de los hombres dependiendo de la región. En los últimos años ha disminuido de forma progresiva del consumo de tabaco en la Unión Europea, de modo que en la actualidad el 34% de la población adulta fuma frente al 40% que lo hacía en los años 80. En todos los países los hombres fuman más que las mujeres, salvo en Suecia (donde fuman el 22% de los hombres y el 24% de las mujeres) y en Dinamarca, donde el porcentaje es igual en ambos sexos (27%). España, Grecia, Portugal, Luxemburgo y Austria son los países en los que el porcentaje de mujeres fumadoras sigue creciendo ⁽⁵⁵⁾. En la Europa de los 15, el consumo de tabaco ha caído considerablemente en los últimos años⁽⁵⁴⁾.

La prevalencia del consumo de tabaco en España fue aumentando progresivamente en el siglo XX. En varones ascendió hasta mediados los años 70, así en el año 1978 encontramos el pico máximo con el 64,7% de fumadores varones entre la población mayor de 15 años, en el año 1987 el porcentaje de hombres fumadores era de un 54,7%, con un descenso progresivo. En las mujeres el incremento fue más lento, desde finales de la década de los 70 hasta un máximo de un 27,2%. A partir de entonces se inicia un leve pero continuo descenso, 26,4% en 2006, un 26,2% en 2009 hasta la actualidad con un 22,8% de fumadoras mayores de 16 años ^(13,52). Aunque España sigue siendo uno de los países de la Unión Europea que presenta una mayor prevalencia de consumo, tanto en hombres como en mujeres, hay datos que demuestran la tendencia descendente del tabaquismo en nuestro país. ⁽⁵⁶⁻⁵⁸⁾. Aún así, España se encuentra lejos de la prevalencia del tabaquismo en otros países, como en E.E.U.U. donde esta se sitúa en un 20% ⁽⁵⁹⁻⁶¹⁾.

En la última Encuesta Nacional de Salud de 2011/12, se recogen datos interesantes como el predominio del consumo en varones en los tramos de edad de 25 a 34 años, mientras que en la mujer el consumo predomina en edades de mayor madurez entre los 45 a los 54. En la encuesta se recoge el manifiesto de la intención de dejar de fumar en el plazo de un mes del 11,4%

1.INTRODUCCIÓN.

de los fumadores y en los próximos 6 meses el 23,7% de los consumidores. También se objetiva como en los últimos 12 meses un 30% de los fumadores diarios había intentado por lo menos una vez dejar de fumar. Son pocos los exfumadores que manifestaban haber sido ayudados por un profesional sanitario no llegando al 5%. Otro dato importante recogido es el porcentaje de expuestos al humo de tabaco en el ámbito doméstico llegando a un 17,8% de personas no fumadoras. En España cada vez se fuma menos. Siguen fumando más los hombres, pero entre los jóvenes hay poca diferencia. El 24,0% de la población de 15 y más años afirma que fuma a diario, el 3,1% es fumador ocasional, el 19,6% se declara exfumador y el 53,5% nunca ha fumado. Desde 1993 a 2012 el porcentaje de población que consume tabaco a diario muestra un continuo descenso, fundamentalmente a expensas de los hombres. Desde 2003 también se aprecia un declive en mujeres, aunque menos acusado. Así, mientras que en 1993 un 32,1% de la población de 16 y más años consumía tabaco a diario, en 2001 ese porcentaje fue del 31,7% y en 2012 del 24,0%. El hábito tabáquico en los jóvenes entre 15 y 24 años afecta al 21,7%, sin gran diferencia por sexo (22,5% de los hombres frente al 21,0% de las mujeres) ⁽⁶²⁾. Según la última encuesta de salud de Canarias del 2009 se puede objetivar como desciende el porcentaje de fumadores hasta un 28%, con respecto a encuesta previa del 2004 en el que el grupo de fumadores constituía un 32%, al igual que en el año 1997. De ese 28% de fumadores declarados en el 2009, un 33% son varones y un 24% mujeres. En encuesta la encuesta más reciente un 72% son no fumadores de los cuales un 16% son exfumadores. Con lo que se objetiva claramente una reducción en el grupo de fumadores siguiendo la tendencia que ya se vio en el 2004 ⁽⁶³⁾.



1.2.9. Datos diagnósticos de tabaquismo.

En estos últimos años, se ha investigado con el fin de encontrar un método concreto, rápido y de bajo coste que permita al profesional sanitario medir la exposición tanto individual como ambiental al humo del tabaco.

En nuestros días, el tabaquismo es considerado como una enfermedad adictiva crónica susceptible de recibir diferentes tipos de tratamiento ⁽⁶⁴⁻⁶⁶⁾. Por este motivo, diferentes estudios intentan definir parámetros clínicos y analíticos del tabaquismo que nos permitan hacer un correcto diagnóstico del tipo de consumo y dependencia al tabaco y así podremos pautar el tratamiento más adecuado para el fumador y con mayores probabilidades de acierto.

Se ha impulsado la búsqueda de marcadores que midan ambas formas de exposición ambiental o individual al humo del tabaco que permitan evaluar tanto medidas preventivas y políticas de salud pública, como poder verificar la exposición o constatar que el tratamiento se cumple ⁽⁶⁷⁾.

En líneas generales, estos estudios concluyen que el diagnóstico del tabaquismo, se puede basar en el *grado de consumo de un fumador*, que es un

1.INTRODUCCIÓN.

parámetro objetivable de forma cuantitativa y cualitativa que depende de diversas variables, que se englobarían dentro del Conjunto Mínimo de Datos Diagnósticos en el Fumador (CMDf) ⁽⁶⁸⁾, que fundamentalmente son:

- Cantidad de tabaco consumido y exposición al humo del tabaco, cuantificando el número de cigarrillos/día, el número de años de consumo, niveles de monóxido de carbono en aire espirado (CO).
- Grado de dependencia a la nicotina, evaluada mediante la puntuación del test de Fagerström.
- Características idiosincráticas de cada fumador ⁽⁶⁹⁻⁷¹⁾. Incluyendo en este apartado fase de abandono en la que se encuentra el fumador y por tanto el grado de motivación para el abandono.

- Cantidad de tabaco consumido y exposición al humo del tabaco:

Años a Paquete Diario (APD)

La cantidad de tabaco consumido se puede medir en primer lugar cuantificando la *cantidad de tabaco que ha fumado durante su historia de fumador*. Este parámetro es recogido con cierta frecuencia en la historia clínica del paciente, para lo que es necesario hacer referencia al número de cigarrillos consumidos al día, y el tiempo que lleva fumando, observándose en los últimos años, la gran importancia del tiempo de exposición al tabaco reflejado en años ⁽²¹⁻²³⁾. En la bibliografía médica sobre morbilidad y mortalidad asociadas al tabaquismo se ha encontrado un gradiente dosis-respuesta entre la intensidad del consumo de tabaco y el riesgo de sufrir un elevado número de enfermedades ⁽⁷¹⁾. Para cuantificar la cantidad de tabaco consumido por un fumador a lo largo de su vida, se debe conocer la cantidad de cigarrillos que ha fumado diarios y el período de tiempo en que lo ha hecho. Estos dos datos quedan englobados en la siguiente fórmula: años a paquete/día. Esta exposición acumulada se venía estimando por el consumo diario de tabaco, expresado como cigarrillos fumados al día, y la edad de inicio del consumo, datos que luego se transformaban en «años de fumador» o expresiones similares. En 1975 se propone un concepto nuevo para la medición del consumo de tabaco denominado «*pack-years*», que representa el consumo de

cigarrillos acumulado durante toda la vida de un fumador ^(72,73). *Pack-years* se define como la cantidad de paquetes fumados al día multiplicado por el número de años durante los que se ha fumado esa cantidad ^(72,73), sin tener en cuenta las fluctuaciones del hábito. En la bibliografía médica en castellano, el mismo concepto se estima multiplicando la cantidad de cigarrillos consumidos diariamente por el número de años que se lleva fumando esa cantidad y dividiendo el resultado entre los 20 cigarrillos que contiene un paquete ^(68,74,75). Esta forma de calcular el consumo de tabaco tiene la ventaja de representar, con un simple número, una exposición acumulada, lo cual hace posible la comparación del consumo de tabaco entre distintos tipos de fumadores, tanto para el diagnóstico como para facilitar el análisis en los estudios clínicos y epidemiológicos donde se incluya el tabaquismo como factor. Sin embargo, el traslado de esta fórmula del inglés al castellano ha llevado a interpretaciones incorrectas o erróneas que dificultan su empleo, fundamentalmente debido, a un problema de naturaleza semántica ⁽⁷⁶⁾.

El término *pack-years* se ha traducido al castellano como «paquetes-año», cuando de forma literal debería llamarse «años-paquete», nombre que se aproximaría más al concepto, es decir, el de número de años que se lleva fumando a razón de un paquete diario.

Para determinar esta cifra se realiza la siguiente operación ^(68,77):

$$\frac{\text{Cigarros/día} \times T \text{ años}}{20 \text{ cigarros/paquete}}$$

De esta manera, en el pronóstico del tabaquismo se vinculan directamente la cantidad de cigarrillos y los años como fumador ⁽⁷⁷⁾. Es difícil discrepar de la importancia de ambos factores y, sin embargo, es baja la utilización del índice en las entrevistas e historiales clínicos.

Para evitar malas interpretaciones se ha propuesto la expresión «años a paquete diario» (APD) para equiparar al castellano el concepto *pack-years*, tanto en términos lingüísticos como conceptuales, de manera que se acerque más a su propósito métrico original. Con lo que se intenta clarificar el concepto de consumo acumulado y se adapta mejor a nuestro idioma a la hora de

1.INTRODUCCIÓN.

expresar la exposición directa acumulada al tabaco (18,78-79).

No hay un umbral de seguridad para el consumo del tabaco, es cierto, que en la mayor parte de los estudios realizados exponen, que la posibilidad de desarrollar enfermedades relacionadas con el consumo del tabaco es más alta en los fumadores de un mayor número de cigarrillos diarios que en aquellos que consumen una menor cantidad, sin que sea posible señalar un determinado umbral de seguridad (80-82). Igualmente, se ha objetivado en recientes estudios la importancia que tiene el tiempo de exposición (21), así se ha observado que una intensidad menor sostenida prolongada es más dañina que una mayor pero breve (22,23).

A lo largo de estos años se ha visto la clara relación entre el número de cigarrillos fumados al día y el número de años que lleva fumando y la posibilidad de dejar de fumar en un determinado intento de abandono. De esta manera, los fumadores de mayor número de cigarrillos al día y más años fumando son los que más dificultades tienen para abandonar el hábito, y los que tienen una probabilidad más baja de dejar de fumar (83,84).

Para una prevención efectiva el médico debe disponer de un instrumento que valore la intensidad del hábito y su dintel de riesgo, posibilitando graduar la intensidad de la intervención e incluso el tipo de tratamiento a seguir. Hasta el momento con este fin se dispone del índice APD (17,18), existiendo controversia en su uso (85), en la intervención sobre fumadores, algunos protocolos recomiendan preguntar el año de inicio, otros el total de años fumando, además la expresión paquetes/años no es la más correcta puesto que puede llevar a pensar que el resultado es el número de paquetes que el paciente fuma en un año (18). Por otro lado en la práctica clínica se desconoce su utilidad (17), teniendo baja utilización en entrevistas e historiales (79), no siendo adecuada para Atención Primaria (79,86). Además vincula de manera inespecífica cantidad de tabaco y años como fumador sin considerarse la exposición pasiva, siendo esto imprescindible, debido a la elevada prevalencia de fumadores en domicilio, espacios públicos no techados y ambientes laborales no cerrados, existiendo métodos subjetivos y objetivos para medirla (19, 87).

Biomarcadores o marcadores de exposición física.

Otras formas de medir la cantidad de tabaco consumido y/o la exposición al humo del tabaco son mediante el *uso de marcadores de exposición física*. Estos pueden ser biológicos o aéreos.

El marcador ideal debe cumplir una serie de características:

- Especificidad, el HAT debería ser la única fuente de este compuesto o lo más selectivo posible.
- La concentración del marcador debe aumentar de forma proporcional al aumento del HAT.
- El componente se ha de emitir en cantidades suficientes como para ser detectado.
- El muestreo ha de ser sencillo y económicamente asequible.
- Los métodos de análisis han de ser suficientemente sensibles.
- Diferentes marcas de cigarrillos han de emitir una cantidad similar de dicho compuesto.
- Su concentración se ha de poder relacionar fácilmente con la de otros compuestos del HAT que interese valorar.

Los biomarcadores son parámetros medibles, por métodos biológicos; son aquellas alteraciones moleculares, bioquímicas o celulares, que se pueden medir en los distintos elementos orgánicos (tejidos, células o fluidos) y que se pueden utilizar en las investigaciones epidemiológicas como indicadores de posibles enfermedades o de una especial susceptibilidad a las mismas ⁽⁸⁸⁾.

Los marcadores aéreos son medibles mediante sus concentraciones en el aire ambiente. Hoy en día se mide el monóxido de carbono en el aire espirado o parámetros de la combustión del tabaco (nicotina, cotinina, tiocianato, anabasina, entre otros). Debemos tener presente que las concentraciones de estas sustancias pueden variar según el tipo de tabaco consumido, es decir, la absorción de estas sustancias dependerá de la cantidad presente en el tabaco consumido y de la vía y forma de consumo.

1.INTRODUCCIÓN.

Monóxido de Carbono: es la exploración que permite conocer la cantidad de monóxido de carbono (CO) en el aire espirado es la cooximetría ⁽⁸⁹⁾. La cooximetría es una prueba sencilla, de fácil manejo e incruenta que mide la concentración de CO en partes por millón (ppm) en el aire espirado, la cantidad medida está relacionada con el hábito tabáquico: existe una relación directa entre el número de cigarrillos consumidos y los niveles de CO en el aire espirado, con cierta variabilidad, existen algunos casos en los que a pesar de un escaso consumo de tabaco, se detectan unos altos niveles de CO o al revés ^(90,91). Esto puede ser debido a las diferencias en el patrón de consumo, número cigarrillos, tipo de calada, tiempo transcurrido desde el último cigarrillo, pues la vida media del CO en el aire es corta, inferior a 5 horas, por lo que un fumador si hace más tiempo desde que ha fumado puede ser que sus valores de CO sean normales. Existen, sin embargo, otros factores que pueden influir en el CO espirado ^(92,93) o incluso diferencias según el género ⁽⁹⁴⁾. El CO producido por la combustión del tabaco, tiene una afinidad 200 veces superior a la del oxígeno para combinarse con la hemoglobina, formándose la carboxihemoglobina (COHb) que es muy estable, impidiendo que los hematíes puedan realizar su función transportadora de oxígeno, de los pulmones a las células del organismo. Niveles elevados de CO producen enfermedades pulmonares, cardiovasculares y neurológicas. La cooximetría aporta un diagnóstico más preciso del grado de tabaquismo en un determinado fumador, y nos permite valorar el riesgo de desarrollar determinadas enfermedades, pudiendo representar incluso un dato de motivación para dejar de fumar. Los fumadores con niveles más altos de CO en su aire espirado desarrollan enfermedades relacionadas con el consumo de tabaco con mayor probabilidad que aquellos con niveles más bajos ^(95, 96) .

La vida media de eliminación del CO es corta, entre 2 y 5 horas, normalizándose a partir de las 48-72 horas de abandonar el consumo ⁽⁹⁷⁾. Siendo su corta vida media de eliminación, el mayor inconveniente que nos encontramos, por lo que su sensibilidad está limitada en fumadores leves ⁽³¹⁾. La medida del CO en aire espirado es un método de gran utilidad en el estudio de fumador y en su proceso de abandono del hábito. Es económico, sencillo, inocuo y de resultados inmediatos, que puede utilizarse como medida de la

fase de abstinencia, como método fisiológico para verificar la afirmación de abstinencia y como mecanismo de refuerzo positivo ⁽⁹⁸⁾. Por otro lado, la determinación en aire espirado de CO es un marcador indirecto comprobado de los niveles de COHb, existiendo una relación lineal entre ambas ⁽³¹⁾.

Desde los años 90 hay estudios que muestran resultados con puntos de corte de las pruebas de cooximetría. Así, los fumadores presentan concentraciones de CO iguales o superiores a 8-10 ppm con una sensibilidad y especificidad del 90%, los fumadores esporádicos, presentan niveles entre 6-10 ppm y los no fumadores rara vez tienen niveles superiores a 6 ppm ⁽⁸⁹⁻⁹⁰⁾.

El punto de corte para considerar a un individuo como fumador mediante la determinación del COHb es de aproximadamente un 1,66% (percentil 95), de forma que tan sólo el 2-5% de la población no fumadora supera el 1% de COHb ⁽⁹⁹⁾.

Los factores que modifican las concentraciones de CO en el aire espirado pueden ser factores ambientales ^(99,100), la forma de fumar, y el tiempo transcurrido del último cigarrillo. La vida media del CO se ve modificada por la actividad física, disminuyendo con esta e incrementándose hasta 4-8h con el sueño ⁽³¹⁾, la semivida también se ve afectada por la capacidad ventilatoria ⁽¹⁰¹⁾. Además existe una fuente endógena de formación de CO, mediante el metabolismo de las porfirinas, como consecuencia de la degradación del grupo "hem" por la acción de la enzima hemoxigenasa-1, que en condiciones normales produce 0,4 ml de CO cada hora. También puede verse aumentada su determinación en pacientes con intolerancia a la lactosa ⁽⁸⁹⁾.

Nicotina: Los niveles de nicotina se pueden medir en sangre, saliva, pelo y uñas, donde su especificidad es muy alta cuando se mide en fumadores, no siendo así, cuando se mide en paciente que están usando tratamiento con sustitutivos de nicotina ⁽³¹⁾. Aunque se caracteriza por dicha especificidad el problema fundamental de generalizar su uso como método de medida, es que su utilización es muy costosa debido a la rápida metabolización, no más de 2h ⁽⁶⁹⁾. La especificidad es muy alta, excepto en tratamiento con sustitutivos de nicotina ⁽³¹⁾. Son los niveles plasmáticos los que mejor se correlacionan con los

1.INTRODUCCIÓN.

efectos del tabaco ⁽³¹⁾. La medida en pelo de la cabeza o uña del pie permite estudiar los cambios a largo tiempo y con menor variabilidad ^(102,103). De esta manera, se han encontrado concentraciones constantes para los fumadores y concentraciones decrecientes hacia la raíz del pelo para individuos que habían dejado de fumar los últimos meses ⁽¹⁰³⁾. Se ha usado para la valoración de la exposición intrauterina el pelo del neonato ⁽¹⁰⁴⁾. Las uñas del pie, al contrario que el pelo permanecen relativamente libres de la contaminación externa de nicotina, y además, crecen a velocidad más lenta ^(105,106), lo que la convierte en el biomarcador con mayores ventajas de los existentes hasta el momento.

Se ha determinado que el punto de corte para discriminar entre fumadores y no fumadores es de 2,3 ng/ml en sangre; 21,8 ng/ml en saliva y de 58,6 ng/ml en orina ⁽⁶⁷⁾. Siendo la sensibilidad y especificidad para la nicotemia de 88% y 99%, en saliva de 90% y 99%; y en orina de 89% y 97% ⁽¹⁰⁷⁾.

La concentración de nicotina en sangre tiene variaciones circadianas que alcanzando los valores máximos de concentración alrededor de las cuatro de la tarde ⁽⁶⁹⁾. En saliva por la exposición local en la boca, no se considera un buen marcador de los niveles sistémicos ⁽³¹⁾.

En cuanto a la medida en el pelo, el pelo blanco tiene niveles más bajos ⁽¹⁰⁸⁻¹¹⁰⁾. Se ha visto que en los pelos dañados por permanentes y tintes esta afectada la cuantificación.

Se ha visto que aunque en cantidades muy pequeñas, existe nicotina en diferentes alimentos como tomate, berenjena, patata, coliflor, pimienta en grano, o té negro ⁽³¹⁾, pudiendo interferir en las determinaciones.

La determinación en pelo puede tener aplicación en la valoración de la asociación exposición-enfermedad y en el estudio de intervenciones para reducir el consumo de tabaco o la exposición ambiental. Según Gourelain, la determinación en pelo y uñas sería de los mejores métodos de medida de exposición prenatal ⁽¹⁰⁴⁾. Según algunos investigadores la determinación en el pelo y uñas es la mejor medida tanto en adultos como en niños ⁽¹⁰⁴⁾, puede ser útil en la valoración de la asociación exposición-enfermedad y en el estudio de intervenciones para reducir el consumo de tabaco o la exposición ambiental. Puede utilizarse en investigación clínica.

Cotina: es el resultado de la transformación de la nicotina que absorbemos al fumar o por inhalación del humo del tabaco. Es un excelente biomarcador para estudiar la exposición al humo del tabaco. Aparece en la sangre del fumador en pocos minutos en cantidades suficientes para ser medida en diferentes fluidos corporales, los más estudiados son la orina y la sangre. Los niveles pico en sangre aparecen entre la primera y la segunda hora, llegando a ser hasta 15 veces superiores a los de la nicotina (67). La vida media es de 15-40 h en adultos, 19 horas en la saliva del adolescente y de 37-160 horas en niños después de haber inhalado de forma pasiva el humo del tabaco (31). Se detecta en orina hacia las 2 horas y a las 72 horas se ha eliminado más del 90%.

Se ha utilizado para detectar el grado de exposición del fumador pasivo y activo, permitiendo discriminar entre fumadores y no fumadores (112) por su alta sensibilidad y especificidad (sensibilidad del 81%-90% y especificidad del 90-100%) (31,111). Se considera como un indicador exacto del consumo de tabaco durante los dos días previos, por lo que se recomienda utilizar la determinación en saliva para la valoración de la población adolescente (67). Además, se ha visto que es útil su detección en orina para seguir fumadores que intentan dejar de fumar con tratamiento sustitutivo de nicotina y que lo requieren tras un evento clínico (113) y para el seguimiento de mujeres embarazadas (114,115). Por todo lo anterior es uno de los mejores marcadores, generalmente se mide en sangre aunque se puede medir en orina, saliva e incluso en pelo (116). La medida en pelo y uñas refleja la exposición de los últimos tres meses, por lo que lo podemos considerar un buen marcador para estudios toxicológicos y epidemiológicos. (117). El punto de corte en población general para plasma o saliva es de 10 ng/ml tanto para adultos como adolescentes, en orina de 200 ng/ml, y en pelo $\geq 0,3$ ng/ml en adultos (67). Se ha objetivado que los niveles de cotina aumentan a medida que aumenta el número de cigarrillos fumados, cifras por encima de 200 ng/ml nos indicarían un elevado consumo. Los niveles de cotina en los fluidos corporales, como indicadores de la dosis de nicotina ingerida, pueden ser de utilidad para determinar el tipo de adicción (118) y predecir como va a ser el abandono del hábito tabáquico, planteando técnicas

1.INTRODUCCIÓN.

de deshabituación y tratamientos correctos para cada individuo.

Por otro lado también se ha observado que existe una buena correlación entre la exposición al tabaco ambiental y los niveles de cotinina en sangre ⁽¹¹⁸⁾. Así, las concentraciones medias de cotinina en sangre para los no fumadores serían de 0,8 ng/ml, para los fumadores de 1 a 19 cigarrillos/día sería de 137 ng/ml y para los fumadores de ≥ 20 cigarrillos/día de 467 ng/ml ⁽⁶⁷⁾. Estos puntos de corte pueden verse modificados por diferentes factores como puede deberse a los cambios hormonales del embarazo ⁽³¹⁾ y también por diferentes factores raciales, que podrían deberse a variaciones en el CYP2A6 ^(67,119). Los niveles de cotinina dependen del número de cigarrillos consumidos al día, del tiempo de tabaquismo, y se ha visto que podrían estar influenciados por factores individuales ⁽⁶⁹⁾, y se correlaciona con los niveles de monóxido de carbono y del test de Fagerström. El uso de tratamiento sustitutivo de nicotina para deshabituación, fármacos como la isoniazida y alimentos como berenjena, patata, tomate, coliflor, pimienta en grano, o té negro, o los que contienen anillos de piridina o altas dosis de niacina pueden interferir las determinaciones y dar falsos positivos ⁽³¹⁾. La cotinina se mantiene en el organismo hasta 4 días desde que la persona deja de fumar, sirviendo mejor que la propia nicotina para medir exposición tanto activa como involuntaria al tabaco ⁽⁶⁷⁾. Se aconseja realizar una determinación de cotinina en el fumador antes de instaurar el tratamiento sustitutivo con nicotina y luego mientras se administra el tratamiento, siendo el objetivo conseguir que los valores de cotinemia postratamiento se aproximen al 85-95% menos de las concentraciones de cotinemia pretratamiento ^(120,121). Se limita su uso a las consultas de deshabituación tabáquica especializadas, por su elevado coste ⁽⁶⁷⁾.

Otros marcadores que en los últimos años están tomando importancia son:

Nornicotina: alcaloide menor del tabaco, procedente del metabolismo de la nicotina. Presenta una vida media de eliminación de aproximadamente 12h ⁽⁶⁹⁾. La determinación en suero y en orina de no fumadores es menor de 0,5 $\mu\text{g/l}$, menor de 3 $\mu\text{g/l}$ en fumadores en tratamiento sustitutivo de nicotina y en los fumadores activos de 19 a 1.010 $\mu\text{g/l}$ (69). Por su elevado coste se recomienda limitar su uso a consultas especializadas ⁽⁶⁷⁾.

Tiocianato: es un gas tóxico producido por la combustión del tabaco. Se considera que posee una semivida larga, de unos 10 a 14 días. Es una prueba con alta especificidad en fumadores severos, pero baja en fumadores leves, por la existencia de factores ambientales, como la ingesta de determinados alimentos, que pueden dar lugar a modificaciones, lo que hace que no sea de las más utilizadas en los estudios de deshabituación ⁽³¹⁾. En adolescentes que fuman de forma esporádica, y que no se consideraran fumadores, da con frecuencia falsos positivos, por lo que no se recomienda su uso ⁽⁶⁷⁾.

Se puede determinar en sangre, orina y saliva, aunque se utiliza con mayor frecuencia ésta última por ser más inocua, hay que destacar que presenta mejor especificidad y sensibilidad la determinación en sangre ⁽³¹⁾.

El punto de corte para distinguir entre no fumadores y fumadores es de 100 $\mu\text{mol/l}$ y con su medición se identifican al 90% de los fumadores adultos habituales. Benowitz propone un punto de corte en sangre entre 78 y 89 $\mu\text{mol/l}$ ⁽³¹⁾ aunque parece que un punto de corte en 100 ng/l es adecuado para diferenciar a los fumadores diarios de los demás ⁽⁶⁷⁾. Por debajo de 30 ng/l sería adecuado clasificar a los sujetos como no fumadores o exfumadores, y entre este valor y los 50 ng/l como fumadores no habituales ⁽¹²²⁾ En saliva se considera fumador si los niveles son por lo menos de 1800 mmol/l ⁽⁶⁷⁾.

Hay estudios ⁽¹²³⁾ que muestran que existe un gran número de productos alimenticios como el azúcar de caña o las almendras y otros como nueces, cerveza, coliflor, rábanos, nabos, brócoli y batata entre otros, aunque parece que su determinación no se modifica con la ingesta. La determinación de este biomarcador es sencilla de realizar y económica, pero determinados autores como afirman que no es recomendable su utilización dada su inadecuada sensibilidad y especificidad. ^(31,115). No parece ser de utilidad como marcador de exposición porque presenta modificaciones con la ingesta.

Anabasina y Anatabina: son alcaloides presentes en el tabaco que se asemejan a la nicotina y poseen similar peso molecular ⁽¹²⁴⁾, precursores de una nitrosamina carcinógena denominada N-nitrosoanabasina. La semivida es de alrededor de 16 h para la anabasina y de 10 h para la anatabina, Indica consumo activo de tabaco, no objetivándose en terapia sustitutiva con nicotina

1.INTRODUCCIÓN.

(124). Un inconveniente para su empleo sistematizado es el elevado coste. La determinación en suero y orina de no fumadores y en exfumadores en tratamiento con sustitutivos con nicotina es menor de 0,5-1 ng/ml, mientras que en fumadores activos es de 2,8 a 257 ng/ml (124). Se recomienda su uso en consultas de deshabituación tabáquica especializadas por su dificultad y elevado coste.

Otros biomarcadores

Se han utilizado como biomarcadores las nitrosaminas, aunque en general no son específicas, existen algunas como la 4-metilnitrosamina-1-3-piridil-1-butanona (NNK), el 4-metilnitrosamina-1-3-piridil-1-butanol (NNAL) y la N-nitrosornicotina que sí lo son y se han determinado tanto en niños (125,126) como en adultos (127). Aun así, sus concentraciones son demasiado bajas como para poder detectarlas en la mayoría de casos y las técnicas de análisis suponen un elevado coste económico. Otros estudiados son el 5-nitrogammatoferol en plasma (128), el 1-hidroxipireno en orina (129) ó el N-(2-hidroxietyl)-valina en plasma, estudiado recientemente en niños para conocer exposición al HAT (130).

- **Grado de dependencia física a la nicotina:**

Hoy en día el modo más útil de medir el grado de dependencia física de un fumador por la nicotina es mediante el Test de Fagerström, prueba diagnóstica mediante cuestionario que se creó en

el año 1978 el doctor Karl Fagerström constando en aquel momento de 8 preguntas (131,132), posteriormente Heatherton modifico el test reduciendo el número de preguntas (133).

Se trata de test útil y sobre todo sencillo de seis preguntas con respuesta múltiple, que mide el grado de dependencia de cada fumador a la nicotina. De la respuesta que cada fumador, a cada una de las preguntas se obtiene una determinada puntuación, al sumar los puntos obtenidos en cada una de las preguntas se obtiene una puntuación total que oscila entre 0 y 10 puntos. Si el sujeto tiene entre 0 y 3 puntos se dice que su grado de dependencia es leve, si tiene entre 4 y 6 su grado es moderado y si tiene 7 ó más su grado es severo

En ocasiones, y sobre todo secundado por la falta de tiempo asistencial, no es necesario realizar el test completo, se ha visto que se puede obtener el grado de dependencia simplemente respondiendo dos ítems que serían: el número de cigarrillos que fuma al día y el tiempo que transcurre desde que se levanta y fuma el primer cigarro, se puede obtener de forma objetiva el grado de dependencia del fumador ⁽¹³²⁾.

Habría que remarcar que la respuesta a la pregunta tiempo que transcurre entre el momento de levantarse y consumo del primer cigarrillo del día, es la más potente para diagnosticar el grado de severidad de la dependencia física que tiene el fumador por la nicotina ⁽¹³²⁾.

El resultado del test no sólo nos servirá para conocer el grado de dependencia sino que también lo podremos utilizar con otros fines, como aventurar un pronóstico en el fumador, adelantando a groso modo la dificultad a la hora de la deshabituación, además de plantear la pauta de tratamiento. Se ha demostrado que los fumadores con mas alta puntuación en el test necesitan tratamiento farmacológico para dejar de fumar, incluso se sabe, que dependiendo de cual sea la puntuación se deberá recomendar uno u otro manejo y tipo de fármaco para el abandono ⁽¹³⁴⁻¹³⁶⁾. Así, aquellos pacientes con una dependencia baja moderada podrán ser tratados por el MF, con sustitutivos de nicotina, los fumadores con grados superiores de dependencia precisan tratamientos no sustitutivos e incluso derivación a unidades especializadas.

Test de Fagerström:

- 1) ¿Cuántos minutos pasan entre el momento de levantarse y fumar el primer cigarrillo?
- 5 ó menos 3 puntos
 - De 6 a 30 2 puntos
 - De 31 a 60 1 punto
 - Más de 60 0 puntos
- 2) ¿Encuentras dificultad para abstenerse de fumar en lugares donde está prohibido?
- Sí 1 punto
 - No 0 puntos
- 3) ¿Qué cigarrillo te costaría más abandonar?
- El primero de la mañana 1 punto
 - Otros 0 puntos
- 4) ¿Cuántos cigarrillos fumas al día?
- Más de 30 3 puntos
 - Entre 21 y 30 2 puntos
 - Entre 11 y 20 1 punto
 - Menos de 11 0 puntos
- 5) ¿Fumas más durante las primeras horas de la mañana que durante el resto del día?
- Sí 1 punto
 - No 0 puntos
- 6) ¿Fumas cuando no te encuentras bien o cuando estás enfermo?
- Sí 1 punto
 - No 0 puntos
- Rangos de dependencia:**
- De 0 a 1 puntos: Dependencia muy baja
 - De 2 a 3 puntos: Dependencia baja
 - De 4 a 5 puntos: Dependencia moderada
 - De 6 a 7 puntos: Dependencia alta
 - De 8 a 10 puntos: Dependencia muy alta

También se ha visto que existe una relación directa entre un alto grado de dependencia física por la nicotina, es decir una alta puntuación en el test y el desarrollo de cáncer de pulmón tiene, resultados similares se han encontrado para los pacientes que desarrollan EPOC (95,137).

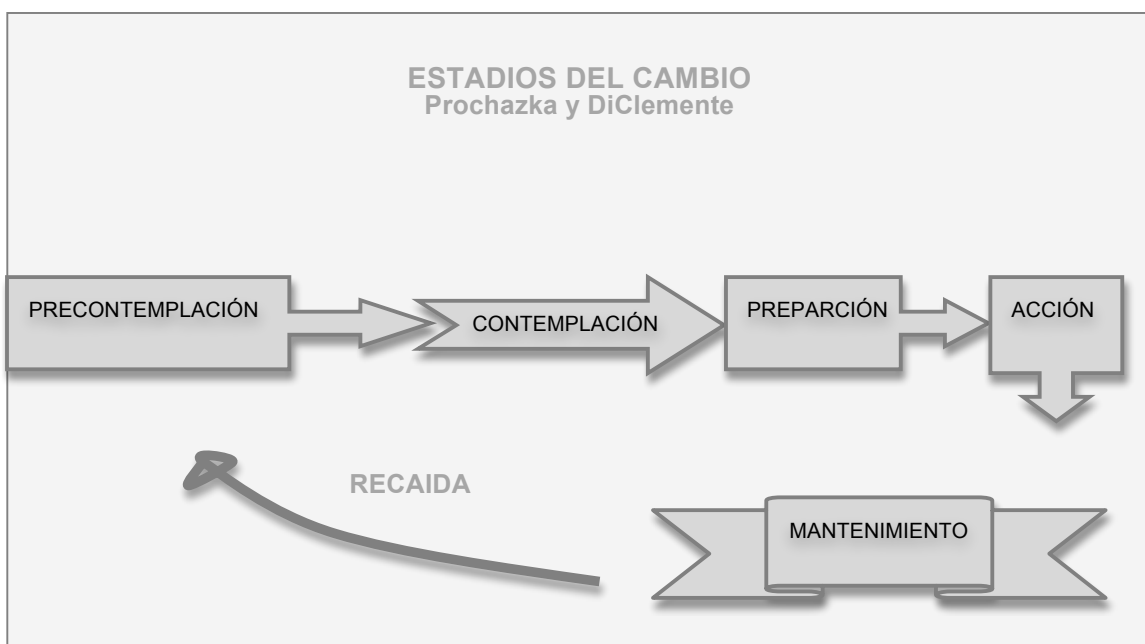
Con todo lo anterior se podría concluir que la puntuación del Test de Fagerström nos sirve para determinar el grado de dependencia, indicarnos el mejor tipo de tratamiento farmacológico a realizar y para valorar el riesgo de desarrollar un determinado tipo de patología.

- Características idiosincráticas del fumador:

En el diagnóstico de un fumador es fundamental tener en cuenta la *personalidad de cada fumador*. Diversos estudios han demostrado que los fumadores son aquellos individuos más extrovertidos, impulsivos y

emocionalmente inestables (138-140). Por otro lado también hay que tener en cuenta *la historia del fumador* donde se incluyen variables tales como la historia de adquisición, incluyendo la edad de inicio, el momento en que estableció el fumar como hábito diario, y las condiciones contextuales en las que se produjeron, los primeros ensayos de consumo, esto es, la incitación de amigos o de algún familiar al consumo (presión social directa), creencias relacionadas con la función social de fumar (presión social indirecta) y la presencia o no de fumadores en el contexto habitual durante infancia y adolescencia (141).

Además habría que conocer si el fumador se encuentra en fase de abandono, y en caso afirmativo, en cuál de ellas se encuentra, esto ayudará al sanitario a establecer el tratamiento más adecuado (142-144). Prochazka y DiClemente (142) describieron las diferentes fases que la mayor parte de los fumadores atraviesan desde que se inician al consumo del tabaco hasta que lo abandonan. Así se estipularon 5 fases: precontemplación, contemplación, preparación, acción y mantenimiento. Los fumadores se encuentran en una u otra dependiendo de su mayor o menor motivación para dejar de fumar y de su mayor o menor inclinación a realizar un serio intento de abandono. Es necesario tener en cuenta la fase de abandono en la que se encuentra, ya que determinará la actitud terapéutica a seguir.



1.INTRODUCCIÓN.

Estrechamente relacionado con las fases de abandono del tabaco está el grado de motivación para intentarlo. En una primera aproximación es aconsejable conocer si el fumador está dispuesto a realizar un "serio" intento de abandono del tabaco. Para ello basta con preguntárselo directamente y observar la actitud del mismo. Posteriormente, pero quizá fuera ya de lo que podría catalogarse como datos mínimos indispensables en una primera valoración del paciente fumador, podrían realizarse varios cuestionarios elaborados para dicho fin, de los que uno de los más conocidos y usados es el test de Richmond ⁽¹⁴⁵⁾ . Se trata de un test heteroadministrado específico para medir la motivación para dejar de fumar. Consta de 4 ítems. El rango de puntuación oscila entre 0 y 10.

Test de RICHMOND

1- ¿Le gustaría dejar de fumar si pudiera hacerlo fácilmente?
<input type="checkbox"/> SI 1 punto
<input type="checkbox"/> NO 0 puntos
2.- ¿Con que ganas de 0 a 3 quiere dejarlo?
<input type="checkbox"/> Nada 0 puntos
<input type="checkbox"/> Algo 1 punto
<input type="checkbox"/> Bastante 2 puntos
<input type="checkbox"/> Mucho 3 puntos
3.- ¿Intentará dejar de fumar en las próximas dos semanas?
<input type="checkbox"/> Definitivamente..... 0 puntos
<input type="checkbox"/> Quizás 1 punto
<input type="checkbox"/> SI 2 puntos
<input type="checkbox"/> Definitivamente SI..... 3 puntos
4.- ¿Cree que dentro de los próximos 6 meses no fumará?
<input type="checkbox"/> Definitivamente NO 0 puntos
<input type="checkbox"/> Quizás 1 punto
<input type="checkbox"/> SI 2 puntos
<input type="checkbox"/> Definitivamente SI..... 3 puntos
Valoración del test de Richmond (Grado de motivación)
0 a 3 - Bajo nivel de motivación
4 a 5 - Dudoso nivel de motivación
6 a 7 - Moderado nivel de motivación
8 a 10 - Alto nivel de motivación

1.2.10. Consecuencias del consumo de tabaco sobre la salud.

El tabaco como drogadicción genera una serie de problemas complejos ⁽¹⁴⁶⁾, es la primera causa de mortalidad prevenible en los países europeos, provocando más de medio millón de muertes por año ⁽¹⁰⁾. En Canarias hay aproximadamente siete muertes al día por causa del tabaco ⁽⁵³⁾. El tabaquismo es la principal causa muerte prematura en los países desarrollados pero hay diversos factores que dificultan la concienciación de la importancia de abandonar el hábito entre ellos el más importante es el largo periodo de tiempo que pasa entre el pico de prevalencia del tabaquismo en un país y el pico de mortalidad relacionada con el tabaco. Se sabe que el mayor número de las enfermedades secundarias al tabaquismo aparecen unos 20-40 años después del inicio de su consumo, y 1 de cada 2 fumadores mueren por causas relacionadas con el tabaco, mantienen dicho hábito durante 40 o más años ⁽⁶⁰⁾. Es por tanto imprescindible hacer incapie en la importancia del tiempo del tiempo de exposición en relación con la aparición de complicaciones secundarias a la misma ⁽²¹⁻²³⁾.

Los consumidores de tabaco que mueren prematuramente privan a sus familias de ingresos, aumentan el coste de la atención sanitaria y dificultan el desarrollo económico ⁽⁵⁹⁾.

La susceptibilidad personal al humo del tabaco varía de unos fumadores a otros, influyendo claro está la edad de inicio, la duración, la intensidad y el tipo de exposición, los factores genéticos, las exposiciones ambientales y ocupacionales, el uso de fármacos y las exposiciones coexistentes.

- Tabaco y Cáncer

La relación entre consumo de tabaco y cáncer fue sugerida por primera vez en 1761, cuando John Hill registró el desarrollo de pólipos en los consumidores de rapé, lo que ha sido corroborado en multitud de ocasiones desde esa época ⁽¹⁴⁷⁾. Fue en 1914 cuando se demostró por primera vez la naturaleza carcinógena de diferentes hidrocarburos del humo del tabaco ⁽¹⁴⁸⁾. El tabaquismo es la causa aislada más importante de mortalidad por cáncer en Estados Unidos, representando el 30 % de todas las muertes por cáncer ⁽¹⁴⁹⁾.

1.INTRODUCCIÓN.

El principal efecto carcinógeno del tabaco en el organismo ocurre sobre aquellos tejidos directamente expuestos al humo del cigarrillo; sin embargo, los carcinógenos presentes en el tabaco además de ser inhalados se disuelven en la saliva, llegando al intestino donde son absorbidos, pasando a través del hígado a la circulación sistémica y siendo eliminados por la orina. Así pues terminan ejerciendo su acción en diferentes órganos ⁽¹⁵⁰⁾.

El tabaco se ha relacionado con el cáncer de pulmón, laringe, orofaringe, esófago, estómago, páncreas, hígado, colon, recto, riñón, vejiga, mama, aparato genital y órganos linfáticos.

El tabaco es responsable directo de más del 90% de los casos de cáncer de pulmón ⁽¹⁵¹⁾. La evidente relación entre el tabaco y el cáncer de pulmón se basa en numerosos estudios retrospectivos y prospectivos, a pesar de esta relación comprobada de causa y efecto entre tabaquismo y el cáncer de pulmón, siguen muriendo más pacientes por este cáncer que por otros tumores ^(152,153). El riesgo de contraer cáncer de pulmón está cuantitativamente relacionado con la exposición al humo de cigarrillos ⁽¹⁵⁴⁾. Igualmente, los fumadores pasivos presentan un riesgo superior de sufrir este tipo de cáncer al de las personas que no se ven expuestas al humo del tabaco. El riesgo relativo de mortalidad por cáncer de pulmón se calcula que es 22,4%, para los hombres fumadores y el 9,4% para los exfumadores; y del 11.9% para las mujeres fumadoras y del 4,7% para las exfumadores. En los exfumadores el riesgo disminuye de forma importante de 10 a 15 años después de abandonar el tabaco, aunque depende del consumo previo ya que desciende mucho más en fumadores leves que moderados ⁽¹⁵⁵⁾.

El tabaquismo causa cáncer de laringe, se ha estimado que el 83% de las neoplasias de laringe son debidas al consumo de tabaco, constituyendo el principal agente causal de esta patología ⁽¹⁵¹⁾. Un dato importante es que la combinación de consumo de cigarrillos y alcohol aumenta el riesgo de cáncer de laringe hasta un 75%. En cuanto a las neoplasias orales y orofaríngeas, pueden localizarse en labios, lengua, encías, mucosa, paladar, velo del paladar, glándulas salivales, suelo de la boca y orofaringe. Un 80% de los casos de cáncer de esófago puede atribuirse al hábito de fumar, ya que hasta él llegan el moco y la saliva que, procedentes de las vías respiratorias altas, impregnados con los componentes del humo del tabaco ⁽¹⁵⁵⁾. Este porcentaje

es similar para ambos sexos ⁽¹⁵⁶⁾. Además, si se combina el tabaco con el consumo de alcohol, este riesgo se multiplica por 17. En lo que respecta al cáncer de estómago, los fumadores presentan un riesgo hasta tres veces superior que los no fumadores. El cáncer de páncreas también está aumentado en fumadores ⁽¹⁵⁷⁾. La relación entre tabaquismo y hepatocarcinoma, aunque posible en función del papel del hígado como órgano diana de sustancias potencialmente carcinógenas, no está aún totalmente clara. Sin embargo hay varios trabajos que indican una asociación entre el consumo de cigarrillos y cáncer hepático, observándose reducción de riesgo en exfumadores con respecto a fumadores. En situación parecida se encuentra el cáncer colorrectal, existiendo algunos estudios en los que se ha encontrado relación, mientras que en otros no ⁽¹⁵⁸⁾.

Además, el tabaco es un factor que contribuye considerablemente al desarrollo de cáncer de riñón y vejiga. Ambos tumores se hallan directamente relacionados con el consumo de cigarrillos, Wynder y Godsmith concluyen que el 50% de los tumores vesicales en varones y el 31% en mujeres están relacionados directamente con el consumo de cigarrillos ⁽¹⁵⁶⁾. El cáncer de vejiga, se ha relacionado desde hace años con el tabaco ⁽¹⁵⁰⁾, está estrechamente relacionado con las aminas aromáticas como la betanaftilamina, sustancia que se ha encontrado en cantidades considerables en el humo del tabaco.

Por otro lado el cáncer de cuello uterino está asociado al tabaco con un aumento al doble del riesgo en relación con las no fumadoras ⁽¹⁵⁹⁾. Se han podido encontrar niveles de metabolitos de la nicotina y de otros constituyentes en el moco cervical de fumadoras activas y pasivas. En estudios observacionales, se ha objetivado que el cáncer cervical y su precursor, la neoplasia cervical intraepitelial, están asociados al consumo de tabaco ⁽¹⁶⁰⁾.

También se han asociado cánceres hematológicos al consumo del tabaco como son las leucemias mieloides o linfoides.

-Tabaco y Enfermedades Respiratorias

El humo del cigarrillo es el principal causante de sintomatología y enfermedades respiratorias, estando completamente establecida la relación

1.INTRODUCCIÓN.

entre el consumo de tabaco y los principales síntomas respiratorios, así como la relación entre el tabaco y las principales enfermedades respiratorias ⁽¹⁶¹⁾. Se han realizado multitud de estudios transversales en los que se describe una mayor prevalencia de síntomas respiratorios inespecíficos, como tos, expectoración, disnea y sibilancias de forma prolongada, en fumadores en relación con los no fumadores ⁽¹⁶¹⁾. Parece existir una relación directa entre el contenido de alquitrán de los cigarrillos y la aparición de síntomas respiratorios crónicos ⁽¹⁶¹⁾. El hábito de fumar se ha asociado con una mayor incidencia de infecciones respiratorias y muertes por neumonía y gripe. Son más frecuentes en fumadores las complicaciones respiratorias postoperatorias y el neumotórax espontáneo.

El humo del tabaco aumenta la obstrucción de las vías respiratorias, dando lugar a un aumento de la hiperreactividad bronquial ⁽¹⁶²⁾. El fumar en asmáticos está relacionado con más exacerbaciones y complicaciones por lo tanto mayor número de ingresos, produciendo una evolución desfavorable de la enfermedad. La estomatitis crónica y la laringitis crónica ocurren más a menudo en fumadores que en no fumadores.

El tabaquismo es la causa principal de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). El EPOC es la enfermedad respiratoria de mayor prevalencia e impacto socioeconómico ⁽¹⁶³⁾. El humo del tabaco produce una reacción inflamatoria sobre las vías respiratorias dando lugar a una obstrucción crónica e irreversible del flujo aéreo. Se atribuyen al consumo de tabaco aproximadamente el 90% de las muertes por EPOC en nuestro país. En España se han realizado 2 estudios epidemiológicos sobre la EPOC: IBERPOC y EPISCAN (con una prevalencia del 9,1 y del 10,2%, respectivamente)^(164,165,166). Estos estudios no incluyeron la prevalencia en las Islas Canarias, sin embargo a pesar de la alta tasa de tabaquismo en las islas estudios recientes ha demostrado una prevalencia inferior (7,3%) ⁽¹⁶⁸⁾. Hay una relación dosis-respuesta entre la tasa de mortalidad por EPOC y el tabaquismo ^(153,159). Dependiendo del grado de exposición al humo, los varones fumadores de cigarrillos sufren entre 4 y 25 veces más muertes secundarias a EPOC que los no fumadores. Los fumadores tienen más probabilidades que los no

fumadores de mostrar alteraciones en algunas pruebas de función pulmonar (170), los consumidores de tabaco tienen una disminución del FEV1 se correlaciona de forma fuerte y directa con el número de cigarrillos consumido (171).

-Tabaco y Enfermedad Cardiovascular

Está demostrado que la mortalidad por enfermedades cardiovasculares aumenta en los fumadores (171,172). El estudio epidemiológico de Framingham demostró que por cada 10 cigarrillos diarios fumados la mortalidad aumenta un 18% en hombres y un 31% en mujeres, también demostró que el tabaco se relaciona fundamentalmente con el infarto agudo de miocardio y la muerte súbita, y que el riesgo aumenta progresivamente a medida que aumenta el número de cigarrillos fumados. Además el tabaquismo aumenta el efecto adverso de los otros factores de riesgo de forma sinérgica (173). El tabaco multiplica por cuatro la probabilidad de padecer una enfermedad coronaria. (175-178). Entre las numerosas sustancias presentes en el humo del cigarrillo, las que presentan un efecto adverso cardiovascular más notable son la nicotina y el monóxido de carbono. Algunos estudios han demostrado que la nicotina puede ocasionar cardiomiopatía, que puede conducir a hipoquinesia del ventrículo izquierdo.

Hay algunos estudios que muestran que el humo del tabaco por si sólo puede ser factor de riesgo independiente en eventos cardiovasculares agudos (179-181). Existe una relación dosis-respuesta entre el riesgo de cardiopatía coronaria y el tabaquismo, por lo que la mortalidad por cardiopatía isquémica es un 70% más frecuente en los fumadores que en los no fumadores. La muerte súbita puede ser la primera manifestación de cardiopatía isquémica, y es de 2 a 4 veces más probable en fumadores jóvenes varones que en no fumadores. Dejar de fumar no sólo reduce el riesgo de enfermedad coronaria, sino que en caso de fumadores con enfermedad coronaria establecida reduce el riesgo de reinfarcto y de muerte por enfermedad cardíaca en un 50% (182). El cese del tabaquismo disminuye el riesgo de IAM entre los 3-5 años de dejar el tabaco, disminuyendo la mitad del exceso de riesgo en el primer año (183-185). El fumador tiene un

1.INTRODUCCIÓN.

riesgo aumentado de un 20-30% de sufrir un IAM con respecto al no fumador (186-187). El tabaquismo contribuye a producir tanto la aterosclerosis coronaria como eventos agudos coronarios isquémicos, trombóticos y arrítmicos.

El tabaquismo es una causa importante de enfermedades cerebrovasculares. Estudios epidemiológicos han mostrado un mayor riesgo de ictus entre fumadores que entre no fumadores (188), 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.

El tabaquismo es la principal causa de enfermedad vascular periférica. El mecanismo patogénico más frecuente es la enfermedad arteriosclerótica que se manifiesta en los diferentes grados de claudicación intermitente y que puede llegar a la necrosis tisular de los tejidos distales. El tabaquismo es el factor de riesgo más importante para la arteriosclerosis obliterante y la tromboangitis obliterante, agrava la isquemia periférica. La arteritis obliterante supone el 95% de todas las enfermedades vasculares periféricas y un 70% de quienes las padecen son fumadores (182).

El tabaquismo no es un factor de riesgo para el desarrollo de hipertensión; sin embargo, los hipertensos que fuman tienen más posibilidades de presentar hipertensión maligna y morir de hipertensión. Debido a la asociación con la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, el tabaquismo es un factor importante que causa cardiopatía pulmonar crónica.

- Tabaco y Embarazo

El tabaco puede retrasar la concepción y el tabaquismo durante el embarazo puede afectar al feto de forma desfavorable. Se incrementan los riesgos de infertilidad total y de embarazo ectópico. El aumento del riesgo relativo de infertilidad de origen tubárico es debido a que las fumadoras suelen tener más infecciones de los órganos de reproducción que las no fumadoras. Una vez iniciado el embarazo, el consumo de tabaco está asociado con mayor

incidencia de patología , bajo peso al nacer y muerte perinatal. El riesgo de aborto espontáneo es del 10-20% superior en fumadoras y la proporción de partos prematuros atribuibles al tabaco de un 10-20% (189).

Los niños cuyas madres fumaron durante el embarazo pesan, como promedio, 200 gramos menos que los niños cuyas madres no fumaron. Este efecto se debe probablemente a la alteración de la circulación uteroplacentaria. El tabaquismo durante el embarazo también puede afectar negativamente al crecimiento físico a largo plazo y al desarrollo intelectual del niño (190,191).

-Tabaco y Diabetes Mellitus.

Diversos estudios demuestran que el tabaquismo es un factor de riesgo que aumenta la prevalencia de padecer diabete (DM) tipo2, por lo general se suma a diversos factores de riesgo, pero ya hay estudios, aunque en menor número, que demuestran que el tabaquismo supone un factor de riesgo independiente para desarrollar DM tipo 2.(193-196) Se demuestra en los estudios que la prevalencia de DM fue mayor en fumadores y exfumadores que en no fumadores (197-202).

Se ha visto también que el tabaquismo es un factor predictor de paso entre la normoglicemia y las glucemias alteradas en ayunas (203).

Además el tabaquismo es un factor predictor de deterioro del paciente con diabetes establecida. De tal forma que hay un requerimiento de un 20% más de insulina, en fumadores, con respecto a no fumadores para mantener los mismos niveles de glucosa en ayunas y de glucosuria en 24h. Hay diversos estudios que muestran como el paciente con DM fumador tiene mayor grado de microangiopatía, nefropatía y retinopatía diabética (204-208).

Los mecanismos que explican la relación entre el tabaquismo y el aumento de riesgo de debut diabético no están claros. Aunque todo apunta que los mecanismos por los que el tabaco produce DM son; aumento de la resistencia a la insulina, daño de las células beta debido a los efectos tóxicos del tabaco, daño en el páncreas alterando la secreción de insulina, lipotoxicidad y liberación de lactato de la célula muscular. Se ha objetivado en los diferentes

1.INTRODUCCIÓN.

estudios un aumento de los triglicéridos en fumadores, de esta manera se ha observado que en pacientes que fuman más de 10 cig/día existe un aumento de hasta un 30% de la trigliceridemia, además produce aumento del cortisol y aumento de la grasa abdominal, produce activación del sistema simpático (204,209-217). Por el contrario no se han visto diferencias en el colesterol sérico entre fumadores y no fumadores. Algunos estudios han demostrado que los deshabitantes tabáquicos que contienen nicotina están relacionados con intolerancia a la glucosa (218-220).

-Tabaco y otras enfermedades:

La enfermedad ulcerosa gástrica y duodenal es más frecuente y tiene peor pronóstico, en varones y mujeres que fuman que en no fumadores. Fumar se interpone a la curación espontánea o inducida mediante fármacos de las úlceras pépticas, aumenta las probabilidades de reaparición de las úlceras duodenales, inhibe la secreción de bicarbonato pancreático y disminuye la presión de los esfínteres esofágico y pilórico.

El tabaquismo contribuye a una reducción de la fertilidad e incrementa el riesgo de menopausia precoz, contribuye a la pérdida de calcio óseo y a la osteoporosis en las mujeres en fase postmenopáusica (190,191).

En el fumador es característico el cambio en la coloración de los dientes y la halitosis. Muchos estudios han demostrado que los fumadores sufren frecuentemente caries dental, placas bacterianas y candidiasis oral, aunque la relación directa con el tabaquismo no ha podido ser demostrada. Además tanto la enfermedad periodontal crónica como la aguda se relacionan con el tabaquismo, debido al efecto tóxico del humo del cigarrillo sobre los polimorfonucleares y macrófagos de la saliva (158).

Ha cobrado un interés especial el efecto que puede tener el consumo del tabaco sobre un proceso fisiológico como es el envejecimiento cutáneo, manifestado por la aparición de arrugas precoces (221). El mecanismo por el que el tabaco produce un aumento de las arrugas faciales parece ser una alteración de las fibras elásticas de la piel. El humo del cigarrillo da lugar a un aumento de la actividad neutrófila de la elastasa, dando lugar a una elastina anormal. A su

vez, el tabaco produce una disminución de la vitamina A de la piel, eliminando el factor protector de la misma sobre los radicales libres. Otros efectos producidos por el tabaco, como su acción sobre la microcirculación y oxigenación tisular, sobre los procesos de cicatrización, los fenómenos de oxidación, la modificación de la respuesta inflamatoria y la disminución de la hidratación, pueden explicar su influencia del tabaco en a piel ⁽¹⁸²⁾.

Estudios recientes indican que la prevalencia del consumo de cigarrillos es mayor entre las personas que han tenido un trastorno depresivo mayor. Además, las tasas de abandono del tabaquismo son menores entre los fumadores deprimidos, cuando se les compara con fumadores no deprimidos.

1.2.11. Tabaquismo pasivo

El tabaquismo no es solamente un hábito, hoy en día es un fenómeno social al que estamos expuestos todos. Se ha llamado tabaquismo pasivo al conjunto de consecuencias que experimentan involuntariamente todos los no fumadores cuando inhalan el humo de tabaco que otras personas que sí fuman han generado a su alrededor. El tabaquismo pasivo es especialmente perjudicial en niños y embarazadas.

El humo ambiental del tabaco (HAT) es la combinación del humo exhalado por el fumador (corriente principal) más el humo procedente de la combustión del tabaco (corriente lateral o secundaria).

El problema del tabaquismo pasivo no fue valorado hasta la década de 1970, siendo el Instituto Nacional de Salud estadounidense el que en 1972 el que estableció la relación entre tabaquismo pasivo y cuatro aspectos sanitarios: incremento de morbilidad perinatal, incremento de infecciones respiratorias en la infancia, alteraciones de las mucosas y agravamiento de enfermedades respiratorias y cardiovasculares preexistentes. En 1986, el informe del Surgeon General declaró el humo ambiental de tabaco como causa de cáncer de pulmón en no fumadores ⁽²²²⁾. Posteriormente, la Agencia Estadounidense de Protección Medioambiental y la Agencia Internacional sobre el Cáncer de la OMS, han clasificado el humo del tabaco como carcinógeno de «clase A», o humano, para el cual no hay un nivel seguro de exposición. En 1992, la Agencia de Protección del Medio Ambiente de EE.UU. considera el

1.INTRODUCCIÓN.

HTA una sustancia capaz de producir cáncer con un potencial 57 veces superior al estimado para otros elementos contaminantes y radiaciones, ratificado posteriormente por la International Agency for Research of Cancer.

El humo de tabaco ajeno o tabaquismo pasivo es responsable de una de cada 10 muertes relacionadas con el tabaco. Crear ambientes totalmente libres de humo de tabaco es la única manera de proteger a las personas de los efectos nocivos del tabaquismo pasivo (223).

El tabaquismo pasivo es un problema de Salud Pública en nuestro país, tal y como se recoge en el Plan Nacional de Prevención y Control del Tabaquismo, 2003-2007(224) o como ha demostrado Twose en un estudio, según el cual más de tres cuartas partes de la población de entre 15 y 45 años está expuesta a este carcinógeno (225).

En los últimos años, numerosos estudios han puesto de manifiesto los riesgos para la salud de la exposición continuada al HAT, dicha exposición mata y perjudica la salud, produciendo diferentes patologías, en las que se incluyen, la enfermedad coronaria y el cáncer de pulmón (226), además de la muerte súbita del lactante y afecciones respiratorias en la infancia.

La composición del HAT es complicada, lo que dificulta la medición de los niveles de exposición, por lo que se ha propuesto medir de forma indirecta y directa (227).

Métodos indirectos de medición:

Por un lado tenemos un grupo que recoge la exposición al HTA de forma cualitativa como son:

- Cuestionarios: miden exposición percibida por los expuestos. No se trata de una medición objetiva pero dan resultados fiables. La exposición al HAT forma parte actualmente de las encuestas generales de salud en la mayoría de los países.

- Estudios observacionales: miden la exposición mediante la observación de diferentes variables por ejemplo número de fumadores o el número de colillas.

Los primeros estudios pusieron de manifiesto la asociación entre fumador pasivo y el aumento de riesgo de padecer determinadas enfermedades, fueron estudios de tipo observacional e interrogatorio(228) o mediante encuestas y cuestionarios que determinan la exposición percibida por la población(229,230),

o también utilizando la variable continua de exposición “año-fumador”, entendido como el número de convivientes fumadores multiplicado por los años de convivencia con el no fumador ⁽²³¹⁾. Estos métodos han demostrado su validez al compararlos con marcadores aéreos y biológicos.

En los últimos años se han realizado algunos estudios de tipo observacional ⁽¹⁶⁾ que estimaron la presencia de humo ambiental de tabaco en lugares públicos, así como encuestas y cuestionarios que midieron la exposición percibida por la población ^(225,231,232).

Dentro de los métodos indirectos también tenemos los procedimientos que miden la concentración en el ambiente de uno o más compuestos del humo del tabaco. La nicotina y la concentración de partículas respirables en suspensión, entre ellas el 2,5-dimetilfurano, se ha mostrado como el marcador más adecuado y eficaz de la contaminación por humo de segunda mano. Este compuesto solo se detecta en ambientes donde la gente ha fumado, por lo que su detección no se puede atribuir a otras fuentes de contaminación como el tráfico ⁽²³³⁾.

Métodos directos de medición:

Miden de forma objetiva los biomarcadores del humo del tabaco, tanto los elementos integrantes del humo como sus metabolitos, absorbidos y/o metabolizados por las personas expuestas. La medición se puede realizar en los diferentes compuesto orgánicos como saliva, orina, pelo, líquido amniótico, líquido de lavado broncoalveolar ⁽²³⁴⁾ y, recientemente, meconio ⁽²³⁵⁾.

Los biomarcadores son muy útiles para estudios de exposiciones individuales y cálculo de riesgo para la salud asociados a dicha exposición. La obtención de biomarcadores de fluidos biológicos es complicada y no permite discriminar de que tipo de exposición estamos hablando, si de exposición laboral o en el hogar. Sin embargo, los marcadores aéreos permiten estudiar exposición tanto ambiental como individual siendo muy útiles para estudios epidemiológicos como los que valoran la evaluación de las políticas de reducción de exposición al tabaco. La nicotina es uno de los marcadores más utilizados en estudios de medición del HAT ⁽²³⁶⁾, destaca su especificidad y que su concentración

1.INTRODUCCIÓN.

aumenta exponencialmente al HAT. Otros marcadores utilizados son la cotinina, monóxido de carbono (aunque de baja especificidad, se puede medir fácilmente en aire y correlacionarse con el número de cigarrillos consumidos), 3-etinil-piridina (3-EP), solanesol, las partículas en suspensión respirables (RSP), partículas estudiadas con métodos de fluorescencia (FPM) o analizando la absorbancia (UVPM) y los hidrocarburos aromáticos policíclicos ⁽²²⁷⁾. La cotinina, por su adecuada vida media y la sensibilidad de las técnicas para cuantificarla, es actualmente el marcador biológico más adecuado para evaluar la exposición reciente al humo de tabaco en adultos, niños y recién nacidos ⁽²³⁷⁾. La determinación de cotinina en orina podría ser útil en niños de padres fumadores que van a someterse a anestesia general, ya que el riesgo de complicaciones en la fase de recuperación se duplica ⁽²³⁸⁾.

Aunque ahora conocemos los componentes del tabaco, lo más importante a tener en cuenta, es que no existe un nivel de exposición que pueda considerarse libre de riesgo, por eso hay que abandonar la idea de la reducción del daño o la diferente afectación según exposición ya que no se ha encontrado dicha correlación empíricamente.

Hay estudios ^(87,239,240) que han cuantificado la exposición al HAT en un determinado número de lugares públicos. Las concentraciones de HAT más altas se detectaron en discotecas (154,4 máximo 487,1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) y concentraciones intermedias en los restaurantes, sin diferencia significativa entre zonas de fumadores ($21,3 \pm 6,1 \mu\text{g}/\text{m}^3$) y de no fumadores ($23,3 \pm 15,9 \mu\text{g}/\text{m}^3$). Mientras, en los lugares públicos sin humo la concentración media de nicotina fue de 0,85 de $\mu\text{g}/\text{m}^3$.

La prevalencia del tabaquismo pasivo se puede determinar mediante estudios epidemiológicos y los basados en determinaciones biológicas. Los estudios epidemiológicos han demostrado que un 70% de la población general puede estar expuesta al humo del tabaco a lo largo del día, y dentro de esta, un elevado número corresponde a fumadores pasivos. Así, las cifras de tabaquismo pasivo se elevan a un 30% en el ambiente laboral y a un 12-16% en el ambiente doméstico. En estos lugares la exposición es prolongada en el tiempo, lo que justifica que se calcule que al menos exista un 12% de fumadores pasivos expuestos al humo de tabaco durante un periodo de tiempo

de al menos ocho horas diarias ⁽²⁴¹⁾, constituyendo un verdadero peligro para las personas con enfermedades crónicas ⁽²⁴²⁾.

La exposición al humo ambiental del tabaco, en España, tanto en casa como en el trabajo pudo producir 1228 muertes anuales en el 2002⁽⁴²⁾, aumentando hasta 3935 muertes atribuibles al HAT si incluimos el accidente cerebrovascular como enfermedad asociada ⁽⁴²⁾.

Desde hace años distintos autores, han señalado el incumplimiento continuo de la legislación antitabaco en los lugares públicos ^(243,244), por lo que resulta necesaria la determinación de HAT.

El impacto que el humo del tabaco ambiental tiene sobre la mortalidad humana es dos veces mayor que el producido por el conjunto de todos los contaminantes ambientales reconocidos como tóxicos y que son objeto de control, lo cual contrasta con las tímidas iniciativas de control del tabaquismo pasivo en nuestro país y con el pobre cumplimiento de la legislación española sobre restricción de fumar en los lugares de trabajo y espacios públicos cerrados ⁽²⁴⁵⁾.

Definitivamente en nuestros días queda claro que los problemas ocasionados por el tabaco no solo repercuten en la salud del propio fumador sino que inducen numerosos problemas, en los fumadores pasivos ^(14,246-248). La exposición indirecta al humo del tabaco aumenta de un 25-30% el riesgo de enfermedad cardiovascular de acuerdo con estudios de cohorte múltiple, estudios casos-control y estudios de metaanálisis ⁽²⁴⁸⁻²⁵⁰⁾. Actualmente existen evidencias científicas suficientes de los efectos de la inhalación pasiva de aire contaminado por humo de tabaco sobre la salud, habiéndose descrito su relación con el cáncer de pulmón, la enfermedad cardiovascular y enfermedad respiratoria crónica ⁽²³¹⁾.

Por todo lo anterior se deben de reforzar y mejorar las medidas encaminadas a reducir la prevalencia de fumadores activos, y concienciar a éstos del riesgo que le supone al fumador involuntario estar expuestos al HAT. Es fundamental la legislación adecuada en defensa de la salud de los no fumadores.

1.2.12. Prevención y Tratamiento del tabaquismo.

El consumo de tabaco representa la principal causa prevenible de enfermedad, discapacidad y muerte en el mundo actual. La aprobación de la Ley 182/2005 y la Ley 42/2010 han supuesto un avance en la prevención del tabaquismo, mediante la prohibición de la publicidad directa e indirecta y la prohibición de fumar en cualquier tipo de espacio de uso colectivo.

Hoy en día en relación a la prevención del tabaquismo en España, el reto más importante es la implicación de las autoridades sanitarias en el desarrollo de las medidas necesarias para ofertar a los fumadores diagnóstico y tratamiento dentro de la red asistencial del Sistema Nacional de Salud, como en el caso de otras enfermedades. Por esto las políticas sanitarias deben estimular a los profesionales a llevarlo a cabo poniendo a su alcance los medios necesarios, así como ofrecer a los fumadores la oportunidad de realizar todos los intentos serios de abandono del tabaco que necesiten. Este compromiso conllevaría la financiación de los tratamientos para dejar de fumar, evitando situaciones que atenten contra la equidad.

El tabaquismo es un problema social y que su solución exige de un abordaje global que debe ser planteado desde el marco político. La prevención se entiende hoy como la forma de conservar, cuidar, mejorar y restaurar la salud para no perderla o para recuperarla. Los objetivos fundamentales de la prevención son: reducir el número de jóvenes que se inician en el consumo de tabaco y retrasar la edad de comienzo, reducir el número de fumadores mediante consejo y soporte clínico del proceso de abandono del tabaco, reducir el contenido en sustancias nocivas de los cigarrillos para disminuir el riesgo de los fumadores que no puedan eliminar radicalmente el consumo, proteger a los no fumadores de los efectos molestos y nocivos del humo del tabaco, crear un ambiente social negativo para el consumo de tabaco, que convierta el hábito de fumar en una actitud socialmente reprobable.

Las estrategias de prevención primaria en relación al tabaco implica varios aspectos como son:

- *Medidas legislativas eficaces*, como la prohibición absoluta de la publicidad, directa e indirecta, impresión obligatoria de avisos y advertencias sanitarias en los paquetes de tabaco así como impresión obligatoria en los paquetes de cigarrillos de los contenidos de alquitrán, nicotina y monóxido de carbono emitidos por los cigarrillos, existencia de una política impositiva donde el importe de los impuestos sea al menos la mitad del importe total de los cigarrillos, además de aumentos de precios . Por otro lado es fundamental el control del contrabando de tabaco, restricciones a las ventas de tabaco, como la prohibición de venta a menores y restricciones al consumo de tabaco en lugares públicos y lugares de trabajo.

- *Medios de comunicación social*, el objetivo principal de la comunicación es influir en la opinión pública ⁽²⁵¹⁾. Los medios de comunicación son parte importante de cualquier estrategia de información y educación dirigida a la población. Hay estudios que demuestran la efectividad de los medios de comunicación ⁽²⁵²⁻²⁵⁴⁾. Basándonos en la experiencia de otros países donde los medios de comunicación han adoptado códigos éticos de comportamiento que les obligan a rehusar publicidad directa o indirecta de la industria del tabaco ⁽²⁵⁵⁾ animan a seguir en este sentido.

- *La familia*, es un factor fundamental en la prevención, se ha observado una estrecha relación entre el hábito tabáquico de los padres y la estimación del mismo por sus hijos, la actitud de los padres y hermanos frente al tabaco supone un referente primordial para la conducta futura del niño hacia el tabaco, por lo menos en los primeros años de riesgo de inacción en el consumo. La influencia de los hermanos mayores es también muy importante ⁽²⁵⁶⁾ y en edades más avanzadas posiblemente sea superior a la de los propios padres. Por lo que se debe iniciar la prevención al tabaco dentro de la familia.

- *Programas de prevención*, se clasifican según la OMS en dos grupos: informativos y educativos. Los primeros destinados a sensibilizar a los líderes sociales, a la población y a los grupos de riesgo acerca de la magnitud de la

1.INTRODUCCIÓN.

epidemia, y los segundos para convencer a la población y a los grupos de riesgo de la necesidad de adoptar hábitos de vida saludables. Los primeros deben preceder a los segundos. Los *programas informativos* deben informar al público de las consecuencias del consumo de tabaco para la salud, lograr que los responsables de la toma de decisiones asuman la necesidad de la lucha antitabáquica y de las posibilidades de actuación, convencer de la importancia del papel ejemplar a personas de relevancia social (médicos, profesores, comunicadores sociales), contrarrestar la información de los fabricantes de cigarrillos, proteger los derechos de los no fumadores y crear un ambiente social favorable a la conducta de no fumar como lo normal o habitual. Los programas educativos tienen como objetivo actuar sobre la conducta de niños y jóvenes para evitar que adquieran el hábito de fumar, y en adultos fumadores conseguir que lo abandonen el consumo. En niños y jóvenes se realizan programas educativos en colegios e institutos, los contenidos deben estar integrados dentro de un programa general de educación para la salud, y su efectividad aumenta cuando son prolongados en el tiempo y apoyados de forma externa al colegio por otras campañas comunitarias que actúan sobre otros medios utilizados habitualmente por niños y jóvenes y sobre sus lugares de convivencia habitual. En los adultos la educación debe transmitirse fundamentalmente a través del *consejo médico*, ya sea transmitido por el médico de familia, la enfermera, el odontólogo u otros profesionales sanitarios y debe tener lugar en los propios servicios de asistencia sanitaria. El médico debe investigar y registrar el hábito de sus pacientes, informar de los riesgos del consumo, aconsejar para el abandono y ofrecer el soporte clínico necesario para que aquellos que lo deseen puedan dejar de fumar. El consejo médico estructurado y correcto supondrá un avance de gran magnitud en la prevención secundaria de las enfermedades derivadas del tabaco. Los programas comunitarios han sido decisivos en los últimos años y constituyen uno de los mejores instrumentos de ayuda en todos los países. Se han desarrollado programas específicos para distintas situaciones y poblaciones, siendo los más frecuentes los diseñados para su aplicación en el medio escolar y en el laboral.

La prevención secundaria va dirigida a disminuir el hábito tabáquico y a prevenir las enfermedades secundarias al consumo. Se lleva a cabo lugar a través del consejo médico, la intervención mínima ⁽²⁵⁷⁾ y el tratamiento farmacológico. Este tipo de intervenciones deben ser puestas en práctica por todos los profesionales sanitarios, siguiendo los criterios de buena praxis, establecidos y protocolizados ⁽¹⁴³⁾. El consejo médico para la prevención y control del tabaquismo tiene que ser firme, serio, breve y personalizado. El concepto de intervención mínima engloba; preguntar sobre el hábito, registrarlo en la historia clínica, ofrecimiento del consejo médico, ayuda y apoyo psicológico, entrega de material escrito con información y guías para el abandono del tabaco, y seguimiento de su proceso de abandono del tabaco. Si esta actitud se repite en cada consulta que el sujeto realice por el motivo que fuese entonces se estaría hablando de intervención mínima sistematizada⁽²⁵⁸⁾.

El tratamiento del tabaquismo está empezando a ocupar el lugar que le corresponde dentro de las actividades médico-terapéuticas, gracias en parte a la aparición y resurgir de productos farmacológicos para combatir el síndrome de abstinencia nicotínica. Se dispone de numerosas alternativas farmacológicas para el tratamiento del tabaquismo y es aconsejable que los profesionales sanitarios recomienden su uso a todos los pacientes que deseen hacer un intento serio de abandono, excepto cuando estén contraindicadas o en poblaciones específicas para los cuales, no se dispone de evidencia científica suficiente, por ejemplo: mujeres embarazadas, fumadores leves y adolescentes. Disponemos de siete medicamentos de primera línea, cinco derivados de la terapia sustitutiva con nicotina (TSN): chicles, parches, inhalador bucal, *spray* nasal y la pastilla de nicotina, y dos no nicotínicos: bupropion y vareniclina, todos ellos incrementan de modo fiable las tasas de abstinencia a largo plazo ⁽²⁵⁹⁾. El soporte psicológico y la terapia farmacológica son eficaces cuando se utilizan de forma aislada para tratar el tabaquismo. La combinación de ambas intervenciones, es decir, del asesoramiento psicológico más el uso de fármacos, es más eficaz que cualquiera de ellos por sí solo. Por tanto, los profesionales sanitarios deben alentar a todos los fumadores que quieren dejar de fumar a que utilicen ambas modalidades terapéuticas combinadas ⁽²⁶⁰⁾.

1.INTRODUCCIÓN.

-TSN: es una terapia farmacológica ampliamente utilizada en el tratamiento del tabaquismo. Esta terapia producirá unas tasas bajas de éxito cuando se emplea sin el apoyo conductual adyuvante, aún así El dejar de fumar con TSN es aproximadamente ocho veces más coste-eficaz por año salvado en comparación con 300 tratamientos médicos⁽²⁶¹⁾. Su efecto terapéutico principal consiste en reducir los síntomas del síndrome de abstinencia para ayudar al fumador a mantenerse sin fumar. Este tipo de tipo de tratamientos tiene buen perfil de seguridad, y comodidad de administración ⁽²⁶²⁾. La TSN está recogida en los protocolos y recomendaciones de distintas sociedades científicas, entre las que se encuentran la elaborada por el US Public Health Service publicada en JAMA en el año 2000^(263), y la elaborada por la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica publicada en Archivos de Bronconeumología en 1999 ⁽²⁶⁴⁾. En España, por el momento, se dispone de tres tipos de formulaciones con nicotina destinadas al tratamiento de la deshabitación tabáquica: chicles orales (Nicomax®, Nicorette®, Nicotinell®), parches transdérmicos (Nicorette®, Nicotinell TTS®) y vaporizador nasal (Nicotrol®). La nicotina es el fármaco de elección para ayudar a dejar de fumar y, a menudo, la primera elección. Los resultados notificados en un metanálisis Cochrane de 111 ensayos con más de 40.000 individuos que recibieron diversas formas de TSN (chicle, parche, *spray*, inhalador y sublingual/lozenge), indicaban que la TSN aumentaba las tasas de abandono a largo plazo (6-12 meses) en más del 50%⁽²⁶⁹⁾.

- Tratamientos no nicotínicos:

Bupropion: primera sustancia no nicotínica aprobado para el tratamiento del tabaquismo, primero en Estados Unidos en 1997 y, posteriormente, en España desde el año 2000. Actualmente, está autorizado y es utilizado en el mundo entero. La fórmula química de bupropion es 2-(t-butilamino)-3'-cloropropiofenona, una aminocetona, desarrollado en 1968. Se trata de un antidepresivo de segunda generación, antidepresivo atípico que difiere estructuralmente y farmacológicamente de otros antidepresivos ⁽²⁶⁶⁾, cuyo modo de acción para la deshabitación tabáquica es independiente de su acción antidepresiva. Se puede utilizar en todo tipo de hábitos sin ajuste de dosis⁽²⁶⁶⁾.

Se expende en forma de comprimidos de liberación sostenida que contienen 150 mg de sustancia activa. Bupropion se metaboliza ampliamente en hígado, en seres humanos.

En cuanto a su mecanismo de acción, no se conoce con exactitud el mecanismo por el cual bupropion potencia la capacidad de los pacientes para abstenerse de fumar. Bupropion parece actuar a nivel del sistema nervioso central (SNC) como un inhibidor selectivo de la recaptación neuronal de noradrenalina y dopamina, con un cierto efecto sobre la recaptación de serotonina. Se sabe que al actuar sobre el núcleo accumbens, inhibe la recaptación neuronal de dopamina, esta acción explicaría la reducción del deseo de fumar.

Está indicado junto con apoyo motivacional para ayudar a dejar de fumar a pacientes con adicción a la nicotina. Los pacientes deben ser tratados durante 7-9 semanas. El tratamiento deberá ser interrumpido si no se observa efecto alguno a las siete semanas.

El insomnio es un acontecimiento adverso muy frecuente. No se recomienda el uso en pacientes menores de 18 años de edad. Bupropion y sus metabolitos se excretan por la leche materna, por lo que no se aconseja su utilización durante la lactancia.

Veraniciclina: es la ayuda farmacológica más novedosa para la deshabitación al tabaco, se trata de una nueva entidad química desarrollada específicamente para actuar sobre los mecanismos más relevantes implicados en la dependencia al tabaco.

Agonista parcial del receptor de la nicotina, sintetizado a partir de la cistina. Es relativamente específica de los receptores nicotínicos, es la que comporta la mayor sensibilidad para la nicotina (267,268). La activación de estos receptores en el área tegmental ventral ocurre cuando la sangre transporta concentraciones suficientes de nicotina. El área tegmental ventral contiene neuronas dopaminérgicas que liberan dopamina a través de proyecciones axonales mesolímbicas al núcleo accumbens (269). La dopamina liberada actúa reduciendo la ansiedad y los síntomas de abstinencia. En su efecto antagonista

1.INTRODUCCIÓN.

bloquea el receptor, disminuye la satisfacción con lo que neutraliza el efecto de recompensa. Es más eficaz que el Bupropion ^(270,271). La Vareniclina parece ser eficaz en la mayoría de los grupos de consumidores de tabaco, independientemente de la edad, el sexo, la dependencia, el estado de salud y el producto de tabaco utilizado.

1.2.13. Ley antitabaco.

La primera prohibición del hábito de fumar data de aproximadamente un siglo y medio, cuando el Parlamento Británico promulgó la Ley del Ferrocarril en 1868, obligando a las compañías a crear vagones sin humo. Ya en 1931 Federick L. en *Annals of Surgery* ⁽²⁷²⁾ destacó las consecuencias del tabaquismo pasivo. Las alertas médicas se multiplicaron a partir de los años 70, en los Estados Unidos, donde se comienza a reconocer los peligros de fumar durante el embarazo y se propone una prohibición nacional de hacerlo en los lugares públicos. El interés por las actividades de promoción de la salud en el medio laboral, dentro de las que se enmarcan la prevención y el control del tabaquismo, surge al final de los setenta, en relación con el reconocimiento de la influencia del medio ambiente sobre la salud, junto con la evidencia emergente de que las estrategias de educación y promoción de la salud demostraban ser eficaces en la modificación de conductas y ambientes de riesgo ⁽²⁷³⁾. Finlandia fue el primero que en 1977 restringió de forma significativa el consumo en transportes, en las escuelas y en la mayor parte de los establecimientos públicos. Irlanda fue el primero en prohibir su consumo en bares y restaurantes. Lo hizo por presión de los sindicatos que consideraron que este los empleados de este sector también debían estar protegidos frente a los efectos nocivos del humo del tabaco.

La evidencia sobre los riesgos derivados del consumo de tabaco y los beneficios que conlleva dejar de fumar ha llevado a la OMS a impulsar políticas en todos los países para desarrollar estrategias y así, controlar y disminuir el consumo de tabaco. En Europa este proceso ha sido liderado, desde mediados de los años de 1980, por la Oficina Europea de la OMS, impulsando un plan europeo de políticas de prevención y control del tabaquismo.

El mayor esfuerzo realizado por la OMS, en el ámbito de la salud pública en todo el mundo fue en mayo de 2003 con la aprobación del primer «Convenio Marco para el Control del Tabaco». La firma del Convenio en España, y el resto de la Unión Europea, se realizó el 16 de junio del 2003 en Ginebra. Con este convenio se esperaba reducir las muertes que se producen anualmente en el mundo por causa del tabaquismo y mejorar las condiciones de salud de la población, introduciendo medidas legislativas amplias de prohibición de publicidad, promoción y patrocinio de marcas de tabaco, mejorar la información dirigida a los fumadores sobre los contenidos tóxicos de cada marca de tabaco, la adopción de políticas económicas disuasorias, medidas legislativas y educativas para proteger a toda la población de la exposición al aire contaminado por humo de tabaco, desarrollar programas amplios de prevención y financiar programas eficaces en el tratamiento de la dependencia al tabaco.

Las medidas legislativas que han demostrado mayor eficacia para reducir el consumo de tabaco son: prohibición absoluta de la publicidad directa e indirecta, impresión obligatoria de los avisos y advertencias sanitarias en los paquetes de tabaco, impresión obligatoria en los paquetes de cigarrillos de los contenidos de alquitrán, nicotina y monóxido de carbono emitidos por los cigarrillos, elaboración de una política impositiva donde el importe de los impuestos sea, al menos, la mitad del importe total de los cigarrillos, control del contrabando de tabaco y restricciones a las ventas y consumo de tabaco.

La legislación española se halla dentro de un marco general marcado por la Constitución Española, aprobada en 1987, que garantiza, entre otros derechos básicos, el derecho a la protección de la salud individual (Art. 43), el derecho a disfrutar de un medio ambiente adecuado para el desarrollo de la persona (Art. 45) y el derecho a la defensa de los consumidores y usuarios” (Art. 51). Es obligación de los poderes públicos, tanto del gobierno central como de los autonómicos garantizar estos derechos de los ciudadanos. Lo que conlleva la necesidad de desarrollar políticas de protección de la salud desde los distintos ámbitos de la sociedad, siendo el laboral uno de los más relevantes.

La Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad, estableció la obligación de las administraciones públicas sanitarias de orientar sus actuaciones

1.INTRODUCCIÓN.

prioritariamente a la promoción de la salud y la prevención de las enfermedades, evitar las actividades y productos que, directa o indirectamente, puedan tener consecuencias negativas para la salud.

Con la entrada de España en la Unión Europea, se intensificó el marco regulador en materia de prevención y control del tabaquismo. Los textos legislativos de ámbito nacional aprobados hasta ahora son varios. Habría que destacar el Real Decreto 192/1988 de 4 de marzo, en el que partiendo de la base de reconocer del tabaco como nocivo para la salud, se establecen las primeras medidas de protección en espacios públicos ante ambientes contaminados por humo del tabaco donde queda claro que en caso de conflicto prevalecerá el derecho a la salud de las personas no fumadoras.

Posteriormente, el Plan Nacional de Prevención y control del tabaquismo (PNP y CT) 2003-2007 (Ministerio de Sanidad y Consumo 2003). Constituye el primer esfuerzo conjunto de la administración pública española, tanto en el ámbito nacional como autonómico, para afrontar el problema del tabaquismo de forma integral, global y coordinada.

El Plan Nacional de Prevención y Control del Tabaquismo contempla un amplio conjunto de actuaciones orientadas a prevenir la incorporación de los niños y adolescentes al consumo de tabaco, ayudar a las personas que quieran dejar de fumar. Promover espacios públicos libres de humo y fomentar la norma social de no fumar.

Para conseguir estos objetivos se ponen en marcha alrededor de 300 actuaciones diferentes articuladas a través de 6 estrategias: informativa, educativa/formativa, asistencial, legislativa, de coordinación y participación, y de investigación/ evaluación.

El 1 de enero de 2006 entró en vigor la ley 28/2005, del 26 de diciembre, de medidas sanitarias frente al tabaquismo y reguladora de la venta, el suministro, el consumo y la publicidad de los productos del tabaco (BOE: del 27 de diciembre del 2005). La ley establece una serie de medidas dirigidas a los lugares de consumo de tabaco y a los consumidores. Por un lado la referida a los bares, restaurantes y lugares de ocio; como la decisión de los propietarios de los locales inferiores a 100 metros cuadrados de elegir si en sus establecimientos se podía fumar y la obligación de indicar dicha elección en el acceso al local y en su publicidad. Por otro lado las medidas hacia los

fumadores. Desde el 1 de enero del 2006 se prohibió fumar en el trabajo, en centros docentes, en grandes superficies comerciales, en medios de transporte, en centros de ocio, en resumen los espacios público que no estaban al aire libre. Esta ley supuso un gran paso en la lucha frente al tabaquismo, por sus repercusiones en la sociedad, y los cambios que propuso en materia de uso en lugares públicos y de venta de tabaco, con lo que esto supone en la reducción de consumo y el efecto preventivo (274-278).

En España se han realizado dos interesantes trabajos que han analizado las prevalencia de exposición al humo ambiental de tabaco tras la entrada en vigor de la Ley 28/2005.

En el primero de ellos, Lushchenkova y Fernández (279), mediante encuestas telefónicas a una muestra representativa de la población española, tras seis meses de la entrada en vigor de la Ley, hallaron que el 74,3% de los varones y el 70,1% de las mujeres no fumadoras estaban expuestos al humo ambiental de tabaco en alguno de los cuatro ámbitos estudiados (domicilio, trabajo/centro de estudios, tiempo libre y transporte). También se objetivo que una tercera parte de la población no fumadora seguía expuesta en el lugar de trabajo o centro de estudios pese a la prohibición que recientemente había sido introducida por la nueva Ley.

El segundo trabajo se realizó tres años más tarde de la entrada en vigor de la Ley, en 2009. Suárez detectó una prevalencia poblacional de exposición al HTA algo inferior, de un 61,9% (IC 95%: 56,94–66,59%) llegando al 64% los días festivos (280) lo que hace pensar que las medidas legislativas realmente son efectivas, pero precisan tiempo para poderse detectar sus resultados.

Por último la ley la Ley 42/2010, de 30 de diciembre de 2010, más conocida como nueva ley antitabaco, entró en vigor el 2 de enero de 2011, como modificación de la anterior, y cuyas medidas más destacables son la extensión de la prohibición de fumar a cualquier tipo espacio de uso colectivo, local abierto al público, que no esté al aire libre, con algunas excepciones, además de prohibirlo también en algunos lugares abiertos, limitando lo que se entiende por espacio cubierto. Con esta última ley, España pasa a ser unos de los primeros países en prohibir fumar en algunos sitios al aire libre. Hasta la entrada en vigor de esta ley, únicamente tenían esta restricción algunos

1.INTRODUCCIÓN.

estados de Estados Unidos y Japón, además de Bután. Esta limitación comprende los espacios al aire libre de centros educativos, excepto universitarios, recintos de centros sanitarios y las zonas acotadas en los parques infantiles. En el caso de los aeropuertos se eliminan las zonas para fumar en espacios cerrados, permitiendo fumar en espacios al aire libre.

Las políticas de control del tabaco han contribuido a la disminución en el consumo de tabaco en los países desarrollados estas políticas han cambiado la visión del tabaquismo. En un reciente estudio en Estados Unidos se observa que la disminución de la prevalencia del tabaquismo puede haberse estancado en los niveles actuales, debido a que los fumadores actuales difieren significativamente de los de ayer habiendo cambiado también el entorno en que consumen sus cigarrillos ⁽²⁸¹⁾.

A largo plazo los beneficios de las políticas de espacios sin humo son la disminución de la mortalidad y morbilidad gracias a la limitación de la exposición al aire contaminado por el humo del tabaco y por el impacto de estas políticas sobre la prevalencia del tabaquismo (tanto en la cese como en el inicio). Esto mejorará el capital humano y llevará a un mayor crecimiento económico. La experiencia internacional nos orienta que el éxito de la de las políticas de espacios sin humo, requiere un nivel razonable de concienciación por parte de la población acerca de los riesgos para la salud del humo ambiental del tabaco, para lo que hay que trabajar en programas de prevención, con campañas informativas y educativas.

1.2.14. Cigarrillo electrónico.

El cigarro electrónico se define como un dispositivo susceptible de liberación de nicotina, es un pequeño depósito o cartucho (que contiene el líquido con o sin nicotina, propilenglicol, saborizantes y otros compuestos químicos), mediante un sistema electrónico con una batería recargable y un atomizador se vaporiza la mezcla. Se utiliza inhalando el vapor producido simulando los cigarrillos tradicionales y también emite vapor. Los cigarrillos electrónicos pueden ser desechables, recargables mediante un contenedor de carga, o recargables con cartucho de un solo uso.

En los últimos dos años ha habido un importante crecimiento en el mercado de este producto, la patente ha sido adquirida por grandes empresas tabacaleras, respaldadas por un importantísimo marketing. Se pueden comprar por Internet o en pequeños establecimientos, parafarmacias, y estancos. En un inicio estos productos se han publicitado como inocuos, sin embargo, se ha visto que no se pueden excluir los riesgos para la salud asociados al uso y también exposición al vapor de los cigarrillos electrónicos (282):

- A corto plazo, puede producir efectos fisiológicos adversos en las vías respiratorias similares a aquellos asociados al humo del tabaco. A corto plazo, se ha mostrado que después de 5 minutos de utilización de estos productos, aumenta la resistencia de la vía aérea y disminuye la fracción exhalada de óxido nítrico(283). Son necesarios más estudios para conocer los efectos a largo plazo (282).

- Se han encontrado sustancias cancerígenas en líquidos y vapor de cigarrillos electrónicos. Aparte de la nicotina estas sustancias son el Propilenglicol, la Glicerina y aromatizantes. En relación con el Propilenglicol estudios han mostrado efectos a corto plazo asociados con la exposición a este producto en espacios cerrados, relacionados con irritación de ojos, garganta y vías respiratorias (284,285). A largo plazo se ha relacionado con aumento de asma en los niños (286). El vapor de glicerina puede producir neumonías lipoidea (287,288). Los niveles de nicotina en sangre aumenta con el uso de dispositivos electrónicos que contienen nicotina, aunque estos parecen liberarlo más lentamente y a menores niveles, que los productos de tabaco convencionales, es posible que los consumidores experimentados generen mecanismos de inhalación compensatorios para aumentar la liberación de nicotina(289). Los exfumadores que utilizan estos dispositivos, parece que mantienen dependencia por la nicotina (290). Se han encontrado pequeñas cantidades de nitrosaminas en los líquidos de los cigarrillos electrónicos, junto con acetaldehído, formaldehído y acroleína en diferentes cigarrillos electrónicos (291). Probablemente estos dos últimos el se forman a partir de la combustión de la glicerina. La acroleína se absorbe, un producto de la descomposición de ésta

1.INTRODUCCIÓN.

se ha hallado en orina de consumidores de cigarrillos electrónicos, aunque en menor medida que después de fumar cigarrillos convencionales (289).

- Se han descrito numerosas intoxicaciones y efectos adversos relacionados con estos productos, como irritación de boca, sequedad de garganta, sensación de mareo y náusea (289).

- Generan exposición pasiva (292,293) a la emisión de propilenglicol, partículas PM5.2, nicotina y sustancias cancerígenas, ya que pueden contaminar espacios cerrados con los consecuentes riesgos para la exposición pasiva.

El patrón de uso de los cigarrillos electrónicos es especialmente por fumadores, fumadores que quieren dejarlo y exfumadores. Años estudios mostraron mayor prevalencia de consumo en hombres, más frecuente entre adultos jóvenes (294), entre aquellos con nivel socioeconómico favorecido y relacionarse con la creencia de que estos productos reducen los riesgos asociados al consumo de tabaco y son una ayuda para dejar de fumar (289,295).

La seguridad y la eficacia de los cigarrillos electrónicos como ayuda para dejar de fumar no han sido demostradas. Podrían reducir el deseo de fumar y otros síntomas característicos del abandono. La duración a largo plazo del cambio de consumo de tabaco por cigarrillos electrónicos o la cesación completa no está clara, algunos estudios muestran que el uso del cigarrillo electrónico se asocia a la falta de éxito en el abandono (296).

Potencialmente podrían actuar en el mantenimiento o iniciación de la adicción a la nicotina. La promoción de estos productos puede incorporar nuevos adictos a la nicotina. Los análisis sobre la publicidad de estos productos, que favorece las creencias positivas sobre ellos (297), y una menor percepción del riesgo asociado, sin mostrar evidencia de promoción del abandono del consumo de tabaco a nivel poblacional (298).

En España, diversas sociedades científicas e iniciativas ciudadanas se han posicionado sobre la necesidad de su regulación, los potenciales riesgos para la salud y posibilidad de puerta de entrada para el consumo de tabaco en

jóvenes. En el Pleno del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (diciembre de 2013), que se elevó a los grupos parlamentarios, se acordó limitar el consumo de cigarrillos electrónicos hasta que no se conozcan los efectos para la salud, priorizando la protección a los menores, para los que ya se prohibía la publicidad y el consumo⁽²⁹⁹⁾. El 27 de marzo de 2014 se aprobó una modificación de la Ley 28/2005 de Productos del Tabaco donde se establece la prohibición de venta a menores y de su uso en determinados espacios como son los centros y dependencias de las Administraciones públicas, los centros, servicios y establecimientos sanitarios, en los centros docentes y formativos, en los medios de transporte público urbano e interurbano y en los recintos de los parques infantiles. También se limita la publicidad en función de su horario de emisión en los medios de comunicación o de su población de destino y con el objetivo de la protección de los menores. La Directiva 2014/40/UE del Parlamento Europeo y del Consejo de 3 de abril de 2014 incluye medidas sobre los cigarrillos electrónicos en el artículo 20. En julio 2013 se publicaron unas recomendaciones de la OMS en las que desaconsejaban el uso de estos dispositivos, hasta que su seguridad, efectividad y calidad hayan sido demostradas por algún organismo regulador nacional competente.

Se sigue trabajando tanto con los organismos nacionales, para estudiar las opciones de regulación, como con los expertos en toxicología para conocer el potencial impacto de estos productos sobre la salud ⁽³⁰⁰⁾.

1.3. ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR AGUDA

1.3.1. Concepto de Enfermedad Cardiovascular

Bajo el concepto de Enfermedad Cardiovascular (ECV) se engloba un grupo de enfermedades que afectan al sistema circulatorio y al corazón; entre las cuales podemos mencionar:

La cardiopatía coronaria, siendo la enfermedad de los vasos sanguíneos que irrigan el músculo cardíaco (miocardio), englobando el Síndrome Coronario Agudo (SCA), que implica un grupo de síntomas atribuibles a una isquemia aguda de miocardio. Se incluyen bajo esta denominación los infartos del miocardio con supradesnivel del segmento ST en el EKG (SCACEST), y los síndromes coronarios sin supradesnivel del segmento ST, infartos no Q y las anginas inestables.

Los pacientes con supradesnivel del segmento ST tienen habitualmente una obstrucción de una arteria coronaria epicárdica lo que determina una isquemia transmural y generalmente necrosis con onda Q ⁽³⁰¹⁾.

Por otro lado tanto la angina inestable como el infarto no Q, se caracterizan por un desbalance entre aporte y consumo de oxígeno por parte del miocardio. Esto puede ser causado por un aumento en la demanda de O₂ en presencia de una lesión crítica fija o por caída en el aporte de O₂ por un trombo intracoronario no oclusivo secundario a una ruptura de una placa aterosclerótica. A estos elementos se pueden superponer espasmos coronarios que acentúan la disminución en el aporte de O₂ ⁽³⁰²⁾.

Las enfermedades cerebrovasculares, son las enfermedades de los vasos sanguíneos que irrigan el cerebro, ya sean Accidentes Cerebrovasculares (ACV) de características isquémicas o hemorrágicas.

Las arteriopatías periféricas, son las enfermedades de los vasos sanguíneos que irrigan a los miembros, como isquemia arterial aguda, la arteriosclerosis, HTA.

Las trombosis venosas profundas y embolias pulmonares, enfermedades secundarias a coágulos de sangre en las venas de las piernas, que pueden desprenderse y alojarse en los vasos del corazón y los pulmones, la Insuficiencia Venosa Crónica.

La cardiopatía reumática, lesiones del miocardio y de las válvulas cardíacas debidas a la fiebre reumática.

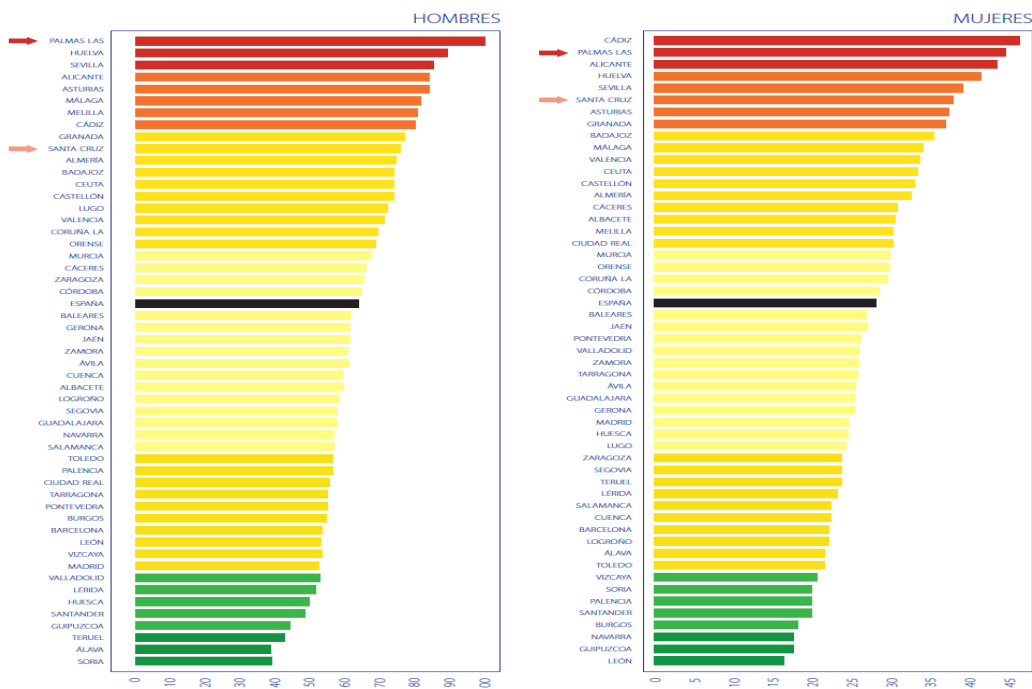
Las cardiopatías congénitas, se trata de malformaciones del corazón presentes desde el nacimiento.

1.3.2. Epidemiología de ECV

Las enfermedades del aparato circulatorio constituyen la primera causa de muerte en la sociedad occidental, y en todo el mundo ⁽³⁰³⁾. Los dos componentes más importantes son las enfermedades cerebrovasculares y la enfermedad isquémica del corazón o enfermedad coronaria ⁽³⁰⁴⁾. Se calcula que en 2008 murieron por esta causa 17,3 millones de personas, lo cual representa un 30% de todas las muertes registradas en el mundo ⁽³⁰³⁾; 7,3 millones de esas muertes se debieron a la cardiopatía coronaria, y 6,2 millones a los ACV ⁽³⁰⁴⁾. Las muertes por ECV afectan por igual a ambos sexos, y más del 80% se producen en países de ingresos bajos y medios ⁽³⁰⁴⁾.

Se calcula que en 2030 morirán cerca de 23,3 millones de personas por ECV, sobre todo por cardiopatías y ACV, y se prevé que sigan siendo la principal causa de muerte ^(303,306). La mortalidad por Cardiopatía Isquémica en Canarias es de las más altas de España. ⁽³⁰⁷⁾.

1.INTRODUCCIÓN.



Fuente: Centro Nacional de Epidemiología. Instituto Carlos III.

La ECV es la principal causa de muerte en las islas, siendo especialmente alarmante su incidencia. Así, una de cada tres defunciones que se registran en Canarias está provocada por una enfermedad cardiovascular (ECV). Dentro del amplio grupo de enfermedades cardiovasculares, en Canarias las que se asocian con una mayor tasa de mortalidad son, por este orden, las cardiopatías isquémicas (con una tasa estandarizada de 108,6 fallecimientos por 100.000 habitantes), las arritmias y otras enfermedades cardiovasculares similares (45,5/100.000) y la insuficiencia cardiaca (27,5), teniendo un impacto en la mortalidad mucho menor las enfermedades cardiovasculares de origen hipertensivo y las reumáticas. Teniendo en cuenta las tasas estandarizadas de mortalidad (que son las habitualmente utilizadas en estudios epidemiológicos), las enfermedades cardiovasculares causan en Canarias 248,7 fallecimientos por cada 100.000 habitantes y año de los 806,3/100.000 que se producen por cualquier causa, lo que supone más del 30 por ciento del total.

1.3.3. Etiopatogenia de la ECV.

La ECV es una enfermedad de carácter multifactorial, así tenemos Factores de Riesgo Cardiovascular (FRCV); no modificables, modificables y condicionantes.

No modificables

- Edad y sexo
- Antecedentes personales y familiares directos de ECV

Modificables

- Tabaquismo
- Hipertensión arterial
- Diabetes Mellitus
- Dislipidemia
- Alcohol
- Dieta no equilibrada.

Condicionantes

- Obesidad
- Obesidad abdominal
- Sedentarismo
- Estrés
- Clase social baja.

Los principales factores de riesgo modificables son responsables de aproximadamente un 80% de los casos de cardiopatía coronaria y enfermedad cerebrovascular. En estos últimos años se ha puesto muy en boga el término de FRCV emergentes, se ha demostrado que además de los FRCV tradicionales enumerados anteriormente, existen una serie de FRCV que explican la aparición de estas patologías en personas que no tienen los FR tradicionales o que pueden potenciar a los ya existentes. Algunos de esos factores son: dislipemias emergentes, Infecciones, trombofilias.

1.INTRODUCCIÓN.

También hay una serie de determinantes subyacentes de toda enfermedad crónica, que son un reflejo de las principales fuerzas que rigen los cambios sociales, económicos y culturales: la globalización, la urbanización y el envejecimiento de la población. Otros determinantes de las ECV son la pobreza y el estrés. El tabaquismo aumenta los efectos adversos de otros factores de riesgo para ECV. Los cuales se consideran en los diversos estudios factores confusores, como pueden ser el Índice de Masa Corporal (IMC), el perímetro abdominal, la DLP, hipertrigliceridemia, la edad, alimentación, alcohol ⁽³⁰⁸⁾. A pesar de estos factores confusores, los estudios muestran tras un ajuste multivariante que el tabaquismo es por sí sólo un factor predictor de ECV aguda ⁽²⁰¹⁾.

Está demostrado que el cese del consumo de tabaco, la reducción de la sal de la dieta, el consumo de una dieta mediterránea, rica en frutas y hortalizas, la actividad física regular y la evitación del consumo nocivo de alcohol reducen el riesgo de ECV. El riesgo cardiovascular también se puede reducir mediante la prevención o el tratamiento de la hipertensión, la diabetes y la hiperlipidemias.

El riesgo cardiovascular (RCV) puede definirse como la probabilidad de padecer una ECV en un periodo determinado, que suele ser 5 o 10 años, y el riesgo coronario (RC) es similar, pero limitado a las enfermedades isquémicas del corazón.

El riesgo cardiovascular global, se define como la probabilidad de presentar un evento cardiovascular que incluye angina, infarto agudo de miocardio (IAM) y muerte coronaria, en un periodo determinado, el método de cálculo es a través de las llamadas tablas de riesgo cardiovascular (método cuantitativo), sencillo basado en el seguimiento de cohortes poblacionales. La estimación del riesgo cardiovascular global por este mediante tablas tiene tres objetivos clínicos; por un lado, identificar pacientes de alto riesgo que precisan atención e intervención inmediata, mediante fármacos que traten los distintos FR y motivar a los pacientes para que sigan el tratamiento y así reducir riesgo, por otro lado se persigue modificar la intensidad de la reducción de riesgo en base al riesgo global estimado ⁽³⁰⁹⁾. Hay diversos tipos de tablas, probablemente las mas conocidas son: La Tabla de Riesgo de Framingham, las cuáles utilizan un método de puntuación en base a las siguientes variables: edad (35-74 años),

sexo, HDL-colesterol, colesterol total, presión arterial sistólica, tabaquismo (sí/no), diabetes (sí/no) e hipertrofia ventricular izquierda. (HVI) (sí/no); con ello podemos calcular el riesgo coronario a los 10 años que incluye: angina estable, infarto de miocardio (IAM) y muerte coronaria. Esta tabla esta recomendada por sociedades científicas españolas como el grupo PAPPs-semFyC ⁽³¹⁰⁾.

Con esta tabla de riesgo nos encontramos con los siguientes inconvenientes; está basada en el estudio de Framingham, con una población americana con una mayor prevalencia y riesgo de enfermedad cardiovascular que la nuestra, sobreestimando así el riesgo de la población española ⁽³¹¹⁾, Son útiles al comparar poblaciones, pero plantean cierto grado de incertidumbre a la hora de valorar el riesgo individual. No considera dentro de sus variables la historia familiar de enfermedad coronaria precoz ^(312,313). Tampoco contempla otros factores de riesgo como triglicéridos (sobre todo si se acompaña de una cifra baja de HDL-colesterol), fibrinógeno, homocisteína; ⁽³¹³⁾ No se puede aplicar en pacientes con una enfermedad cardiovascular manifiesta; Predice mejor el riesgo en sujetos de mayor edad que en jóvenes ⁽³¹²⁾ No son adecuadas para individuos que presenten un único factor de riesgo (dislipemia, HTA o diabetes) grave o muy grave ⁽³¹⁴⁾. Dado todo lo anterior y con el fin de mejorar los inconvenientes, en 1998 se publican las llamadas tablas de riesgo de Framingham por categorías (Wilson) ⁽³¹⁵⁾, que además tratan de adaptarse a las recomendaciones del National Cholesterol Education Program (NCEP) y V Joint National Committee. (V JNC). Posteriormente, en 1999, Grundy realizó una modificación, considerando la diabetes como glucosa basal > 126 mg/dl (acorde con los nuevos criterios de la Asociación Americana de Diabetes), además de poder realizar un cálculo del riesgo de presentar lo que ellos llaman "hard CHD"¹⁷ o "eventos duros", que incluye sólo la angina inestable, IAM y muerte coronaria.

El sistema SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) es el recomendado actualmente por las Sociedades Europeas para la evaluación del RCV en la práctica clínica. Como cambio relevante respecto a tablas previas, introduce la ECV en general, no sólo la enfermedad coronaria, pero no se consideraron los episodios no mortales por falta de fiabilidad de los datos recogidos en las diferentes cohortes. Así, mide el riesgo de mortalidad CV a los 10 años,

incluyendo muertes coronarias y de causa cerebrovascular.

Las variables recogidas en este modelo son: edad (40-65 años), sexo, PAS, tabaco (s./no) y CT. La novedad es que hay tablas para países de alto RCV (Noruega, Finlandia y Dinamarca) y otras distintas para países de bajo riesgo (España, Italia y Bélgica). Se ha publicado una calibración de la tabla SCORE de RCV para España ⁽³¹⁶⁾.

Ninguna de las tablas anteriores está exenta de limitaciones, sería difícil definir cuál es la tabla de cálculo de riesgo más adecuada. Cualquier tabla existente hoy en día está bastante lejos de ser un instrumento de alta precisión, son una herramienta que ayuda a la decisión del profesional pero no sustituye el juicio clínico del profesional.

1.3.4. Fisiopatología de la ECV aguda. SCA.

Los síndromes coronarios agudos (SCA) constituyen un conjunto de entidades clínicas que tienen en común, la obstrucción parcial o total de una arteria por un trombo provocado por la rotura o erosión de una placa ateromatosa, lo que da lugar a complicaciones clínicas secundarias a isquemia o necrosis miocárdica. Estudios recientes han demostrado claramente la posibilidad de presentar una SCA sin rotura de la placa ^(317,318). En estudios *post mortem* se ha observado la presencia de ciertos factores cardiovasculares (tabaquismo, diabetes, hiperlipemia) como causantes de un evento, sin que mediara la rotura de una lesión aterosclerótica ^(317,319). Los aspectos de la fisiopatogenia de la aterotrombosis han evolucionado sustancialmente. Hoy en día se sabe que intervienen complejos procesos biológicos, como inflamación, apoptosis, la presencia del factor tisular, activadores del sistema inmunológico y otros factores ambientales que, en conjunto, constituyen una ecuación de variables con un sustrato esencial de isquemia la cual, según las circunstancias, determinará la aparición de un accidente coronario agudo.

La aterosclerosis es una enfermedad sistémica, se ha demostrado que comienza desde la edad neonatal ⁽³²⁰⁾. La primera manifestación funcional de alteración arterial es la disfunción endotelial y precede a la primera manifestación anatómica de alteración arterial, que es la estría grasa.

La aparición generalizada de pequeñas placas ateromatosas, llamadas «vulnerables» por su aspecto histopatológico o de «alto riesgo» por sus implicaciones pronósticas, es la causa principal, junto con su posterior rotura, de los eventos y las complicaciones en el territorio coronario.

La aterotrombosis es la enfermedad caracterizada por ser de afectación difusa, por otro lado las lesiones son muy heterogéneas; se pueden encontrar en el mismo momento e individuo lesiones en diferentes estadios, es más importante la composición de las lesiones que su severidad y, finalmente, es una enfermedad multifactorial, se ha identificado a más de 270 factores reconocidos que participarían en la enfermedad aterosclerótica, entre ellos los factores de riesgo clásicos: hipercolesterolemia, hipertensión arterial, tabaquismo, diabetes, sedentarismo y herencia cardiovascular, y los denominados nuevos factores de riesgo o no tradicionales: hiperhomocisteinemia, lipoproteína Lp(a), agentes infecciosos como *Chlamydia pneumoniae*, *Helicobacter pylori*, citomegalovirus y *Bacteroides gingivalis*, así como la microalbuminuria, los factores inflamatorios (proteína C reactiva [PCR], sustancia amiloidea sérica y recuento de glóbulos blancos) y factores protrombóticos (PAI-1, dímero D, factor de von Willebrand e hiperfibrinogenemia). Todos estos factores dan lugar en mayor o menor grado a los cuadros isquémicos agudos y generan el concepto: la aterosclerosis es una enfermedad poligénica, multifactorial, inflamatoria e inmunológica (321-323).

A pesar de la evidencia de los diferentes estudios epidemiológicos, hasta hace unos años no se ha coconocido en profundidad los mecanismos fisiopatológicos por los que el tabaco está implicado en el daño cardiovascular. Durante los años 90, la investigación desarrollada demostró la fisiopatología de los efectos ateroscleróticos del tabaquismo, así como su implicación en la disfunción endotelial y en el incremento del riesgo de trombosis, como principales mecanismos del daño vascular vinculados al tabaco. El tabaquismo da lugar a disfunción endotelial y lesión celular. Los efectos del tabaquismo en la circulación producen un cambio sustancial en el equilibrio hemostático en el endotelio, conduciendo a la aterosclerosis y a sus complicaciones trombóticas. Por otro lado no hay que olvidar que los componentes del humo del cigarrillo disminuyen la capacidad de la sangre de llevar el oxígeno y aumentan las

1.INTRODUCCIÓN.

demandas fisiológicas del miocardio y generan vasoespasmo.

Otro de los efectos del tabaquismo que se ha demostrado es el efecto sobre el metabolismo lipídico, aumentando las concentraciones de LDL y VLDL, y por otro lado reduce de forma llamativa las concentraciones de HDL.

El resultado total de estos efectos del tabaco es una alteración del equilibrio homeostático en el sistema cardiovascular, explicando así la relación bien documentada entre fumar y las manifestaciones subclínica y clínicas de la aterosclerosis.

Diferentes estudios han demostrado que el tabaquismo incrementa la expresión de varios marcadores de hipertrofia de la musculatura cardíaca (ANP; péptido atrial natriurético, BNP; péptido cerebral natriurético, B-MHC) así como han demostrado que diversos genes antihipertrofia están disminuidos en el tejido cardíaco de fumadores y fumadores pasivos^(308,324,325). Las enzimas CYP 450 juegan un importante papel en la patogénesis de enfermedades cardiovasculares, hay estudios que muestran que el tabaquismo induce la expresión de diferentes genes CYP (CYP1A1 ,CYP1A2, CYP2C11,CYP2E1 y CYP3A2) además de otros marcadores oxidativos⁽³²⁶⁾.

La nicotina; modula factores de crecimiento aumentando la producción de fibroblastos y aumentando el número de células endoteliales, produciendo así alteración del endotelio. La nicotina induce estados de hipercoagulabilidad por aumento de las plaquetas, aumenta el trabajo cardíaco y produce vasoconstricción coronaria. Además produce un aumento en la secreción de catecolaminas dando lugar a aumentos de la FC y TA, también produce fibrosis atrial, lo cual junto con el aumento de la FC hace que sea un Fc de riesgo arritmogénico importante, produciendo FV⁽³²⁷⁻³²⁹⁾.

El monóxido de carbono reduce la capacidad de transporte de O₂ a la célula, produciendo hipoxia con el consecuente aumento de riesgo de isquemia.

^(330,331)

No está bien cuantificado los efectos del tabaco light con respecto a la ECV, aunque se ha demostrado que los cigarrillos bajos en nicotina no disminuyen el RCV significativamente⁽³³²⁾.

Los productos que contienen nicotina como los deshabitantes tabáquicos aumentan el riesgo de ECV.

1.3.5 .Tabaquismo Pasivo y daño cardiovascular.

La evidencia científica ha demostrado que la exposición al humo del tabaco de otros aumenta en 25% a 30% la mortalidad por causa cardiovascular, debido al tabaco, sin haber fumado nunca. Estudios publicados recientemente señalan que individuos altamente expuestos al humo del tabaco de los demás, podrían tener un exceso de riesgo de enfermedad coronaria cercano a 50%₍₃₃₂₎. El daño producido por la exposición pasiva tiene lugar tanto en el hogar, como también hasta antes de la ley antitabaco en el trabajo, como lo demuestran múltiples estudios científicos que evidencian que la exposición al humo del tabaco de los demás incrementa el riesgo de contraer enfermedades cardiovasculares y cáncer, tanto con exposiciones regulares como ocasionales.

1.3.6. Beneficios de dejar de fumar sobre el riesgo de ECV

El tabaquismo es el factor de riesgo cardiovascular cuyo cese produce una significativa reducción de riesgo de enfermedad cardiovascular: el exceso de riesgo de enfermedad cardiovascular por fumar se reduce a la mitad al año de haber logrado la abstinencia y luego continúa declinando gradualmente hasta igualarse al de no fumadores en un plazo de 5 años. Dejar de fumar no sólo reduce el riesgo de enfermedad coronaria, sino que en caso de fumadores con enfermedad coronaria establecida reduce el riesgo de reinfarto y de muerte por enfermedad cardíaca en un 50%₍₁₈₃₋₁₈₅₎.

Dejar de fumar reduce sustancialmente el riesgo de arteriopatía obstructiva crónica periférica, comparado con las personas que continúan fumando. En los pacientes con enfermedad vascular periférica establecida, dejar de fumar mejora la tolerancia al ejercicio, reduce el riesgo de amputación posterior a la cirugía de revascularización y aumenta la sobrevida total.

II. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

2.1 JUSTIFICACIÓN.

El tabaquismo es una enfermedad crónica que afecta al 30% de la población mundial que produce muerte prematura en la mitad de aquellos que la padecen y que es la primera causa evitable de muerte en los países desarrollados ⁽¹³⁾. Esta afirmación debe poner en alerta y obligar a todos los profesionales sanitarios a realizar un correcto diagnóstico de las características del tabaquismo que padecen sus pacientes y así poderles ofrecer un manejo adecuado de la deshabituación y el mejor tratamiento en cada caso para ayudarles a dejar de fumar definitivamente. Los profesionales sanitarios deben transmitir a sus pacientes fumadores que dejar de fumar es la decisión que más salud les va a proporcionar en comparación con otras actividades saludables de su vida diaria, en el control de la tensión arterial, en el control de trastornos de los lípidos, en buenos controles de glucemias en caso de ser diabéticos o incluso en la prevención de esta enfermedad ^(220,333), en la prevención de eventos vasculares agudos, la prevención de diferentes cánceres. Además es necesario sensibilizar al fumador del daño produce a sus seres queridos que conviven con él, cuando fuma a su alrededor.

Es prioritario que todos los profesionales sanitarios intervengan sobre el tabaquismo de sus pacientes. La identificación de los pacientes fumadores es parte fundamental y obligatoria de la anamnesis que se lleva a cabo ante todo paciente que acude a una consulta médica, el paciente debe ser interrogado sobre el consumo del tabaco, y su motivación para abandonar el hábito. El médico de familia es el profesional más adecuado para llevar a cabo la anamnesis sobre el hábito, debido a la gran accesibilidad que tienen los pacientes a él.

Dado que en los últimos años se ha reconocido el riesgo para la salud que supone estar expuesto HAT, es fundamental identificar también a los fumadores pasivos, y así conocer el grado de exposición con el consiguiente riesgo que conlleva.

Para llevar a cabo un correcto diagnóstico del tabaquismo y así poder hacer una intervención adecuada sobre cada paciente fumador y se necesita una herramienta de fácil manejo, y al alcance de la mano del MF. Hasta el momento para esta cuestión se ha recogido en las historias clínicas APD. Este índice no parece ser el más adecuado puesto que vincula de manera inespecífica cantidad de tabaco y años como fumador sin considerarse la exposición pasiva, siendo esto imprescindible, debido a la elevada prevalencia de fumadores en domicilio, espacios públicos no techados y ambientes laborales no cerrados, existiendo métodos subjetivos y objetivos para medirla ⁽¹⁹⁾, aunque más costosos, por lo que fundamentalmente utilizados en consultas especializadas. Además en estudios recientes se ha planteado que la valoración del tabaquismo sería fundamental dar prioridad el tiempo de exposición ^(20,21,334), mostrándose que una intensidad menor sostenida prolongada es más dañina que una mayor pero breve ^(22,23). Basándonos en ello formulamos como hipótesis que la duración de exposición al tabaco es el marcador de riesgo con mayor peso frente a la cantidad consumida siendo imprescindible considerar también la exposición pasiva.

2.2 OBJETIVOS.

- Verificar que el tiempo es el principal componente para la medición de la exposición al tabaco directa e indirecta.
- Contemplar la importancia del fumador pasivo en la medición de exposición al tabaco.
- Obtener una escala válida, sencilla y de bajo coste que permita medir la exposición al tabaco en su conjunto, útil para los profesionales sanitarios, que permita detectar a los pacientes en riesgo para favorecer la disposición al cambio para iniciar la intervención preventiva oportuna
- Comprobar la bondad de esta escala en el ámbito de la AP.

3.1. TIPO Y DISEÑO DEL ESTUDIO.

Para cumplir el objetivo diseñamos un estudio que está realizado en dos fases:

En una primera fase se lleva a cabo un estudio de derivación y validación de una escala de predicción clínica, anidado en la cohorte CDC Canarias (Cardiovasculares, Diabetes, Cánceres), que nos proporciona la muestra, cuyos participantes (n=6.729) de edades comprendidas entre 18 y 75 años de edad, fueron reclutados aleatoriamente de la población general de Canarias en 2000-2005 y con segundo contacto en 2008. Su diseño y metodología se describirán posteriormente en este capítulo. En el reclutamiento se registraron variables demográficas, clínicas y las relacionadas con el consumo de tabaco medido mediante exposición en años. Con los casos prevalentes de IAM del CDC se formula la escala la cuál se valida con los casos incidentes.

En una segunda fase estudio se comprueba la validez predictiva de la escala en una población de un centro de salud de la isla de Tenerife, con el objetivo de comprobar que el poder predictivo se ajusta a lo observado en la población del CDC. Para ello se lleva a cabo un estudio retrospectivo de casos y controles.

3.2. POBLACIÓN.

3.2.1. Universo

Población adulta de la Comunidad Autónoma Canaria, con edades comprendidas entre los 18 y 75 años de edad.

3.2.2. Muestra a estudio

En la primera fase se utilizó la cohorte “CDC de Canarias”, que se reclutó aleatoriamente a partir del censo de las tarjetas sanitarias del Servicio Canario de la Salud, que incluye la casi totalidad de la población residente en las islas, puesto que la cobertura del sistema sanitario público es casi universal. De esta manera este censo reunía las condiciones idóneas de universalidad, actualización permanente, informatización de los datos y accesibilidad para su empleo en investigación. El tamaño muestral fue $n=6,729$ participantes adultos (entre 18-75 años), pertenecientes a cada una de las siete islas canarias. En nuestro estudio la muestra queda reducida a $n=6172$ participantes, que completaron el seguimiento de la cohorte.

El tamaño muestral se calculó utilizando como referencia la prevalencia de cáncer, ya que constituye la patología más infrecuente de las estudiadas en el proyecto CDC. Un tamaño mínimo de 5500 personas permitiría, a lo largo de 20 años de seguimiento, detectar 120 nuevos casos de cáncer, a partir de una tasa de incidencia esperada de 11×10^{-4} año⁻¹. En este cálculo se consideró que la tasa de respuesta alcanzaría, al menos, el 65%. La participación alcanzó finalmente el 70% calculado como el porcentaje de participantes que acudió a la cita respecto al total de aquéllos a los que se envió la segunda carta, una vez descontadas las cartas que fueron devueltas.

3.MATERIAL Y MÉTODOS.

Así, la población estudiada tiene unas características y una distribución que se muestran en las siguientes tablas:

Tabla 1: Distribución de la población del CDC de Canarias según isla:

ISLA	POBLACIÓN CENSO	TAMAÑO MUESTRA (%)
FUETEVENTURA	60.273	293 (4,4)
GOMERA	18.285	342(5,1)*
GRAN CANARIA	720.622	2.245(33,4)
HIERRO	8.682	464(6,9)*
LANZAROTE	96.781	397(5,9)
LA PALMA	78.800	395(5,9)
TENERIFE	701.034	2.582(38,4)
TOTAL		6.729(100)

*Población sobre-representada

Tabla 2: Distribución de la población del CDC de Canarias según la edad:

Grupos de edad (años)	n (%)
18-24	528 (7,9)
25-34	1.429 (21,2)
35-44	1.778 (26,4)
45-54	1.432 (21,3)
55-64	1.358 (20,2)
65-75	200 (3,0)
Total	6.729 (100)

Tabla 3: Distribución de la población del CDC de Canarias según sexo y consumo de tabaco:

CONSUMO DE TABACO POR SEXO	n(%)
Mujeres	816 (21,4)
Varones	906 (31,2)

En la segunda fase de nuestro estudio, se recluta una muestra de pacientes de la zona básica de salud de Barranco Grande que atiende, con datos de septiembre de 2015, 30.386 pacientes adultos. Esta zona básica consta de un centro base (Barranco Grande) y dos periféricos (Tíncer y San Isidro). Los pacientes fueron seleccionados del centro base, que atiende a 20.306 adultos. Este centro pertenece al municipio de Santa Cruz de Tenerife, en la isla de Tenerife, concretamente encuadrado en el área suroeste. Este barrio a unos 10 km del centro de la ciudad de Santa Cruz, está bien comunicado, y consta de todo tipo de servicios, en los últimos años se ha expandido de forma considerable. El equipo de atención primaria del centro base está compuesto por doce médicos de familia, cinco pediatras, dieciséis DUEs (diplomadas universitarias de enfermería), tres auxiliares de enfermería, un odontólogo y dos matronas. Además de una trabajadora social y administrativos y celadores.

La muestra (n=210) de la población de este centro de salud, son pacientes adultos mayores de 18 años, reclutados de forma aleatoria de los diferentes cupos del centro de Barranco Grande. Si un paciente rehusaba a participar en el estudio se seleccionaba al siguiente del listado. Así se conformó una muestra compuesta por 64 casos y 144 controles, Esta muestra de casos y controles no apareados brinda al estudio una potencia del 95% en la detección de diferencias de al menos un 25% entre la frecuencia de IAM entre expuestos a un ETAP mayor de 20 años y menor a esa duración, considerando la prevalencia esperada entre expuestos al tabaco una prevalencia de IAM del 35% en el área del Centro, empleando para las comparaciones de estas frecuencias relativas pruebas de contraste de hipótesis bilaterales a un nivel de significación alfa $p \leq 0,05$.

3.2.3. Criterios de inclusión y de exclusión

Los criterios de inclusión de los pacientes en la cohorte CDC fueron:

- Ser residentes censados en las Islas Canarias, o población no canaria, pero con residencia en las islas por un periodo de, al menos, 5 años.
- Figurar en el censo de tarjetas sanitarias.
- Tener entre 18 y 75 años de edad.

Tras ser informados tanto verbalmente como por escrito, sobre las características y objetivos del estudio, todos los participantes, voluntariamente dieron su consentimiento para ser incluidos en el estudio. En este consentimiento se manifestaba expresamente, no sólo el conocimiento del proyecto por parte del participante, las pruebas a las que iba a ser sometido y los contactos periódicos en años posteriores, sino también su autorización para consultar su historial clínico (en caso de que fuera necesario por parte de los investigadores), para almacenar sus muestras (séricas, hemáticas y genéticas), y emplear toda la información obtenida en estudios posteriores que fueran autorizados por el Comité de Bioética del HUNSC.

Los sujetos tuvieron que estar libres del padecimiento de cualquier neoplasia conocida en el momento de su inclusión.

El único criterio de exclusión fue la incapacidad de responder por sí mismo al encuestador y/o no disponer de una persona próxima al individuo seleccionado como intérprete en los casos que esto se consideró oportuno.

No se ha excluido a quienes padecieran cardiopatía isquémica o diabetes mellitus considerando que la cohorte cuenta con el tamaño muestral suficiente para no perder potencia en la medición de la incidencia de estas dos enfermedades, pese a su inclusión. Por otra parte, se ha considerado importante no excluirlas porque la diabetes está considerada por si misma un factor de riesgo cardiovascular, y la cardiopatía isquémica cuenta con factores

de riesgo compartidos con algunos cánceres como el tabaquismo, sedentarismo o dislipemia.

En la segunda fase del estudio los criterios de inclusión para los casos fueron:

- Haber padecido un episodio de IAM sin otras enfermedades asociadas.
- Ser paciente adscrito al centro de salud de Barranco Grande.
- Figurar en el censo de tarjetas sanitarias.
- Tener entre 18 y 75 años.

Se excluyeron aquellos que padecían alguna otra enfermedad asociada a la exposición al tabaco: EPOC, DM, Cáncer de Pulmón, Cáncer de Laringe, Cáncer de Vejiga u otra Enfermedad Cardiovascular y no poder responder por sí mismo al encuestador y/o no disponer de una persona próxima al individuo seleccionado como intérprete en los casos que esto se consideró oportuno.

Los criterios de inclusión para los controles fueron:

- Ser paciente adscrito al centro de salud de Barranco Grande.
- Figurar en el censo de tarjetas sanitarias.
- Tener entre 18 y 75 años

Se excluyeron los que padecían una enfermedad asociada la exposición al humo del tabaco y no poder responder por sí mismo al encuestador y/o no disponer de una persona próxima al individuo seleccionado como intérprete en los casos que esto se consideró oportuno.

Los pacientes fueron informados verbalmente sobre el objetivo del estudio, y se les solicitó su consentimiento para ser incluidos en el mismo voluntariamente.

3.3. VARIABLES RECOGIDAS.

En la primera etapa de obtención de la escala, de la cohorte del CDC se extrajeron variables de índole médico, social y laboral.

Para el estudio que se presenta, se han seleccionado y analizado una serie de variables extraídas de la base de datos del “CDC de Canarias”.

Las variables utilizadas para este estudio fueron:

3.3.1. Variable Principal

Consumo y exposición al tabaco.

Se consideró fumador activo a aquella persona que declaraba serlo, se tubo en cuenta la cantidad y frecuencia de consumo. En el segundo contacto se midió la exposición al tabaco mediante el cuestionario de la tabla 5 y se calculó año a paquete diario. (APD).

$\frac{\text{Cigarros/día} \times \text{T años}}{20 \text{ cigarros/paquete}}$
--

3.3.2. Variables Secundarias.

VARIABLES DEMOGRÁFICAS.

Para este estudio se recogieron edad medida en años y el sexo de los participantes.

Factores de riesgo cardiovascular

Diabetes Mellitus.

Se consideró diabético aquel participante que presentara una glucemia basal mayor de 125 mg/dl siguiendo los criterios de la Asociación Americana de Diabetes del año 2000 o la declaración por parte de cada individuo de padecerla y/o estar en tratamiento dietético o farmacológico pautado por su médico.

En aquellos individuos con una glucemia mayor de 125 mg/dl y que no habían

manifestado ser diabéticos, se contactó telefónicamente con ellos y se les recomendó una visita a su médico de familia para confirmar con otra analítica el diagnóstico de diabetes. Posteriormente se volvió a contactar con ellos para comprobar el resultado, sólo incluyéndose en el estudio como diabéticos a aquéllos en los que se pudo confirmar el diagnóstico.

Hipertensión arterial

Se consideró como hipertensos a aquellos individuos que declaraban serlo y/o estuvieran en tratamiento con fármacos antihipertensivos para ello, o quiénes presentaran cifras elevadas de presión arterial en el momento del estudio: PAS \geq 140 mmHg o PAD \geq 90 mmHg.

Dislipemia

Se consideró que padecían hipercolesterolemia aquellos individuos que habían sido diagnosticados previamente por su médico de familia, si estaban en tratamiento hipolipemiente con dieta y/o fármacos o que presentaran cifras séricas en ayunas mayor o igual a 240 mg/dl de colesterol total.

Dentro del concepto de hiperlipidemia también se contempló a aquellos sujetos que presentaban cifras de LDL-c mayor o igual a 160 mg/dl o valores bajos de HDL-c (menores de 50 mg/dl en mujeres y de 40 mg/dl en varones).

Enfermedad Cardiovascular establecida.

Se recogieron los diagnósticos de infarto agudo de miocardio (IAM). Se aceptó como IAM los casos declarados y se comprobó este diagnóstico en la historia clínica electrónica de los centros de atención primaria y los hospitales públicos, con el consentimiento de los participantes.

Los casos nuevos de IAM son identificados por seguimiento, declaración del paciente y verificación en historia clínica, incluyéndose los casos (n=10) de fallecimiento por IAM declarados por un familiar y verificados en historias clínicas.

3.MATERIAL Y MÉTODOS.

Tabla5: Base de preguntas disponibles en el estudio CDC para la construcción del índice de valoración de exposición al tabaco en atención primaria

1-¿Fuma usted algún tipo de tabaco?
2-Si no fuma ahora ¿fue fumador antes?
3-Si fuma, ¿cuantos días a la semana lo hace?
4-¿Cuántos minutos desde que se despierta hasta que fuma el primer cigarrillo?
5-Si fuma o fumó ¿a qué edad comenzó a fumar?
6-Si fuma o fumó, ¿Cuántos años ha fumado en total?
7-Si fuma ¿Creé que ahora fuma más, menos o igual que antes?
8-¿Cantidad al día que fuma o fumó?
9-Si es ex fumador, ¿cuántos años hace que no fuma?
10-¿Alguna persona con quién vive ahora mismo fuma cuando está usted en casa?
11-¿Quién o quiénes son esas personas? (Parentesco o relación)
12-Entre todos ellos, ¿qué cantidad cree que fuman dentro de las casa?
13-¿Cuántos años hace que fuman estando usted en casa?
14-Sin ser el último año ¿alguna otra persona con quién usted haya vivido fumaba estando usted en casa?
15-¿Quién o quiénes eran esas personas?
16-Entre todos ellos, ¿qué cantidad cree que fuman dentro de las casa?
17-En total, contando todas las personas con las que ha vivido a lo largo de su vida ¿durante cuántos años cree que ha vivido con personas que fumaban cuando usted estaba en casa?
18-Si trabaja usted fuera de casa ¿hay ahora mismo personas que fumen en la misma habitación donde usted trabaja?
19-¿Cuántas personas fuman en el trabajo en la misma habitación donde usted trabaja?
20-Con independencia de que usted trabaje fuera de casa o no, ¿trabajó alguna vez con personas que fumaban en la misma habitación donde usted trabajaba?
21-¿Cuántas son las personas que fumaban en el trabajo a su alrededor?
22-En total, contando todas las personas con las que ha trabajado a lo largo de su vida, ¿durante cuántos años cree que ha trabajado con personas que fumaban en su misma habitación?

3.4. CRONOLOGÍA Y TRABAJO DE CAMPO.

El trabajo de campo comienza a finales del 2013 con una revisión exhaustiva de la bibliografía, en relación a la exposición al tabaco y la forma de medir dicha exposición. Con lo que se verifica la necesidad y justificación del estudio y al mismo tiempo se estructura la hipótesis que hace que se lleve a cabo.

En marzo del 2014, se inicia la primera fase del estudio; construcción de una escala válida para medir exposición al tabaco, realizándose en dos etapas:

Primera Etapa:

Partiendo de las mediciones sobre tabaquismo disponibles en el estudio CDC (Tabla 5), se seleccionaron tres ítems 6, 13 y 22, relativos al tiempo de exposición, acorde a nuestra hipótesis en la que el factor más importante en relación a la exposición al tabaco es el tiempo.

Ítems seleccionados.

6-Si fuma o fumó, ¿Cuántos años ha fumado en total?

13-¿Cuántos años hace que fuman estando usted en casa?

22-En total, contando todas las personas con las que ha trabajado a lo largo de su vida, ¿durante cuántos años cree que ha trabajado con personas que fumaban en su misma habitación?

Estos tres elementos relacionados con el tiempo de exposición al tabaco en años se combinaron, probando varios modelos, finalizando en una combinación lineal con pesos a determinar. El poder discriminante de la escala se comprueba valorando su diferencia entre los casos de IAM prevalente, recogidos de la base de datos del CDC, y los que no lo padecieron. Se prueba el cumplimiento de la relación dosis-respuesta de la escala contrastando sus valores en cada combinación de exposición (fumar, expuesto en casa y en el trabajo) según peso, y las correspondientes frecuencias de casos observadas. Finalmente se obtiene el mejor punto de corte para cribado preventivo.

Segunda etapa.

Se estima la incidencia por habitante/año de IAM respecto a la escala en su forma continua para comprobar la relación dosis-respuesta en los casos incidentes. Con el punto de corte obtenido para casos prevalentes se prueba validez predictiva para los casos incidentes, en general, y también se prueba en estratos de sexo y edad para comprobar su independencia predictiva a estos determinantes.

Para la estimación de los valores predictivos se emplea la prevalencia de IAM en la muestra. Se comprueba el poder predictivo independiente de la escala sobre el tiempo hasta el diagnóstico IAM de novo, respecto a la edad, sexo, DM, HTA y DLP, incluyendo APD.

En este punto en el que ya tenemos una escala válida y sencilla, con un valor predictivo comprobado y adecuado, se redacta y se publica un artículo, con los resultados obtenidos hasta el momento. El artículo es citado como: González Romero PM, et al. ETAP: una escala de tabaquismo para la atención Primaria de salud. Aten Primaria.2015 ⁽³³³⁾.

De forma paralela a esto último se decide ir un paso más, y comprobar la validez de la escala en un centro de salud de Tenerife. Se solicita la colaboración de los médicos del centro de salud, para la recogida de los datos necesarios. A los pacientes seleccionados aleatoriamente se les explica el objeto del estudio y se les solicita el consentimiento informado, y si lo dan, se les administra un cuestionario ad hoc (recogido en el anexo 1), de forma presencial o telefónica. Los datos obtenidos aplican a la escala ETAP.

Tras la administración del cuestionario ETAP, se convoca una reunión con los profesionales implicados (12 médicos) y se realiza un sondeo para conocer su opinión sobre tiempo de aplicación del cuestionario, posibles dificultades encontradas y aplicabilidad a la práctica clínica diaria.

A continuación se lleva a cabo el análisis estadístico y se comprueba la validez predictiva de la escala ETAP en esta población.

3.5. ESTUDIO CDC.

Las siglas “CDC” corresponden a tres patologías: “Cardiopatía isquémica”, “Diabetes Mellitus” y “Cáncer”. Las razones que han llevado al diseño del CDC en relación a estas tres enfermedades vienen dadas porque éstas son las que mayor impacto tienen sobre la morbimortalidad en los últimos años en las Islas Canarias.

Esta cohorte tiene como principales objetivos estudiar la prevalencia e incidencia de estas tres enfermedades en la población adulta canaria, analizar la posible asociación de las patologías citadas con potenciales factores de riesgo dietéticos, ambientales, familiares, laborales, culturales, socioeconómicos, de estilo de vida, constitucionales y genéticos, y en último lugar crear una seroteca y un banco de genomas que permitan el estudio de factores bioquímicos y genéticos asociados a estas enfermedades. Su diseño y metodología se describieron anteriormente ⁽³⁶⁾.

Este proyecto fue aprobado previamente por el Comité de Ética del Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria (HUNSC) y, tanto el reclutamiento inicial como el seguimiento y posteriores estudios han sido financiados por el Fondo de Investigaciones Sanitarias, la Fundación Canaria para la Investigación y Salud, el Instituto Canario para la Investigación del Cáncer y la Consejería de Educación del Gobierno de Canarias.

El muestreo fue mediante estratificación polietápica, se valoró la isla como primera etapa, y la comarca (norte y sur de cada isla) como segunda, seleccionando aleatoriamente al menos un municipio por comarca y realizando, por último, un muestreo aleatorio simple en cada municipio.

El tamaño muestral se calculó utilizando como referencia la prevalencia de cáncer, ya que constituye la patología más infrecuente de las estudiadas en el proyecto CDC. Un tamaño mínimo de 5500 personas permitiría, a lo largo de 20 años de seguimiento, detectar 120 nuevos casos de cáncer, a partir de una tasa de incidencia esperada de 11×10^4 año⁻¹. En este cálculo se consideró que la tasa de respuesta alcanzaría, al menos, el 65%. La participación alcanzó

finalmente el 70% calculado como el porcentaje de participantes que acudió a la cita respecto al total de aquéllos a los que se envió la segunda carta, una vez descontadas las cartas que fueron devueltas.

3.5.1. Selección y reclutamiento de los participantes.

En enero de 2000, comenzó el reclutamiento de los individuos incluidos en la cohorte, y finalizó de diciembre de 2005. El trabajo fue pilotado previamente con una muestra representativa de la isla de El Hierro. En 1993 se estudió un conjunto de 612 residentes en la isla de El Hierro, lo cual hace que la muestra de población enrolada en esta isla tenga mayor tiempo de seguimiento que el resto de la cohorte, por otro lado se trata de una población añosa.

En la Isla de Gran Canaria, la cantidad de mujeres seleccionadas fue intencionadamente mayor que los hombres permitiendo así un mejor estudio de las diferencias existentes entre las islas respecto al cáncer de mama, las mujeres de Gran Canaria padecen una mortalidad significativamente superior por el cáncer de mama frente a las mujeres del resto del archipiélago canario, hasta tal punto que convierten a la provincia de Las Palmas en la de mayor mortalidad por este cáncer de toda España.

El trabajo de campo fue realizado por personal contratado exclusivamente para el proyecto CDC de Canarias. La estrategia de reclutamiento comenzó gracias al Servicio Canario de Salud que avaló la solicitud de participación, a las autoridades sanitarias de cada isla y a las autoridades políticas de cada municipio seleccionado. Asimismo, se solicitó el permiso a los directores de cada área de salud y se informó, a todos los equipos de Atención Primaria en cada isla, que atendían a la población seleccionada, de la puesta en marcha del estudio, a los cuales se les pidió que manifestaran una opinión positiva en el caso de que algún paciente resultase seleccionado y les pidiera información sobre el estudio. Se realizó una campaña informativa en los medios de comunicación locales para divulgar el estudio.

Posteriormente, se realizó un primer envío postal a los sujetos seleccionados con información sobre los objetivos del proyecto, pidiéndoles, además, su

participación. Quince días después se realizaba un segundo envío postal dándoles cita a los sujetos seleccionados para que acudieran en ayunas al centro de salud más cercano a su domicilio con el fin de realizarles una extracción de sangre y una exploración física detallada, tras la toma de datos identificativos y la firma del consentimiento informado. Al mismo tiempo se les entregaba una nueva carta, recordándoles una nueva cita pactada con el participante, a la hora y día de su conveniencia, para la realización de la fase de encuesta, que consistía en una entrevista de aproximadamente una hora de duración (cuestionario CDC, disponible en www.icic.es/cuestionarioCDC/docs).

3.5.2. Cronología del trabajo de campo.

En la primera cita, cada participante que acudió en ayunas al centro de salud fue recibido por encuestadores contratados y especialmente entrenados para este estudio, que les informaron de una manera más detallada sobre las características del estudio y aclararon cuantas dudas pudieran surgir.

Los datos de filiación e identificación de filiación que se recogieron fueron: nombre, número de documento nacional de identidad y de la seguridad social, fecha y lugar de nacimiento, domicilio, teléfonos de contacto, tiempo de residencia en Canarias, centro de salud al que está adscrito y nombre de su médico de familia.

Tras esta recogida de datos se pidió consentimiento informado, para poder acceder al historial clínico del participante en caso de tener que confirmar diagnósticos durante el seguimiento y, para poder realizar la extracción de sangre y separar una muestra de la sangre extraída con el objetivo de almacenarla en un congelador de -80 °C y poderla utilizar posteriormente para la extracción de ADN.

Esta primera convocatoria sirvió también para dar una segunda cita al participante de cara a la realización del cuestionario, debido a su duración, no es posible hacerlo en la primera cita.

Una vez recogidos los datos identificativos, se realizó una exploración física de todos los participantes, que fue efectuada a primera hora de la mañana (8.00 a.m.) en ayunas. Se tomaron medidas antropométricas siguiendo las normas publicadas por la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO)

3.MATERIAL Y MÉTODOS.

en el año 2000 ⁽³³⁴⁾. El participante debía estar descalzo, en ropa ligera y en bipedestación, obteniéndose así:

- Peso (Kg)
- Talla (cm)
- Perímetro abdominal (circunferencia trazada a la altura del ombligo tomando como referencia la mitad de la distancia entre el margen costal inferior y las crestas ilíacas)
- Perímetro pelviano (circunferencia medida a la altura de las caderas sobre las prominencias de los trocánteres mayores de ambos fémures)
- Perímetro de la muñeca a partir de la circunferencia de la misma.

Todas estas medidas, en centímetros, se tomaron mediante una cinta métrica inextensible. A partir de las mismas, se calculó el índice de masa corporal (IMC), la ratio abdomen/pelvis (RAP) y la ratio abdomen/estatura (RAE).

También se tomó la frecuencia cardiaca, medida por el pulso radial, y la presión arterial (mmHg). La toma de tensión arterial se realizó con el individuo en sedestación, después de 5 minutos en reposo, con el brazo derecho apoyado en una mesa, y el manguito de medición en el brazo, a la altura del corazón, siguiéndose las recomendaciones de la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (SEMFYC), en su protocolo de 1999 ⁽³³⁵⁾. La toma de presión se realizó en dos ocasiones, con un intervalo de un minuto entre ambas mediciones, registrándose los dos resultados. Las determinaciones se efectuaron con un tensiómetro de mercurio calibrado. Aleatoriamente, al 10 % de los participantes se les hizo un electrocardiograma basal. Todas estas determinaciones fueron realizadas por un profesional diplomado en enfermería.

Posteriormente, se procedió a la extracción de aproximadamente 10 ml de sangre venosa, repartiéndose en dos tubos de ensayo: uno para bioquímica con una capacidad de 6 ml, y un tubo de hemograma que contiene en su interior una sustancia anticoagulante, el EDTA, que mantiene la sangre anticoagulada para la posterior extracción de ADN, con una capacidad de 4 ml para almacenar la sangre total.

Los tubos de bioquímica se centrifugaron in situ a temperatura ambiente en una centrífuga manual a una velocidad de 3000 rpm durante 10-15 minutos. Este procedimiento se hizo con cada tubo tras un periodo no superior a una hora de la extracción con el fin de separar el suero de los componentes celulares y evitar errores de medición. Ambos tubos fueron conservados en neveras portátiles manteniendo una temperatura de 4°C y transportados diariamente por el personal del proyecto desde cada isla a Tenerife, donde se encuentra el laboratorio de referencia.

En las primeras 24 horas posteriores a la extracción, se procesaron las muestras de suero para la determinación de glucemia y fracciones lipídicas; colesterol total (CT), colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (HDLc) y triglicéridos (TG), en un analizador Hitachi 917 (Roche Diagnostic®) y se expresaron sus concentraciones en mg/dl. El suero sobrante fue repartido en 4 alícuotas séricas que se almacenaron a -80°C para posteriores mediciones, como las de resistina o péptido C. El tubo que contenía sangre total se almacenó a -20 °C, tras la extracción de ADN.

Los participantes, en no más de una semana, recibieron por correo postal los resultados de su analítica.

La realización del cuestionario (cuestionario CDC, disponible en www.icic.es/cuestionario-CDC/doc) se llevó a cabo en una cita posterior a la de la exploración física y extracción sanguínea. La entrevista tuvo lugar el día, la hora y el lugar acordado con los individuos seleccionados. Se realizó por encuestadores entrenados y contratados para el proyecto CDC.

3.5.3. Cuestionario del CDC.

El cuestionario CDC se divide en varios apartados:

- 1.- Datos de filiación de cada individuo, incluyendo nombre y apellidos, DNI, domicilio, número de teléfono, lugar y fecha de nacimiento, estado civil, número de hijos y de hermanos.
- 2.- Datos sobre número de personas que conviven en su casa y número de dormitorios del domicilio (lo cual podría dar un índice de hacinamiento).

3.MATERIAL Y MÉTODOS.

3.- Seguridad Social, número, nombre de su médico de familia y centro de salud al que acude y con qué frecuencia.

4.- Nivel educativo, actividad laboral, situación laboral e ingresos económicos.

5.- Datos étnicos referentes a color de piel, ojos, pelo, y la presencia o no de manchas solares, nevus o pecas en zonas de exposición solar.

6.- Datos de lugar de nacimiento de padres y abuelos, y si existe algún tipo de consanguinidad familiar.

7.- Antecedentes personales y familiares de enfermedad y consumo de medicamentos: Cáncer , Diabetes mellitus (tipo de tratamiento y presencia de complicaciones), cardiopatía coronaria, ictus, muerte súbita, hemorroides o estreñimiento, enfermedades que hayan provocado ingresos hospitalarios, intervenciones quirúrgicas, tabaquismo, anterior o presente, activo o pasivo, dislipemia y su tratamiento hiperuricemia, presión arterial elevada y su tratamiento, alergias o intolerancias alimentarias, Alguna otra enfermedad que manifieste el individuo y tratamientos medicamentosos

8.- Historia ginecológica-obstétrica: menarquia, menopausia, ritmo menstrual, abortos, tratamientos hormonales, etc.

9.- Actividad física, tanto laboral como en actividades de ocio y/o en tareas domésticas, cuantificando tipo y duración. A cada actividad autodeclarada por el participante se le asignó el número de MET que se le atribuye en el Compendio de Actividades Físicas de Ainsworth ⁽³³⁶⁾. Además se pregunta sobre la aparición de síntomas de cardiopatía isquémica ante el ejercicio.

10.- Dieta, explorada a través de un cuestionario de frecuencia y cantidad de alimentos (FFQ- CDC), validado para esta cohorte ⁽³³⁷⁾.

11.- Exposiciones ambientales y laborales. Entre ellos se interroga por exposición solar, uso de horno microondas, proximidad de tendidos eléctricos de alta tensión, uso de teléfonos móviles y su frecuencia, uso de tintes capilares, o cualquier otra exposición que el individuo considere susceptible de ser perjudicial.

12.- Hábitos higiénicos y relaciones sexuales.

Los casos prevalentes de cáncer y enfermedades cardiovasculares se recogieron por declaración del participante en el estudio; todos estos datos se contrastaron entrecruzando las respuestas a una serie de preguntas dirigidas a confirmar su veracidad, como motivos de ingresos hospitalarios y consumo de

fármacos. Por otro lado, está previsto que en el seguimiento de la cohorte se contraste esta información con la historia clínica del participante, motivo por el cual se obtuvo el consentimiento en el momento del reclutamiento.

Una vez que se tuvo la población reclutada y los cuestionarios estuvieron cumplimentados, se comenzó el procesamiento de los datos. Inicialmente los cuestionarios se corrigieron por el personal médico del equipo, codificándose las enfermedades y procedimientos quirúrgicos según la Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y problemas relacionados con la salud (CIE-10). Los fármacos se codificaron usando el índice ATC ⁽³³⁸⁾. A partir de este momento se escanearon los cuestionarios con un scanner Fujitsu que envió las imágenes a una estación NT, donde fueron sometidas a un programa de lectura óptica de los datos (TELEFORM ©). Este programa permitió la verificación y corrección de los datos antes de ser exportados a una base SPSS (versiones 12.0 a 19.0) creada para el posterior análisis de los mismos.

Tratándose de un estudio de cohortes, se estableció realizar a la muestra un seguimiento cada 5 años, que incluye una actualización telefónica del cuestionario CDC, para los datos que son susceptibles de modificación durante este tiempo, y se tomarán muestras sanguíneas a los 10 y a los 20 años de realizado el primer cuestionario. El primer contacto telefónico se realizó durante el año 2008. Este seguimiento terminará por la finalización del estudio o pérdida del participante, o para cada enfermedad, con el padecimiento de alguna de éstas. Para la adherencia al estudio de los participantes y reducir pérdidas durante la fase de seguimiento, se les envió, una tarjeta de felicitación navideña, recordándoles que continúan enrolados en el estudio.

En resumen, la cronología del trabajo de campo del “CDC de Canarias” se recoge en el diagrama del anexo 2.

3.5.4. Control de calidad.

Todos los datos obtenidos en el cuestionario CDC han sido procesados de forma automática mediante lectura por scanner. Previamente, de forma aleatoria, se llevaron a cabo auditorías sobre el trabajo de producción de los datos primarios que consistían en la comprobación de un subconjunto de datos

3.MATERIAL Y MÉTODOS.

mediante repetición de su proceso de obtención, si se detectaban diferencias relevantes se procedía a la revisión del lote completo de cuestionarios. Posteriormente, sobre la base de datos se realizaba, de forma periódica, una revisión de consistencia a partir de los listados de las variables y la corrección de anomalías mediante consulta de los cuestionarios originales, que han sido almacenados en formato de imágenes TIFF y aplicando un programa de lectura que permite visualizarlas y corregir posibles errores, donde finalmente serían exportadas a una base de datos para su análisis.

Un tercer y último mecanismo, se realizó a partir de la obtención de los histogramas para las variables numéricas continuas y de diagramas de barras para las variables de escala ordinal, nominal y categórica, con el fin de detectar valores extremos aberrantes comprobados con los cuestionarios originales.

3.6 ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

3.6.1. Análisis estadístico de la primera fase.

En la primera fase la muestra se resume con frecuencias relativas para variables nominales, mediana (P_5 - P_{95}) para numéricas no normales y media \pm DT para normales.

La escala no sigue de cerca una distribución normal. Con la prueba no paramétrica para muestras independientes U de Mann-Whitney se compara la escala para casos prevalentes. La comparación entre gradientes de exposición y frecuencia de IAM prevalente se realiza con la prueba H de Kruskal-Wallis.

A continuación se busca el mejor punto de corte, éste se obtiene mediante análisis COR-II empleando como guía el índice de Youden. La incidencia acumulada de IAM correspondiente al recorrido de la escala se estima por el método Kaplan-Meier. El poder predictivo independiente se estima con regresión de Cox de pasos hacia atrás con criterio de Wald para reajustar sin los factores expulsados la estimación de las tasas de riesgo de los retenidos. Cuando se agrega como predictor APD la escala se lleva a su forma continua. El tamaño de muestra disponible y el número de eventos de interés ocurridos otorga al estudio una potencia del 99% en el contraste de pruebas de hipótesis bilaterales a un nivel de significación estadística $p \leq 0,001$. Para este análisis se usó el paquete estadístico para entorno Windows XP SPSS™ versión 21.0 de IBM Co®.

3.6.2. Análisis estadístico de la segunda fase.

Las características generales de la muestra empleada en esta fase se describen resumiendo sus variables nominales con la frecuencia relativa de sus categorías componentes y las de escala normales con su media (DT) previa comprobación del seguimiento de la variable de este tipo de distribución. Las diferencias de estas características entre los casos y los controles se realizan mediante la prueba χ^2 de Pearson para las variables nominales y t de Student para las de escala normales.

3.MATERIAL Y MÉTODOS.

La diferencia del valor en años de la ETAP entre casos y controles se prueba con la t de Student para muestras independientes y la diferencia en la frecuencia relativa de casos de IAM entre los que alcanzan una ETAP>20 años frente a los que no con la prueba chi² de Pearson. Las propiedades de validez predictiva de ETAP en su punto de corte 20 se estiman en intervalos de confianza al 95% para su sensibilidad, especificidad, frecuencia de falsos positivos y negativos, valores predictivos de resultados y rendimiento de la escala. Se realiza un análisis de curvas COR-II empleando como estado la condición de IAM y ETAP en su forma escalar como variable de contraste para comprobar el punto de corte 20 se mantiene como el más adecuado en esta muestra. Por último se estratifica la comparación de frecuencias relativas de IAM entre ETAP con punto de corte 20 por sexo y edad para verificar si se producen cambios significativos en la relación dentro de estos estratos.

Todas las pruebas de contraste de hipótesis en estas comparaciones son bilaterales a un nivel de significación $p \leq 0,5$ y los cálculos involucrados en ellas con ayuda del paquete estadístico para entorno Windows XP SPSS™ versión 21.0 de IBM Co[©].

4.1. RESULTADOS DE LA PRIMERA FASE.

4.1.1. Características de la muestra.

Del total de 6.729 participantes en el estudio CDC, en esta fase la muestra esta conformada por 6.172 individuos que completaron el seguimiento.

Como se observa en la Tabla 1, el 57% de la muestra eran mujeres y de éstas, el 23% mayores de 55 años, sin diferencias significativas sobre la población general canaria. Así mismo observamos que la edad media de la muestra es de 43 años en el total y por género.

Tabla 1: Distribución de la población del CDC de Canarias según sexo y edad media:

	MUJERES	VARONES	TOTAL
Nº DE INDIVIDUOS n(%)	3816(56,7)	2913(43,3)	6729(100)
Edad Media (años)	43,03	43,07	43,05

4.1.2. Descripción de las variables.

4.1.2.a Variable Principal.

La valoración de la exposición al tabaco se hizo con datos extraídos del cuestionario CDC que se detallan en la tabla 5 de material y métodos. De éstos lo más relevante para la construcción de la escala se reflejan a continuación.

De los participantes que completan el seguimiento 25,6% son fumadores, con una duración de 21±11 años (3-41 años) y una intensidad medida en años a paquete día de 3(0,5-17) APD.

Tabla 2: Pregunta 1 ¿fuma algún tabaco?

FUMA	FRECUENCIA	PORCENTAJE
No	4.586	74,3
SÍ	1.580	25,6
Total	6.166	99,9

De los participantes un 19% son exfumadores (Tabla 3).

Tabla 3: Pregunta 2 -Si no fuma ahora ¿fue fumador antes?

EXFUMADOR	FRECUENCIA	PORCENTAJE
No	3.345	54,2
SÍ	1.154	18,7
Total	4.493	72,9

Un 22% viven con fumadores (Tabla 4).

Tabla 4: Pregunta 10 -¿Alguna persona con quién vive ahora mismo fuma cuando está usted en casa ?

VIVE CON FUMADORES	FRECUENCIA	PORCENTAJE
No	4.789	77,6
SÍ	1.364	22,1
Total	6.153	99,7

4.RESULTADOS.

Un 28% ha trabajado en algún momento con personas que fumaban a su alrededor (Tabla 5).

Tabla 5: Pregunta 20 -¿trabajó alguna vez con personas que fumaban en la misma habitación donde usted trabajaba ?

HA TRABAJADO CON FUMADORES	FRECUENCIA	PORCENTAJE
No	4.172	67,6
SÍ	1.716	27,8
Total	5.888	95,4

En la Tabla 6 donde se recogen las variables cuantitativas más relevantes respecto a la exposición al tabaco, descritas mediante el P_{50} , y el intervalo P_5 - P_{95} , del total de la muestra. En la Tabla 6a, se exponen las mismas variables excluyendo los no fumadores y los no expuestos. En esta última objetivamos una alta dependencia puesto que los fumadores de la muestra consumen su primer cigarrillo del día nada más levantarse, a los 2 minutos, y el tiempo medio de consumo ronda es 19 años, fumando más de la mitad de los días de la semana. Todo esto contrasta con un bajo consumo medio de cigarrillos.

Tabla 6: Valoración cuantitativa de exposición al tabaco en AP en el total de la muestra.

Preguntas	Mediana	P_5 - P_{95}
3-¿cuántos días a la semana fuma?	5	0-7
4-¿Minutos desde que se despierta hasta que fuma el primer cigarro?	0	0-4
6- ¿cuántos años ha fumado en total?	19	3-41
7- ¿cuántos cigarros al día fuma?	3	1-5
17- ¿durante cuántos años ha vivido con personas que fumaban cuando usted estaba en casa?	10	0-40
22- ¿durante cuántos años ha trabajado en su vida con personas que fumaran en su misma habitación?	8	1-33

Tabla 6a: Valoración cuantitativa de exposición al tabaco en AP no considerando a los no fumadores (preguntas 3,4,6 y7) o los no expuestos en casa (17) o en el trabajo(22).

Preguntas	Mediana	P ₅ -P ₉₅
3-¿cuántos días a la semana fuma?	5	1-7
4-¿Minutos desde que se despierta hasta que fuma el primer cigarro?	2	1-7
6- ¿cuántos años ha fumado en total?	20	4-42
7- ¿cuántos cigarros al día fuma?	3	1-6
17- ¿durante cuántos años ha vivido con personas que fumaban cuando usted estaba en casa?	22	1-47
22- ¿durante cuántos años ha trabajado en su vida con personas que fumaran en su misma habitación?	8	1-34

4.1.2.b Variables secundarias.

En las Tablas 7 y 8, podemos observar los casos de IAM que se identificaron. Siendo 171 casos de IAM prevalente (2,7%) y 46 casos nuevos, para una tasa de incidencia de $2,5 \times 10^3$ personas/año.

Tabla 7: Casos de IAM prevalentes

IAM PREVALENTES	FRECUENCIA	PORCENTAJE
No	5.999	97,2
SÍ	171	2,7
Total	6.170	99,9

Tabla 8: Casos de IAM Incidentes

IAM PREVALENTES	FRECUENCIA	PORCENTAJE
No	5.598	90,7
SÍ	74	1,2
Total	5.672	91,9

4.RESULTADOS.

En las Tablas 9,10,11, se representan las prevalencias de los diferentes factores de riesgo valorados fue, en el caso de HTA 2.123 (35,5%), de 527 casos (8%), para DM y 1.947 (31,5%) para DLP.

Tabla 9. Casos de HTA

HTA	FRECUENCIA	PORCENTAJE
No	3.975	64,4
SÍ	2.191	35,5
Total	6.166	99,9

Tabla 10. Casos de DM

DM	FRECUENCIA	PORCENTAJE
No	5.672	91,9
SÍ	481	7,8
Total	6.153	99,7

Tabla 11: Casos de DLP

DM	FRECUENCIA	PORCENTAJE
No	4.351	70,5
SÍ	1.777	28,8
Total	6.128	99,3

4.1.3. Construcción de la escala.

Se construyeron un total de 15 modelos tentativos, combinando los tres ítems relacionados con exposición al tabaco medido en años (siendo estos años fumando, años fumando otros en casa, años fumando otros en el trabajo), en diferentes fórmulas matemáticas, otorgando mayor peso a los años de exposición directa al humo del tabaco.

Finalmente se escogió la denominada como “ETAP” (Escala de Tabaquismo para Atención Primaria).

En la siguiente tabla (Tabla 12), se muestra la media de años de exposición al tabaco directa e indirecta.

Tabla 12. Exposición al tabaco del total de la muestra.

	AÑOS FUMANDO	AÑOS FUMANDO OTROS EN CASA	AÑOS FUMANDO OTROS EN EL TRABAJO
Mediana	19	10	8
P ₅ -P ₉₅	3-41	0-40	1-34

Si analizamos los datos descartando aquellos participantes que no han convivido ni trabajado con fumadores, encontramos que 3.845 participantes han convivido 23±13 años con fumadores en casa, de los cual es un 70% son no fumadores y 2.181 han compartido 19±9 años el puesto de trabajo con fumadores, de los cuales un 21% son no fumadores.

En la Tabla 13 podemos ver como los participantes no fumadores están expuestos 6 años al humo del tabaco en domicilio y unos 7 años han estado expuestos en el trabajo.

Tabla 13. Exposición al tabaco estratificada según si fumador o no.

FUMADOR	AÑOS FUMANDO	AÑOS FUMANDO OTROS EN CASA	AÑOS FUMANDO OTROS EN EL TRABAJO
NO			
MEDIANA	0	6	7
P ₅ -P ₉₅	0-28	0-40	0-35
SÍ			
MEDIANA	20	15	9
P ₅ -P ₉₅	4-42	0-42	0-32

4.RESULTADOS.

Nuestra escala es una combinación lineal de los tres ítems de exposición al tabaco medidos en años, dando así prioridad al tiempo de exposición confirmando nuestra hipótesis del peso del tiempo de consumo con respecto a la intensidad.

ETAP: Escala de Tabaquismo para AP

$$\text{ETAP} = 3 \times \text{AÑOS FUMANDO} + \text{AÑOS EXPUESTO EN CASA} + \text{AÑOS EXPUESTO EN TRABAJO}$$

4.1.4. Análisis de la relación dosis-respuesta de la escala.

Se prueba el cumplimiento de la relación dosis-respuesta de la escala contrastando sus valores en cada combinación de exposición (fumar, expuesto en casa y en el trabajo) según peso, y las correspondientes frecuencias de casos observadas.

Al analizar el ETAP objetivamos que varía en el rango de 0 a 175 años, así para los expuestos al humo del tabaco, el ETAP es de 39 (1-175) años, y vemos que quienes no habían padecido IAM es de 26 (0-126), presentando valores menores con respecto a los casos prevalentes de esta enfermedad que es de 60 (0-175) con $p < 0,001$.

En la Tabla 14 observamos la variación de ETAP según las combinaciones de exposición al tabaco y la frecuencia de casos prevalentes de IAM ($p < 0,001$). Quedando reflejado de forma evidente que a mayor número de años expuestos de forma directa o indirecta hay mayor número de casos de IAM, resultando también mayor el número de éstos si están presentes los tres tipos de exposición, ETAP 90 (23-175), en los 61 casos de IAM.

Tabla 14. Diferentes combinaciones de exposición al tabaquismo en los sujetos de la muestra con sus rangos en la escala ETAP y prevalencia de IAM

Combinaciones de exposición					
Fumador	Fuman en casa	Fuman en trabajo	N	ETAP (Años)*	Casos de IAM
No	No	No	1.366	0(0-0)	15
No	Si	No	483	25(1-118)	2
No	No	Si	566	25(1-115)	4
No	Si	Si	126	35(3-103)	5
Si	No	No	650	75(18-150)	10
Si	No	Si	241	76(22-152)	23
Si	Si	No	320	85(21-148)	37
Si	Si	Si	130	90(23-175)	61

*Medianas(P₅-P₉₅) con una diferencia p<0,001 según la prueba H de Kruskal-Wallis.

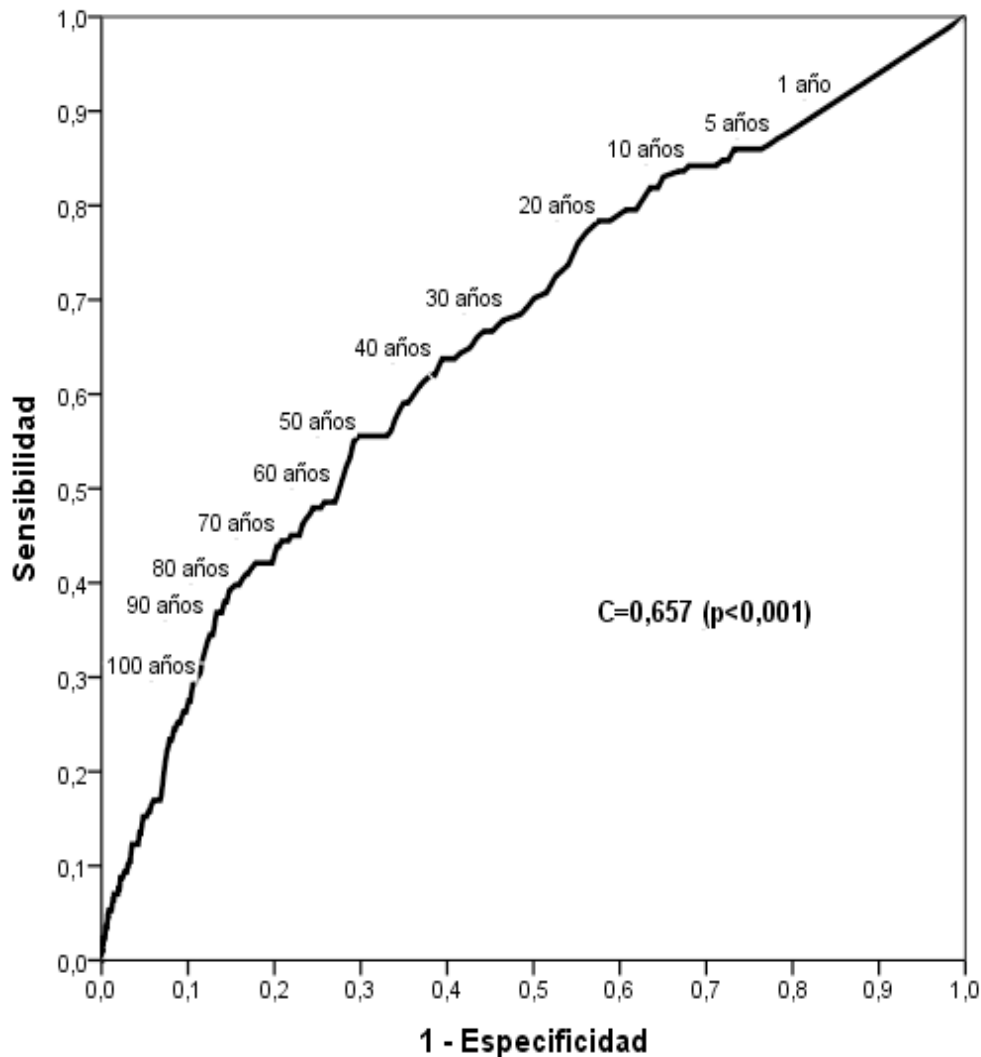
4.1.5. Análisis de la curva ROC de ETAP.

En la Figura1 se presenta de forma gráfica la sensibilidad frente a 1-especificidad, la curva ROC de ETAP, que nos va a ayudar a conocer el rendimiento de la escala y a elegir el punto de corte más apropiado.

En el análisis de la curva ROC de ETAP objetivamos que el área bajo la curva llega a ser del 66% (p<0,001). En esta figura también podemos observar los cambios de sus parámetros discriminantes en diferentes puntos de exposición medidos en años. El número de años más próximo al punto de clasificación perfecta es 20 años, con esto podemos considerar que los 20 años es el mejor punto de predicción de nuestra escala.

4.RESULTADOS.

Figura 1. Curva característica de operación de recepción para la escala ETAP empleando como patrón de referencia los casos de IAM prevalente.



4.1.6. Obtención del punto de corte.

Con la escala de ROC, y analizando el Índice de Youden obtenemos el punto de corte con valor predictivo para los caso de IAM.

El índice Youden como podemos ver en la Tabla 15, apunta hacia los 30-50 años como mejor punto de corte.

Se seleccionan los 20 años como mejor dintel, con una sensibilidad del 80% y una especificidad del 60%, otorgando prioridad a la sensibilidad, a expensas de una frecuencia admisible de falsos positivos, para lograr una detección precoz de riesgo en el consumo.

Denominaremos ETAP20 a ETAP con punto de corte en 20.

Tabla 15: Obtención del Punto de Corte: ETAP 20

Punto de corte para ETAP (años)	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	Índice de Youden
1	87	22	9
5	86	25	11
10	85	30	15
15	84	34	18
18	82	38	20
19	81	39	20
20	80	40	20
21	78	42	20
22	77	44	21
30	68	53	21
35	65	57	22
40	64	60	24
45	60	64	24
50	56	69	25
60	53	71	24
65	49	74	23
70	47	76	23
75	45	78	23
80	42	80	22
85	41	83	24
90	40	85	25
95	37	86	23
100	32	88	20

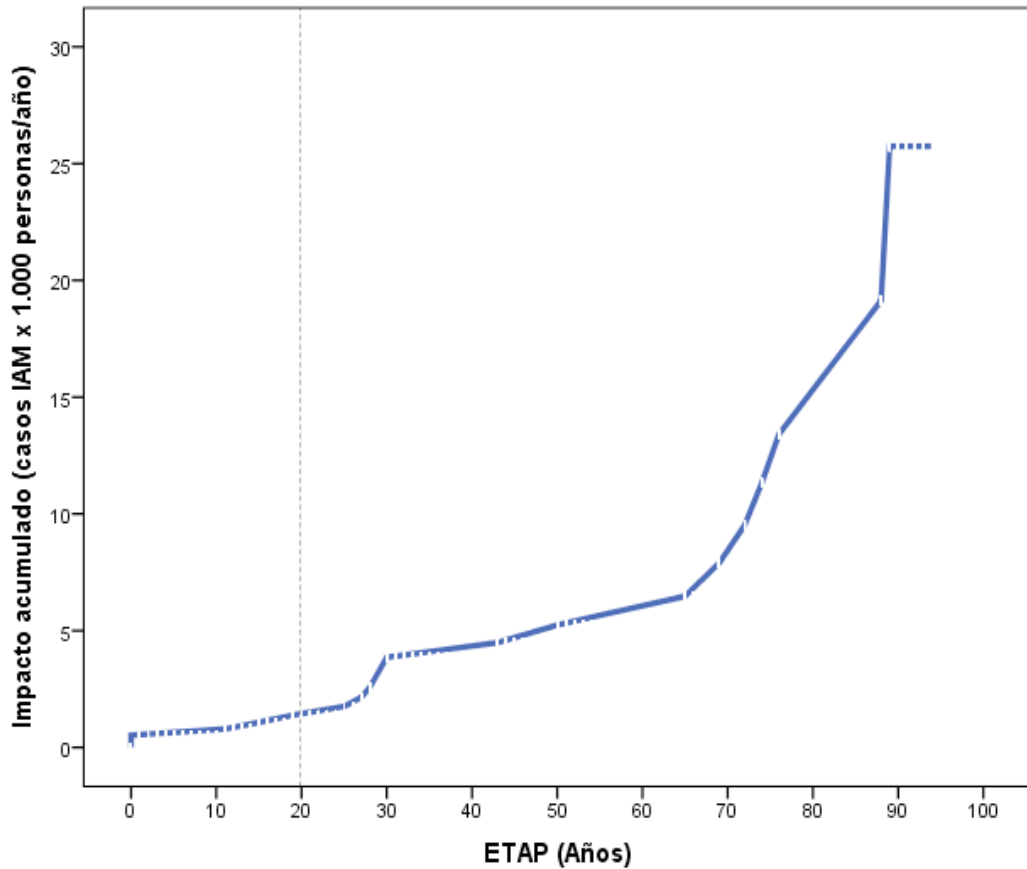
4.1.7. Incidencia acumulada de IAM.

En la Figura 2 se presenta la incidencia acumulada de IAM por habitante/año para el recorrido de ETAP, apreciándose la elevación exponencial de la tasa partir del punto de Youden, pero con 20 como nicho oportuno para la prevención por la reserva de 10 años que ofrece antes de la brusca elevación del riesgo.

ETAP20 respecto al IAM incidente muestra una sensibilidad del 87% y una especificidad del 61%, y para una prevalencia del 1% en tres años su valor predictivo de resultado positivo es del 1% y negativo del 100%.

4.RESULTADOS.

Figura 2: Incidencia acumulada de IAM por habitante/año



4.1.8. Análisis estratificado por edad y sexo.

En la Tabla 16 se presentan los resultados de el análisis estratificado por sexo y edad, apreciándose la pérdida del poder discriminante de la escala en mujeres de 55 o más años, con una sensibilidad que no llega al 60% quedando lejos de la sensibilidad del 82% en mujeres de menos de 55 años y a la sensibilidad de más de un 90% observada en varones indistintamente de la edad. Al objetivar este datos se decide tomar los 55 años como frontera para el estrato de edad.

Tabla 16. Cambios en el valor discriminante de la escala ETAP20 por el sexo y edad del sujeto

Sexo	Edad (años)	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	Valor predictivo de resultado positivo* (%)	Valor predictivo de resultado negativo* (%)
Mujeres	Menos de 55	83	44	1	100
	55 o más	57	45	1	99
Hombres	Menos de 55	92	35	1	100
	55 o más	95	23	4	99

*Estimados para una prevalencia muestral de IAM del 1% y redondeados al entero más próximo.

4.1.9. Análisis de la validez predictiva de ETAP 20.

En la Tabla 17 se presentan los resultados del análisis para valorar el poder pronóstico de ETAP20 frente a DM, HTA, DLP, edad y sexo, sobre el tiempo hasta el diagnóstico del IAM. El modelo no retiene DLP. Con el análisis de regresión múltiple de Cox podemos estimar la influencia de la exposición al tabaco según es valorada por ETAP20 sobre el riesgo a sufrir un infarto agudo de miocardio en tres años, ajustada por otros factores de riesgo conocidos para IAM.

El resultado de este mismo modelo agregando APD como factor, produce para ETAP una razón de riesgo de 1,02 (IC95%: 1,01-1,03, $p < 0,001$) y expulsa a APD en su tercera iteración, con una razón de 1,12 (IC95%: 0,99-1,25, $p = 0,065$).

4.RESULTADOS.

Tabla 17. Resultados del análisis de regresión múltiple de Cox .

Por	El riesgo estimado a sufrir un IAM (y su IC95%) es de*	p-Valor
ser hombre	3,02(1,57-5,82)	0,001
Padecer diabetes mellitas	2,85(1,48-5,48)	0,002
Superar los 20 años en ETAP20	2,84(1,19-6,79)	0,002
Padecer hipertensión arterial	1,59(1,16-2,19)	0,001
tener 55 o más años	1,06(1,03-1,09)	<0,001

*El padecer dislipemia no es retenido en el modelo en el primer paso del proceso de ajuste.

4.2. RESULTADOS DE LA SEGUNDA FASE.

4.2.1. Características de la muestra.

La muestra queda conformada por 205 participantes, 44% mujeres y 56 % varones. (Tabla 18)

Tabla 18. Muestra de Centro de salud de Barranco Grande por género.

GÉNERO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
FEMENINO	91	44,4
MASCULINO	114	55,5
Total	205	100

La edad media de los participantes es de 54 años, con un mínimo de 22 y un máximo de 85 (DT=14).

La población es urbana fundamentalmente (69%), perteneciendo menos de un tercio de los participantes al ámbito rural (31%) (Tabla19).

Tabla 19. Muestra de Centro de salud de Barranco Grande por zona de residencia.

RESIDENCIA	FRECUENCIA	PORCENTAJE
RURAL	64	31,2
URBANO	141	68,8
Total	205	100

En la muestra del centro de salud 94 participantes son fumadores. En las Tablas 20 y 21 se muestran los años de exposición directa e indirecta en el total de la muestra y dividida según fumadores o no, respectivamente. Los años de exposición directa, y exposición en el trabajo no difieren de forma llamativa de la cohorte CDC. Por lo contrario los años de exposición en domicilio aumentan en la muestra del centro de salud.

Tabla 20. Exposición al tabaco del total de la muestra del Centro de Salud.

	AÑOS FUMANDO	AÑOS FUMANDO OTROS EN CASA	AÑOS FUMANDO OTROS EN EL TRABAJO
Mediana	17	20	10
P ₅ -P ₉₅	0-48	0-56	0-42

4.RESULTADOS.

Tabla 21. Exposición al tabaco estratificada según si fumador o no.

FUMADOR		AÑOS FUMANDO	AÑOS FUMANDO OTROS EN CASA	AÑOS FUMANDO OTROS EN EL TRABAJO
NO	MEDIANA	4	20	6
	P ₅ -P ₉₅	0-45	0-47	0-42
Sí	MEDIANA	30	23	10
	P ₅ -P ₉₅	5-50	0-56	0-44

En la Tabla 22, observamos que del total de la muestra 61 participantes han sufrido un IAM, siendo un 82% de ellos varones.

Tabla 22: Casos de IAM por género

Sexo	IAM	%
Mujeres	SÍ	18
	NO	55,5
Hombres	SÍ	82
	NO	44,4

4.2.2. Análisis de ETAP para casos y controles.

Se analiza el ETAP en relación al IAM para la muestra de pacientes del centro de salud de Barranco Grande , observamos que ETAP presenta una sensibilidad del 98%, con un VPN del 96%, presentando una especificidad del 19% y un VPP del 34%. (Tabla 23)

Tabla 23 análisis de ETAP en relación al IAM de pacientes de Barranco Grande

ETAP	IAM		TOTAL
	SÍ (%)	NO (%)	
Más de 20	33,9	66,1	100
	98,4	81,2	86,3
Hasta 20	3,6	96,4	100
	1,6	18,8	13,7

ETAP con punto de corte en 20, en la muestra del centro de salud, da una sensibilidad próxima al 100%, conservándose porcentajes de sensibilidad altos hasta 15 puntos más (ETAP35-S=89%) confirmándose que se trata de una escala excelente para el para la detección de paciente con riesgo, siendo el ETAP 20 el punto óptimo para comenzar una prevención adecuada. (Tabla 24)

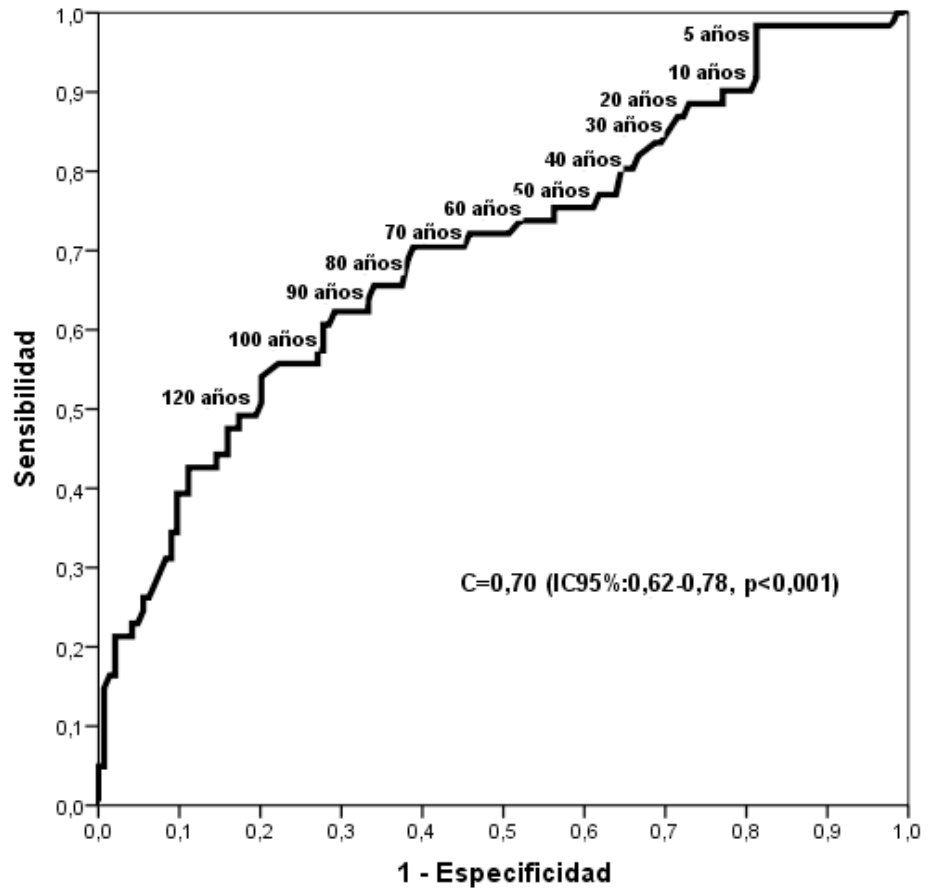
4.RESULTADOS.

Tabla 24. Sensibilidad y Especificidad según resultados de ETAP en la muestra del CS.

Punto de corte para ETAP (años)	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
5	100	1,4
10	98	3
15	98	4
18	98	7
19	98	8
20	98	19
22	97	19
23	97	19
30	90	20
35	89	23
40	86	28
45	83	29
50	82	31
60	76	38
65	75	42
70	74	50
75	72	50
80	72	55
85	70	58
90	67	63
95	65	65

En la Figura 3, se representa de forma gráfica la sensibilidad frente a 1-especificidad. Teniendo como referencia los casos prevalentes de IAM de la muestra del centro de salud de Barranco Grande, observando como el área bajo la curva para la escala ETAP es de un 70% ($p < 0,001$). Siendo este área superior a la representada por la escala en la muestra del CDC, comprobando así su eficacia para la detección de pacientes con probabilidad de sufrir un IAM secundario a la exposición directa o indirecta al humo del tabaco.

Figura 3. Curva característica de operación de recepción para la escala ETAP empleando como patrón de referencia los casos de IAM prevalente en el Centro de Salud Barranco Grande de Tenerife, Islas Canarias en junio de 2015



4.2.3. Análisis estratificado por edad y sexo.

En la Tabla 23 se muestran los cambios del valor predictivo de la escala ETAP con punto de corte 20, según la edad y el género de los sujetos de la muestra del centro de salud, considerando la prevalencia de IAM del 30%.

Se objetiva sensibilidades del 100% y próximas a este valor en todos los estratos de edad y ambos géneros y destaca un VPN de los sujetos varones mayores de 55 años que cae de manera llamativa hasta un 75%. Sólo se observa diferencia significativa para la edad.

4.RESULTADOS.

Tabla 23. Cambios en el valor predictivo de la escala ETAP con punto de corte en los 20 años según sexo y edad del sujeto

Sexo	Edad (años)	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	Valor predictivo de resultado positivo*	Valor predictivo de resultado negativo*
				(%)	(%)
Mujeres	Menos de 55	100	19	6	100
	55 o más	100	17	35	100
Hombres	Menos de 55	100	25	31	100
	55 o más	97	11	60	75

*Considerando la prevalencia muestral de IAM del 30% y redondeado al entero más próximo.

Sexo	Edad (años)	Significación
		Exácta (bilateral)
Mujeres	Menos de 55	,999
	55 o más	,529
Hombres	Menos de 55	,088
	55 o más	,304
TOTAL	Menos de 55	,200
	55 o más	,006
TOTAL	Mujeres	,069
	Hombres	,111

4.2.4. Sondeo del personal sanitario de centro de Salud de Barranco Grande.

De manera unánime los doce profesionales sanitarios implicados manifestaron que el tiempo de administración del cuestionario ETAP, siempre fue inferior a 5 minutos no encontrando dificultades en ello, y considerando que presenta una alta aplicabilidad en la práctica clínica diaria.

5.1. PERTINENCIA DEL ESTUDIO.

Conviene insistir que el consumo de tabaco es uno de los principales factores de riesgo para la salud humana, constituyendo uno de los problemas más relevantes de salud pública a nivel mundial ^(1,2). Es la gran epidemia silente ⁽³⁾, pudiendo llegar a producir 1.000.000.000 de muertes en el siglo XXI ⁽⁴⁾. La toma de conciencia de este problema ha llevado a los legisladores en España, a publicar las leyes 28/2005 y 42/2010 que han contribuido a disminuir el consumo de tabaco al 23% en mayores de 16 años, aunque este porcentaje sigue siendo superior al 20% de EEUU ⁽⁴⁻⁸⁾.

Tal y como describe Cabezas y colaboradores en las Recomendaciones PAPPs sobre estilos de vida, la cartera de servicio del Sistema Nacional de Salud incluye la asistencia al tabaquismo mediante la promoción de intención de su abandono ⁽²⁾, por lo que el médico de familia (MF) es el profesional más adecuado para intervenir en la deshabituación tabáquica por su alta accesibilidad, dado que un 70% de las personas visitan al MF anualmente y los fumadores lo hacen de forma más frecuente ^(6,7).

Para una prevención efectiva el médico debe disponer de un instrumento que valore la intensidad del hábito, el grado de exposición y su nivel de riesgo, posibilitando ajustar la fuerza de la intervención. El instrumento validado del que dispone el profesional en el momento actual es el índice Años a Paquete Diario (APD) ^(17,18), existiendo controversia en su uso ⁽⁷⁾. APD presenta la debilidad de vincular de manera inespecífica cantidad de tabaco y años como fumador sin considerarse la exposición pasiva, siendo esta última de vital relevancia, debido a la elevada prevalencia de fumadores en domicilio, espacios públicos no techados y ambientes laborales no cerrados.

El estado actual del conocimiento plantea que la valoración del tabaquismo debería dar prioridad al tiempo de exposición ^(20,21), mostrándose que una intensidad menor sostenida prolongada es más deletérea que una mayor pero breve ^(22,23). Es por ello que la hipótesis de este trabajo se basa en que la

duración de exposición al tabaco es el marcador de riesgo con mayor peso frente a la cantidad consumida siendo imprescindible considerar también la exposición pasiva. Acorde con ello, el objetivo del presente estudio es obtener una escala válida, sencilla y de bajo coste que permita medir la exposición al tabaco considerando sólo su duración, con la que favorecer la disposición al cambio para iniciar la intervención preventiva oportuna.

5.2. MEDICIÓN DE EXPOSICIÓN AL TABACO.

Hasta el momento se podría considerar que la prueba gold standard para medir la cantidad de tabaco consumido y/o la exposición al humo del tabaco es mediante el *uso de marcadores de exposición física*, que pueden ser biológicos o aéreos. De éstos, los primero son parámetros medibles, por métodos biológicos es decir aquellas alteraciones moleculares, bioquímicas o celulares, que se pueden medir en los distintos elementos orgánicos. Los últimos son medibles por sus concentraciones en el medio ambiente.

A pesar de que los diferentes biomarcadores son muy específicos para medir la exposición al humo del tabaco tanto directa como indirecta, tal y como han demostrado multitud de estudios (31,89,90,95,96,105,106,111,112) , presentan numerosos inconvenientes.

La principal limitación es que por norma general sus vidas medias son cortas, por ejemplo la nicotina, cuya vida media no es más de dos horas (69), y aunque existen otros biomarcadores como la cotinina con vida media de hasta 40h en el adulto o el tiocianato que posee una semivida larga de hasta 14 días, nos encontramos que la información que nos aportan sobre el consumo o exposición es de tipo transversal, no dando información a largo plazo, incluso quedando limitado el estudio retrospectivo.

Por otro lado, el que los biomarcadores estudiados presenten semividas cortas da lugar a otro inconveniente importante, lo costoso de las determinaciones de dichos marcadores (31,69). Esto hace que la mayoría de éstas determinaciones se limiten a consultas especializadas (67) y a la realización de estudios epidemiológicos, no pudiendo ser usados en la consulta de AP, a pesar de ser ésta la que mayor accesibilidad presenta para el paciente.

Además hay que destacar que la determinación de los diferentes biomarcadores se puede ver modificada por multitud de factores (31). En el caso de los marcadores aéreos, puede depender de las diferentes concentraciones que encontremos en el medio ambiente, según el tipo de tabaco consumido o al que más frecuentemente este expuesto el fumador pasivo, también dependerá de la vía y la forma de consumo (92,93), incluso puede variar según el sexo (94). Los marcadores biológicos también varían según la alimentación (31), el método y el momento de extracción (108,89).

Por todo lo anterior a pesar de considerarse la medición de estos biomarcadores el gold estándar gracias a su especificidad, no parecen ser el método más adecuado y universal, para el uso diario en una consulta de AP y además no son susceptibles de ser utilizados en este estudio por no permitir una evaluación global de la exposición al tabaco durante toda la vida del paciente y valorar su posible relación con enfermedades derivadas del hábito.

Hoy en día, el único instrumento del que dispone el MF, y demás profesionales sanitarios para medir la cantidad de tabaco que una persona ha fumado durante un largo periodo de tiempo es APD.

El constructo de *Pack-years*, que es el nombre que recibe el índice en inglés, utiliza el número de paquetes de cigarrillos fumados por día y el número de años en que la persona ha fumado (72,73), sin tener en cuenta las fluctuaciones de consumo a lo largo de la historia del fumador. Para cuantificar la cantidad de tabaco consumido por un individuo a lo largo de su vida, el sanitario se debe conocer la cantidad de cigarrillos que ha fumado diarios y el período de tiempo en que lo ha hecho, siendo difícil que el paciente pueda precisar el consumo pormenorizado en los diferentes periodos, no estando habitualmente recogida esta información en la historia clínica.

Por otro lado la traducción literal al castellano del término *pack-years* como «paquetes-año» ha aumentado la confusión entre los profesionales. Debería llamarse «años-paquete», nombre que se aproximaría más al concepto, es decir, el de número de años que se lleva fumando a razón de un paquete diario. Hernández y colaboradores, estudiaron el conocimiento por parte de los clínicos de un servicio de medicina interna, del índice paquetes/año como medida del hábito de fumar, objetivando un desconocimiento en la utilidad del mismo (17), este índice tiene una baja utilización en entrevistas e historiales clínicos(18). A pesar de su ambigüedad terminológica, APD se usa en investigación médica (8,339).

Además APD no parece ser un índice adecuado, ya que no permite la comprobación de relación con el riesgo de enfermar (21), tal y como cuestiona Perez Negrín y colaboradores quienes plantean si este índice sirve para expresar el consumo acumulado como factor de riesgo para el desarrollo de enfermedad relacionada con el tabaco en nuestra práctica asistencial (340).

5.DISCUSIÓN.

Otro punto débil de este índice es que no considera la exposición pasiva, siendo esto imprescindible.

APD, no parece el índice o tasa adecuada, para expresar exposición acumulada como factor de riesgo para el desarrollo de enfermedad relacionada con el tabaco, para uso en la práctica asistencial (79,86,340).

Valorando todo lo anterior es difícil medir la exposición real al tabaco tanto en fumadores como en personas expuestas, por los cambio en intensidad y duración que experimenta el consumo directo y la exposición pasiva a lo largo de la vida del paciente, siendo más fidedigna la información que se obtiene sobre la duración que sobre los cambios en intensidad (341,342).

Jay H. Lubin y colaboradores indican que la relación exposición-enfermedad no se modifica con la intensidad, sino con el tiempo (22,23). Los autores estudian la relación de exposición al tabaco con diferentes tipos de cáncer que se han relacionado con el consumo, puesto que es está la enfermedad más estudiada relacionada con el hábito. En estos estudios objetivan que es más perjudicial fumar pequeñas cantidades de cigarrillos durante un largo periodo de tiempo que fumar grandes cantidades en un corto plazo, por lo que proponen dar prioridad al tiempo para expresar exposición acumulada. Valorando la puntualización de estos autores como una nueva vertiente a estudio, y dado que lo que hay hasta ahora como métodos de medición no parece ser adecuado, formulamos la hipótesis de este estudio, dando prioridad al tiempo de exposición medido en años y planteamos demostrar su validez utilizando una enfermedad grave y mortal, relacionada con el hábito, diferente al cáncer pero con un gran impacto en nuestra sociedad tanto a nivel sanitario como socioeconómico, el IAM.

5.3. EXPOSICIÓN PASIVA.

El tabaquismo pasivo es un problema de Salud Pública, al que estamos expuestos todos, que comenzó a tomar importancia en la década de los 70, relacionándose con morbilidad perinatal, incremento de infecciones y agravamiento de enfermedades respiratorias y cardiovasculares preexistentes, y más tarde ya en los 80 se vinculó con cáncer de pulmón en no fumadores (222). Twose ha demostrado en un estudio, que más de tres cuartas partes de la población de entre 15 y 45 años está expuesta a este carcinógeno (225). En los últimos años, numerosos estudios han puesto de manifiesto los riesgos para la salud de la exposición continuada al HAT, dicha exposición mata y perjudica la salud, produciendo diferentes enfermedades (226). Hoy se sabe que el humo de tabaco ajeno o tabaquismo pasivo es responsable de una de cada 10 muertes relacionadas con el tabaco.

La medición de la exposición al humo del tabaco se puede ser de forma indirecta o directa. La primera mediante cuestionarios y estudios observacionales, métodos muy laboriosos, la segundo mediante biomarcadores presentes HAT. Tanto una u otra forma son medidas costosas, que se limitan a estudios y consultas especializadas, siendo esta probablemente la causa por la que no exista una forma protocolizada de recoger y medir la exposición pasiva, en la práctica diaria.

En nuestro estudio objetivamos que los participantes han fumado 19 años y han estado expuesto durante 10 años en su domicilio y 8 años en el trabajo, siendo similar la duración de la exposición indirecta, a los años de consumo, si bien como se explica en la construcción de ETAP el triple peso concedido al consumo le da más relevancia a la exposición directa.

Por todo lo anterior y dado que queda demostrado el riesgo que supone la exposición al humo del tabaco, es necesario tenerla en cuenta la pasiva al HAT, en nuestra práctica asistencial, por lo que nos ha parecido fundamental recoger la información sobre dicha exposición la hora de desarrollar la hipótesis de este estudio, y de la construcción de la escala.

5.4. CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA.

La cohorte CDC, conformada inicialmente por 6.729 individuos de los cuales completaron el segundo contacto 6.172, es representativa de la población general canaria entre 18-75 años, en las características analizadas en nuestro estudio (consumo de tabaco, IAM, HTA, DM, DLP), con la salvedad de que existe sobrerrepresentación femenina forzada intencionadamente por el grupo de trabajo CDC para estudiar el cáncer de mama (en las décadas previas al diseño de la cohorte, las mujeres de Gran Canaria habían venido padeciendo una mortalidad significativamente superior por cáncer de mama frente a las mujeres del resto del archipiélago canario y de España). No consideramos que este hecho interfiera con los resultados ni la validez del estudio, debido a que contamos con tamaños muestrales suficientemente amplios para el análisis por separado de cada sexo o para ponderarlo cuando se requiera un análisis conjunto. Por otra parte no se disponen en la actualidad de datos poblaciones referidos a la exposición pasiva en domicilio y en el trabajo, en Canarias.

La cohorte CDC se reclutó mediante un método polietápico de muestreo al azar de comarcas, municipios y población del censo idóneo para una aproximación suficientemente representativa de la población adulta del archipiélago canario, dentro de las posibilidades de financiación y realización compleja que conlleva este tipo de estudios.

La tasa de aceptación para participar en el estudio fue del 70%, cifra más que aceptable para este tipo de trabajos de investigación donde a la voluntariedad de los participantes para donar su información y su tiempo, hay que añadir las molestias de la extracción de sangre en ayunas cuando no se está enfermo.

Esta tasa de aceptación es superior a la de la Encuesta Nutricional de Canarias ⁽³⁴³⁾, que obtuvo una tasa de participación del 67,2% para la fase de entrevista (1.747 individuos de los 2.600 invitados), de los cuales sólo un 44,8% aceptó participar en la fase de extracción sanguínea.

La segunda fase de este trabajo consiste en un estudio casos y controles no apareados con un tamaño muestral suficiente para brindar una potencia del 95% en la detección de diferencias de al menos un 25% entre la frecuencia de IAM entre expuestos a un ETAP mayor de 20 años y menor a esa duración, considerando la prevalencia esperada entre expuestos al tabaco una

prevalencia de IAM del 35% en el área del Centro, adecuada para alcanzar nuestros objetivos.

La realización de esta fase en una muestra de la población del centro de salud de Barranco Grande, dota al estudio de unas condiciones de efectividad dentro del marco de la atención primaria del Servicio Canario de la Salud.

5.5. CARACTERÍSTICAS DE LAS VARIABLES RECOGIDAS.

5.5.1 Exposición al Tabaco

La variable principal de nuestro estudio es la exposición al tabaco tanto directa como indirecta. La prevalencia de fumadores en la cohorte CDC (25,6%), no se aleja de la de la población general canaria(28%).

El elevado porcentaje de exfumadores (18,7%) probablemente esté en gran parte relacionado con las medidas legislativas que se han implantado durante el seguimiento de la cohorte.

Destaca que un 22% de los individuos de la cohorte CDC declaran que conviven con fumadores. Esta cifra es superior al 12-16% publicado por Sánchez ⁽²⁴¹⁾, si bien estos datos se han obtenidos de la población danesa, aunque el autor precisa que las características son similares a la población española. Esto nos hace pensar que en la población canaria el tabaquismo pasivo en domicilio es un problema de salud de grandes dimensiones. Sin embargo no podemos tener la certeza de este hecho porque durante la elaboración de este estudio hemos constatado que si bien el consumo activo suele estar registrado en la historia clínica informatizada de los pacientes del programa Drago del SCS, no existe un espacio donde registrar el consumo pasivo.

En el medio laboral un 28% ha trabajado en algún momento con personas que fumaban a su alrededor, esta cifra sí se aproxima al 30% publicado por Sánchez. De nuevo destacar que no existe un espacio específico para registrar este dato.

En los resultados obtenidos sobre el hábito tabáquico en el cuestionario CDC, que se muestran según mediana y P_5 - P_{95} , por no presentar estas variables una distribución normal, observamos que en la muestra se fuma 5 días a la semana lo que parece indicar que existe una alta proporción de fumadores de determinados días de la semana, presumiblemente el fin de semana por coincidir con actividades de ocio.

El grado de dependencia reflejado por los minutos que transcurren desde el despertar al consumo del primer cigarrillo es elevado. Contrastando con la cantidad de cigarrillo diarios consumidos. Esta circunstancia requeriría de una

investigación más profunda sobre lo hábitos de consumo.

Para cumplir el objetivo de este estudio y de acuerdo a la hipótesis, la exposición es medida en años dando prioridad al tiempo. Los años fumando en el total de la muestra CDC contemplada en su conjunto, no difiere de los años fumando cuando no consideramos a los no fumadores o a los no expuestos en casa o en el trabajo. Esto se podría explicar dado que en el grupo de no fumadores se incluyen los exfumadores de la muestra, y parece lógico pensar que son individuos de mayor edad y que por tanto han fumado durante más años.

La cantidad de años fumados del total de muestra del centro de salud no se aleja de la cohorte CDC, sin embargo cuando valoramos únicamente a los fumadores hay una diferencia de 10 años de más fumados en los participantes del centro de salud, esta realidad no distorsiona los resultados de esta segunda fase, que tiene como objetivo probar el uso de la escala ETAP en el ámbito de AP.

Los resultados observados al valorar los años expuesto en domicilio en el total de la cohorte CDC, comparándolos con los que se obtienen cuando excluimos los no expuestos muestra que una vez considerada la condición de expuestos en domicilio el valor es el doble de años. Esto nos indica la magnitud del problema cuando tienen lugar el fenómeno de tabaquismo pasivo en domicilio. El hecho de que igualmente aumente la exposición en los domicilios donde hay fumadores se puede explicar porque el tabaquismo es un hábito social. Esta diferencia es menos acusada en la muestra del centro de salud, pudiéndose deber al menor tamaño muestral.

En este estudio se tiene en cuenta también los años de exposición en el ámbito laboral, ya que la cohorte CDC comienza antes de la leyes antitabaco implantadas en España, no encontrando diferencias de esta exposición al contemplar el total de la muestra y al excluir a los no expuestos. Este fenómeno podría explicarse porque durante los años en que estaba permitido fumar en el medio laboral, este hecho estaba generalizado, destacando la importancia de su prohibición en la preservación de la salud del conjunto de los trabajadores.

5.DISCUSIÓN.

En nuestro estudio, como ya hemos visto, una gran proporción convive y ha trabajado con fumadores sin serlo. Esto coincide con lo estudiado por Lushchenkova y Fernández, quienes objetivaron que a pesar de la entrada en vigor de la ley antitabaco un gran porcentaje de hombres y mujeres no fumadoras seguían expuestos al HAT ⁽²⁷⁹⁾. Trabajos posteriores como el de Suarez Bonel y colaboradores muestran como la prevalencia de exposición al HAT disminuye años después de la implantación de primera ley antitabaco, concluyendo que hay que darle tiempo a estas medidas para objetivar los resultados ⁽²⁸⁰⁾. Estos autores observan que disminuye la prevalencia poblacional de exposición al HAT, aunque ésta sigue siendo superior en los días festivos, lo que parece deberse a que la prohibición no se lleva igualmente a cabo en los domicilios. Esto apoyaría a la alta exposición en el domicilio que presentan las muestras estudiadas en nuestro trabajo. Todos los agentes sociales implicados en la prevención del consumo del tabaco deben trabajar e insistir en implementar medidas educativas para erradicar el consumo de tabaco en domicilio y por tanto la exposición en dicho ámbito.

El planteamiento conceptual de incluir el tabaquismo pasivo en la valoración de exposición, se debe a la existencia de evidencia científica suficiente de los efectos de la inhalación pasiva de aire contaminado por humo de tabaco sobre la salud ⁽²³¹⁾. Banegas y colaboradores ya en su revisión “Exposición involuntaria al humo ambiental de tabaco: Revisión actualizada y posibilidades de actuación”, asocia la exposición pasiva con enfermedad cardiovascular junto a otras enfermedades ⁽²³¹⁾.

5.5.2. IAM.

Hasta el momento los estudios en los que se ha planteado dar prioridad al tiempo, han analizado como enfermedad relacionada con el tabaco el cáncer. ^(22,23). En nuestro estudio decidimos analizar otra enfermedad de alto impacto como es el IAM.

La tasa de mortalidad por enfermedad isquémica cardiaca en Europa ha disminuido más de un 30% en la última década. La mejoría en la tasa de mortalidad por enfermedad cardiovascular ha sido mucho menos marcada en

nuestra comunidad autónoma. De hecho, en los últimos años se ha evidenciado incluso un aumento en el número de defunciones por IAM, de 785 en 2009 a 831 en 2011, sin embargo a nivel nacional la tendencia ha sido justamente la contraria (19437 en 2009, 18684 en 2010 y 18101 en 2011) (344). Ferreira González en su revisión sobre epidemiología de la enfermedad cardiovascular concluye que en lo que se refiere al infarto de miocardio, la tasa de prevalencia se estima en el 2,9% (el 4,2% de los varones y el 2,1% de las mujeres) (346), esta prevalencia no se aleja de la que observamos en la muestra de nuestro estudio (2,7%), lo que refuerza la consistencia de nuestros datos.

Aunque la tasa de mortalidad por cardiopatía isquémica ha descendido en las últimas cuatro décadas en los países desarrollados, sigue siendo la causa de aproximadamente un tercio de todas las muertes de sujetos de edad mayores de 35 años (345). Cabrera y colaboradores determinan mediante la aplicación la ecuación de Framingham que la mortalidad por cardiopatía isquémica en la comunidad canaria es de las más altas de toda España (307).

Todo lo anterior sitúa al IAM como una enfermedad relacionada con la exposición al tabaco ya sea directa o indirecta, que merece estudios que nos ayuden a predecir el riesgo de dicha enfermedad, para optimizar las medidas preventivas necesarias.

5.5.3 Factores de riesgo.

En este trabajo se analizan otros factores de riesgo cardiovascular, además de la exposición al tabaco. Éstos son HTA, DM y DLP.

La prevalencia de HTA en la cohorte CDC que utilizamos en nuestro estudio es de un 35,5% en ambos sexos, siendo superior a la prevalencia nacional como puso de manifiesto el metanálisis DARIOS (347) donde estuvo representada la población del archipiélago canario por la cohorte CDC. En dicho trabajo se realizó un análisis con datos agrupados de 11 estudios poblacionales que se han desarrollado en España en los últimos años, con el objetivo principal de analizar la prevalencia conjunta de los factores de riesgo cardiovascular modificables en población general de 35 a 74 años de edad.

5.DISCUSIÓN.

La DM en la cohorte CDC presenta también una prevalencia superior a la media nacional si hacemos referencia a la edades estudiadas (18-75 años). Teniendo en cuenta los datos del metanálisis DARIOS ⁽³⁴⁷⁾, se comprueba que para el rango de edad de este estudio (34-75 años), Canarias, encabeza la prevalencia en España, junto con Andalucía, Extremadura, Baleares y Murcia.

En el caso de la DLP la prevalencia no es superior a la media nacional cuando se toman los valores estipulados en las guías de práctica clínica para el colesterol total y el c-LDL, según lo publicado en el estudio DARIOS ⁽³⁴⁷⁾. Los estudios recientes muestran que, en España, aproximadamente entre el 50 y el 60% de los adultos de edades medias presenta el colesterol total por encima de 200 mg/dl y entorno al 20-25% presentan el colesterol total superior a 250 mg/dl ⁽³⁴⁹⁾. En la práctica, uno de cada cuatro pacientes de las consultas de atención primaria está diagnosticado de dislipidemia. Las concentraciones de lípidos varían según el sexo y el grupo de edad. En estos estudios, también se observan diferencias en la prevalencia de hipercolesterolemia según la localización geográfica: las comunidades autónomas con mayor prevalencia fueron Canarias (33,9%) y Murcia (30,7%) ⁽³⁵⁰⁾.

Hay que destacar que las mujeres de Canarias presentan cifras de HDL-colesterol por debajo del umbral aceptado ⁽³⁴⁷⁾, lo que podría estar en relacionado con la elevada tasa de sedentarismo en nuestra región en dicho sexo.

Como hemos visto la comunidad autónoma de Canarias presenta una mayor prevalencia de todos los factores de riesgo cardiovascular, datos que pone de manifiesto el estudio DARIOS ⁽³⁴⁷⁾. La explicación de ese aumento de los factores de riesgo cardiovasculares respecto a otras comunidades autónomas es compleja, aunque parece que las diferencias psicosociales y genéticas, respecto a la población peninsular y balear puedan justificar esa mayor prevalencia. En este sentido, Cabrera y colaboradores ⁽³⁴⁸⁾ ha demostrado la clara asociación de la ancestría canaria con la prevalencia de algunos factores de riesgo cardiovascular .

5.6. ANÁLISIS DE ETAP.

Se define ETAP a la escala construida para medir exposición al humo del tabaco, empleando como referente de prueba un problema de salud asociado al tabaquismo, el IAM. Esta escala es apta para atención primaria, de uso fácil y eficiente, basada en la conjetura de que es el tiempo de exposición, más que las dosis, es lo que marca el riesgo. ETAP incluye la exposición pasiva en el puesto de trabajo, a pesar de su prohibición en la Ley 42/2010 debido a la latencia de esta componente. ETAP ayuda al MF a priorizar al paciente diana para promover el cambio que propicie poder realizar un proceso deshabituación tabáquica ^(2, 5).

ETAP es el resultado de diversos modelos con los diferentes ítems de exposición, finalmente se obtuvo una sencilla fórmula lineal matemática. Se trata de una suma de los tres ítems de valoración de exposición expresados en años, teniendo mayor peso la exposición directa puesto que existe evidencia significativa del riesgo para la salud que supone el hábito ⁽¹⁻⁴⁾.

Ya hemos visto que es imprescindible incluir los ítems de exposición pasiva, en cualquier instrumento de medida de riesgo de exposición al tabaco valido, puesto que al analizar dichos ítems los resultado no desmerecen mención. En nuestro trabajo encontramos que hasta un 70% de los individuos que conviven con fumadores no los son, y en el caso del ámbito laboral encontramos que el 21% de los que han trabajado en algún momento expuesto al humo del tabaco no son fumadores.

Teniendo en cuenta la hipótesis de la que hemos partido para la realización de este trabajo, en la escala no se incluye ningún ítem relacionado con la cantidad de cigarrillos fumados.

5.6.1. ETAP: relación dosis respuesta.

El cumplimiento de la relación dosis-respuesta de la escala se prueba contrastando sus valores en cada combinación de exposición (fumar, expuesto en casa y en el trabajo) según peso, y las correspondientes frecuencias de casos observadas, así objetivamos que presentan mayor puntuación aquellos casos de IAM prevalente. Esto proporciona una potencia evidente a nuestra escala, ya que a mayor número de años expuestos, hay mayor cantidad de casos de IAM, resultando también mayor el número de éstos si están presentes los tres tipos de exposición. Al agrupar por las combinaciones de exposición (fumador activo y exposiciones pasivas) se manifiesta una asociación directa entre el aumento de gradiente y la frecuencia de IAM, confirmando así el planteamiento conceptual de incluir el tabaquismo pasivo en la valoración de exposición. Los casos de IAM en pacientes no fumadores y no expuestos, observados en nuestro estudio, son atribuibles a la etiopatogenia multifactorial de esta enfermedad.

5.6.2. ETAP: punto de corte.

Con el fin de simplificar la interpretación de los resultados de la escala, y la toma de decisiones a la hora de considerar a uno u otro paciente como candidato a una prevención oportuna, buscamos un punto de corte.

En nuestro trabajo al estudiar una enfermedad grave e incluso mortal como es el IAM nos interesa una escala con una alta sensibilidad, y así poder predecir el riesgo de padecerla en el mayor número de pacientes, aunque al precio de un alto número falsos positivos.

Se elegirá un test sensible cuando:

- La enfermedad sea grave y no pueda pasar desapercibida.
- La enfermedad sea tratable y prevenible .
- Los resultados del test no supongan un trauma psicológico para el paciente.

ETAP presenta su mejor punto de corte respecto al IAM en los 30-50 años, periodo en el que se observa un brusco aumento de la tendencia de su incidencia acumulada. La elección de los 20 años se fundamentó en la

oportunidad para comenzar la prevención, con un margen de 10 años para lograr un cambio en el hábito. Este punto se han considerado como el mejor umbral en este caso, determinando una alta sensibilidad ($S=80\%$) y una especificidad del 60%, otorgando prioridad a la sensibilidad, para de esta manera poder identificar el riesgo de enfermedad, a expensas de una frecuencia admisible de falsos positivos, y así lograr una detección precoz de riesgo en la exposición al humo del tabaco. En este caso queda claro que lo que necesitamos es una escala muy sensible para que de esta forma no se escape ningún paciente con riesgo de desarrollar un IAM en un futuro.

La sensibilidad que alcanza ETAP20 la convierte en un instrumento útil para el cribado precoz. La prueba de ETAP con otras enfermedades producirá seguramente otros puntos de corte.

5.6.3. ETAP: Análisis estratificado por edad y sexo.

ETAP parece conservar su poder discriminante al aplicarse a diferentes estratos de edad y sexo, llamando la atención como se reduce su valor predictivo positivo en mujeres de 55 años o más, efecto posiblemente debido al cambio en el hábito tabáquico en la mujer canaria en la década de los 70, motivo por el cual se escogieron precisamente los 55 años como frontera para los estratos de edad.

Esta reducción del valor predictivo positivo se puede explicar porque el tabaquismo es un fenómeno que se ha generalizado más recientemente entre las mujeres y son precisamente las más jóvenes las que fuman más y en mayor cantidad ⁽³⁵¹⁾.

5.7. COMPROBACIÓN DE ETAP EN UN CENTRO DE SALUD.

ETAP se comprueba en un centro de salud, para valorar su utilidad en el ámbito de AP.

El hecho de que ETAP mantenga un sensibilidad cerca del 100%, en esta muestra hace que se trate de una escala excelente para detectar al mayor número de pacientes con riesgo de sufrir un IAM, secundario a la exposición al tabaco. ETAP con punto de corte 20, mantiene igualmente sensibilidades altas confirmando que se trata del dintel adecuado para comenzar una prevención oportuna en aquellos pacientes dispuestos a modificar su hábito, o en los pacientes expuestos.

El análisis de la curva ROC en esta fase con los datos de la muestra del centro de salud presenta un área bajo la curva incluso superior a la observada en la cohorte CDC, este hecho refuerza la bondad de nuestra escala en términos de efectividad para la detección de pacientes con probabilidad de sufrir un IAM secundario a la exposición directa o indirecta al humo del tabaco.

Los cambios del valor predictivo de la escala ETAP con punto de corte 20, según la edad y el género de los sujetos de la muestra del centro de salud, considerando la prevalencia de IAM del 30%, presentan sensibilidades del 100% y próximas a este valor en todos los estratos de edad y ambos géneros y destacando una caída del VPN hasta un 75% en los sujetos varones mayores de 55 años . Esto refuerza el hecho de haber establecido el punto de corte etéreo en 55 años, permitiendo así descartar a los individuos menores a esta edad con valor de ETAP inferior a 20, de riesgo de sufrir IAM relacionado con la exposición al tabaco.

Los resultados del sondeo realizado a los profesionales que han administrado el ETAP confirman que se trata de un instrumento rápido y sencillo de administrar, que no dificulta la práctica clínica, siendo útil en la toma de decisiones.

Con todo lo anterior hemos comprobado la utilidad de ETAP en condiciones reales en el ámbito de la AP.

5.8. LIMITACIONES Y SESGOS.

Este estudio presenta limitaciones. Una es la medición del consumo de tabaco mediante declaración, con la consecuente duda razonable sobre su exactitud. Este método es el habitual en la práctica clínica y contrastes entre declaración de consumo y nivel de cotinina ofrecen correlaciones directas de apreciable magnitud ⁽³⁵²⁾. Hemos intentado reducir este sesgo empleando entrevistadoras entrenadas para la producción de los datos. Además al contemplar ETAP sólo el tiempo de exposición y no las fluctuaciones del consumo, reduce los posibles errores mnésicos en las declaraciones de los pacientes.

Durante el estudio entró en vigor la Ley antitabaco 28/2005, que podría haber afectado los resultados, siendo los datos sobre su efecto dispares ^(353, 354). Otra de las limitaciones reside en la contradicción entre la estructura de ETAP y la hipótesis de partida para su construcción. Según la hipótesis, la medición de la exposición al tabaco debería estar en función del tiempo y no de la intensidad de esa exposición. Sin embargo, para aquellos sujetos que fuman y están expuestos de forma

en su casa y/o el trabajo, el hecho de sumar en ETAP al tiempo de consumo directo los tiempos de consumos pasivos como si fuesen secuenciales, cuando transcurren en paralelo, concede a la intensidad su peso aparente o camuflado en la escala para estos casos. La resolución de esa contradicción podría haber sido resuelta precisando las fechas de extensión exactas de las tres exposiciones y sumando solo las no solapadas, pero tal enfoque complicaría el cálculo de ETAP, atentando contra la simplicidad de su obtención, una de las características a la que hemos dado prioridad, por lo que preferimos sacrificar el rigor conceptual de ETAP en aras del pragmatismo operativo de su obtención.

En la segunda fase se ha desarrollado un estudio de casos-contrroles, que proporciona una evidencia nivel II, que podría mejorarse. Sin embargo la consideramos suficiente para alcanzar el cumplimiento de los objetivos de este estudio, contando con la ventaja de la factibilidad de su realización y llevarse a cabo en condiciones reales de la práctica clínica en nuestro ámbito.

5.DISCUSIÓN.

Además en esta fase contamos con la ventaja del acceso directo a la historia clínica de los pacientes para poder confirmar fehacientemente los criterios de inclusión (haber padecido o no un IAM) y los de exclusión (no padecer otras enfermedades relacionadas con la exposición al tabaco).

El estudio posee puntos fuertes, entre los que destaca el haberse realizado sobre una cohorte prospectiva de población abierta de gran tamaño. También lo es la exhaustividad al medir la exposición al tabaco. La información sobre la que opera es muy consistente, ya que los datos recopilados fueron sometidos a múltiples controles de calidad, como auditorías aleatorias sobre el proceso de obtención de los datos primarios, con repetición de las mediciones y contraste con las registradas.

Queda pendiente para futuros estudios verificar la fiabilidad de ETAP, para aquilatar su precisión, tarea que no pudimos realizar por la naturaleza de los datos disponibles. Así mismo sería interesante comparar ETAP con los métodos existentes para medir la exposición pasiva al tabaco ⁽¹⁹⁾. Por último, no hemos dispuesto de tiempo de seguimiento suficiente para medir la incidencia de otras enfermedades relacionadas como cáncer de pulmón, otra tarea pendiente para verificar la validez de criterio de ETAP.

VI. CONCLUSIONES.

1. El tabaquismo es un gran problema para la salud de la población, considerándose una epidemia mundial, siendo perjudicial tanto el consumo como la exposición pasiva. La atención primaria es el ámbito idóneo por su alta accesibilidad y frecuentación para promover en el paciente una disposición al cambio, que permita al profesional sanitario implementar actividades preventivas e intervenciones para la deshabitación, y reducción de la exposición.
2. Con este trabajo de investigación confirmamos nuestra hipótesis inicial consistente en que la duración de exposición al tabaco es el marcador de riesgo con mayor peso frente a la cantidad consumida siendo imprescindible considerar también la exposición pasiva.
3. Los métodos de medida actuales de exposición al tabaco no son los idóneos para permitir priorizar una intervención a los profesionales sanitarios implicados. Los biomarcadores, pese a ser muy específicos, no permiten una evaluación global de la exposición al tabaco durante toda la vida del paciente y así valorar su posible relación con enfermedades derivadas del hábito. APD, presenta el problema del registro de las fluctuaciones del consumo en el tiempo, y no contempla la exposición pasiva, lo que supone una pérdida de información inaceptable.

4. La exposición pasiva es un componente fundamental en el riesgo de sufrir enfermedades relacionadas con el tabaco. Durante la realización de este estudio hemos detectado la falta de un espacio específico para el registro de la exposición pasiva en la historia clínica informatizada del programa Drago-AP del Servicio Canario de la Salud, haciéndose imprescindible para permitir realizar a los profesionales sanitarios implicados una intervención óptima sobre la exposición al tabaco en su conjunto.

5. ETAP, un simple cómputo del tiempo de exposición directo y pasivo al tabaco, brinda una forma válida, fácil, ágil y económica de obtener una medición del tabaquismo que provee al profesional sanitario de un criterio validado para promover en el paciente una disposición al cambio que facilite una prevención oportuna, siendo útil además desde el punto de vista epidemiológico. Subsanando las deficiencias de instrumentos existentes al obviar las fluctuaciones en el consumo de tabaco, contemplando la exposición al tabaco en su conjunto a lo largo de la vida del individuo utilizando exclusivamente el tiempo de exposición tanto activa como pasiva, como queríamos demostrar.

6. Se requieren futuros estudios de cohorte de replicación en otros ámbitos geográficos y con otras enfermedades asociadas al tabaquismo, como el cáncer de pulmón, que confirmen estas aseveraciones.

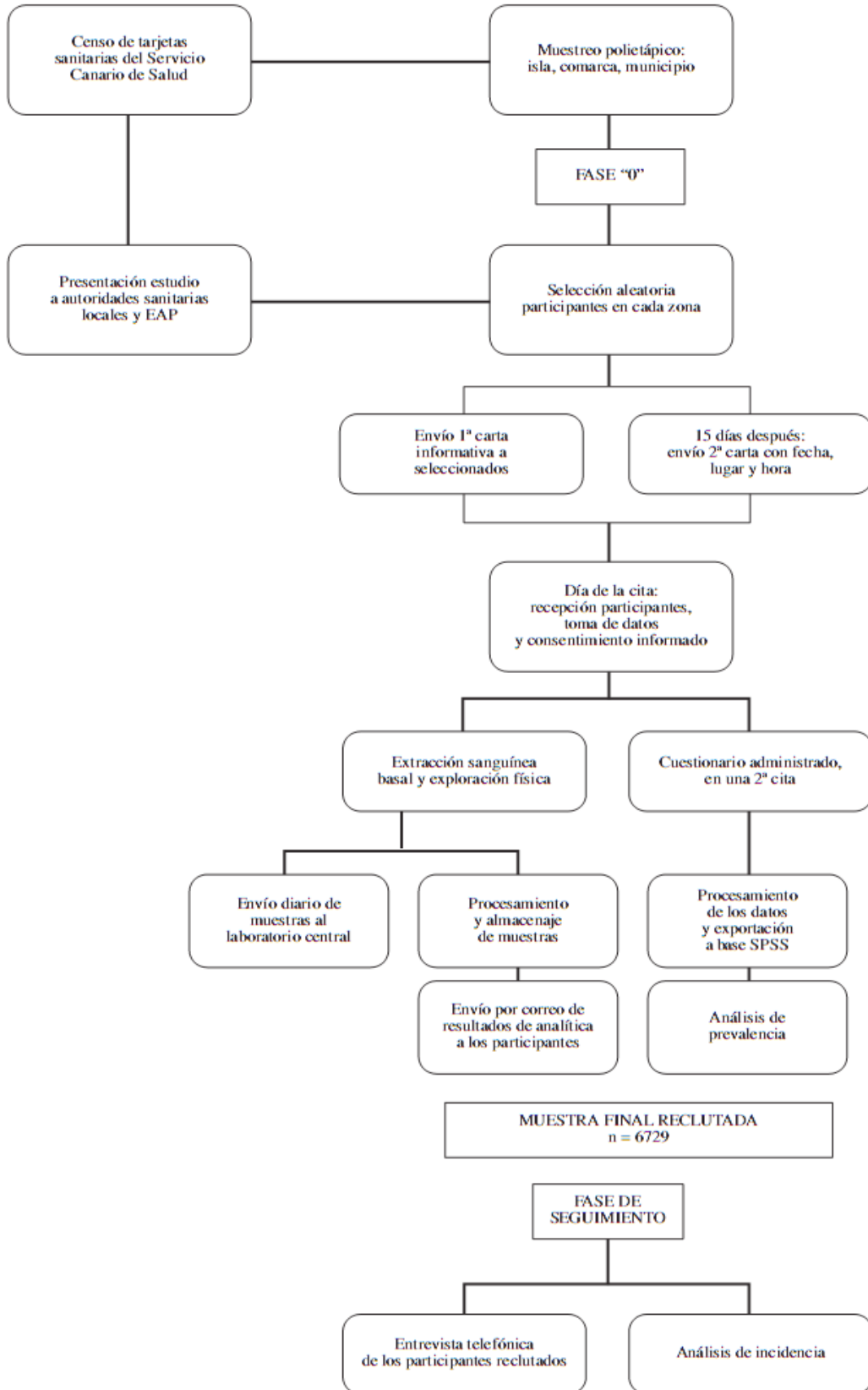
ANEXO 1:

Hoja de recogida de datos fase 2 del estudio.

<p>Estudio ETAP</p> <p>Código: _____</p> <p>Teléfono: _____</p> <p>Zona de Residencia: _____</p> <p>Cupo: _____</p> <p>EDAD _____</p> <p>SEXO _____</p> <p>IAM __ / SÍ __ NO __ / Fecha de IAM _____</p> <p>FUMADOR SÍ __ NO __</p> <p>AÑOS FUMANDO _____</p> <p>AÑOS FUMANDO OTROS</p> <p style="padding-left: 40px;">EN CASA _____</p> <p style="padding-left: 40px;">EN EL TRABAJO _____</p> <p>ETAP= _____</p> <p style="text-align: center;">(ETAP=3xAÑOS FUMANDO+AÑOS EXPUESTO EN CASA+AÑOS EXPUESTO EN TRABAJO.)</p> <p>Años sin Fumar _____</p> <p>Años sin fumar otros en casa _____</p> <p>Años sin fumar otros en el trabajo _____</p> <p style="padding-left: 40px;">Diabetes Mellitus __ Fecha dx: _____</p> <p style="padding-left: 40px;">Obesidad __ Fecha dx: _____</p> <p style="padding-left: 40px;">EPOC __ Fecha dx: _____</p> <p style="padding-left: 40px;">CA de Pulmón __ Fecha dx: _____</p> <p>Otros Cánceres _____</p> <p>Fecha dx: _____</p> <p style="padding-left: 40px;">HTA __ Fecha dx: _____</p> <p style="padding-left: 40px;">DLP __ Fecha dx: _____</p>

ANEXO 2:

Diagrama cronología trabajo de campo del CDC.



ACTH: hormona adrenocorticotropa.

AP: Atención Primaria.

APD: Años a Paquete Diario.

ATV: Área Tegmental Ventral.

BOE: Boletín Oficial del Estado.

Ca: Calcio.

CIE-10: Clasificación Internacional de Enfermedades.

CMDF: Conjunto Mínimo de Datos Diagnósticos en el Fumador

CO: Monóxido de Carbono.

COHb: Carboxihemoglobina.

CT: Colesterol Total.

DLP: Dislipemia.

DNA: Ácido Desoxirribonucleico.

ECV: Enfermedad Cardiovascular.

EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.

FC: Frecuencia Cardiaca.

FDA: Agencia de Drogas y Alimentos.

FEV1: Volumen Espirado Máximo en el Primer Segundo de la Espiración Forzada.

FRCV: Factores de Riesgo Cardiovascular.

HAT: Humo Ambiental del Tabaco.

HDLc: Colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad.

HTA: Hipertensión Arterial.

IAM: Infarto Agudo de Miocardio.

IMC: Índice de Masa Corporal

MF: Médico Familia.

Mg: Magnesio.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

RAE: ratio abdomen/estatura.

RAP: ratio abdomen/pelvis.

RC: Riesgo Coronario.

SCA: Síndrome Coronario Agudo.

SCACEST: Síndrome Coronario Agudo con elevación de ST.

SCS: Servicio Canario de Salud.

SEMFYC: Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria.

SNC: Sistema Nervioso Central.

TA: tensión arterial.

TSN: Terapia Sustitutiva de la Nicotina.

BIBLIOGRAFÍA.

1. Lugones M, Ramirez M, Pichs LA, et al. Las consecuencias del tabaquismo. *Rev Cubana Hig Epidemiol*, [online]. 2006, 44: 0-0.
2. Cabezas C, Robledo T, Marques F, et al. Recomendaciones PAPPs sobre estilos de vida. *Aten Primaria*. 2007; 39:27- 46.
3. Peña VS, Miravittles M, Gabriel R, et al. Geographic variations in prevalence and underdiagnosis of COPO: results of the IBERPOC multicentre epidemiological study. *Chest*. 2000;118 : 981-89.
4. Álvarez, A. La investigación sobre tabaquismo en España, *Revista Española de Salud Pública*. 1999; 24: 326-33.
5. WHO. Informe sobre epidemia mundial del tabaquismo 2013. Nota descriptiva n°339. Julio 2013. http://www.who.int/entity/tobacco/global_report/2013/summary/es/index.html.
6. Camaralles Guillem F, Dalmau Glez-Gallarza R, Clemente Jimenez L, et al. Documento de Consenso para la atención clínica al tabaquismo en España. *Med Clin (Barc)*. 2013; 140: 272-12.
7. Consejo integral en estilo de vida en Atención Primaria, vinculado con recursos comunitarios en población adulta. Estrategia de promoción de la salud y prevención en SNS. http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/Estrategia/docs/Consejo_Integral_EstiloVida_en_AtencionPrimaria.pdf. [Acceso Marzo 19. 2015].
8. [Barrueco M](#), [Torracchi AM](#), [Martínez L](#), et al. Nicotine Dependence, Consumption Pattern, and Biological Markers in Smokers With COPD. *Chest*. 2014; 145: 612.
9. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics. Health, United States. 2009-2010. <http://www.cdc.gov/nchs/data/databriefs/db82.pdf>
10. Peto R, Lopez AD, Boreham J, Thun M, Heath C Jr. Mortality from tobacco in developed countries. *Lancet*. 1992; 339: 1268 –78.
11. Chen Z, Boreham J. Smoking and Cardiovascular disease. *Semin. Vasc. Med*. 2002; 2: 243–52.
12. US Department of Health and Human Services. *The Health Consequences of Smoking: A Report of the Surgeon General*. Atlanta, Ga: USDHHS, Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health; 2004.
13. Salleras Sanmartí L, Almaraz Gómez A. Tabaco y Salud. En: Piédrola Gil y Cols. *Medicina Preventiva y Salud Pública*. Barcelona: Ediciones Científicas y técnicas, (9ª edición), 1991:1294-313.
14. Callén Bleuca M, González Pérez-Yarza A, Garmendia Iglesias A, et al. Efecto del tabaquismo pasivo sobre la función pulmonar del niño asmático. *An Esp Pediatr*. 1997;47:383-88.
15. Beaglehole R. Does passive smoking cause Heart disease ?. *Br Med J*. 1990;301:1343-44.
16. Nebot M, Puig R, Ballestin M, et al. El tabaco en el transporte metropolitano de Barcelona: un estudio observacional. *Aten Primaria*. 2001;28: 50-52.
17. Hernández JÑ, Cuñado A, González-Macías J. Conocimiento del índice total de paquetes/año como medida del hábito de fumar por parte de los clínicos de un servicio de medicina interna. *Cartas al Editor. Med Clin (Barc)*. 2003; 121: 359.
18. Fumadó LI, Delás. Paquetes/año, un índice al que habría que cambiarle el nombre. [Med Clin \(Barc\)](#). 2004; 122: 355-56.
19. Gorini G, Gasparrini A, Fondelli MC, et al. Second-hand smoke (SHS) markers: review of methods for monitoring exposure levels. Toscana: European Network For Smoking Prevention; 2005.
20. Plaza Valía P. Controversia en la expresión del consumo acumulado de tabaco. *Prev Tab*. 2013; 15: 131.
21. Peto J. That the effects of smoking should be measured in pack-years: misconceptions 4. *Br J Cancer*. 2012; 107: 406-07.

22. Lubin JH, Caporaso NE. Cigarette Smoking and Lung Cancer: Modeling Total Exposure and Intensity. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2006; 15: 517-23.
23. Lubin JH, Caporaso N, Wichmann HE, et al. [Cigarette smoking and lung cancer: modeling effect modification of total exposure and intensity.](#) *Epidemiology.* 2007; 18: 639-48.
24. Hanan Frenk, Ph.D. & Reuven Dar Ph.D., *A Critique of Nicotine Addiction*, Kluwer Academic Publishers, 2000.
25. Pierce JP, Gilpin E, Burns DM, et al. Does tobacco advertising target young people to start smoking? Evidence from California. *JAMA.* 1991; 266: 3154-58.
26. Fischer PM, Schwartz MP, Richards JW Jr, et al. Brand logo recognition by children aged 3 to 6 years. Mickey Mouse and Old Joe the Camel. *JAMA.* 1991; 266: 3145-48.
27. DiFranza JR, Richards JW, Paulman PM, et al. JR Nabisco's cartoon camel promotes Camel cigarettes to children. *JAMA.* 1991; 266: 3149-53
28. Dunbar A, Gotsis W, Frishman W. Second-hand tobacco smoke and cardiovascular disease risk: an epidemiological review. *Cardiol Rev.* 2013; 21:94-00.
29. Benowitz NL, et al Nicotine chemistry metabolism, kinetics and biomarkers. *Handbook of Experimental Pharmacology.* Springer: Berlin, 2009; 192: 29-60.
30. Pérez Trullén A. Naturaleza del Humo del Tabaco: Farmacología de la nicotina. *Arch Bronconeumol* 1995;31: 101-08.
31. Benowitz NL, Jacob P, Ahijevych K, et al. Biochemical verification of tobacco use and cessation. *Nicotine Tob Reser* 2002; 4:149-59
32. Torrecilla García M, Plaza Martín D. Clínica de adicción a la nicotina. *Tratado SET de Trastornos adictivos.* SET Sociedad Española de Toxicomania. Médica Paraamericana 2006. La Nicotina.6.7.3.: 281-284. ISBN: 84-7903-164-03.
33. Torrecilla García M, Martín Temprano M, Moreno de Vega B, et al. Deshabituación tabáquica e incremento ponderal. *Prev Tab.* 2000; 2: 89-99
34. López A, Rodríguez E, Calvo, JR. "Tabaco y mujer" En J.R. Calvo y A. López (Editores) *El tabaquismo.* 2003: 115-24. Las Palmas de Gran Canaria: Servicio de Publicaciones de la Universidad de Las Palmas de Gran Canaria. ISBN: 84 - 96131-04-1.
35. Benowitz NL. Drug therapy. Pharmacologic aspects of cigarette smoking and nicotine addiction. *N Engl J Med.* 1988; 319: 1318-30.
36. Sassone, AH. Estudio de las alteraciones bioquímicas, histopatológicas y ultraestructurales producidas por la administración oral a largo plazo de cotinina a ratas: Comparación con nicotina. *Acta toxicol. Argent.* [online]. 2011; 19: 44-45.
37. Perera Lopez I, Cicero Guerrero A, Mayayo Ulibarri M, et al. El tabaco de Liar. *Prev del Tabaquismo.* 2013; 15:18-22.
38. Radford EP Jr, Hunt VR. Polonium 210: a volatile radioelement in cigarettes. *Science.* 1964; 143: 247-49.
39. Kelley TF. Polonium 210 content of mainstream cigarette smoke. *Science.* 1965; 149: 537-38.
40. Muggli ME, Ebbert JO, Channing R, et al. Waking a Sleeping Giant: The Tobacco Industry's Response to the Polonium-210 Issue. *Am J Public Health.* 200; 98: 1643-50.
41. Karagueuzian HS, White C, Sayre J, et al. Cigarette smoke radioactivity and lung cancer risk. *Nicotine Tob Res.* 2012; 14: 79-90.
42. López MJ, Pérez-Ríos M, Schiaffino A, et al. Mortality attributable to passive smoking in Spain, 2002. *Tob Control.* 2007;16: 373-77.
43. Salleras Sanmartí L, Almaraz Gómez A. Tabaco y Salud. En: Piédrola Gil y Cols. *Medicina Preventiva y Salud Pública.*
44. Fernández Ferré ML, Gual Solé A, Cabezas Peña C. Capítulo 43. Tabaquismo, Alcoholismo y Otras Drogodependencias. *Atención Primaria.* A. Martín Zurro. JF Cano Perez. Vol I. Cap 43: 888.
45. DSM-IV Manual de diagnóstico y tratamiento de los trastornos mentales. Masson, S:A. Barcelona 1995; 181-57.
46. Torres Lana, A. Tabaquismo e Incapacidad Temporal en los trabajadores de Atención Primaria de Tenerife. (Tesis doctoral). La Laguna (Tenerife): Universidad de La Laguna, 1998.
47. Jarvik ME, Cullen JW, Gritz, ER, et al. Researchon Smoking Behavior, NIDA Research Monograph 17. U.S. Department of Health, Education, and Welfare, Public Health Service,

BIBLIOGRAFÍA.

- Alcohol, Drug Abuse, and Mental Health Administration, National Institute on Drug Abuse. DHEW Publication No.(ADM) 78581, 1977.
48. Russell, M.A.H. Tobacco dependence: Is nicotine rewarding or aversive? In: Krasnegor, N.A. (ed.) Cigarette Smoking as a Dependence Process, NIDA Research Monograph 23. U.S. Department of Health, Education, and Welfare, Public Health Service, Alcohol, Drug Abuse, and Mental Health Administration, National Institute on Drug Abuse. DHEW Publication No. 79600, 1979: 100-22.
 49. Dijkstra A, Tromp D. Is the FTND a measure of physical as well as psychological tobacco dependence? *J Subst Abuse Treat.* 2002; 23: 367-74.
 50. Kenford SL, Smith SS, Wetter DW, et al. Predicting relapse back to smoking: contrasting affective and physical models of dependence. *J Consult Clin Psicol.* 2002;70: 216-27.
 51. Hirschman RS, Leventhal H, Glynn K. The development of smoking behaviors. Conceptualization and supportive cross-sectional Surrey data. *Journal of Applied Social Psychology.* 1984; 14: 184-06.
 52. WHO. Nota descriptiva 339. Tabaco.<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs339/es/>. [Acceso Julio 25. 2015].
 53. DMST_2014. <http://www3.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/>. [Acceso Julio 25. 2015].
 54. Alonso de la Iglesia B., et al. Epidemiología del tabaquismo: efectos sobre la salud, prevalencia de consumo y actitudes. *Estrategias de prevención y control. Prev Tab.* 2006; 8: 2-10.
 55. CEE. Attitudes of Europeans towards tobacco. Special Eurobarometer 239 / Waves 64.1 - 64.3. TNS Opinion & Social. January 2006.
 56. Consellería de Sanidade. Dirección Xeral de Saúde Pública. O consumo de tabaco en Galicia 2005. *Boletín Epidemiológico de Galicia.* Vol. XVIII/2005 Disponible en: <http://www.dxsp.sergas.es> (en areas de trabajo/Non transmisibles/cribado, Tabaco/ Consumo de tabaco en Galicia 2005).
 57. Encuesta de tabaco a población general de la Comunidad de Madrid 2005. Vigilancia Integral del Tabaquismo (VITa). Instituto de Salud Pública de la Comunidad de Madrid. Disponible en: <http://www.ganavida.org/index.asp?idp=1441>. [Acceso Julio 25. 2015].
 58. Direcció general de Salut Pública, Generalitat de Catalunya. Avance de resultados de la Encuesta de Salud de Cataluña 2006 -Tabaco. 31 de mayo 2006: Día Mundial Sin Tabaco. En: <http://www.gencat.net/salut/depsan/units/sanitat/html/ca/premsa/doc10714.html>. [Acceso Julio 25. 2015].
 59. Ávila MR. Resumen de la situación actual del tabaquismo en España: Los avances conseguidos por el comité nacional de prevención del tabaquismo deben llegar también a las persona mayores. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2004; 39: 215-18.
 60. Izquierdo C. Últimos datos del consumo de tabaco en España. Comparativa histórica. *Boletín Oncológico. Asociación para la prevención del tabaquismo en Aragón.*
 61. Department of Health and Human Services, Centers fo Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics. Health, United States. 2009-2010.
 62. Encuesta Nacional de salud 2011/12 (ENSE 2011/12). <http://www.mssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/encuesta2011.htm>. [Acceso Julio 28. 2015].
 63. Encuesta de Salud de Canarias 2009 (ESC). http://www.gobiernodecanarias.org/istac/galerias/documentos/C00035A/ESC_2009Presentación [Acceso Julio 28. 2015].
 64. Fiore MC, Bailey WC, Cohen SJ et al. Treating tobacco use and dependence. Clinical Practice guideline. Rockville, MD:US Department of Health and Human Services. Public Health Service. 2000.
 65. Fiore MC, Jorenby DE, Schnsky AE, et al. Smoking status as the new vital sign: effect on assessment and intervention in patients who smoke. *Mayo Clin Proc.*1995; 70: 209-13.
 66. McBride PE, Plane MB, Underbakke G, et al. Smoking screening and management in primary care practices. *Arch Fam Med.* 1997; 6:165-72.
 67. Pérez Trullén A, Bartolomé C.B., Barrueco M, et al. Nuevas perspectivas en el diagnóstico y evolución del consumo de tabaco: marcadores de exposición.*Prev Tab.* 2006; 8: 164-73.

68. Jiménez Ruiz CA, Barrueco Ferrero M, Solano Reina ÑS, et al. Recomendaciones en el abordaje diagnóstico y terapéutico del tabaquismo. Documento de consenso. Arch Bronconeumol. 2003; 39: 35-41.
69. Benowitz NL. Pharmacology of nicotine: Addiction and therapeutics. Ann Rev Pharmacol and Toxicol. 1996; 36: 597-13.
70. Velicer WE, Prochaska JO, Rossi JS, et al. Assessing outcome in smoking cessation studies. Psychological Bulletin. 1992; 111: 23-41.
71. U.S. S. Department of Health and Human Services. The health consequences of smoking. A report of the Surgeon General. Rockville (MD): U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Office of the Surgeon General; 2004. ISBN-10: 0-16-051576-2
72. Gelb AF, Molony PA. Sensivity of volume of isoflow in the detection of mild airway obstruction. Am Rev Respir Dis. 1975; 112: 401-05.
73. Herbert WH. Cigarette smoking and arteriographically demonstrable coronary artery disease. Chest. 1975; 67: 49-52.
74. Jiménez Ruiz. Diagnóstico del tabaquismo. En: Calvo Fernández JR, López Cabañas A, editores. El tabaquismo. Las Palmas de Gran Canaria: Universidad de Las Palmas de Gran Canaria; 2003: 443-55.
75. Barrueco M, Jiménez C, Palomo L, et al. Veracidad de la respuesta de los fumadores sobre su abstinencia en las consultas de deshabituación tabáquica. Arch Bronconeumol. 2005; 41: 135-40.
76. Clotet J, Gómez-Arbonés X, Ciria C, et al. La espirometría es un buen método para la detección y el seguimiento de la EPOC en fumadores de alto riesgo en atención primaria. Arch Bronconeumol. 2004;40:155-59.
77. Barberá JA, Peces-Barba G, Agustí AG, et al. Guía clínica para el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Arch Bronconeumol 2001;37:297-16.
78. Torres-Lana A, Marco-García MT, Aguirre-Jaime A. [Talking about smoking: a proposal of improvement of "pack-year" concept.](#) Med Clin (Barc). 2006; 126: 119-23.
79. Thomas, Duncan C., Invited Commentary: Is It Time to retire the "Pack- Years" Variable? Maybe Not! Am J Epidemiol. 2014; 179: 299-02.
80. Doll R, Crofton J. Tobacco and health. Br Med Bull 1996;52.
81. 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.
82. Burrows B, Knudson RJ, Camilli AE et al. Quantitative relationship between cigarette smoking and ventilatory function. Am Rev Respir dis. 1988; 137: 286-92.
83. Jarvis MJ. Patterns and predictors of smoking in the general population. En: The Tobacco epidemic. Bolliger CT, Fagerström KO. Prog Respir Res Basel Karger, 1997; 28:151-64.
84. Jarvis MJ. Gender differences in smoking cessation: real o myth? Tobacco control. 1994; 3: 324-28.
85. Consejo integral en estilo de vida en Atención Primaria, vinculado con recursos comunitarios en población adulta. Estrategia de promoción de la salud y prevención en SNS. http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/Estrategia/docs/Consejo_Integral_EstiloVida_en_AtencionPrimaria.pdf. [Acceso Marzo 19. 2015]
86. Wood DM, Mould MG, Ong SB, et al. ["Pack year" smoking histories: what about patients who use loose tobacco ?](#). Tobacco Control. 2005; 14: 141-42.
87. López MJ, Nebot M, Sallés J, et al. Medición de la exposición al humo ambiental de tabaco en centros de enseñanza, centros sanitarios, medios de transporte y lugares de ocio. Gac Sanit 2004; 18: 451
88. Del Rey J. Vigilancia epidemiológica. Biomarcadores y seroepidemiología. En: Piédrola G, (ed). Medicina Preventiva y Salud Pública, Ediciones Científicas y Técnicas, S.A. Barcelona.1992; 145-51.
89. Jarvis J, Russell MAH. Expired air CO: a simple breath of tobacco smoke intake. BMJ. 1980; 281:484-85.
90. Clark KD, Wardrobe-Wong N, Eliot JJ et al. Cigarette smoke inhalation and lung damage in smokers volunteers. Eur Respir J. 1998; 12: 395-99.

BIBLIOGRAFÍA.

91. Zacny JP, Stitzer ML, Browh FJ et al. Human cigarette smoking: effect od puff and inhalation parameters on smoke exposure. *J Pharmacol Exp Ther.* 1986; 240:554-64.
92. Kharitonov SA, Barnes PJ. Exhaled markers of pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 1693-22.
93. Sato S, Nishimura K, Koyama H. Optimal cut-off level of breath carbon monoxide for assessing smoking status in patients with asthma and COPD. *Chest* 2003; 124:1749-54.
94. Antón García F, Pruteanu DF, Correcher Salvador E. Utilización del cooxímetro en una consulta de Medicina Familiar. www.revistafml.es. 2013; 17: 0-0.
95. 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 an smokers with COPD. *Chest* 2001; 119: 1365-70.
96. Wald NJ, Howard S, Smith PG, et al. Association between atherosclerotic disease and carboxyheamoglobin levels in tobacco smoke. *Br Med J.* 1973; 1: 761-65.
97. Hurt RD, Dale LC, Offord KP, et al. Serum nicotine and cotinine levels during nicotine patch therapy. *Clin Pharmacol Ther* 1993; 54: 98-06.
98. Jacob P, Yu L, Shulgin AT, Benowitz NL. Minor tobacco alkaloids as biomarkers for tobacco use: Comparison of users of cigarettes, smokeless tobacco, cigars and pipers. *Am J Public Health.* 1999; 89: 731-36.
99. Jarzon L, Lindell SE, Trelle E, et al. Smoking habits and carboxyhaemoglobin: A cross-sectional study of an urban population of middleaged men. *J Epidemiol Community Health* 1981; 35: 271-73.
100. González JM, Barrueco M, Cordobilla R, et al. Niveles de carboxihemoglobina en relación con la calefacción doméstica. *Arch Bronconeumol.* 1997; 33: 378-83.
101. Wald NJ, Watt HC. Prospective study of the effect of switching from cigarettes to pipes or cigars on mortality from three smoking related disorders. *BMJ.* 1997; 314: 1860-63
102. Eliopoulos C, Klein J, Koren G. Validation of self-reported smoking by analysis of hair for nicotine and cotinine. *Ther Drug Monit.* 1996; 18: 532-36.
103. Al-Delaimy WK. Hair as a biomarker for exposure to tobacco smoke. *Tob Control.* 2002; 11: 176-82.
104. Gourlain H, Galliot-Guilley M. What are the markers of tobacco smoking? *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2005; 34: 154-70
105. Al-Delaimy WK, Mahoney GN, Speizer FE, Willett WC. Toenail nicotine levels as a biomarker of tobacco smoke exposure. *Biomarkers.* 2002; 11:1400-04.
106. Miyazawa N, Uematsu T. Analysis of ofloxacin in hair as a measure of hair growth and as a time marker for hair analysis. *Ther Drug Monit.* 1992; 14: 525-28.
107. Jarvis MJ, Tunstall-Pedoe H, Feyerabend C, Vesey C, Saloojee Y. Comparison of test used to distinguish smokers from nonsmokers. *Am J Public Health.* 1987; 77: 1435-38.
108. Uematsu T, Mizuno A, Nagashima S, et al. The axial distribution of nicotine content along hair shaft as an indicator of changes in smoking behaviour: evaluation in a smoking-cessation programme with or without the aid of nicotine chewing gum. *Br J Clin Pharmacol.* 1995; 39: 665-69.
109. Mizuno A, Uematsu T, Ishikawa T, Yoshimine N, Nakashima M Clinical outcome of smoking-cessation trial of nicotine chewing gum evaluated by analysis of nicotine in hair. *Ther Drug Monit* 1997; 19: 407-12.
110. Gerstenberg B, Schepers G, Voncken P, Volkel H. Nicotine an cotinina accumulation in pigmented and unpigmented rat hair. *Drug Metab Dispos* 1995; 23:143-48.
111. Dolcini MM, Adler NE, Lee P, Bauman KE. An assement of the validity of adolescent selfreported smoking using three biological indicators. *Nicotine Tob Res.* 2003; 5: 473
112. Martínez-Sánchez JM , Fu M, Ariza C, et al. Punto de corte óptimo de la concentración de cotinina en saliva para discriminar entre fumadores y no fumadores enla población adulta de Barcelona. *Gac Sanit.* 2009; 23: 501-05
113. Jacob N, Berny C, Boyer JC, et al. Measurement of urinary free cotinine. Comparison with the level of expired air carbon monoxide. *Ann Biol Clin (Paris).* 2005; 63: 467-73.
114. Gómez C, Marquis P. How should markers of smoking be used during pregnancy? *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2005; 34: 154-70.

115. Trosini-Desert V. What is appropriate care for women who smoke during pregnancy? *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2005; 34: 370-89.
116. Abrams DB, Follick MJ, Biener L, et al. Saliva cotinine as a measure of smoking status in field settings. *Am J Public Health* 1987; 77: 846-48.
117. Metz-Favre C, Donnay C, de Blay F. Markers of environmental tobacco smoke (ETS) exposure. *Rev Mal Respir*. 2005; 22: 81-92
118. Benowitz NL. Cotinine as a biomarker of environmental tobacco smoke exposure. *Epidemiol Rev*. 1996; 18:188-04.
119. Bramer S L, Kallungal BA. Clinical considerations in study designs that use cotinine as a biomarker. *Biomarkers* 2003; 8: 187-03.
120. Dale LC, Hurt RD, Offord KP, et al. High dose nicotine patch therapy: Percentage of replacement and smoking cessation. *JAMA*. 1995; 274: 1353-58.
121. Paoletti P, Fornai E, Maggiorelli F, et al. Importance of baseline cotinine plasma value in smoking cessation: Results from a double blind study with nicotine patch. *Eur Respir J*. 1996; 9: 643-51
122. Adame ML, Carrasco T, Castro C, et al. La determinación de los niveles de tiocianato en la evaluación de la incidencia del consumo entre adolescentes: Un estudio experimental. *Rev Esp Drogodep*. 1997; 22: 35-44
123. Swan GE, Parker SD, Cherney MA, et al. Reducing the confounding effects of environment and diet on saliva thiocyanate values in exsmokers. *Addict Behav* 1985; 10: 187-90.
124. Hatsukami DK, Hecht DJ, Hennrikus DJ, et al. Biomarkers of tobacco exposure or harm: application to clinical and epidemiological studies. *Nicotine Tob Res*. 2003; 5:387-96.
125. Murphy S, Link C, Jensen J, et al. A Comparison of Urinary Biomarkers of Tobacco and Carcinogen Exposure in Smokers. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2004; 13: 1617-23.
126. Hecht S, Murphy S, Carmella S, et al. Effects of Reduced Cigarette Smoking on the Uptake of a Tobacco-Specific Lung Carcinogen. *Journal of the National Cancer Institute*. 2004; 96 : 107-15.
127. Tulunay O, Hecht S, Carmella S, et al. Urinary Metabolites of a Tobacco-Specific Lung Carcinogen in Nonsmoking Hospitality Workers. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2005;14: 1283-86.
128. Leonard SW, Bruno RS, Paterson E, et al. 5-nitro-gamma-tocopherol increases in human plasma exposed to cigarette smoke in vitro and in vivo. *Free Radic Biol Med*. 2003;35: 1560-67.
129. Costa, F. Avaliação da contaminação humana por hidrocarbonetos policíclicos aromáticos: determinação de 1-hidroxipireno urinário. [Mestrado] Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública; 2001. 80.
130. Bono R, Vincenti M, Schiliro T, et al. Cotinine and N-(2-hydroxyethyl)valine as markers of passive exposure to tobacco smoke in children. *J Expo Anal Environ Epidemiol*. 2005;15: 66-73
131. Fagerstrom KO. Measuring degree of physical dependence to tobacco smoking with reference to individualization of treatment. *Addict Behav* 1978; 3: 235-41
132. Fagerström KO, Schneider N. Measuring nicotine dependence: a review of the FTND. *J Behav Med*. 1989; 12: 159-82.
133. Heatherton TF, Kozlowsky LT, Frecker RC et al. The Fagerström Test for Nicotine dependence: a revision of the fagerström tolerance questionnaire. *Br J Addict*. 1991; 86: 1119-27.
134. Tonnesen P. Nicotine replacement and other drugs in smoking cessation. En: *The Tobacco epidemic*. Bolliger CT, Fagerström KO. (eds). *Prog respir res*. Basel, Karger. 1997; 28:178-89.
135. Silagy C, Mant D, Fowler G, et al. Metaanalysis on efficacy of nicotine replacement therapies in smoking cessation. *Lancet*. 1994; 343:139-42.
136. Tonnesen P. Smoking cessation programs. En: Hansen HH(ed): *Lung Cancer*. Amsterdam, Kluwer. 1994: 75-89.
137. Kunze M. Harm reduction: the possible role of nicotine replacement. En: *The tobacco epidemic*. Bolliger CT, Fagerström KO. (eds). *Prog respir Res*. Basel, Karger. 1997; 28: 190-98.
138. Coan RW. Personality variables associated with cigarette smoking. *Journal of Personality and Social Psychology*. 1973; 26: 86-04.
139. Cherry N, Kierman K. Personality scores and smoking behaviour. A longitudinal study. *British Journal of Preventive Social Medicine*. 1976; 30: 123-31.

BIBLIOGRAFÍA.

140. Lipkus IM, Barefoot JC, Williams RB, et al. Personality measures as predictor of smoking initiation and cessation in the Alumni Heart Study. *Health Psychology*. 1994;13: 149-55
141. Gil Roales-Nieto J, López Ríos F, Moreno E. Características del consumo de tabaco. Un estudio transversal. *International Journal of Psychology and Psychological Therapy*. 2001; 1: 79-92
142. Prochazka J, DiClemente C. Stages and process of self-change of smoking: towards an integrative model of change. *J Clin psychol*. 1983; 3: 390-95.
143. Jiménez Ruiz CA, Solano S, González JM, Ruiz M, Flórez S, Ramos A et al. Recomendaciones para el tratamiento del tabaquismo. *Arch Bronconeumol*. 1999; 335: 499-06.
144. Prochazka J, Goldstein M. Process of smoking cessation Implications for clinicians. *Clin Chest Med*. 1991; 12: 27-35.
145. Richmond RL, Kehoe LA, Webster IW. Multivariate models for predicting abstinence following intervention to stop smoking by general practitioners. *Addiction*. 1993; 88: 1127-35.
146. Morgan MJ, Davies GM, Willner P. The Questionnaire of Smoking Urges is sensitive to abstinence and exposure to smoking-related cues. *Behav Pharmacol*. 1999;10: 619-26.
147. Redmond DE Jr. Tobacco and cancer: The first clinical report, 1761. *N Engl J Med*. 1970; 282: 18.
148. US Department of Health and Human Services. The health consequences of smoking: cancer and chronic lung disease in the workplace. A report of the Surgeon General Office on smoking and health. Rockville, 1985.
149. Ramadas K, Sauvaget C, Thomas G, et al. Effect of tobacco chewing, tobacco smoking and alcohol on all-cause and cancer mortality: A cohort study from Trivandrum, India. *Cancer Epidemiology*. 2010; 34: 405-12.
150. Cardesa A. Carcinogènesi química i prevenció del càncer. Real Academia de Medicina de Catalunya. Barcelona, 1993.
151. Banegas JR, Díez Gañán L, Rodríguez-Artalejo F, et al. Mortalidad atribuible al tabaquismo en España en 1998. *Med Clin (Barc)* 2001; 117: 692-94.
152. Prochazka AV. : New developments in smoking cessation. *Chest* 2000; 117: 169-75.
153. Simonato L, Zambon P, Ardit S, Sella Della S, Fila G, Gaborieau V, Gallo G, Magarotto G, Mazzini R, Pasini L, Stracca Pansa V Lung cancer risk in Venice: a population-based case-control study. *Eur J Cancer Prev*. 2000; 9: 35-39.
154. Dormandy J, Heeck L, Vig S. : Predicting which patients will develop chronic critical leg ischemia. *Semin Vasc Surg*. 1999;12:138-41.
155. Sobradillo Peña V, Barrenechea Benguria JI. Patología relacionada con el tabaco. En: Jiménez Ruiz (ed.). *Aproximación al tabaquismo en España*, 1997.
156. Wynder EL, Mushinski MH, Spicak. Tobacco and alcohol consumption in relation to the development of multiple primary cancer. *Cancer* 1997; 40: 1872
157. Villeneuve PJ, Johnson KC, Hanley AJ, et al. Alcohol, tobacco and coffee consumption and the risk of pancreatic cancer: results from the Canadian Enhanced Surveillance System case-control project. *Canadian Cancer Registries Epidemiology Research Group*. *Eur J Cancer Prev* 2000; 9: 49-58
158. Patología producida por el Consumo de Tabaco. En: *Manuales SEPAR Vol. 1. Tabaquismo*. Madrid: Grupo Aula Médica SA; 1995.
159. Wong Ho CH, Swanson C, Lissowska J, et al. Risk of stomach cancer in relation to consumption of cigarettes, alcohol, tea and coffee in Warsaw. Poland. *Int J Cancer*. 1999; 81: 871-76.
160. Hernández del Rey I, Romero Palacios PJ, González de Vega JM, et al. Tabaquismo en la mujer. Revisión y estrategias futuras. *Prev Tab*. 2000; 2 : 45-54.
161. Sobradillo V. Tabaco y enfermedades pulmonares. En: *Tabaco, salud y juventud*. Ed: Servicio editorial de la Universidad del País Vasco. Zarauz. Guipúzcoa, 1999: 119-33.
162. Troisi RG, Speizer FE, Rosner B et al. Cigarette smoking and incidence of chronic bronchitis and asthma in women. *Chest* 1995; 108: 1557-61.
163. Barberá JA, Peces Barba G, Agustí AGN, et al. Guía clínica para el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Arch Bronconeumol* 2001; 37: 297-16.

164. Ancochea J, Badiola C, Duran Tauleria E, Garcia Rio F, et al. The EPI-SCAN survey to assess the prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in Spanish 40-to-80-year-olds: Protocol summary. *Arch Bronconeumol*. 2009; 45: 41-47.
165. Pena VS, Miravittles M, Gabriel R, et al. Geographic variations in prevalence and underdiagnosis of COPD: Results of the IBERPOC multicentre epidemiological study. *Chest*. 2000; 118: 981-89.
166. Miravittles M, Soriano JB, Garcia-Rio F, et al. Prevalence of COPD in Spain: Impact of undiagnosed COPD on quality of life and daily life activities. *Thorax*. 2009; 64:863-68.
167. Instituto Canario de Estadística (ISTAC). istacgobiernodecanarias.org [consultado 15 Julio 2015].
En: www.gobiernodecanarias.org/istac/consultas.
168. Cabrera López C, Juliá Serdá G, Cabrera Lacalzada C, et al. Prevalencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica en las Islas Canarias *Arch Bronconeumol*. 2014; 50: 272-77.
169. Doll R, Peto R. Mortality in relation to smoking: 20 years of observation on male British doctors. *BMJ*. 1976; 2: 1525-36.
170. Louis I. Landau. Tobacco smoke exposure and tracking of lung function into adult life. *Paediatric Respiratory Reviews*. 2008; 9: 39-44
171. Fletcher C, Peto R, Tinker C. The natural history of chronic bronchitis and emphysema. Oxford: Oxford University Press; 1976.
172. Kenfield SA, et al: Smoking and smoking cessation in relation to mortality in women. *JAMA*. 2008; 299: 2037.
173. Garcia Rubira JC, Lopez Garcia Aranda V, Ronero Chacón D, et al. Tabaco y enfermedades cardiovasculares. En: Becoña E(Coord) Libro blanco de la prevención del tabaquismo. Barcelona: Glosa Ediciones, 1998; 31-41.
174. Treut J, Cornifield J, Kannel W. A multivariate analysis of the risk of coronary heart disease in Framingham. *J Chron Dis* 1967; 20: 511-24
175. Rigotti NA, Pasternak RC. Cigarette smoking and coronary heart disease. *Cardiol Clin North* 1996; 14: 51-68.
176. Shinton R, Beevers G. Meta-analysis of relation between cigarette smoking and stroke. *BMJ* 1989; 298: 789-94.
177. Steenland K, Thun M, Lally C, Heath C. Environmental tobacco smoke and coronary health disease in the American Cancer Society CPS-II cohort. *Circulation* 1996; 94: 622-28.
178. Waters D, Lesperance J, Gladstone P, et al. Effects of cigarette smoking on the angiographic evolution of coronary atherosclerosis. *Circulation* 1996; 94:614-21.
179. Leal Mateos M, Solano Chinchilla T. Tabaquismo como factor de infarto agudo de miocardio. *Acta méd. Costarric*. [online]. 2006; 48: 0-0.
180. Blank M. Acute effects of waterpipe tobacco smoking: a double blind, placebo-control study. *Drug Alcohol Depend*. 2011; 116: 102-09.
181. Serrano M, Madoz E, Ezpeleta I, et al. Abandono del Tabaco y riesgo de nuevo infarto en pacientes coronarios: estudio de casos y controles anidado. *Rev Esp Cardiología*. 2003; 56: 445-51.
182. Nerín de la Puerta I, Guillén Gil D, Más Sánchez A. El tabaquismo como problema de salud pública. En: Barrueco Ferrero M, Hernández Mezquita MA (eds.). *Manual de Prevención y Tratamiento del Tabaquismo*; 2001.
183. Wilson K, Gibson N, Willian A, et al. Effect of smoking cessation on mortality after myocardial infarction: meta-analysis of cohort studies. *Arch Intern Med* 2000; 160: 939-44.
184. Di Tullio M, Granata D, Taioli E, et al . Early predictors of smoking cessation after myocardial infarction. *Clin Cardiol*. 1991; 14: 809-12.
185. Johansson S, Bergstrand R, Pennert K, et al. Cessation of smoking after myocardial infarction in women. Effects on mortality and reinfarctions. *Am J Epidemiol*. 1985; 121: 823- 31.
186. Smoking and Secondhand Smoke: Impact on heart Disease and Stroke. [http:// www.cdc.gov](http://www.cdc.gov). [consultado 15 Julio 2015].
187. Zhengming C, Boreham J. Smoking and Cardiovascular Disease. *Seminars in Vascular Medicine*. 2002; 2.

BIBLIOGRAFÍA.

188. Shinton R, Beevers G. Metaanalysis of relation between cigarette smoking and stroke. *BMJ* 1989; 298: 789-94.
189. Becoña Iglesias E, Vázquez González FL. Las mujeres y el tabaco: características ligadas al género. *Rev Esp Salud Pública*. 2000; 74: 13-23
190. Cavelaars AE, Kunst AE, Geurts JJ, et al. Educational differences in smoking: international comparison. *BMJ*. 2000; 320: 1102-07.
191. Montes A, Pérez M, Gestal J. Impacto del tabaquismo sobre la mortalidad en España. *Adicciones*. 2004; 2; 75-81.
192. U.S. Department of Health and Human Services. How Tobacco Smoke Causes Diseases: The Biology and Behavioral Basis for Smoking-Attributable Disease: A Report of the Surgeon General. 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. 2010.
193. Uchimoto S, Tsumura K, Hayashi T, et al. Impact of cigarette smoking on the incidence of type 2 diabetes mellitus in middle-aged Japanese men: the Osaka Health Survey. *Diabet Med*. 1999. 16: 951-55.
194. Will J, Galuska D, Ford E, et al. Cigarette smoking and diabetes mellitus: evidence of a positive Association from a large prospective cohort study. *Int J Epidemiol* 2001;30: 540-46.
195. Patja K, Jousilahti P, Valle T, et al. . Effects of smoking, obesity and physical activity on the risk of type 2 diabetes in middle-aged Finnish men and women. *J Internal Med*. 2005; 258: 356-62.
196. Marcia Erazo B, Juan Guillermo Gormaz A. Smoking and diabetes mellitus: scientific evidence and public health implications. *Rev. chil. endocrinol. Diabetes*. 2013; 6: 115-23.
197. Dariush Mozaffarian MD, Aruna Kamineni, et al. Lifestyle Risk Factors and New-Onset Diabetes Mellitus in Older Adults. *Arch Intern Med*. 2009; 169. www.ARCHINTERNMED.COM.
198. Willi C, Bodenmann P, Ghali Waet al. Active smoking and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Jama*. 2007; 298: 2654-64
199. Yeh HC, Duncan BB, Schmidt MI, et al. Smoking, smoking cessation, and risk for type 2 diabetes mellitus: a cohort study. *Ann Intern Med*. 152:10-17.
200. Rimm EB, Manson JE, Stampfer MJ, et al. Cigarette smoking and the risk of diabetes in women. *Am J Public Health*. 1993; 83: 211-14.
201. Eliasson B. Cigarette smoking and diabetes. *Prog Cardiovasc Dis*. 2003; 45: 405-13.
202. Radzeviciene L, Ostrauskas R. Smoking habits and the risk of type 2 diabetes: a case-control study. *Diabetes Metab*. 2009.; 35:192-97.
203. Nakanishi N, Nakamura K, Matsuo Y, et al. Cigarette smoking and risk for impaired fasting glucose and type 2 diabetes in middle-aged Japanese men. *Ann Intern Med*. 2000; 133: 183 -91
204. Facchini FS, Hollenbeck CB, Jeppesen J. Insulin resistance and cigarette smoking. *Lancet*. 1992; 339: 1128-30.
205. Mitchell BD, Hawthorne VM, Vinik AI. Cigarette smoking and neuropathy in diabetic patients. *Diabetes Care* 1990; 13: 434-37.
206. Madsbad S, McNair M, et al. Influence of smoking on Insuline Requirement and Metabolic Status in Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 1980; 3.
207. Sandahl Christensen J and Nerup J. Smoking and Diabetic nephropathy. *Lancet I*. 1978; 605.
208. Paetkau ME, Boyd TAS et al. Cigarette smoking and Diabetes Retinopathy. *Diabetes*; 1977: 26: 46-49.
209. Robert H Fagard, Peter M Nilsson. Smoking and Diabetes- The double Health hazard. *Primary Care Diabetes*. 2009; 205-09.
210. Manson J, Ajani U, Liu S, et al. A prospective study of cigarette smoking and the incidence of diabetes mellitus among US male physicians, *AM J. Med*. 2000; 109: 538-54
211. Rafalson L, Donahue RP, Dmochowski J, et al., Cigarette smoking is associated with conversion from normoglycemia to impaired fasting glucose: the western New York health study. *Ann Epidemiol*. 2009; 19: 365-71.
212. Kawakami N, Takatsuka N, Shimizu H, et al. Effects of smoking on the incidence of non-insulindependent diabetes mellitus. Replication and extension in a Japanese cohort of male employees. *American Journal of Epidemiology*. 1997;145:103-09
213. Foy CG, Bell RA, Farmer DF, et al. Smoking and incidence of diabetes among U.S. adults: findings from the Insulin Resistance Atherosclerosis Study. *Diabetes Care*. 2005; 28: 2501-07.

214. Frati AC, Iniestra F, Ariza CR. Acute effect of cigarette smoking on glucose tolerance and other cardiovascular risk factors. *Diabetes Care*. 1996;19:112–8
215. Attvall S, Fowelin J, Lager I, et al. Smoking induces insulin resistance--a potential link with the insulin resistance syndrome. *J Intern Med*. 1993; 233: 327–32
216. Barrett-Connor E, Khaw KT. Cigarette Smoking and Increased Central Adiposity. *Annals of Internal Medicine*. 1989; 111: 783.
217. Canoy D, Wareham N, Luben R, et al. Cigarette smoking and fat distribution in 21,828 British men and women: a population-based study. *Obesity Research*. 2005; 13: 1466–75
218. Persson PG, Carlsson S, Svanstrom L, et al. Cigarette smoking, oral moist snuff use and glucose intolerance. *J Intern Med*. 2000;248: 103-10.
219. Eliasson B, Taskinen MR, Smith U. Long term use of nicotine gum is associated with hyperinsulinemia and insulin resistance. *Circulation* 1996; 94: 878-81
220. Epifano D, Di Vincenzo A, Fanelli C, et al. Effect of cigarette smoking and of a transdermal nicotine delivery system on gluco-regulation in type 2 diabetes. *Eur J Clin Pharmacol*. 1992; 43: 257-56.
221. Ribera M, Ferrándiz C. Las arrugas del fumador. *Med Clin (Barc)* 1994; 102: 333-34.
222. U.S. Department of Health and Human Services (DHHS). The health consequences of involuntary smoking. A report of the Surgeon General. Department of Health and Human Services publication. Bethesda: Centers for Disease Control, Publication 87-8398, 1986.
223. Diez datos sobre tabaquismo pasivo. OMS. 2009. [consultado 26 Julio 2015]. <http://www.who.int/features/factfiles/tobacco/es>.
224. Plan Nacional de Prevención y Control del Tabaquismo, 2003-2007. Disponible en: <http://www.msc.es/proteccion-Salud/adolescenciaJuven/prevenir/Pf/plantabaquismo.pdf>.
225. Twose J, Schiaffino A, García M, et al. Prevalencia de la exposición al humo ambiental del tabaco en un área urbana. *Med Clin (Barc)*. 2004; 123: 496-98.
226. Smoke Free Partnership. Lifting The Smokecreen. 10 reasons for a smoke free Europe. 2006. ISBN 1-904097-56-1. www.ersnet.org. [consultado 26 Julio 2015].
227. López MJ, Nebot M. La medición de la nicotina como marcador aéreo del humo ambiental de tabaco. *Gaceta Sanitaria*. 2003; 17: 15-22.
228. Bonfill X, Serra C, López V. Employee and public responses to simulated violations of no-smoking regulations in Spain. *Am J Public Health*. 1997; 87: 1035-37.
229. Janson C, Chinn S, Jarvis D, et al. 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. *Lancet*. 2001; 358: 2103-09.
230. Nebot M, López MJ, Tomás Z, et al. Exposure to environmental tobacco smoke at work and at home: a population based survey. *Tob Control* 2004; 13: 95-96.
231. Banegas JR, Estapé J, González J, et al. Exposición involuntaria al humo ambiental de tabaco: Revisión actualizada y posibilidades de actuación. *Semergen* 1999; 25: 702-11.
232. Pérez-Ríos M, Santiago-Pérez MI, Alonso B, Malvar A, Hervada X. Exposure to second-hand smoke: a population-based survey in Spain. *Eur Respir J*. 2007; 29: 818- 19.
233. Alonso M, Godayol A, Anticó E, et al. Assessment of environmental tobacco smoke contamination in public premises: significance of 2,5-dimethylfuran as an effective marker. *Environ Sci Technol*. 2010; 44: 8289-94.
234. Diken OE, Unculu S, Karnak D, et al. Cotinine levels in serum and bronchoalveolar lavage fluid. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2010; 41: 1252-7.
235. Braun JM, Daniels JL, Poole C, et al. A prospective cohort study of biomarkers of prenatal tobacco smoke exposure: the correlation between serum and meconium and their association with infant birth weight. *Environ Health*. 2010; 27: 53.
236. Jaakkola MS, Jaakkola JJ. Assessment of exposure to environmental tobacco smoke (review). *Eur Respir J*. 1997; 10: 2384-97.
237. International Agency for Research on Cancer. Tobacco smoke and involuntary. IARC Monographs on the evaluation of Carcinogenic Risk to Humans. Lyon: IARC; 2004; 28
238. Bandrés JR, Bello JH, Castañal JX, et al. Tabaquismo pasivo. En Grupo de Abordaje del tabaquismo de semFYC. Manual de Tabaquismo. Ed semFYC. 2008: 63-67.

BIBLIOGRAFÍA.

239. Moshhammer H, Neuberger M, Nebot M. Nicotine and surface of particulates as indicators of exposure to environmental tobacco smoke in public places in Austria. *Int J Hyg Environ Health*. 2004; 207: 337-43.
240. Gorini G, Fondelli MC, López MJ, et al. Environmental tobacco smoke exposure in public places in Florence, Italy. *Epidemiol Prev*. 2004; 28: 94-99.
241. Sánchez L. Riesgo del fumador pasivo. *Arch Bronconeumol*. 1992; 28:109-11.
242. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Smoking restrictions in largehub airports United States, 2002 and 2010. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2010; 59: 1484.
243. Cordobilla R, Barrueco M, González JM, et al. Cumplimiento en instituciones oficiales de la legislación antitabaco. *Arch Bronconeumol* 1997; 33: 320-324.
244. Mejía D, Pérez Trullén A, Tarongi A, et al. Venta y Consumo de tabaco: ¿se cumple la legislación? *Prev Tab*. 2002; 4: 65-75.
245. Ministerio de Sanidad y Consumo. «Informe de la Salud de los españoles: 1.998». www.msc.es/salud/epidemiologia/tabaco.
246. Beaglehole R. Does passive smoking cause Heart disease?. *Br Med J*. 1990; 301:1343-44.
247. Garland C, Barrett-Connor E, Suarez L, et al. Effects of passive smoking related on ischemic heart disease mortality of non-smokers. *Am J Epidemiol*. 1985; 121: 645- 50.
248. Kawachi I, Colditz GA, Speizer FE, et al. A prospective study of passive smoking and coronary heart disease. *Circulation*. 1997;95: 2374-79.
249. Wells AJ. Passive smoking as cause of heart disease. *J AM Coll Cardiol*. 1994; 24:546-54.
250. Otsuka R, Watanabe H, Hirata K, et al. Acute effects of passive smoking on the coronary circulation in healthy young adults. *JAMA*. 2001; 286: 436-41.
251. Palau G. Medios de comunicación: de la información a la noticia. En: Villabí JR y Ariza C (eds.). *El tabaquismo en España: situación actual y perspectivas para el movimiento de prevención*. Barcelona: Sespas; 2000; 29-52.
252. Pierce JP, Macaskill P, Hill D. Long-term effectiveness of mass media led antismoking campaigns in Australia. *Am J Public Health*. 1990; 80: 565-69.
253. Popham WJ, Potter LD, Hetrick MA, Muthen LK, Duerr JM, Johnson MD. Effectiveness of the California 1990-1991 Tobacco Education Media Campaign. *Am J Prev Med*. 1994; 10: 319-26.
254. Sowden AJ, Arblaster L. Mas media intervention for preventing smoking in young people (Cochrane Review). Oxford, Update Software. The Cochrane Library 2001.
255. Role of media in Tobacco control. *World No-Tobacco Day: 1994*. *MMWR* 1994; 43: 341.
256. Murray M, Kyriluk S, Swan A. Relation between parents' and childrens' smoking behavior and attitudes. *J Epidem Comm Health* 1985; 39: 169-74.
257. Córdoba R. Consejo médico e intervención mínima. En: Barrueco M, Hernández Mezquita MA (eds.). *Manual de Prevención y Tratamiento del Tabaquismo*. PAUAN S.L.; 2001: 117-35.
258. Solbes A, Marco MT, Torres A, Domínguez, Galiano J, Cabezas C et al. Cómo ayudar a su paciente a dejar de fumar. Servicio Canario de Salud. Dirección General de Salud Pública. Consejería de Sanidad y Consumo del Gobierno de Canarias 1998.
259. Fiore MC, Jaén CR, Baker TB, et al. Treating Tobacco Use and Dependence: 2008 Update. Clinical Practice Guideline. Rockville, MD: U.S. Department of Health and Human Services. Public Health Service. May 2008. Traducción al español: Guía de tratamiento del tabaquismo. Jiménez Ruiz CA, Jaén CR (Coordinadores de la traducción). Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica. SEPAR; Mayo 2010.
260. West R, McNeill A, Raw M. Smoking cessation guidelines for health professionals: an update. *Health Education Authority. Thorax*. 2000; 55: 987-99.
261. Fiscella K, Frank P. Are nicotine patches cost effective. *JAMA*. 1996; 275:1247-51.
262. Barrueco DM. Algunos aspectos de la terapia sustitutiva con nicotina (TSN) que podrían presentar dificultades para el clínico a partir de la información contenida en las fichas técnicas. *Arch Bronconeumol*. 2001; 37: 219-20.
263. US Public Health Service Report. A clinical practice guideline for treating tobacco use and dependence. *JAMA* 2000; 283: 3244-54.
264. Jiménez Ruiz CA, Solano S, González JM, et al. Normativa sobre tratamiento del tabaquismo. *Arch Bronconeumol* 1999; 35: 499-506.

265. Silagy C, Lancaster T, Stead L, et al. Nicotine replacement therapy for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev*. [online]. 2004;3:0-0.
266. Jorenby DE. Clinical Efficacy of Bupropion in the Management of Smoking Cessation. *Drugs Review*. 2002; 62: 25-35.
267. Benowitz NL, Porchet H, Jacob III P. Nicotine dependence and tolerance in man: Pharmacokinetic and pharmacodynamic investigations. *Prog Brain Res*. 1989; 79: 279-87.
268. Fenster CP, Rains MF, Noerager B, et al. Influence of subunit compositions on desensitization of neuronal acetylcholine receptors at low concentrations of nicotine. *J Neurosci*. 1997; 17: 5747-59.
269. Balfour DJK. The neurobiology of tobacco dependence: A preclinical perspective on the role of the dopamine projections to the nucleus accumbens. *Nicotine Tobacco Research*. 2004; 6: 899-12.
270. Jorenby DE, Hays JT, Rigotti NA, et al. Efficacy of varenicline, an alpha4beta2 nicotinic acetylcholine receptor partial agonist, vs placebo or sustained-release bupropion for smoking cessation: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2006; 296:56-63.
271. Gonzales D, Jorenby DE, Tonstad S. Efficacy of Varenicline for Smoking Cessation, Letter of Reply: *JAMA*. 2006.; 296: 719-21.
272. Hofmann F L. Cancer and smoking habits. *Annals of Surgery*. 1931; 93: 50-67.
273. Serrano Aguilar PG. Programas de cesación del tabaquismo en el medio laboral: la necesidad de su implementación en España. *Rev San Hig Pub* 1993; 67: 343-49.
274. Becoña Iglesias, E (coord). Libro blanco del tabaquismo en España. Barcelona. Glosa Ediciones. 1998.
275. Becoña E, Ed Monografía Tabaco, Adicciones, 2004; 16.
276. Barrueco Ferrero M, Hernández Mezquita MA, Torrecilla García M. Manual de Prevención y Tratamiento del Tabaquismo. 4ª Edición. 2009.
277. Jiménez CA, et al, Tratado de Tabaquismo, 2ª edición, Ergon 2007.
278. Plan Integral de Tabaquismo de Andalucía 2005-2010, Consejería de Salud. Junta de Andalucía.
279. Lushchenkova O, Fernández E, López MJ, et al. and ETS EuroSurvey Working Group. Exposición al humo ambiental de tabaco en población adulta no fumadora en España tras la Ley de medidas sanitarias frente al tabaquismo. *Rev Esp Card*. 2008; 61: 687-94.
280. Suárez Bonel MP, Sartolo Romeo MT, SáenzLafuente L, et al. Prevalencia y percepción sobre el tabaquismo pasivo en usuarios de atención primaria SEMERGEN. *Medicina de Familia* 2011; 37: 8-14.
281. Warner KE, Mendez D. Tobacco control policy in developed countries: yesterday, today, and tomorrow. *Nicotine Tob Res*. 2010; 12: 876-87.
282. Informe sobre los cigarrillos electrónicos: situación actual, evidencia disponible y regulación. Julio 2014. <http://www.msssi.gob.es/ciudadanos/proteccionSalud/tabaco/docs/InformeCigarrillosellectronicos.pdf> [Acceso Agosto 8. 2015].
283. Vardavas CI, Anagnostopoulos N, Kougias M, et al. Short term pulmonary effects of using an electronic cigarette: impact on respiratory flow resistance, impedance, and exhaled nitric oxide. *Chest*. 2012; 141: 1400-06.
284. Wieslander G, Norbäck D, Lindgren T. Experimental exposure to propylene glycol mist in aviation emergency training: acute ocular and respiratory effects. *Occup Environ Med*. 2001; 58: 649-55.
285. Moline JM, Golden AL, Highland JH, et al. Health effects evaluation of theatrical smoke, haze and pyrotechnics. 2000.
286. Choi H, Schmidbauer N, Sundell J, et al. Common household chemicals and the allergy risks in pre-school age children. *PLoS One*. 2010;5.
287. McCauley L, Markin C, Hosmer D. An unexpected consequence of electronic cigarette use. *Chest*. 2012; 141:1110-03.
288. Laura Tardón. Diagnostican el primer caso de neumonía por 'vapear'. *El Mundo*. 13/03/2014. Salud.En:<http://www.elmundo.es/salud/2014/03/13/5321d3d0ca4741eb4f8b4576.html>.
289. DKFZ. German Cancer Research Center (Ed.) Electronic Cigarettes An Overview. Series Tobacco Prevention and Tobacco Control. Heidelberg, 2013.

BIBLIOGRAFÍA.

290. Electronic nicotine delivery systems, including electronic cigarettes. Report by the Convention Secretariat. En: http://apps.who.int/gb/fctc/PDF/cop5/FCTC_COP5_13-en.pdf.
291. Goniewicz ML, Knysak J, Gawron M, et al. Levels of selected carcinogens and toxicants in vapour from electronic cigarettes. *Tob Control*. 2013.
292. Czogala J1, Goniewicz ML, Fidelus B, et al. Secondhand Exposure to Vapors From Electronic Cigarettes. *Nicotine Tob Res*. 2013.
En: <http://ntr.oxfordjournals.org/content/early/2013/12/10/ntr.ntt203.abstract>. [Acceso 8 de Agosto 2015]
293. Igor Burstyn. CASAA. Peering through the mist: What does the chemistry of contaminants in electronic cigarettes tell us about health risks?
En: <http://publichealth.drexel.edu/SiteData/docs/ms08/f90349264250e603/ms08.pdf> [Acceso 8 de Agosto 2015]
294. Vardavas CI, Filippidis FT, Agaku IT. Determinants and prevalence of e-cigarette use throughout the European Union: a secondary analysis of 26566 youth and adults from 27 Countries. *Tob Control*. 2014.
295. Adkison SE, O'Connor RJ, Bansal Travers M, et al. Electronic nicotine delivery systems: international tobacco control four-country survey. *Am J Prev Med*. 2013; 44: 207-15.
296. King AC, Smith LJ, McNamara PJ, et al. *Tob Control*. Published Online First: [Acceso Agosto 12, 2015]
297. Kim AE, Lee YO, Shafer P, et al. Adult smokers' receptivity to a television advert for electronic nicotine delivery systems. *Tob Control*. 2013 Oct 3.
298. Tan AS, Bigman CA. E Cigarette Awareness and Perceived Harmfulness: Prevalence and Associations with Smoking Cessation Outcomes. *Am J Prev Med*. 2014.
299. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Notas de prensa. 18 diciembre 2013.
En: <http://www.msssi.gob.es/gabinete/notasPrensa.do?id=3141>
300. Tobacco Free Initiative (TFI). Electronic cigarettes (e-cigarettes) or electronic nicotine delivery systems Statement revised on 3 June 2014.
En: http://www.who.int/tobacco/communications/statements/electronic_cigarettes.
301. Dewood MA, Spores J Notske, et al. Prevalence of total coronary occlusion during the early hours of transmural myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1980; 303: 897-02
302. Davies MJ. The pathophysiology of acute coronary syndromes. *Heart*. 2000; 83: 361.
303. Global status report on noncommunicable diseases 2010. Geneva, World Health Organization, 2011.
304. Ezzati M, Henley SJ, Thun MJ, et al. Role of Smoking in Global and Regional Cardiovascular Mortality. *Circulation*. 2005;112: 489-97
305. Global atlas on cardiovascular disease prevention and control. Geneva, World Health Organization, 2011.
306. Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med*; 2006; 3:442.
307. Cabrera de Leon A, Rodriguez Perez M C, Del Castillo Rodriguez JC, et al. Estimación de Riesgo Coronario en la población Canaria aplicando la ecuación de Framingham. *Med Clin*. 2006; 126: 521-26.
308. Thun MJ, Apicella LF, Henley SJ. Smoking vs other risk factors as the cause of smoking-attributable mortality: confounding in the courtroom. *JAMA*. 2000; 284: 706-12.
309. Morey SS. AHA and ACC Outline Approaches to Coronary Disease Risk Assessment. *Practice Guidelines. American Family Physician*, 2000; 61: 2534-42.
310. Grupo de Prevención Cardiovascular del Programa de Actividades Preventivas y Promoción de la Salud (PAPPS) de la Sociedad Española de Medicina Familia y Comunitaria (semFYC). *Guía de Prevención Cardiovascular*. Madrid: Sersa, 1996.
311. Elosua R, Belmonte E, Sentí M, et al. ¿Debe diseñarse una estrategia específica de prevención primaria de la cardiopatía isquémica para los países mediterráneos de Europa? *Clin Invest Arteriosclerosis*. 2000; 12: 43-55.
312. Robson J, Boomla K, Hart B, et al. Estimating cardiovascular risk for primary prevention: outstanding questions for primary care. *BMJ*. 2000; 320: 702-04.
313. Grundy Scott M, Balady Gary J, Criqui Michael H, et al. Primary Prevention of Coronary Heart Disease: Guidance From Framingham. *Circulation* 1998; 97: 1876-87.

314. Pintó Sala X. Dislipemias y riesgo cardiovascular. Bases para la práctica clínica. Barcelona: Ediciones Mayo, 1997.
315. Villar Álvarez F, Banegas Banegas JR, Rodríguez Artalejo F, et al. Mortalidad Cardiovascular en España y sus comunidades autónomas (1975-1992). *Med Clin (Barc)* 1998; 110: 321-27.
316. Sans S, Fitzgerald AP, Royo D, et al. Calibración de la tabla SCORE de riesgo cardiovascular para España. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60:476-85.
317. Naghavi M. On behalf of the Task Force. From vulnerable plaque to vulnerable patients. A call for new definitions and risk assessment strategies: Part I.
318. Tuzcu EM, Kapadia SR, Tutar E, et al. High prevalence of coronary atherosclerosis in asymptomatic teenagers and young adults. Evidence from intravascular ultrasound. *Circulation*. 2001; 103: 2705-10.
319. Naghavi M. On behalf of the Task Force. From vulnerable plaque to vulnerable patients. A call for new definitions and risk assessment strategies: Part II.
320. Napoli C, D'Armiento F, Mancini F. Fatty streak formation occurs in human fetal aorta is greatly enhanced by maternal hipercholesterolemia. *J Clin Invest*. 1997 ;100: 2680-90.
321. Falk E, Shah PK, Fuster V. Coronary plaque disruption. *Circulation*. 1995; 92: 657-71.
322. Ziada KM, Vince DG, Nissen SE, Tuzcu EM. Arterial remodeling and coronary artery disease: the concept of «dilated» versus «obstructive» coronary atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol*. 2001; 38: 297-06.
323. Esper RJ, Vilariño JO. La placa aterosclerótica de alto riesgo. Barcelona: Prous Science; 2002.
324. Barbash GI, Reiner J, Whit HD, et al. Evaluation of paradoxical beneficial effects of smoking in patients receiving thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: mechanism of the "smoker's paradox" from the GUSTO-I trial, with angiographic insights. *Global Utilization of Streptokinase and Tissue-Plasminogen Activator for Occluded Coronary arteries*. *J Am Coll Cardiol*. 1995; 26: 1222-29.
325. [Al-Arifi MN](#), [Maayah ZH](#), [Alshamrani AA](#), et al. Impact of cigarette smoke exposure on the expression of cardiac hypertrophic genes, cytochrome P450 enzymes, and oxidative stress markers in rats. [J Toxicol Sci](#). 2012; 37:1083-90.
326. Maggioni, AP, Piantadosi, F, Tognoni G, et al. Smoking is not a protective factor for patients with acute myocardial infarction: the viewpoint of the GISSI-2 study. *Cardiol*. 1998; 28: 970-8.
327. D'Alessandro A, Boeckelmann, Hammwhöner M, Goette A. Nicotine, cigarette smoking and cardiac arrhythmia: an overview. *European J of Preventive Cardiol*. 2011. 19: 297-305.
328. Cucina A, Corvino V, Sapienza P, et al. Nicotine regulates basic fibroblastic growth factor an transforming growth factor beta 1 production in endotelial cells. *Biochem Biophys Res Commun*. 1999; 257: 306-12.
329. Goette A. Nicotine, atrial fibrosis and atrial fibrillation: do micro RNAs help to clear the smoke? *Cardiovasc Res* 2009; 83: 421-72.
330. Aronow WS, Stemmer EA, Wood B, Zweig S, Tsao KP and Raggio L. Carbon monoxide and ventricular fibrillation threshold in dogs with acute myocardial injury. *Am Heart J* 1978; 95: 754-56.
331. Adams KF, Koch G, Chatterjee B, et al. Acute elevation of blood carboxyhemoglobine to 6% impairs exercise performance and aggravates symptoms in patients with ischemic heart disease. *J AM Coll Cardiol*. 1988; 12: 900-99.
332. Zhengming C, Boreham J. Smoking and Cardiovascular Disease. *Seminars in Vascular Medicine*. 2002; 2.
333. González Romero PM, et al. ETAP: una escala de tabaquismo para la atención Primaria de salud. *Aten Primaria*.
En: <http://dx.doi.org/10.1016/j.aprim.2015.04.010>.
334. Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO). Consenso SEEDO'2000 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. *Med Clin (Barc)*. 2000; 115: 587-97.
335. Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria. Guía Práctica. Hipertensión Arterial en Atención Primaria. Segunda edición, 1999.
336. Ainsworth BE, Haskell WL, Whitt MC, et al. Compendium of physical activities:an update of activity codes and MET intensities. *Med Sci Sports Exerc*. 2000; 32: S498-16.

BIBLIOGRAFÍA.

337. Aguirre Jaime A, Cabrera de León A, Domínguez Coello S, et al. Validación de un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos adaptado para el estudio y seguimiento de la población adulta de las Islas Canarias". Rev Esp Salud Pública. 2008; 82: 509-18.
338. Índice de clasificación Anatómica, Terapéutica y Química (ATC) con Dosis Diarias Definidas. Ed. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Oslo, 1999. 3
339. Sagawa M, Nakayama T, Tanaka M, et al. J ECS Study Group. A randomized controlled trial on the efficacy of thoracic CT screening for lung cancer in non-smokers and smokers of <30 pack-years aged 50-64 years (JECS study): research design. Jpn J Clin Oncol. 2012; 42: 1219-21.
340. Perez Negrín LM, Pitti y Perez R. Paquete/año, paquete-año y años a paquete. A vueltas con la terminología. Prev Tab. 2013; 15:130.
341. Saquib N, Stefanick ML, Natarajan L, et al. [Mortality risk in former smokers with breast cancer: Pack-years vs. smoking status. Int J Cancer.](#) 2013; 133: 2493-97.
342. Bbernaards CM, Twisk Jos WR, Snel J, et al. [Is calculating pack-years retrospectively a valid method to estimate life-time tobacco smoking? A comparison between prospectively calculated pack-years and retrospectively calculated pack-years.](#) Addiction. 2001; 96: 1653-61.
343. Servicio del Plan de Salud e Investigación del Servicio Canario de Salud. Encuesta Nutricional de Canarias 1997-1998. Vol 2: Factores de riesgo cardiovascular. Consejería de Sanidad y Consumo del Gobierno de Canarias. Santa Cruz de Tenerife, 1999. ISBN: 84-89454-22-1
344. Instituto Nacional de Estadística. Defunciones según la causa de muerte 2011 [citado 28 Jul 2015]. En: <http://www.ine.es>
345. Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, et al. Executive summary: heart disease and stroke statistics-2010 update: a report from the American Heart Association. Circulation. 2010; 121: 948-54.
346. Ferreira González I. Epidemiología de la enfermedad coronaria. Rev Esp Cardiol. 2014;67:139-44.
347. Grau M, Elosua R, Cabrera de León A, et al. Factores de riesgo cardiovascular en España en la primera década del siglo XXI: análisis agrupado con datos individuales de 11 estudios de base poblacional, estudio DARIOS. Rev Esp Cardiol. 2011; 64: 295-304.
348. Cabrera de León A, Domínguez Coello S, Almeida González A, et al. Impaired fasting glucose, ancestry and waist-to-height ratio: main predictors of incident diagnosed diabetes in the Canary Islands. Diabet Med. 2012; 29: 399-03.
349. Millán Nuñez Cortés J, Alegría E, Álvarez-Sala Walther L, Ascaso Gimilio J, et al. Documento abordaje de la dislipemia. Sociedad Española de Arteriosclerosis (parte III). Clin Invest Arterioscl. 2012; 24: 102-07.
350. Vegazo O, Banegas JR, Civeira Fet al. Prevalencia de las dislipemias en consultas ambulatorias del sistema sanitario español. Estudio HISPALIPID. Med Clin (Barc). 2006; 127: 331-34.
351. Field C. Examining factors that influence the uptake of smoking in women. Br J Nurs. 2008; 17: 980-85.
352. Suarez Lopez de Vergara RG, Galvan Fernandez C, Oliva Hernandez C, et al. Environmental tobacco smoke exposure in children and its relationship with the severity of asthma. An Pediatr (Barc). 2013; 78: 35-42.
353. Pérez-Ríos M, Santiago-Pérez MI, Malvar A, et al. Impact of the Spanish smoking laws on the exposure to environmental tobacco smoke in Galicia (2005-2011). Gac Sanit. 2014; 28: 20-24.
354. Bauzá-Amengual Mde L, Blasco-González M, Sánchez-Vazquez E, et al. Impacto de la Ley del tabaco en el lugar de trabajo: estudio de seguimiento de una cohorte de trabajadores en España 2005-07. Aten Primaria. 2010; 42: 309-13.