

Universitat de Barcelona
Facultat de Medicina

**Epidemiología del tabaquismo.
Efectividad a largo plazo de un programa
de deshabituación y estudio de los factores
asociados a la recaída.**

Tesis presentada por

Ricardo Bou Monterde

para aspirar al grado de Doctor en Medicina y Cirugía

Director

Dr. Josep María Ramón Torrell

Profesor Titular de Medicina Preventiva y Salud Pública
del Departamento de Salud Pública
de la Facultad de Medicina de la Universidad de Barcelona

Barcelona, 2000

A mis padres y hermanos,

INDICE

1.- INTRODUCCIÓN.....	09
2.- PATOLOGÍA.....	12
1.- EFECTOS DEL TABAQUISMO SOBRE LA FUNCIÓN PULMONAR.....	13
2.- EL TABACO COMO FACTOR DE RIESGO.....	14
2.1.- Tabaco y cáncer.....	14
2.1.2.- Cáncer del aparato respiratorio.....	15
2.1.3.- Cáncer oral.....	20
2.1.4.- Cáncer de esófago.....	22
2.1.5.- Cáncer de páncreas.....	23
2.1.6.- Cáncer de vejiga.....	24
2.1.7.- Otros tipos de cáncer.....	26
2.1.7.1.- Cáncer primario hepatocelular	26
2.1.7.2.- Cáncer de uréter y de pelvis renal.....	27
2.1.7.3.- Cáncer de estómago.....	27
2.1.7.4.- Leucemia.....	27
2.1.7.5.- Cáncer de cérvix.....	27
2.1.7.6.- Cáncer de mama.....	29
2.2.- Tabaco y enfermedades cardiovasculares.....	31
2.2.1.- Enfermedad coronaria.....	31
2.2.2.- Enfermedad vascular periférica.....	37
2.2.3.- Enfermedad cerebrovascular.....	38
2.3.- Tabaco y enfermedades respiratorias no neoplásicas.....	40
2.3.1.- Enfisema, asma, bronquitis crónica y enfermedad pulmonar obstructiva crónica.....	40
2.3.2.- Función pulmonar y cese del hábito.....	42
2.4.- Tabaco y reproducción.....	46
2.4.1.- Cese del hábito tabáquico antes de la concepción.....	46
2.4.2.- Alteraciones de la función sexual en el sexo masculino.....	48
2.5.- Tabaco y enfermedad ulcerosa.....	48
2.6.- Cese del hábito y aumento de peso.....	49

3.- ASPECTOS FARMACOLÓGICOS DE LA ADICCIÓN A LA NICOTINA...	55
3.1.- Absorción de la nicotina.....	56
3.2.- Distribución de la nicotina.....	59
3.3.- Eliminación de la nicotina.....	60
3.4.- Evolución de la nicotina durante el hábito tabáquico.....	60
3.5.- Intoxicación por nicotina.....	61
3.6.- Síndrome de abstinencia.....	61
3.- EPIDEMIOLOGIA.....	63
1.- SITUACIÓN ACTUAL	64
2.- TENDENCIAS TEMPORALES	66
3.- CARACTERÍSTICAS GEOGRÁFICAS	72
4.- FACTORES ETIOLÓGICOS	74
4.1.- La adquisición del hábito tabáquico.....	74
4.1.1.- Factores individuales.....	74
4.1.2.- Influencia del entorno personal.....	76
4.1.3.- Influencia del entorno social.....	77
4.2.- La consolidación, o fase de fumador regular.....	78
4.2.1.- Influencia de los factores psicofarmacológicos.....	78
4.2.2.- Influencia de los factores individuales.....	79
4.2.3.- Influencia de factores familiares y sociales.....	79
4.3.- El abandono del tabaco.....	80
4.3.1.- Tratamientos de deshabitación.....	82
4.3.1.1 Tratamiento sustitutivo con nicotina	83
4.3.1.2.- Otros tratamientos.....	90
4.4.- La posterior recaída y/o mantenimiento.....	91
4.4.1.- Síndrome de abstinencia.....	95
4.- METODOLOGIA.....	98
1.-ESTADÍOS DE DISPONIBILIDAD PARA CESE DEL HÁBITO.....	99
2.-MÉTODOS PARA LA VALORACIÓN DE LA DEPENDENCIA TABÁQUICA.....	100
2.1.- Test de Fagerström.....	102
2.2.- CO espirado.....	102
3.- ESTUDIOS LONGITUDINALES.....	103

4.- CONSIDERACIONES METODOLÓGICAS.....	106
5.- OBJETIVOS DEL ESTUDIO.....	110
6.- MATERIAL Y METODOS.....	112
6.1.- Diseño del estudio	113
6.2.- Definición y características del ámbito del estudio.....	113
6.3.- Selección de los sujetos. Criterios de inclusión y exclusión	115
6.3.1.- Criterios de inclusión	115
6.3.2.- Criterios de exclusión.....	115
6.3.3.-Criterios de retirada y análisis previstos.....	115
6.4.- Descripción del tratamiento.....	116
6.4.1.- Descripción de la dosis, intervalo, vía y forma de administración y duración de los tratamientos	116
6.4.1.1.- Tratamiento sustitutivo con nicotina	116
6.4.1.2.- Tratamiento con ansiolíticos.....	117
6.4.1.3.- Tratamiento con IMAOs-B.....	117
6.4.2.- Criterios para la modificación de pautas durante el seguimiento....	117
6.4.3.-Tratamientos concomitantes permitidos y prohibidos.....	118
6.4.4.- Normas especiales de manejo de los fármacos	118
6.4.4.1.- Tratamiento sustitutivo con nicotina	118
6.5.-Desarrollo del estudio y evaluación de la respuesta.....	119
6.5.1.- Variable principal de evaluación	119
6.5.2.- Variables secundarias.....	120
6.5.3.- Desarrollo del estudio	120
6.5.4.- Descripción de los métodos utilizados para la evaluación de la respuesta.....	122
6.5.4.1.- Eficacia.....	122
6.5.4.2.- Acontecimientos adversos.....	122
6.5.4.3.- Determinación del grado de dependencia a la nicotina: Test de Fagerström.....	122
6.6.- Acontecimientos adversos.....	123
6.7.- Instrumentos de estudio	123
6.7.1.- Cuestionario	123

6.8.- Tratamiento de la información.....	126
6.8.1.- Variables incluidas en el estudio y codificación de la información	126
6.8.2.- Determinación del grado de motivación	129
6.8.3.- Test de Fagerström modificado	130
6.8.4.- Determinación del tiempo de seguimiento	130
6.8.5.- Estudio de la variable peso	130
6.8.6.- Definición y cálculo de la variable recaída	131
6.9.-Control de la información	131
6.10.- Análisis y métodos estadísticos	131
6.11.- Aspectos éticos	135
7.- RESULTADOS.....	136
7.1.- Características de la población estudiada.....	137
7.2.- Prevalencia puntual de abstinencia.....	140
7.3.- Influencia del tipo de tratamiento administrado.....	145
7.3.1.- Efecto de la modificación de la dosis de nicotina	146
7.4.- Acontecimientos adversos.....	150
7.5.- Síndrome de abstinencia a la nicotina.....	152
7.6.- Incidencia acumulada de abstinencia (abstinencia continuada).....	155
7.7.- Factores basales predictivos de recaída a largo plazo.....	160
7.8.- Factores subjetivos descritos por el paciente, como modificadores del riesgo de recaída.....	162
7.9.- Estudio del cambio de peso y del índice de masa corporal.....	165
7.9.1.- Factores predictores de sobrepeso	168
8.- DISCUSION.....	171
8.1.- Discusión metodológica.....	172
8.2.- Discusión general de los resultados obtenidos.....	177
8.3.- Discusión de la prevalencia puntual de abstinencia.....	189
8.4.- Discusión de la abstinencia continuada.....	193
8.5.- Discusión de los tipos de tratamiento utilizados.....	197
8.6.- Discusión de los acontecimientos adversos.....	202
8.7.- Discusión del síndrome de abstinencia.....	204
8.8.- Discusión de los factores de riesgo asociados a la recaída.....	207
8.8.1.- Factores de riesgo basales	207
8.8.2.- Factores de riesgo evolutivos.....	210
8.8.3.- Factores de riesgo subjetivos descritos por los propios sujetos.....	211

8.9.- Discusión de la relación entre el peso o el índice de masa corporal (IMC) y el cese del hábito.....	213
8.9.1.- Asociación del cambio de peso con la probabilidad de recaída en los sujetos abstinentes	213
8.9.2.- Factores predictores de sobrepeso.....	215
9.- CONCLUSIONES.....	219
10.- ANEXOS.....	222
Anexo I (Cuestionario).....	223
11.- INDICE DE TABLAS Y FIGURAS.....	229
11.1.- Indice de tablas.....	230
11.2.- Indice de figuras.....	232
12.- BIBLIOGRAFIA.....	235

11.1.- INDICE DE TABLAS

2.- PATOLOGÍA

Tabla 2.1	Estudios prospectivos de tasas de mortalidad por cáncer de pulmón en no fumadores, fumadores y ex fumadores por años desde que lo dejaron (relativo a no fumadores).....	15
Tabla 2.2	RR de cáncer de pulmón en ex fumadores, según los años transcurridos desde el cese, en fumadores y en no fumadores.....	17
Tabla 2.3	RR de cáncer de pulmón en no fumadores, ex fumadores y fumadores según tipo de tabaco fumado.....	19
Tabla 2.4	RR de cáncer de laringe según hábito tabáquico.....	20
Tabla 2.5	Estudios sobre cáncer oral y cese del hábito tabáquico.....	21
Tabla 2.6	Estudios sobre cáncer de esófago y cese del hábito tabáquico.....	22
Tabla 2.7	Estudios sobre cáncer de páncreas y cese del hábito tabáquico.....	23
Tabla 2.8	Estudios sobre cáncer de vejiga y cese del hábito tabáquico.....	25
Tabla 2.9	Estudios sobre cáncer de cérvix y cese del hábito tabáquico.....	28
Tabla 2.10	Estudios sobre cáncer de mama y cese del hábito.....	30
Tabla 2.11	Estudios de cohortes sobre de riesgo de Enfermedad coronaria en ex fumadores.....	37
Tabla 2.12	Estudios prospectivos sobre ECV y cese del hábito tabáquico.....	40
Tabla 2.13	Estudios longitudinales de base poblacional sobre la disminución de la función pulmonar anual.....	44
Tabla 2.14	Estudios longitudinales sobre la mortalidad por EPOC según el hábito tabáquico.....	45
Tabla 2.15	Efecto del tabaco sobre el embarazo y su término, y posibles mecanismos.	48
Tabla 2.16	Estudios prospectivos sobre hábito tabáquico y peso.....	50
Tabla 2.17	Estudios prospectivos en los que se describió el cambio de peso en relación a los que continuaron fumando.....	53

4.- METODOLOGÍA

Tabla 4.1	Criterios de dependencia a la nicotina.....	101
Tabla 4.2	Problemas metodológicos potenciales al investigar las consecuencias del cese del hábito tabáquico.....	107

6.- MATERIAL Y METODOS

Tabla 6.1	Información administrada a los pacientes: instrucciones para el uso de los chicles de nicotina.....	119
Tabla 6.2	Test de dependencia a la nicotina de Fagerström modificado.....	122
Tabla 6.3	Variables originales, con sus correspondientes categorías, incluidas en el estudio.....	127

7.- RESULTADOS

Tabla 7.1	Distribución de las principales características al inicio del estudio según sexo.....	138
Tabla 7.2	Características basales de los sujetos.....	139
Tabla 7.3	Características basales del hábito tabáquico de la población de estudio.....	141
Tabla 7.4	Prevalencias de abstinencia puntual.....	143
Tabla 7.5	Abstinencia puntual y continuada según tipo de tratamiento recibido.....	144
Tabla 7.6	Abstinencia continuada confirmada mediante medición del CO espirado según tratamiento.....	146
Tabla 7.7	Abstinencia continuada en pacientes tratados con diferentes pautas de PTN.....	146
Tabla 7.8	Abstinencia continuada en los sujetos en fase contemplativa tratados con diferentes pautas de PTN.....	148
Tabla 7.9	Abstinencia continuada en los sujetos en fase de acción tratados con diferentes pautas de PTN.....	149
Tabla 7.10	Prevalencia de acontecimientos adversos según tipo de tratamiento.....	151
Tabla 7.11	Mediana del tiempo de supervivencia (abstinencia), probabilidad de no recaída al año de seguimiento y riesgos relativos según nivel de motivación y otras variables seleccionadas.....	159
Tabla 7.12	Media y desviación estándar de las principales variables al inicio del estudio según la situación al final del seguimiento.....	160

Tabla 7.13	Riesgo Relativo de recaída (Intervalos de Confianza del 95 %) según el nivel de motivación y las variables seleccionadas (Modelo de riesgos proporcionales de Cox con variables dependientes del tiempo).....	161
Tabla 7.14	Riesgo Relativo de recaída (Intervalos de Confianza del 95 %) según sensaciones subjetivas de los pacientes (Modelo de riesgos proporcionales de Cox con variables dependientes del tiempo).....	163
Tabla 7.15	Riesgo Relativo de sobrepeso en el sexo masculino (Intervalos de Confianza del 95 %) según el nivel de motivación y las variables seleccionadas (Modelo de riesgos proporcionales de Cox con variables dependientes del tiempo).....	169
Tabla 7.16	Riesgo Relativo de sobrepeso en el sexo femenino (Intervalos de Confianza del 95 %) según el nivel de motivación y las variables seleccionadas (Modelo de riesgos proporcionales de Cox).....	170

8.- DISCUSIÓN

Tabla 8.1	Estudios prospectivos sobre cese del hábito tabáquico.....	179
-----------	--	-----

11.2.- INDICE DE FIGURAS

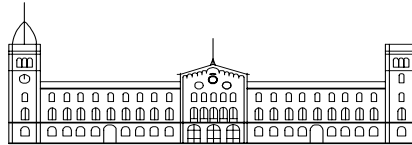
Figura 1	Riesgo relativo de cáncer de pulmón en ex fumadores comparado con fumadores persistentes en función del tiempo desde que cesaron de fumar.....	16
Figura 2	VEMS residual ajustado por altura en fumadores y ex fumadores, en función del consumo de cigarrillos, por sexos. Modificada de Dockery et al (1988).....	43
Figura 3	Estructura química de la nicotina.....	55
Figura 4	Concentraciones plasmáticas medias de nicotina (\pm ESM) en 10 individuos que fumaron cigarrillos durante 9 minutos, utilizaron tabaco esnifado (2,5 g), tabaco mascado (7,9 g), y mascaron chicles de nicotina (2 piezas de 2 mg). La trama encima del eje de abscisas indica el tiempo de exposición al tabaco o al chicle de nicotina (Benowitz et al 1988).....	58
Figura 5	Concentraciones medias plasmáticas de nicotina durante el primer (izquierda) y séptimo día de uso de un parche transdérmico de nicotina (30 mg) en 23 individuos (Mulligan et al 1990).....	59

Figura 6	Proporción de ex fumadores según edad y sexo en la población mayor de 14 años de Cataluña. 1994. Fuente: Pardell et al (1997).....	66
Figura 7	Inicio del consumo de cigarrillos en sujetos entre 30 y 39 años de edad que fumaron diariamente durante algún periodo de su vida. Fuente: CDC, 1994.....	68
Figura 8	Tendencias de hábito tabáquico según sexo en personas mayores de 18 años. Estados Unidos, 1965-1993. Fuente: MMWR,1994; Giovino et al (1994).....	69
Figura 9	Evolución temporal del hábito tabáquico en la población general (15-64 años). Cataluña, 1982-1994. Fuente: Pardell et al. (1996).....	71
Figura 10	Estadios de cambio. Modelo cíclico. Fuente: Prohaska et al (1985).....	81
Figura 11	Intensidad del síndrome de abstinencia descrita por los propios ex fumadores. Fuente: Gross y Stitzer 1989; Hughes (1990).....	96
Figura 12	Distribución de la población del Área 5 Institut Català de la Salut según grupos de edad. Fuente: Institut Català de la Salut.....	114
Figura 13	Prevalencia puntual de abstinencia según sexo.....	143
Figura 14	Prevalencia puntual de abstinencia según fase de motivación.....	144
Figura 15	Abstinencia continuada según tipo de pauta de PTN (□ pauta individualizada, ▼ pauta doble, x pauta standard). Curvas de supervivencia de Kaplan-Meier.....	147
Figura 16	Abstinencia continuada según tipo de pauta de PTN en sujetos en fase contemplativa (□ pauta individualizada, ▼ pauta doble, x pauta standard). Curvas de supervivencia de Kaplan-Meier.....	148
Figura 17	Abstinencia continuada según tipo de pauta de PTN en sujetos en fase de acción (□ pauta individualizada, ▼ pauta doble, x pauta standard). Curvas de supervivencia de Kaplan-Meier.....	149
Figura 18	Síntomas del síndrome de abstinencia en toda la muestra de sujetos.....	152
Figura 19	Síntomas del síndrome de abstinencia en los sujetos abstinentes.....	153
Figura 20	Síntomas del síndrome de abstinencia en los sujetos que posteriormente recayeron.....	153
Figura 21	Abstinencia continuada confirmada mediante una concentración de CO espirado inferior a 10 ppm. Estimaciones realizadas mediante el test de Kaplan-Meier.....	156
Figura 22	Abstinencia continuada según sexo. Estimaciones realizadas mediante el test de Kaplan-Meier.....	156

Figura 23	Abstinencia continuada según fase de preparación para el abandono del consumo (motivación). Estimaciones realizadas mediante el test de Kaplan-Meier.....	157
Figura 24	Evolución del peso durante el seguimiento en todo el grupo estudiado.....	165
Figura 25	Evolución del peso durante el seguimiento en los pacientes abstinentes.....	166
Figura 26	Índice de masa corporal medio en los controles inicial y final del seguimiento según sexo y estado tabáquico. Los cuadrados indican hombres y los círculos mujeres, la línea continua abstinentes y la discontinua no abstinentes.....	167

TESIS DOCTORAL

Epidemiología del tabaquismo. Efectividad a largo plazo de un programa de deshabitación y estudio de los factores asociados a la recaída.



Ricardo Bou Monterde

El tabaquismo es la principal causa de morbilidad evitable en todo el mundo desarrollado y en los países en vías de desarrollo, y constituye una verdadera epidemia de nuestro tiempo (Warner, 1993). Tanto en Europa, como en otras partes del mundo, desde hace tiempo se vienen llevando a cabo programas de lucha antitabáquica, con el objetivo de reducir la prevalencia de éste hábito y disminuir sus consecuencias sobre la salud de la población.

Los cigarrillos y otras formas de tabaco producen dependencia y la nicotina es el componente químico que la causa (Report of the Surgeon General, 1989). A pesar de que la nicotina es un tóxico, muchas de las consecuencias del uso del tabaco provienen de los más de 2.500 restantes productos químicos presentes en él y de los más de 4.000 productos que contiene el humo del tabaco (Benowitz, 1988).

La investigación epidemiológica presenta información sobre las causas y consecuencias de la dependencia a la nicotina y analiza las asociaciones y relaciones de causalidad entre el hábito tabáquico y diferentes patologías. Durante este siglo en los países desarrollados se ha observado una serie de enfermedades cuya causa ha sido de forma directa o parcial el uso del tabaco (Peto et al 1992; Doll et al 1994). Los países subdesarrollados experimentarán situaciones epidémicas similares si las tendencias actuales respecto al uso del tabaco se confirman (Liu et al 1998; Niu et al 1998; Cheng et al 1997).

La opinión generalizada actual es la que se estimula la actuación directa sobre las personas que quieren dejar de fumar pero no pueden o tienen serias dificultades por sí solos, se encamina a actuar tanto sobre la dependencia física a la nicotina como sobre la dependencia psicológica, dando a ambos tipos de dependencia el mismo valor. Como consecuencia, son necesarias medidas intervención farmacológicas y conductuales que consideren al fumador como un enfermo y le ayuden a superar su adicción. Existen múltiples métodos para tratar el tabaquismo que varían según la intensidad de la intervención, el ámbito de su aplicación y los tratamientos propuestos, entre los cuales el tratamiento con sustitutos de nicotina ha demostrado ser una ayuda eficaz para dejar de fumar (Lam et al 1987; Tonnesen et al 1991; Russell et al 1993).

A principios del año 1993, se creó en el Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública de la Ciutat Sanitària i Universitària de Bellvitge una Unidad de Deshabitación Tabáquica (UDT) con el propósito de instaurar un soporte individual a las personas que querían dejar de fumar. Dicha unidad basa su estrategia en cuatro puntos fundamentales: 1. Terapia conductual; 2. Seguimiento individualizado; 3. Tratamiento farmacológico; 4. Prevención de las recaídas.

El presente estudio trata de describir la incidencia de abstinencia continuada a largo plazo de una cohorte de pacientes seguida durante un año y evaluar qué factores están asociados a la recaída. Se ha estructurado en dos partes fundamentales. Una primera parte donde se describe la epidemiología del tabaquismo y sus características junto con la metodología utilizada en la realización del estudio y la segunda, donde se describen los hallazgos y se discuten en relación a estudios precedentes.

A pesar de que se trata de un estudio de base hospitalaria, dada la extensa serie estudiada durante este período, la identificación de los principales factores que pueden influir en la probabilidad de recaída de un fumador que deja el hábito justifica el esfuerzo realizado ya que de esta forma se contribuye a mejorar la salud general de la población.

1.- EFECTOS DEL TABAQUISMO SOBRE LA FUNCIÓN PULMONAR

El hábito tabáquico durante la adolescencia parece reducir la tasa de crecimiento del parénquima pulmonar y el nivel de la máxima función pulmonar que puede alcanzarse (US DHHS 1994). Además de los conocidos problemas que genera el tabaco a largo plazo, su efecto sobre el sistema respiratorio se observa antes que sobre otros sistemas. El humo del cigarrillo inhalado produce cambios agudos en el pulmón, alteraciones en la resistencia al flujo aéreo, tos e irritación de las vías aéreas.

Está bien establecido que el tabaco desarrolla un papel importante en la etiopatogenia de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, en la de la patología pulmonar restrictiva, por ejemplo el enfisema, y en síntomas respiratorios como la tos crónica, la producción de flema, la disnea y la producción de sibilantes (Schenker, Samet y Speizer, 1982; US DHHS 1984). El tabaco es el primer factor de riesgo asociado a la pérdida acelerada de volumen espiratorio forzado en 1 segundo (FEV_1) (US DHHS 1994). Por otra parte, el cese del hábito tabáquico se ha asociado a una mejoría en los síntomas respiratorios tras sólo 4 meses (Buist, Nagy, Sexton, 1979; Buist et al, 1976). Se ha observado una relación dosis-respuesta en la que los abstinentes comunicaron una importante reducción de los síntomas respiratorios y los fumadores que redujeron el número de cigarrillos experimentaron reducciones moderadas de su sintomatología, mientras que los que continuaron fumando no comunicaron ningún cambio (Risser y Palcher, 1990).

Un estudio británico demostró que los fumadores de 13,15 y 17 años presentan de forma continua más problemas de salud que los no fumadores de las mismas edades (Townsend et al, 1991). El problema más frecuentemente observado fue el asma, el 12 % de los fumadores habituales lo padecían frente al 8 % en el grupo de los no fumadores. Otros síntomas respiratorios que aparecieron entre los jóvenes fumadores fueron la tos y la producción de esputos.

Asimismo, Gold et al (1996) estudiaron los efectos del tabaco sobre la maduración de la función pulmonar durante la adolescencia en una cohorte de 5158 chicos y 4902 chicas de 10 a 18 años de edad. Observaron una relación dosis-respuesta entre el hábito de fumar y el cociente FEV_1/FVC y el FEF_{25-75} . Cada paquete fumado al día se relacionó con un descenso del 3,2 % en el FEF_{25-75} para las chicas ($p=0,01$) y con un descenso del 3,5 % para los chicos ($p=0,007$). Entre las personas del mismo sexo, el hábito de fumar cinco o más cigarrillos al día, comparado con el de no fumar, se asoció a una disminución de 1,09 % en la maduración del FEV_1 por año en las chicas (IC 95 % = 0.70-1.47 %) y un 0,20 % en los chicos (IC 95 % = -0.16-0.56 %) y una disminución de la maduración del FEF_{25-75} de 1,25 por año en las chicas (IC 95 % = 0.38-2.13 %) y del 0,93 % en los chicos (IC 95 % = 0.21-1.65). Las chicas que no fumaban presentaron la meseta de la función pulmonar entre los 17-18 años de edad, mientras que las chicas de la misma edad que fumaban presentaron una disminución del FEV_1 y del FEF_{25-75} . Aunque el tabaco disminuye la maduración de la función pulmonar en ambos sexos, dicho déficit se observa de forma más importante en el sexo femenino.

2.- EL TABACO COMO FACTOR DE RIESGO

2.1.- Tabaco y cáncer

Existen numerosos trabajos que relacionan el tabaco con un aumento de morbimortalidad de cáncer de cérvix (Brinton et al, 1986; Holly et al, 1986), de úlcera péptica y duodenal (Korman et al 1983; Gómez et al, 1989), y de otros tumores del aparato digestivo como estómago (MMWR 1989), hígado y vías biliares (IARC Monographs 1986). Sin embargo, la falta de datos consistentes en la bibliografía publicada al respecto, o la falta de control de factores de confusión importantes como son el sexo, la edad, la contaminación ambiental, la

dieta y el alcohol, hacen que no pueda ser plenamente aceptada la causalidad de la asociación con el tabaco.

Tabla 2.1.- Estudios prospectivos de tasas de mortalidad por cáncer de pulmón en no fumadores, fumadores y ex fumadores por años desde que dejaron (relativo a no fumadores).

Referencia	Población	Hábito tabáquico y años desde que lo dejaron	Tasas de mortalidad (N) ^a	Comentarios
Doll y Peto (1976)	Médicos británicos	No fumadores	1,0(7)	1951-71, 20 años de seguimiento
		Fumadores	15,8(123)	
		Ex fumadores		
		1-4	16,0(15)	
		5-9	5,9(12)	
Rogot y Murray (1980)	Veteranos US ^b	Fumadores	11,3(2.609)	1954-69, 16 años de seguimiento
		Ex fumadores		
		1-4	18,8(47)	
		5-9	7,7(86)	
		10-14	4,7(100)	
US DHHS (1982)	Hombres japoneses	Fumadores	3,8	
		Ex fumadores		
		1-4	4,7	
		5-9	2,5	
		≥10	1,4	

^aNúmero de observaciones.

^bIncluye sólo datos de ex fumadores que dejaron de fumar sin ser aconsejados por su médico

2.1.2.- Cáncer del aparato respiratorio

Los estudios epidemiológicos han mostrado evidencias suficientes a cerca de la relación causal entre el cáncer de pulmón y el tabaco (US PHS 1964; US DHEW 1979; US DHHS 1989). La plausibilidad biológica queda asegurada por la presencia de múltiples carcinógenos en el humo del tabaco. Comparado con el riesgo en las personas no fumadoras, los fumadores importantes presentan un riesgo de cáncer de pulmón veinte veces mayor o más (US DHHS 1989). El riesgo de cáncer de pulmón aumenta con el número de cigarrillos fumados diariamente y con la duración del hábito, declinando tras el

cese del hábito (US DHHS 1982, 1989). El epitelio bronquial de los fumadores sufre una serie de cambios progresivos hacia la anormalidad (Saccocomanno et al 1974). El epitelio ciliado pseudo estratificado se convierte en metaplásico y en displasia pudiendo aparecer el carcinoma in situ y dar lugar posteriormente al carcinoma invasivo (McDowell, Harris, Trump 1982). En 1962, Auerbach et al comprobaron que la frecuencia e intensidad de los cambios epiteliales aumenta con el número de cigarrillos fumados al día.

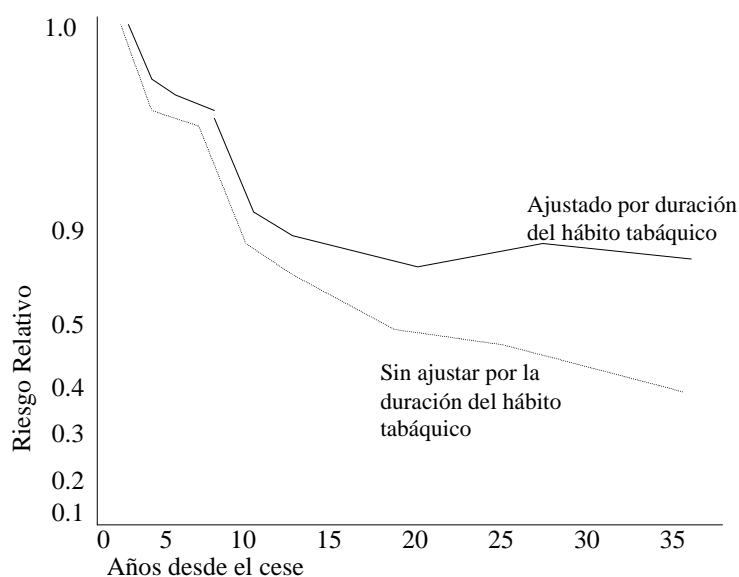


Figura 1.- Riesgo relativo (RR) de cáncer de pulmón en ex fumadores comparado con fumadores persistentes en función del tiempo desde que cesaron de fumar. Fuente: Brown y Chu (1987)

Numerosos estudios de cohortes y de caso-control han documentado una reducción en el riesgo relativo de cáncer de pulmón en los ex fumadores al compararlo con los fumadores habituales. Los ex fumadores experimentan aumentos del riesgo de cáncer de pulmón entre 10-80 % comparados con los no fumadores, sin embargo, al compararlos con fumadores

habituales presentan una disminución de dicho riesgo de 20-90 %. (Doll y Peto 1976; Alderson, Lee, Wang 1985; Kahn 1966; Hammond 1966; Graham y Levin 1971; Pathak et al 1986; Wigle, Mao, Grace 1980; Lubin et al 1984; Damber y Larsson 1986). Aunque se han realizado pocos estudios que presenten resultados sobre ex fumadoras, el patrón de la variación del riesgo es similar en ambos sexos.

Tabla 2.2.- RR de cáncer de pulmón en ex fumadores, según los años transcurridos desde el cese, en fumadores y en no fumadores

Referencia	Población	Definición de ex fumador	Hábito tabáquico y años desde el cese	Resultados		Ajustado por ^a
Wigle, Mao, Grace (1980)	Alberta, Canadá, pacientes con cáncer	En la admisión al hospital	No fumadores	Hombres	Mujeres	Edad y hábito tabáquico acumulado
			Fumadores	0,1	0,2	
			Ex fumadores	1,0	1,0	
			<2	2,4	0,9	
			2-8	0,7	0,5	
			10-14	0,7	0,5	
			≥15	0,2	0,4	
Alderson, Lee, Wang (1985)	UK	En la admisión al hospital	No fumadores	Hombres	Mujeres	Edad
			Fumadores	0,1	0,2	
			Ex fumadores	1,0	1,0	
			1-3	1,8	2,1	
			5-10	0,4	0,7	
			≥10	0,3	0,3	
Gao et al (1988)	Shanghai	NC	No fumadores	Hombres	Mujeres	Edad y nivel de educación
			Fumadores	1,0	1,0	
			Ex fumadores	3,9	2,9	
			1-4	6,9	7,2	
			5-9	3,1	3,9	
			≥10	1,1	2,2	

NC: no consta.

^aAjustado por años de abstinencia

Tabla 2.2 (cont.)- RR de cáncer de pulmón en ex fumadores, según los años transcurridos desde el cese, en fumadores y en no fumadores

Referencia	Población	Definición de ex fumador	Hábito tabáquico y años desde el cese	Resultados		Ajustado por ^a
Higgins, Mahan, Wynder (1988)	6 ciudades USA	Al menos 1 año desde la intervención	No fumadores	Hombres		
			Ex fumadores	1,0		
			<10	11,9		
			10-19	6,1		
			20-29	3,7		
Lubin et al (1984 ^a)	Estudio caso-control. Europa.	En la 1ª visita	No fumadores	Hombres	Mujeres	Duración del hábito
			Ex fumadores	1,0	1,0	
			1-4	1,1	0,9	
			5-9	0,7	0,7	
			10-14	0,6	0,4	
			15-19	0,4	0,5	
			20-24	0,4	0,5	
≥25	0,3	0,3				
Damber y Larson (1986)	Suecia ^b	NC	No fumadores	Hombres		Edad
			Ex fumadores	9,5		
			1-5	7,5		
			6-10	3,0		
			>10	2,0		

NC: no consta.

^aAjustado por años de abstinencia

Varios factores influyen en la disminución del riesgo: Graham y Levin 1971 estudiaron el riesgo de cáncer de pulmón asociado a duraciones progresivas de abstinencia estratificando por la duración del hábito. La disminución del riesgo asociada con el cese del hábito fue mayor para los que habían fumado durante menos tiempo que para los que habían fumado durante períodos más largos. La intensidad de las aspiraciones realizadas, la forma de inhalación y la frecuencia de los cigarrillos fumados al día también incide en la disminución del riesgo al dejar el tabaco (Lubin et al 1984). Los fumadores de cigarrillos con filtro presentan un riesgo de cáncer de pulmón inferior a los fumadores sin filtro (Wyder y Kabat 1988) y los fumadores de cigarros o pipas también presentan un riesgo menor en comparación con los fumadores de cigarrillos (US DHHS 1982). En definitiva, múltiples

factores influyen en el riesgo de cáncer de pulmón y los estudios epidemiológicos realizados difieren en el uso y la interpretación de estos factores. Sin embargo, los datos epidemiológicos indican claramente que el riesgo de cáncer de pulmón de los ex fumadores se encuentra entre el que presentan los fumadores y los no fumadores.

Tabla 2.3.- RR de cáncer de pulmón en no fumadores, ex fumadores y fumadores según tipo de tabaco fumado

Referencia	Población	Tipo de tabaco	Hábito tabáquico			
			No fumadores	Ex fumadores	Fumadores	
Higgins,	6 ciudades	Sólo cigarrillos	1,0	6,9	16,0	
Mahan,	USA	Sólo cigarros	1,0	2,5	3,1	
Wynder (1988)		Sólo pipa	1,0	0,7	1,9	
		Cigarro+pipa	1,0	2,4	2,5	
		Fumadores mixtos	1,0	5,1	10,5	
Lubin, Ritcher, Blot (1984)	Estudio caso- control europeo			Años desde el cese		
				1-4	≥5	
		Sólo cigarros		0,6	0,7	1,0
		Cigarro+cigarrillos		4,4	0,9	1,0
		Sólo pipa		2,0	0,9	1,0
		Cigarrillos+pipa		1,2	0,8	1,0
Damber y Larsson (1986)	Suecia			Años desde el cese		
				1-10	>10	
		Sólo cigarrillos ^a				
		Sólo pipa		5,0	1,2	8,5
				5,0	4,5	8,0

^aEl grupo de referencia es el de no fumadores

El cáncer de laringe se ha relacionado directamente con el tabaco en muchos estudios epidemiológicos. En la laringe como en los bronquios se producen una serie de cambios histológicos ante la exposición al tabaco progresando desde células con atipias nucleares hasta carcinoma in situ e invasivo. De igual modo que en el cáncer de pulmón, los ex fumadores presentan un riesgo inferior a los fumadores al reducir la severidad y el grado de cambios histológicos premalignos del epitelio de la laringe.

Tabla 2.4.- RR de cáncer de laringe según hábito tabáquico

Referencia	Población	Hábito tabáquico	Riesgo Relativo				
Wigle, Mao, Grace (1980)	Alberta, Canadá	No fumadores	1,0				
		Fumadores	9,5				
	Pacientes con cáncer	Ex fumadores	7,2				
Falk et al (1989)	Texas	No fumadores	1,0				
		Fumadores	9,0				
		Ex fumadores	3,2				
		(años desde el cese) ^a	1-10	11-20	Cig/día 21-30	31-40	>40
		3-9	3,0	3,6	4,0	7,2	0,9
		≥10	2,8	1,2	1,0	3,1	3,5
Tuyns et al (1988)	Europa	Ex fumadores	Hombres				
		(años desde el cese)	Endolaringe		Hipolaringe		
			1,51		1,09		
		1-4	0,52		0,28		
		5-9	0,28		0,32		
		≥10	1,0		1,0		
		Fumadores					

^aLa categoría de referencia es no fumadores.

2.1.3.- Cáncer oral

La cavidad oral, al igual que los pulmones, se encuentra directamente expuesta al humo del tabaco. El riesgo de cáncer oral entre los fumadores es entre 2 y 18 veces mayor que el de los no fumadores con una media de 4. En sujetos ex fumadores tras 10 años de abstinencia, dicho riesgo fue comparable al de los no fumadores (Blot et al 1988).

El tabaco de pipa aumenta el riesgo de cáncer oral (Winn et al 1981) y la prevalencia de cambios premalignos del tejido disminuye al dejarlo (Gupta et al 1986).

Blot et al, en 1988 estudiaron también el efecto del cese del hábito tabáquico asociado al consumo de alcohol y obtuvieron un riesgo relativo, en los fumadores habituales y en los ex fumadores, similar al determinado en estudios en los que no se controló por el consumo de alcohol.

Tabla 2.5- Estudios sobre cáncer oral y cese del hábito tabáquico

Referencia	Población (año de recopilación de datos)	Diseño	Sexo	Riesgo Relativo frente a no fumadores		Años desde el cese	Comentarios
				Fumadores	Ex fumadores		
Rogot y Murray (1980)	Veteranos USA (1954-69)	Prospectivo (293.958)	Masculino	4,2	1,7	NC	Excluidos los que lo dejaron por órdenes médicas
Wigle, Mao, Grace (1980)	Alberta (1971-73)	Caso:control (84:1.002) (41:674)	Masculino	8,7	3,5	NC	
			Femenino	4,3	0,8	NC	
Spitz et al (1988)	Houston, Texas (1985-87)	Caso:control (121:127)	Masculino	4,5 ^a	6,1	<5	
					2,2	5-14	
					1,0	≥15	
		(50:49)	Femenino	5,5 ^a	9,8	<5	
					4,5	5-14	
					1,5	≥15	
Blot et al (1988)	4 áreas USA (1984-85)	Caso:control (762:837)	Masculino	3,4	1,1	1-9	Ajustado por consumo de alcohol
					1,1	10-19	
					0,7	≥20	
		(352:431)	Femenino		1,8	1-9	
					0,8	10-19	
					0,4	≥20	
Kabat et al (1989)	18 ciudades USA (1976-83)	Caso:control (511:1.057) (226:453)	Masculino	5,5 ^a	2,1	≥1	Ajustado por consumo de alcohol
			Femenino	4,1 ^a	1,5	≥1	
Kabat, Hebert, Wynder (1989)	7 ciudades USA (1983-87)	Caso:control (125:107)	Mujeres	2,0	1,0	NC	Ajustado por consumo de alcohol y n° c/d previo

NC: no consta.

^aCalculado como RR medio ponderado según la dosis específica de los cigarrillos. Ponderado según n° de controles en cada estrato de fumador.

2.1.4.- Cáncer de esófago

Como con el cáncer de la cavidad oral, fumar cigarrillos es un factor de riesgo independiente en el cáncer de esófago y puede actuar junto con el alcohol aumentando su riesgo. El riesgo de cáncer de esófago para fumadores habituales varía desde 1.7 a 6.4 veces el riesgo de no fumadores (media aproximada de 5). El riesgo de cáncer de esófago asociado a fumar cigarrillos es similar en ambos sexos. La Vecchia, Liati et al, en 1986 realizaron un análisis multivariante en el que se incluyó el consumo de alcohol como factor de ajuste y obtuvieron un riesgo relativo para fumadores habituales y ex fumadores similar al observado en otros estudios. La Vecchia y Negri en 1989 obtuvieron en un estudio limitado a no bebedores, un riesgo similar al obtenido en otros estudios corroborando así observaciones previas en relación al riesgo elevado de cáncer de esófago en los fumadores no bebedores (Tuyns 1983).

Tabla 2.6.- Estudios sobre cáncer de esófago y cese del hábito tabáquico

Referencia	Población (año de recopilación de datos)	Diseño (nº de sujetos)	Sexo	RR respecto a no fumadores		Años desde el cese	Comentarios
				Fumadores	Ex fumadores		
Wigle, Mao, Grace (1980)	Canadá (1971-73)	Caso:control (45:1.002)	Masculino	5,1	1,1	NC	
Rogot y Murray (1980)	Veteranos USA (1954-69)	Prospectivo (293.958)	Masculino	6,4	2,4	NC	Excluidos los que recibieron consejo médico
La Vecchia et al (1986)	Italia (1984-85)	Caso:control (129:426)	Masculino y Femenino	4,3	3,4 2,5	<5 ≥5	Ajustado por dieta, alcohol y NSE
La Vecchia et al (1989)	Italia (1984-88)	Caso:control (30:189)	Masculino y Femenino	3,6 ^a	1,1	NC	Análisis limitado a no bebedores

Nota: NC: no consta; NSE: nivel socioeconómico

^aCalculado como RR medio ponderado según la dosis específica de los cigarrillos. Ponderado según nº de controles en cada estrato de fumador.

2.1.5.- Cáncer de páncreas

La asociación entre el tabaco y este tipo de cáncer es más débil que la descrita anteriormente entre el cáncer de cavidad bucal y el de esófago. Los fumadores habituales presentan riesgos entre 1,0 a 5,4 veces (media de 2 aproximadamente) el riesgo entre no fumadores y no hay diferencias entre sexos. Falk et al, en 1988 y Clavel et al, en 1989 realizaron un análisis multivariante ajustado por el tiempo de consumo de alcohol y obtuvieron resultados similares a otros estudios que no ajustaron por el consumo enólico sugiriendo que el consumo de alcohol no es un factor de confusión. Los resultados de los estudios epidemiológicos indican que existe una débil asociación y que los ex fumadores experimentan una disminución del riesgo.

Tabla 2.7.- Estudios sobre cáncer de páncreas y cese del hábito tabáquico

Referencia	Población (año de recopilación de datos)	Diseño (n° de sujetos)	Sexo	RR respecto a no fumadores		Años desde el cese	Comentarios
				Fumadores	Ex fumadores		
Rogot y Murray (1980)	Veteranos USA (1954-69)	Prospectivo (293:958)	Masculino	1,8	1,2	NC	Excluidos los que recibieron consejo médico
McMahon et al (1981)	Boston, MA (1974-79)	Caso:control (218:306) (149:337)	Masculino Femenino	1,3 ^a 1,6 ^a	1,4 1,3	NC NC	
Wynder, Hall, Polanski (1983)	6 ciudades USA (1977-81)	Caso:control (153:5.464) (121:2.525)	Masculino Femenino	2,2 ^a 1,7 ^a	1,7 1,4	≥1 ≥1	
Mack et al (1986)	LA, CA (1976-81)	Caso:control (490:490)	Masculino y Femenino	2,3 ^a	3,3 2,3 1,0 ^a	<5 5-9 ≥10	
Norell et al (1986)	Suecia (1982-84)	Caso:control (98:134)	Masculino y Femenino	1,6 ^a	1,1	NC	
La Vecchia et al (1987)	Italia (1983-86)	Caso:control (99:471) (51:134)	Masculino Femenino	1,6 1,1	1,4 0,9	NC NC	RR crudos
Mills et al (1988)	California (1976-83)	Prospectivo (34.000)	Masculino y Femenino	5,4	1,5	NC	
Falk et al (1988)	Lousiana (1979-83)	Caso:control (363:1234)	Masculino y Femenino	1,8 ^a	1,1 ^a	≥3	Ajustado por dieta y alcohol

Nota: NC: no consta.

^aCalculado como RR medio ponderado según la dosis específica de los cigarrillos. Ponderado según n° de controles en cada estrato de fumador.

Tabla 2.7 (cont.)- Estudios sobre cáncer de páncreas y cese del hábito tabáquico

Referencia	Población (año de recopilación de datos)	Diseño (nº de sujetos)	Sexo	RR respecto a no fumadores		Años desde el cese	Comentarios
				Fumadores	Ex fumadores		
Clavet et al (1989)	Francia (1982-85)	Caso:control (98:161) (63:107)	Masculino	1,6 ^a	1,0	NC	Ajustado por alcohol y café
			Femenino	1,5 ^a	0,9	NC	
Olsen et al (1989)	Mineapolis (1980-83)	Caso:control (212:220)	Masculino	2,5 ^a	0,8	NC	
Cuzic y Babiker (1989)	Inglaterra (1983-85)	Caso:control (123:150) (93:129)	Masculino	2,1 ^a	3,6	<10	
			Femenino	1,3 ^a	0,8	<10	
					1,0	10-20	
					1,1	>20	
Gold et al (1985)	Baltimore, MD (1978-80)	Caso:control (201:201)	Masculino y Femenino	1,8	1,0	NC	

Nota: NC: no consta.

^aCalculado como RR medio ponderado según la dosis específica de los cigarrillos. Ponderado según nº de controles en cada estrato de fumador

2.1.6.- Cáncer de vejiga

En un importante seguimiento de una cohorte de 25.000 hombres, las tasas de mortalidad por cáncer de vejiga aumentaron cuatro veces en los fumadores respecto a los no fumadores (Carstensen, Pershagen, Eklund 1987). En los fumadores habituales el riesgo de cáncer fue aproximadamente tres veces superior en todos los niveles de consumo.

El riesgo entre fumadores habituales es de 1,0 a 7,2 veces superior al de los no fumadores (media de 3 aproximadamente) y es similar en ambos sexos. Durante los primeros años de abstinencia los ex fumadores disminuyen el riesgo respecto a los fumadores habituales. Varios estudios indicaron que el riesgo disminuía en un 50 % durante los primeros 6 años de abstinencia, (Wynder y Goldsmith et al 1977, Cartwright et al 1983, Iscovich et al 1987). Hartge et al en 1987 realizaron un análisis por subgrupos según la cantidad de cigarrillos fumados y la duración del hábito y en todas las categorías de estudio el riesgo de los ex fumadores fue menor al de los fumadores habituales.

Tabla 2.8.- Estudios sobre cáncer de vejiga y cese del hábito tabáquico

Referencia	Población (año de recopilación de datos)	Diseño (n° de sujetos)	Sexo	RR respecto a no fumadores		Años desde el cese	
				Fumadores	Ex fumadores		
Wigle, Mao, Grace (1980)	Canadá (1971-73)	Caso:control (204:1,002) (51:674)	Masculino	2,8	2,1	NC	
			Femenino	3,5	3,1	NC	
Rogot y Murray (1981)	Veteranos USA (1954-69)	Prospectivo (293,958)	Masculino	2,2	1,4	NC	
Cartwright et al (1983)	Inglaterra (1978-81)	Caso:control (932:1,402)	Masculino	1,6	1,0	6-15	
					1,1	16-25	
			Femenino	1,4	0,9	≥26	
					0,5	6-15	
Vineis et al (1984)	Italia (1978-83)	Caso:control (512:596)	Masculino	8 ^{ab}	3,1 ^a	3-9	Ajustado por n° c/d
					2,0 ^a	10-14	
					2,3 ^a	≥15	
					0,5	≥16	
Morrison et al (1984)	Boston, MA (1976-77)	Caso:control (427:391) (165:142)	Masculino	3,1 ^a	1,5	≥1	
			Femenino	5,6 ^a	3,4	≥1	
	Manchester (1976-78)	(398:490) (155:241)	Masculino	2,6 ^a	1,8	≥1	
			Femenino	2,1 ^a	0,7	≥1	
	Japón (1976-78)	(224:442) (66:146)	Masculino	2,0 ^a	1,0	≥1	
			Femenino	4,3 ^a	NC	NC	
Vineis et al (1985)	Italia (1981-83)	Caso:control (155:202)	Femenino	2,3	1,0	≥3	
Jensen et al (1987)	Copenhague (1979-81)	Caso:control (388:787)	Masculino y Femenino	3,4	2,0	NC	
Brownson, Chang y Davis (1987)	Missouri (1984-86)	Caso:control (823:2.469)	Masculino	1,9	1,2	NC	Ajustado por alcohol
Hartge et al (1977)	USA (1977-78)	Caso:control (2.982:5.782)	Masculino y Femenino	2,9	2,2	1-9	
			1,6		10-19		
			1,7		20-29		
			1,4 ^a		≥30		

Nota: NC: no consta.

^aCalculado como RR medio ponderado según la dosis específica de los cigarrillos. Ponderado según n° de controles en cada estrato de fumador. ^bIncluye fumadores y ex fumadores que lo dejaron hace 2 años

^cOR no ajustadas

Tabla 2.8 (cont.).- Estudios sobre cáncer de vejiga y cese del hábito tabáquico

Referencia	Población (año de recopilación de datos)	Diseño (n° de sujetos)	Sexo	RR respecto a no fumadores		Años desde el cese		
				Fumadores	Ex fumadores			
Iscovich et al (1987)	Argentina (1983-85)	Caso:control (117:234)	Masculino y Femenino	7,2	4,5	2-4		
					1,8	5-9		
			1,6		10-19			
			1,1		≥20			
Augustine et al (1988)	9 ciudades USA (1969-84)	Caso:control (1.316:3.940) (505:1.504)	Masculino	2,2 ^a	2,4 ^c	≤6		
					2,2 ^c	7-12		
			2,1 ^c		≥13			
			Femenino		0,9 ^a	1,7 ^c	≤6	
1,2 ^c	7-12							
1,2 ^c	≥13							
Slattery et al (1988)	Utah (1977-83)	Caso:control (322:686)	Masculino	3,7	3,7	0,5-7		
					2,7	8.15		
					1,9	16-29		
					1,8	≥30		
Burch et al (1989)	Canadá (1979-82)	Caso:control (627:602) (199:190)	Masculino	2,7	1,7	NC		
			Femenino		2,6	1,2	NC	
			Masculino		3,5	1,8	NC	
Claude et al (1988)	Alemania (1977-84)	Caso:control (531:531)					NC	Ajustado por n° c/d

Nota: NC: no consta.

^aCalculado como RR medio ponderado según la dosis específica de los cigarrillos. Ponderado según n° de controles en cada estrato de fumador. ^bIncluye fumadores y ex fumadores que lo dejaron hace 2 años

^cOR no ajustadas

2.1.7.- Otros tipos de cáncer

2.1.7.1.- Cáncer primario hepatocelular

El cáncer primario hepatocelular se ha asociado con el hábito tabáquico en estudios recientes en los que se controló el consumo de alcohol como probable factor de confusión (Trichopoulos et al 1980; Yu et al 1983; Oshima et al 1984; Trichopoulos et al 1980), aunque el mecanismo por el cual el tabaco aumenta el riesgo todavía se desconoce.

2.1.7.2.- Cáncer de uréter y de pelvis renal

Jensen et al, en 1989 estudiaron el riesgo asociado con el cáncer de uréter y el de pelvis renal y observaron el mismo patrón de disminución del riesgo en los ex fumadores que en el cáncer de vejiga.

2.1.7.3.- Cáncer de estómago

Pocos estudios han evaluado la disminución del riesgo al dejar de fumar con respecto al cáncer de estómago. Rogot y Murray, en 1980 determinaron una disminución del riesgo aunque el riesgo relativo entre los fumadores habituales era pequeño.

2.1.7.4.- Leucemia

Kinlen y Rogot, en 1988 no encontraron diferencias importantes en el cambio del riesgo relativo entre los fumadores habituales y los ex fumadores al estudiar la asociación entre el tabaco y la leucemia.

2.1.7.5.- Cáncer de cérvix

Los componentes del tabaco se han identificado en el moco cervical de las fumadoras (Sasson et al 1985; Schiffman et al 1987). Dichos componentes no sólo muestran actividad mutagénica a nivel local (Holly et al 1986), sino que también alteran la inmunidad local al reducir la población de células de Langerhans en el epitelio cervical (Barton et al 1988). La disminución de los niveles de β -carotenos circulantes producida por el tabaco es otro de los mecanismos por los que el tabaco aumenta el riesgo del cáncer de cérvix (Harris et al 1986; Brock et al 1988; Stryker et al 1988). Luego, esta asociación es biológicamente plausible.

El riesgo relativo entre el tabaco y éste tipo de cáncer varía en los diferentes estudios entre 1,0 y 5,0 veces el riesgo en los no fumadores (media aproximada de 2) y el riesgo asociado para el cáncer invasivo y el carcinoma in situ es similar.

Tras el primer año de abstinencia, las ex fumadoras presentan un riesgo menor que las fumadoras habituales. Un factor importante a tener en cuenta en estos estudios fue la valoración de factores potenciales de confusión como en el caso del papilomavirus humano. Estos estudios (Trevathan et al 1983; Greenberg et al 1985; Herrero et al 1989; Slattery et al 1989) obtuvieron riesgos relativos en las mujeres fumadoras y en las ex fumadoras similares a los estudios que no ajustaron por enfermedades de transmisión sexual. La disminución observada del riesgo tras el cese del hábito tabáquico apoya la hipótesis de que el tabaco es un factor de riesgo del cáncer de cérvix.

Tabla 2.9.- Estudios sobre cáncer de cérvix y cese del hábito tabáquico

Referencia	Población (año de recopilación de datos)	Diseño (nº de sujetos)	RR respecto a no fumadores		Años desde el cese	Comentarios
			Fumadores	Ex fumadores		
Clarke, Morgan, Newman (1980)	Toronto, Ontario (1973-76)	Caso:control (178:855)	2,3	1,7	NC	Cáncer invasivo
Marshall et al (1981)	Buffalo, NY (1957-65)	Caso:control (513:490)	1,6	0,8	NC	
Trevathan et al (1983)	Atlanta (1980-81)	Caso:control (99:208)	4,2	2,1	NC	Cáncer in situ Ajustado por parejas sexuales, NSE, anticonceptivos
Greenberg et al (1985)	Inglaterra (1968-83)	Prospectivo (17.032)	3,0 ^a	0,7	NC	Cáncer invasivo Ajustado por NSE, anticonceptivos
Brinton et al (1986)	5 ciudades USA (1982-84)	Caso:control (480:797)	1,5	3,2 1,1 1,0 1,1	1 2,4 5,9 ≥10	Ajustado por parejas sexuales, NSE, edad de la 1ª relación sexual
La Vecchia et al (1986)	Italia (1981-84)	Caso:control (183:183) (230:230)	1,4 ^a 1,7	2,5 0,8	NC NC	Cáncer in situ Cáncer invasivo

Nota: NC: no consta. NSE: Nivel socio-económico

^aCalculado como RR medio ponderado según la dosis específica de los cigarrillos. Ponderado según nº de controles en cada estrato de fumador.

Tabla 2.9 (cont.)- Estudios sobre cáncer de cérvix y cese del hábito tabáquico

Referencia	Población (año de recopilación de datos)	Diseño (n° de sujetos)	RR respecto a no fumadores		Años desde el cese	Comentarios
			Fumadores	Ex fumadores		
Brisson et al (1988)	Quebec (1982-85)	Caso:control (247:137)	3,5	1,9	NC	Cáncer in situ
Herrero et al (1989)	4 ciudades Centro América (1986-87)	Caso:control (666:1,427)	1,0	1,0	NC	Ajustado por compañeros sexuales
Slattery et al (1989)	Utah (1984-87)	Caso:control (266:408)	3,4	1,4	NC	Ajustado por compañeros sexuales y nivel educativo

Nota: NC: no consta.

^aCalculado como RR medio ponderado según la dosis específica de los cigarrillos. Ponderado según n° de controles en cada estrato de fumador.

2.1.7.6.- Cáncer de mama

El riesgo de cáncer de mama en las mujeres fumadoras oscila entre 1,0 y 4,6 veces el riesgo de las no fumadoras con una media de 1 aproximadamente. Dicho riesgo no varía de forma importante en mujeres premenopáusicas y postmenopáusicas. No existe unanimidad respecto a la reducción del riesgo en ex fumadoras y no se han observado cambios importantes en el riesgo con el cese del hábito (Schechter, Miller, Howe 1985; Rohan y Baron 1989; London et al 1989).

Tabla 2.10.- Estudios sobre cáncer de mama y cese del hábito

Referencia	Localización (año de la recopilación de datos)	Diseño (n° de sujetos)	Estado menopáusico	Riesgo Relativo		Años desde el cese	Comentarios
				respecto a Fumadoras	no fumadoras Ex fumadoras		
Schechter, Miller, Howe (1985)	Suecia (1963-72)	Caso:control (49:134) (71:219)	Pre	4,6	1,8	≥1	Ajustado por varios factores de riesgo
			Post	1,1	0,8	≥1	
Hiatt y Fireman (1986)	California (1964-82)	Prospectivo (84.172)	Pre	1,2	1,2		Incidencia de cáncer
			Post	1,1	1,3		
Brinton et al (1986)	Estados Unidos (1973-75)	Caso:control (447:503) (614:818)	Pre	1,1	1,4		
			Post	1,1	1,0		
Stockwell y Lyman (1987)	Florida (1981)	Caso:control (4.011:2.952)	Pre	1,3 ^a	0,9		
			Post	1,2 ^a	0,9		
Browson et al (1988)	Missouri (1979-86)	Caso:control (114:208) (206:872)	Pre	2,3	1,2		
			Post	1,2	0,7		
Adami et al (1988)	Suecia y Noruega (1984- 85)	Caso:control (422:527)	Pre y post	1,0	0,8		RR calculado con datos no ajustados
Roham y Baron (1989)	Australia (1982-84)	Caso:control (146:132) (280:288)	Pre	1,3	2,4		Ajustado por varios factores de riesgo
			Post	1,5	0,9		

NC: no consta;

^aCalculado como media ponderada del riesgo relativo específico según n° de cigarrillos presentados en el artículo. Ajustado por el número de controles en cada estrato de fumadoras

De todas las asociaciones descritas, la relación entre el tabaco y el cáncer de endometrio es única debido a que existen evidencias consistentes de una relación inversa (protectora) (Baron 1984; Lesko et al 1985; Stockwell y Lyman, 1987), y un efecto que puede estar limitado a mujeres postmenopáusicas (Smith, Sowers, Burns 1984). Esta relación puede ser debida a los efectos del tabaco sobre la producción y el metabolismo estrogénico, incluyendo un aumento en la 2-hidroxilación del estradiol en fumadoras (Michnovicz et al

1986), una menopausia a edades más tempranas en las fumadoras (Baron 1984) y los efectos indirectos del peso como la producción de estrógenos a partir de precursores en el tejido adiposo (McDonald et al 1978).

2.2.- Tabaco y enfermedades cardiovasculares

El tabaco se ha establecido como causa importante de la enfermedad coronaria, de la enfermedad vascular periférica arterioesclerótica y del infarto. Eliminar el tabaco representa una gran oportunidad para disminuir la incidencia de estas enfermedades. Los efectos del tabaco sobre la enfermedad cardiovascular posiblemente obedecen a múltiples mecanismos, algunos de los cuales están bien establecidos.

Algunos efectos producidos por el tabaco son reversibles a los días o las semanas de dejar el hábito incluyendo la activación plaquetaria, los factores de la coagulación, el espasmo de las arterias coronarias, la COHb y el aumento de la susceptibilidad a arritmias ventriculares. Otros, son irreversibles o revierten lentamente, como son el desarrollo de arteriosclerosis resultado de la proliferación del músculo liso y el depósito de lípidos resultantes de los bajos niveles de HDL-C en la capa íntima de las arterias. Las personas que dejan de fumar tienen la posibilidad de experimentar un rápido descenso del riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) en comparación con los que continúan fumando y una disminución más lenta de dicho riesgo hasta alcanzar el riesgo que presentan los no fumadores. Dado que los efectos del tabaco son múltiples y complejos, la rapidez y la magnitud de la reducción del riesgo al dejar de fumar debe estimarse mediante datos empíricos basados en estudios epidemiológicos en humanos.

2.2.1.- Enfermedad coronaria

La principal causa de la enfermedad coronaria en ambos sexos, es fumar cigarrillos y debería considerarse el más importante de los factores de riesgo modificables en esta enfermedad (US DHHS 1983, p.6). A pesar de las diferencias metodológicas o geográficas,

todos los estudios demuestran una disminución del riesgo de enfermedad coronaria en los ex fumadores (Kuller et al, 1982). Habitualmente los estudios prospectivos produce menor sesgo que los diseños caso-control, sin embargo éstos últimos producen menos errores de clasificación en lo referido a los ex fumadores. Por ejemplo, un individuo diagnosticado recientemente de infarto de miocardio puede recordar su hábito tabáquico justo antes del infarto con gran exactitud. Pero, un diseño caso-control puede determinar mejor el periodo durante el que disminuye el riesgo, aunque la falta de datos en los casos fatales puede ser una limitación importante. El primer estudio de cohortes a gran escala de la American Cancer Society (ACS) se realizó en 1952 cuando se reclutaron 187.783 hombres de 50 a 69 años de edad. Se estudió a los sujetos participantes durante una media de 44 meses y se determinó la causa de la muerte que figuraba en los certificados de defunción. Se obtuvo un riesgo relativo de muerte debido a enfermedad coronaria entre fumadores habituales de menos de 1 paquete diario de 1,75 respecto a los no fumadores. Entre los ex fumadores de menos de 1 paquete al día, los que dejaron de fumar durante el año anterior presentaron un riesgo relativo de 2,09, los que lo hicieron entre 1 y 10 años antes un 1,54, y los que lo dejaron 10 años antes, un 1,09. Resultados parecidos se obtuvieron con los fumadores de 1 paquete o más al día: entre fumadores habituales el riesgo relativo fue de 2,2, y entre los que dejaron de fumar 10 años antes, de 1,60. Los autores refirieron que el elevado riesgo obtenido entre los que habían dejado recientemente de fumar reflejaba la inclusión de hombres que lo habían hecho debido a la presencia de síntomas precoces de enfermedad coronaria. Un segundo estudio de cohortes, el ACS Cancer Prevention Study I (CPS-I) se realizó entre 1959 y 1972. En dicho estudio se reclutaron los individuos eligiendo como unidad primaria de muestreo las familias que tenían al menos una persona de 45 años o más. Tras 6 años de seguimiento de 358.534 hombres que no presentaban ninguna enfermedad de importancia, se observó una clara disminución del riesgo de padecer enfermedad coronaria entre los ex fumadores en comparación con los fumadores habituales (Hammond y Garfinkel, 1969). Entre los que fumaban menos de 1 paquete al día, el riesgo relativo de los fumadores habituales fue de 1,90. En los que lo habían dejado durante el año previo, el

riesgo relativo fue de 1,62, y entre los que presentaban 10 años de abstinencia, el riesgo fue casi el mismo que el de los que nunca habían fumado. Un patrón similar se obtuvo entre los fumadores de más de 1 paquete diario. Los que fumaban durante el periodo de seguimiento presentaron un riesgo relativo de 2,55. Los que lo habían dejado durante el último año presentaron un riesgo de 1,61, y los que lo habían hecho durante los 10 a 20 años previos, 1,25. En 1982, se inició el tercer ACS estudio de cohortes, CPS-II. Los métodos para la selección de la población fueron similares al CPS-I, aunque el tamaño de la población a estudio fue mayor. Cuando se presentaron los resultados estratificados según la cantidad de cigarrillos fumados y el tiempo desde el que lo habían dejado, se observó que el riesgo relativo estaba influenciado por la presencia o no de enfermedad de base en el momento de su inclusión. Excluyendo los sujetos que presentaban cáncer, enfermedad coronaria o infarto en el momento de la inclusión, los que habían dejado el tabaco 1 o 2 años antes, tenían riesgos relativos más bajos que los que continuaban fumando. Resultados similares se obtuvieron en los fumadores de más de 21 cigarrillos al día, excepto que los riesgos relativos fueron más importantes en todos los casos excepto en el grupo que presentó el periodo de abstinencia más corto. En las mujeres, los resultados fueron similares en todas las categorías. Para estudiar los efectos del cese del hábito en los diferentes grupos de edad, los resultados de mortalidad acumulada debida a enfermedad coronaria se tabularon en 5 categorías de edad de cese. Dichas tasas se calcularon en individuos no enfermos en el momento de la encuesta. En ambos sexos, durante los 15 años siguientes, la mortalidad acumulada por enfermedad coronaria en los que habían dejado de fumar antes de los 60 años fue la mitad de los que continuaban fumando. Esta misma reducción de riesgo se obtuvo en los sujetos que habían dejado el tabaco entre los 60 y 64 años. Tras los 65 años, pocas personas dejaron de fumar y no se pudieron obtener cambios sustanciales del riesgo. El tamaño muestral y la metodología utilizada en estos estudios de cohortes determinó la evidencia del beneficio que supone dejar de fumar con respecto a la enfermedad coronaria. También indicaron la existencia de cierto riesgo residual atribuible al antecedente tabáquico que persiste durante un tiempo considerable tras el cese del hábito. Doyle et al, en 1962

combinaron los datos de 4.120 hombres sin enfermedad coronaria en el momento de su inclusión en los estudios de Framingham y Albany. El estudio de Framingham duró 6 años y el de Albany 8 años. Entre los 411 ex fumadores de ambas cohortes, el riesgo relativo de infarto de miocardio ajustado por edad fue de 0,9 comparado con los que nunca habían fumado, un 60 % inferior a los fumadores habituales. Posteriormente, en 1964 Doyle et al obtuvieron un riesgo relativo de 1,1 (IC 95%= 0,5-2,2) en ex fumadores respecto a los no fumadores. Los fumadores presentaron un riesgo relativo entre 2,0 y 3,0 dependiendo de la cantidad de cigarrillos fumados. Gordon, Kannel y Mckee realizaron en 1974 un estudio de 18 años de seguimiento basado en el estudio de Framingham y analizaron los efectos del cese tabáquico realizando controles cada 2 años. En este análisis, cualquiera que hubiera fumado durante un año o más entre cada control se consideró fumador. Comparando con fumadores habituales los ex fumadores obtuvieron una reducción del riesgo de enfermedad coronaria, excepto angina del 30 %; el riesgo relativo de los fumadores respecto a los no fumadores fue del 1,3. No se ajustó por los factores de confusión por lo que se podría haber obtenido resultados superiores en los individuos que dejaron el tabaco. El beneficio fue más importante en los sujetos más jóvenes.

Cook et al, en 1986 realizaron un estudio en el que se incluyeron 7.735 individuos de edades comprendidas entre 40 y 59 años seleccionados aleatoriamente en Gran Bretaña. Determinaron la incidencia de enfermedad cardiovascular a los 5 y 7,5 años de seguimiento. En comparación con los no fumadores, los que habían dejado de fumar presentaron un riesgo relativo (RR) aproximado de 2,5 y en comparación con los fumadores el riesgo disminuyó un 30 %. Los sujetos que dejaron de fumar durante los 5 años previos presentaron un riesgo relativo de 3,3, comparado con un RR de 3,6 de los fumadores. Los que habían dejado de fumar hacía más de 5 años presentaron un RR de 2,3, pero no hubo evidencia de una tendencia decreciente del riesgo a medida que aumentaban los años desde el cese del hábito. Incluso los que habían dejado de fumar 20 años antes presentaron riesgos elevados. Tras ajustar por otros factores de riesgo, el riesgo

relativo de este grupo fue de 1,6 ($p=0,11$). Cuando se eliminaron del análisis los individuos que presentaban enfermedad coronaria en el control basal, los riesgos se atenuaron. Sin embargo, el grupo que dejó de fumar durante los últimos 5 años mantuvo un riesgo similar. La variable más importante fue el número de años durante los cuales los sujetos habían fumado.

La mayoría de los estudios de cohortes han estudiado los efectos del tabaco en la población masculina principalmente. Willet et al (1987), en el Nurses Health Study, estudiaron la relación entre el tabaco y la enfermedad cardiovascular en una cohorte de 121.700 mujeres monitorizadas mediante cuestionarios bienales desde 1976 hasta 1982. Las mujeres previamente diagnosticadas de enfermedad cardiovascular se excluyeron del análisis. Las ex fumadoras presentaron un RR de 1,5 (IC 95% , 1,0-2,1) en comparación con las fumadoras. En cambio, las fumadoras de 5 a 14 cigarrillos/día presentaron un RR de 2,1 y de 10,8 en las fumadoras de 45 o más cigarrillos/día. Los autores sugirieron que el RR ligeramente elevado de las ex fumadoras se debió en parte al mantenimiento del hábito tabáquico en alguna fracción de las mismas. Ajustando por la edad, la obesidad, el status menopáusico, la utilización de estrógenos, la historia familiar de infarto de miocardio, los antecedentes de diabetes, la hipertensión y el colesterol elevado en un análisis multivariante se obtuvo un RR de 1,5, demostrando la ausencia de factores de confusión en esta población.

Hughes et al, en 1981 integrantes del Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT) estudiaron la incidencia de varios factores de riesgo en la enfermedad coronaria, 6.428 hombres recibieron una intervención específica y 6.438 fueron asignados a su habitual seguimiento de forma aleatoria. Los hombres del grupo de intervención fueron instruidos para llevar buenos hábitos alimentarios, dejar el tabaco y controlar la hipertensión. Al inicio del estudio, el 59 % de los participantes eran fumadores habituales. Tras 12 meses, el 31 % de los fumadores en el grupo de intervención lo había dejado (verificado mediante niveles de tiocianato) en comparación con el 12 % en el grupo de control. Al final del 6 año, el 46 % de los fumadores del grupo de intervención había dejado de fumar en

comparación con el 29 % del grupo control. En el grupo de intervención, los individuos que dejaron de fumar en el primer año disminuyeron su RR ajustado un 50 % respecto a los fumadores, en el grupo control el RR ajustado fue 30 % inferior al de los fumadores. Los errores de clasificación fueron mínimos debido al seguimiento, al menos anual, al que fueron sometidos los sujetos. Ockene et al (1987), con los datos de este estudio, compararon tras 10 años de seguimiento, las tasas de mortalidad entre los dos grupos. Los ex fumadores presentaron una reducción de la mortalidad del 37 %. Tras ajustar por otros factores de riesgo, la reducción fue del 42 % (IC 95 %, 16-60). El ligero aumento observado al controlar el resto de factores de riesgo indica que existía algún tipo de confusión en el sentido de infraestimar el beneficio del cese del hábito. Este análisis ignoró cualquier cambio en el hábito tabáquico tras el primer control anual, por lo que algunos ex fumadores continuarían fumando y algunos fumadores lo habrían dejado resultando una infraestimación de los beneficios del cese. Un segundo análisis comparó los efectos de los fumadores habituales con los que permanecieron abstinentes en los tres primeros años. En este análisis, con un menor grado de errores de clasificación, los ex fumadores redujeron un 65 % el riesgo en comparación con los fumadores (IC 95 %, 37-80).

Los datos que presentan estos trabajos coinciden con una reducción rápida y parcial del riesgo de enfermedad coronaria (EC), seguido por un descenso gradual hasta alcanzar el nivel de no fumador tras un período prolongado. El descenso inicial del riesgo se produce durante el primer año del cese del hábito tabáquico y constituye una reducción de la mitad en el riesgo que presentan los fumadores. Los beneficios del cese se extienden a todas las edades (Hermanson et al 1988). A pesar de que el RR de EC en fumadores tiende a ser inferior en personas mayores que en más jóvenes, dejar el tabaco puede tener mucha importancia en este grupo de edad ya que la tasa de EC en este grupo es mucho más elevada.

Tabla 2.11.- Estudios de cohortes sobre de riesgo de Enfermedad coronaria en ex fumadores

Referencia	Población	Seguimiento	Nº de casos de ex fumadores	Riesgo Relativo Respecto a no fumadores ^a		Comentarios	
				Ex Fumadores	Fumadores		
Hammond y Garfinkel (1969)	Médicos ingleses: 358.534 hombres sanos	6 años	29	1-19 c/d previamente		(1.063 casos)	
				Cese < 1año	1,62		
				1-4 a.	1,22		
				5-9 a.	1,26		
				10-14 a.	0,96		
Rogot y Murray (1980)	Veteranos USA: 248.046 hombres	16 años	9.027	Cese		1,15	
				<5 a.	1,40		
				5-9 a.	1,40		
				10-14 a.	1,30		
				15-19 a.	1,20		
Doyle et al (1962)	Cohorte de Framingham. 4.120 hombres sanos , 30-62 a.	6-8 años	10	Cese		2,3	
				<5 a.	0,9		
Gordon, Kannel y McGee (1974)	2.336 hombres del estudio de Framingham, 29-62 a.	18 años	24	0,7		1,3	Hábito tabáquico actualizado cada 2 años
Willet et al (1987)	Estudio de salud de enfermeras: 121.700 mujeres, 30-55 años	6 años	55	1,5 (1,0-2,1)		2,1-10,8 dependiendo de la cantidad fumada	

NC: no consta; EC: enfermedad coronaria; c/d: cigarrillos al día; a.: años.

^aSe presentan los IC 95 % cuando están disponibles.

2.2.2.- Enfermedad vascular periférica

El factor de riesgo más importante en relación con la enfermedad arterial periférica observado en el estudio de Framingham (Kannel, McGee, Gordon 1976) fue fumar cigarrillos.

Hughson et al, en 1978 realizaron un estudio de seguimiento con 60 pacientes operados

por un problema de claudicación intermitente, los que dejaron de fumar o los que redujeron el número de cigarrillos tuvieron mejor pronóstico. Las características basales fueron similares entre los pacientes que dejaron de fumar y los que no. En los que continuaron fumando, el intervalo entre la primera intervención y las posteriores fue menor. Los pacientes que dejaron de fumar o los que redujeron la cantidad de cigarrillos fumados aumentaron su supervivencia en 12 meses.

2.2.3.- Enfermedad cerebrovascular

En un meta-análisis, Shinton y Beevers (1989) revisaron la relación entre fumar cigarrillos y el accidente vasculo-cerebral (AVC) utilizando 32 estudios de cohortes y de caso-control. El RR general de AVC asociado al tabaco fue de 1,5 (IC 95 %, 1,4-1,6). Dicho RR fue diferente en los diversos subgrupos a estudio: en el infarto cerebral fue de 1,9, en la hemorragia cerebral un 0,7 y en la hemorragia subaracnoidea un 2,9. Los RR disminuyeron con el aumento de la edad; en personas menores de 55 años, el RR fue de 2,9; en personas entre 55 y 74 años, el RR fue de 1,8 y para los mayores de 75 años el RR fue de 1,1. Se observó una relación dosis-respuesta entre el número de cigarrillos fumados y el riesgo de AVC, así como un RR ligeramente superior (RR=1,72 vs. 1,43) en las mujeres.

Wolf et al (1988), analizaron los datos de 4.255 hombres y mujeres en el estudio Framingham y actualizaron la información correspondiente al hábito tabáquico cada 2 años. Entre los fumadores el RR de AVC fue de 1,42 en los hombres y de 1,61 en las mujeres. Durante los 26 años de seguimiento, se observó que el 50 % de los fumadores normotensos dejaron de fumar en comparación con el 44 % de los fumadores hipertensos. Los ex fumadores redujeron su RR de forma significativa en comparación con los fumadores. Esta disminución se observó en ambos sexos y tanto en sujetos hipertensos como normotensos. Rogot y Murray (1980) publicaron las tasas de mortalidad por AVC según la cantidad de cigarrillos fumados entre ex fumadores que dejaron el tabaco sin ser

aconsejados por sus médicos. La tasa de mortalidad por AVC entre ex fumadores en relación a los no fumadores se incrementó al aumentar la cantidad de cigarrillos consumidos previamente, desde 0,94 para los que fumaban menos de 10 cigarrillos/día hasta 1,34 para los que fumaban 40 o más cigarrillos al día en comparación con los no fumadores. En cada nivel de consumo previo, el riesgo de AVC fue claramente inferior en los ex fumadores que en los que continuaron fumando, excepto en los sujetos que fumaban 21 o más cigarrillos al día.

Donnan et al (1989) observaron que el RR de AVC disminuía progresivamente durante los 10 años siguientes al cese del hábito, aunque tras 10 años todavía se observaba un aumento del riesgo de AVC.

Wolf et al (1988) estimaron que el riesgo de AVC entre fumadores descendió de forma importante tras dos años del cese y que se equiparaba al de los no fumadores tras 5 años sin fumar. Estos resultados se mantuvieron tras introducir en el modelo las variables edad, presión arterial, colesterol sérico, peso relativo, hipertrofia ventricular izquierda en el ECG y glucemia como posibles factores de confusión o modificadores de efecto. La reducción del riesgo tras dejar el tabaco no pudo atribuirse a otros factores de riesgo relacionados con el AVC.

Colditz et al (1988) también observaron una disminución del riesgo de AVC en las mujeres que habían dejado de fumar. El RR entre las mujeres que habían abandonado el tabaco dos años antes, fue de 2,6 (IC 95 %, 1,4-4,7) en comparación con las no fumadoras. Entre las mujeres que habían dejado de fumar 2 años antes o más, el RR se redujo a 1,4 (IC 95 %, 1,0-2,0). Las mujeres que fumaban habitualmente 15-24 cigarrillos al día presentaron un RR de 2,9 en comparación con las no fumadoras. El RR elevado durante los dos primeros años tras el cese del hábito tabáquico se debió probablemente a las frecuentes recidivas durante este periodo.

Tabla 2.12.- Estudios prospectivos sobre ECV y cese del hábito tabáquico

Referencia	Población	Seguimiento	Casos en ex fumadores	Resultado estudiado	RR respecto a no fumadores ^a	
					Ex fumadores	Fumadores
Doll et al (1980)	Médicos ingleses 6.194 mujeres	22 años	NC	Muerte por trombosis cerebral	1,18	1-14 c/d: 0,93 14-24 c/d: 0,45 ≥25 c/d: 0,19
Rogot y Murray (1980)	Veteranos USA 248.046 hombres	15 años	1.279	ACV	1,02	1,32
Colditz et al (1988)	Estudio de salud de las enfermeras. USA. Mujeres entre 30-55 a.	8 años	65	Hemorragia subaracnoidea	3,0 (1,3-6,6)	1-14 c/d: 4, 3 14-24 c/d: 5,1 ≥25 c/d: 10,3
				Accidente tromboembólico	1,3 (0,7-6,6)	1-14 c/d: 1,8 14-24 c/d: 3,2 ≥25 c/d: 3,1
				ACV	1,5 (1,1-2,2)	1-14 c/d: 2,5 14-24 c/d: 2,9 ≥25 c/d: 3,8

Nota: NC: no consta. ACV: Accidente cerebro-vascular

^aIntervalos de confianza del 95 %.

2.3.- Tabaco y enfermedades respiratorias no neoplásicas

2.3.1.- Enfisema, asma, bronquitis crónica y enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Las enfermedades obstructivas de las vías aéreas incluyen un grupo heterogéneo de patologías entre las que destacan el enfisema, el asma, bronquitis crónica y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Estas cuatro patologías son responsables de una importante morbilidad y mortalidad de la población. La cantidad y la duración del hábito tabáquico, la relativa alteración del parénquima y de las vías aéreas, así como el grado de alteración estructural permanente son, probablemente, los

factores clave que determinan los beneficios del cese del hábito tabáquico. Desde 1950 se han publicado evidencias importantes en relación al aumento de los síntomas respiratorios en los fumadores de cualquier edad en comparación con los no fumadores. Además, el número de cigarrillos fumados al día es el factor de riesgo más fuertemente asociado a los principales síntomas respiratorios incluyendo la tos crónica, producción de flema, sibilancias y disnea (Hunt y Ikkala 1980; Higenbottam et al 1980; Schenker, Samet, Speizer 1982). Los efectos que produce el tabaco de forma crónica en el pulmón como la disminución de la velocidad del moco traqueal (Goodman et al 1978), el aumento de la secreción de moco debido a hiperplasia e hipertrofia de las glándulas mucosas (Thurlbeck 1976), la inflamación crónica de las vías aéreas (Niewoehner, Kleinerman, Rice 1976), el aumento de la permeabilidad epitelial (Jones et al 1980; Mason et al 1983) y el enfisema potencian el desarrollo de éstos síntomas. El cese del hábito se ha asociado con una disminución de la morbilidad respiratoria, debido presumiblemente a la recuperación de estas alteraciones. Las evidencias de esta mejoría tras el cese se observan en los ensayos clínicos y en los estudios de seguimiento. Woolf et al (1980) presentaron los resultados de un estudio de seguimiento de 302 fumadoras con una media de consumo de cigarrillos de 15 paquetes al año, las cuales obtuvieron una franca mejoría de sus síntomas respiratorios en los 5 años siguientes al cese. Definieron como ex fumadoras las mujeres que no habían fumado durante el año previo a la inclusión en el estudio. Las ex fumadoras presentaron menor duración adheridas al tabaco que las fumadoras de medio a un paquete al día, pero fueron comparables respecto a los paquetes-año acumulados (11.5 vs. 15.0). Las ex fumadoras y no fumadoras refirieron ausencia de tos o esputo, disnea o sibilancias en comparación con las fumadoras. El 13 % de las ex fumadoras desarrollaron tos o flema durante el periodo de estudio en comparación con el 9 % de las no fumadoras y el 16 % de las fumadoras. Tashkin et al (1984) estudiaron 278 fumadores persistentes, 414 no fumadores, 106 fumadores que dejaron de fumar durante el estudio y 294 ex fumadores, sujetos que eran fumadores habituales pero que lo dejaron al menos 2 años antes de iniciar el estudio. Las

edades medias de los que dejaron de fumar fueron comparables entre las diferentes categorías de fumadores excepto la de los hombres que dejaron de fumar con respecto a los hombres ex fumadores (6 años menor). Los que dejaron el tabaco durante el estudio y los ex fumadores presentaron similares medias de consumo (26,3 vs. 24,6 los hombres; 19,1 vs. 19,0 las mujeres), pero los que lo dejaron presentaron mayor cantidad de paquetes-año (38,6 vs. 26,8 en hombres; 27,4 vs. 16,2 las mujeres). Además en este grupo la cantidad de paquetes-año fue similar a la de los fumadores (38,6 vs. 40,5 en hombres; 27,4 vs. 30,9 en mujeres). Durante los 5 años de estudio, los que dejaron el tabaco eliminaron la tos, esputos y sibilancias en comparación con los que continuaron fumando. En un estudio de seguimiento de 10 años de duración, Huhti y Ikkala (1980) comprobaron la disminución de síntomas respiratorios en los ex fumadores con respecto a los que continuaron fumando. Los resultados de estos estudios sugieren que los síntomas respiratorios revierten tras el cese, independientemente de la duración o cantidad previa fumada. Sin embargo, la disnea parece presentar menor facilidad para su eliminación con el cese del hábito en los individuos con historia prolongada de consumo, indicando posiblemente la aparición de alteraciones irreversibles.

2.3.2.- Función pulmonar y cese del hábito

La función pulmonar empieza a disminuir a los 25-30 años de edad. El tabaco es la principal causa de la disminución del FEV₁ y los fumadores presentan tasas de disminución del FEV₁ mayores que los no fumadores (Figura 2). En esta tabla se describe los cambios de la función pulmonar descritos en los principales estudios de seguimiento realizados.

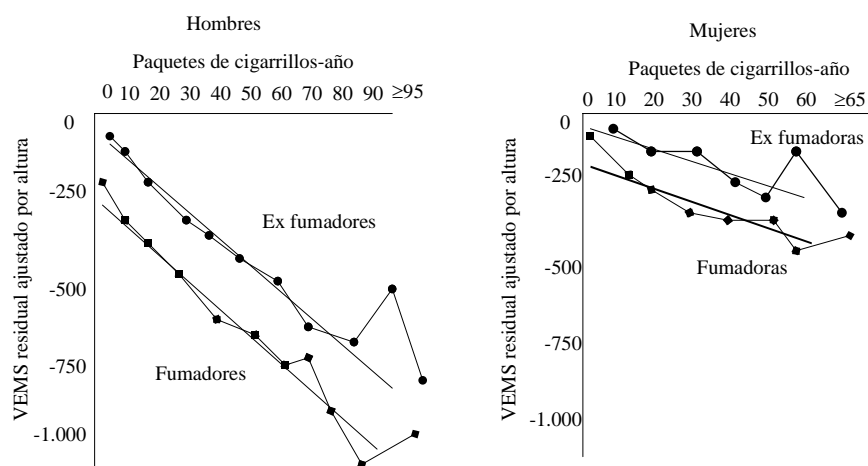


Figura 2. VEMS residual ajustado por altura en fumadores y ex fumadores, en función del consumo de cigarrillos, por sexos. Modificada de Dockery et al (1988).

Camili et al (1987) examinaron la disminución del FEV_1 en una muestra de 1.705 adultos. La media de seguimiento fue 9.4 años con una media de 5.2 controles. Los ex fumadores se definieron como las personas que lo habían dejado antes de iniciar el estudio y continuaban sin fumar hasta el último control. La tasa de pérdida de los ex fumadores y de los que lo dejaron durante el estudio fue similar a la de los no fumadores y menor a la de los fumadores (Tabla 2.13). Las tasas de pérdida específicas por edad (Figura 2) sugieren que el beneficio del cese es más importante entre los jóvenes fumadores, ya que son los que presentan una historia tabáquica más corta. El FEV_1 aumentó en el grupo más joven. Entre los hombres de 50 a 69 años (Figura 2), 10 de los 24 que lo dejaron lo hicieron antes del segundo control. En estos 10 sujetos, la disminución anual del FEV_1 desde el momento del cese del hábito recuperó valores

similares al de los no fumadores y fue mucho menor que el del grupo que continuó fumando.

Tabla 2.13.- Estudios longitudinales de base poblacional sobre la disminución de la función pulmonar anual

Referencia	Población	Seguimiento	Sexo	Medición	Tasa de disminución según hábito tabáquico			
					No fumadores	Ex fumadores	Abstinentes	Fumadores
Huhti y Ikkala (1980)	Fineses de edad media.	10 años	Masculino	FEV ₁ (ml/año)	33	45	44	51
			Femenino	FEV ₁ (ml/año)	27	27	39	35
Wool y Zamel (1980)	Voluntarios canadienses 25-54 años	5 años 2 exámenes	Femenino	FEV ₁ (%/año)	0,3	0,2		0,7
				FEV ₁ /FVC(%/año)	1,3	1,4		1,7
Bossé y col. (1980)	Veteranos USA sanos	5 años 2 exámenes	Masculino	FEV ₁ (ml/año) ^a	61		49	78
				FVC(ml/año) ^a	68		64	91
Tashkin et al (1984)	Muestra de población de California	5 años 2 exámenes	Masculino	FEV ₁ (ml/año) ^b	56	52	62	70
				FVC(ml/año) ^b	60	60	68	64
Camilli et al (1987)	Muestra de población de Arizona	9.4 años 5.2 exámenes	Masculino	FEV ₁ (ml/año) ^c	12,9	10,8	13,2	25,8
Burrows et al (1987)	Muestra de población de Arizona	10.0 años 5.4 exámenes	Masculino	FEV ₁ (ml/año) ^c		11,8		26,6
Bossé y col. (1988)	Veteranos USA sanos	10 años 3 exámenes	Masculino	FEV ₁ (ml/año)	52	57		62
				FVC(ml/año)	69	72		83

Nota: Los ex fumadores dejaron de fumar antes de iniciar el estudio; los abstinentes, dejaron de fumar tras el inicio del estudio. Se han calculado los valores medios de todos los fumadores ponderados según número de sujetos, cuando los datos publicados se estratificaron por número de cigarrillos. FEV₁= volumen espiratorio forzado en 1 segundo; FVC = capacidad vital forzada.

^a Ajustado por edad. ^b Ajustado por edad. ^c Ajustado por edad 50, altura 172 cm.

Datos presentados en estudios de seguimiento indican un aumento en la mortalidad por EPOC en fumadores comparado con los no fumadores. Además, el grado de exposición al tabaco, medido como el número de cigarrillos fumados al día o la duración del hábito, afecta de forma importante al riesgo de muerte por EPOC. Varios estudios prospectivos han mostrado la disminución de la mortalidad por EPOC en los sujetos que dejan el tabaco en comparación con los que siguen fumando (Tabla 2.14).

Kanner et al (1983) examinaron la supervivencia de 100 pacientes con limitación crónica de las vías aéreas, con edades comprendidas entre 35 y 55 años en el momento de la inclusión en el estudio. Las probabilidades de supervivencia tras 12 años de seguimiento fueron 86, 79, y 64 % para los no fumadores, ex fumadores y fumadores, respectivamente.

Postma et al (1985), estudiaron la supervivencia de 129 pacientes con obstrucción severa del flujo aéreo ($FEV_1 \leq 1.000$ mL) durante 18 años. Los sujetos se clasificaron según el grado de reversibilidad de la obstrucción al flujo aéreo. En el grupo de fumadores y ex fumadores, la supervivencia relativa fue mayor en los que presentaron mayor reversibilidad del flujo aéreo. Los fumadores que lo dejaron antes de su inclusión en el estudio presentaron mayores tasas de supervivencia que los que continuaron fumando. En cada estrato de reversibilidad los ex fumadores presentaron menor mortalidad que los fumadores.

Tabla 2.14.- Estudios longitudinales sobre la mortalidad por EPOC según el hábito tabáquico

Referencia	Población	Seguimiento	Causa de muerte	Tasa de mortalidad estandarizada según hábito tabáquico			
				No fumadores	Ex fumadores	Fumadores	
Doll et al (1980)	6.194 médicos británicos	21 años	Bronquitis crónica y enfisema	1,0	5,0	1-14 c/d	10,5
						15-24 c/d	28,5
						≥ 25 c/d	32,0
Cartensen et al (1987)	25.129		Bronquitis crónica y enfisema	1,0	1,8	1-7 c/d	1,9
						8-15 c/d	2,9
						>15 c/d	5,3
Rogot y Murray (1980)	293.958 veteranos USA 31-84 años	16 años	Bronquitis y enfisema	1,0	5,2 ^a		12,1
Tockman y Comstock (1989)	17.036 hombres 35-85 años	13 años	EPOC	1963-68	1,0	2,5	2,5
				1969-75	0,0	1,5	3,6
	19.074 mujeres 35-84 años	13 años	EPOC	1963-68	1,0	1,6	3,1
				1969-75	1,3	1,0	7,5
Marcus et al (1989)	11.136 hombres 45-65 años	20 años	EPOC	1965-69	1,0	7,0	3,9
				1970-74	1,4	4,3	1,8
				1975-79	2,0	1,9	2,7
				1980-84	1,7	1,1	5,7

Nota: EPOC = enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

^a Ex fumadores que dejaron de fumar sin consejo médico

2.4.- Tabaco y reproducción

Desde los años 40 se ha asociado el hábito tabáquico durante el embarazo con alteraciones en su resultado, en la fertilidad, la infertilidad, el embarazo ectópico, el aborto espontáneo, la mortalidad fetal, neonatal y perinatal, el peso del recién nacido, la duración de la gestación y las complicaciones del embarazo.

Se han formulado varios mecanismos por los cuales el tabaco afecta al embarazo o a su resultado (Tabla 2.15).

Tabla 2.15.- Efecto del tabaco sobre el embarazo y su término, y posibles mecanismos

Resultado	Posible mecanismo
Disminución de la fertilidad	Alteración hormonal Alteración de la motilidad tubárica Implantación anómala Depleción del oocito
Aborto espontáneo	Alteración inmunitaria con posterior enfermedad inflamatoria pélvica Toxicidad de la nicotina
Disminución peso RN	Dificultad en la ganancia de peso Toxicidad de la nicotina Efecto tóxico del CO
	Aumento de cianida produciendo alteración del metabolismo de la vitamina B ₁₂ Hipoxia debido a aumento de los niveles de CO o a vasoconstricción de la arteria umbilical

Nota: CO= monóxido de carbono.

2.4.1.- Cese del hábito tabáquico antes de la concepción

En varios estudios (Kline, Stein, Hutzler 1987, Anderson et al 1984; Wainright 1983) no se observó ninguna asociación entre el peso del recién nacido y el cese del hábito previamente al alumbramiento. McArthur et al (1988), señalaron que posiblemente las mujeres que dejaban de fumar antes o durante el embarazo vivían más frecuentemente con una pareja

fumadora. La exposición pasiva al humo del fumador puede afectar también al feto (Martin y Braken 1986). Además, algunas mujeres pueden alterar su status tabáquico, negando que continúan fumando durante su embarazo, produciendo así una infraestimación de los beneficios del cese del hábito previamente a la concepción. Las características del hábito tabáquico de las mujeres que dejan de fumar antes del embarazo difieren de las de las mujeres que continúan fumando. Las mujeres que lo dejan suelen fumar menos cigarrillos al día y probablemente también pueden diferir en otras variables no reflejadas en los estudios revisados.

Los resultados de los estudios en los que existe información del peso del recién nacido en madres fumadoras durante su embarazo, en mujeres que dejaron de fumar antes del embarazo y en no fumadoras, se resumen en dos conclusiones, las mujeres que fumaron durante su embarazo dieron a luz hijos con menor peso que las no fumadoras. Las mujeres que dejaron de fumar tuvieron hijos que pesaron más que los de las que continuaron fumando durante su embarazo. Cooper (1989) estudió las características del hábito tabáquico en el primer trimestre del embarazo. Las mujeres que refirieron fumar durante “sólo el primer trimestre de embarazo” presentaron un aumento del 30 % en el riesgo de tener un recién nacido de bajo peso, las mujeres que fumaron durante los dos primeros trimestres presentaron un aumento del 70 % y las que fumaron durante todo el embarazo un aumento del riesgo del 90 % en comparación con las no fumadoras. Los datos presentados en los diferentes estudios coinciden en que los efectos adversos del tabaco sobre el peso del recién nacido (CO y nicotina producen hipoxia intrauterina) se producen sobretudo durante el tercer trimestre. McArthur y Knox (1988) observaron que los recién nacidos de mujeres que habían dejado de fumar durante el primer trimestre y habían recaído en el tercero presentaban pesos cuyos valores se encontraban entre los de los recién nacidos de las fumadoras y los de las que lo habían dejado durante el primer trimestre o las no fumadoras. Estos datos indican que la abstinencia durante el primer trimestre del embarazo es necesaria para que el cese del hábito tabáquico sea beneficioso.

2.4.2.- Alteraciones de la función sexual en el sexo masculino

En cuanto a los hombres, este hábito se ha relacionado con alteraciones de la función sexual, pero los datos que reflejan esta asociación no son concluyentes. Respecto a la densidad y calidad del esperma, muchos estudios reflejan una menor densidad en los fumadores aunque las diferencias no son significativas. Pocos estudios han investigado a los ex fumadores. Buiatti et al (1984), estudiaron a los compañeros de parejas infértiles y no observaron diferencias entre los fumadores, los ex fumadores y los no fumadores en la prevalencia de azoospermia ni oligospermia. Vogt et al, (1986) evaluaron 239 voluntarios sanos y tampoco encontraron diferencias entre los fumadores, los ex fumadores y los no fumadores en la morfología del esperma.

2.5.- Tabaco y enfermedad ulcerosa

Estudios epidemiológicos realizados hasta la fecha han demostrado de forma consistente que los fumadores en comparación con los no fumadores presentan mayor riesgo de aparición de úlcera gastroduodenal y de muerte debida a esta patología. En los ex fumadores, ambos riesgos se encuentran entre los que presentan los fumadores y los que presentan los no fumadores. Se han realizado pocos estudios para comprobar el efecto del cese del hábito tabáquico durante el curso de la enfermedad ulcerosa. Estos estudios reflejan que dejar de fumar o reducir de forma importante la cantidad de cigarrillos fumados, se asocia a un número inferior de úlceras a los 6 meses de seguimiento, con un aumento en la cicatrización a corto plazo de las úlceras gástricas y una disminución de las recidivas. Hull y Beale, en 1985, estudiaron de forma específica los efectos del cese del hábito en la cicatrización de la úlcera duodenal. Aconsejaron dejar de fumar a 70 individuos con úlcera duodenal tratados con cimetidina durante 3 meses. Los que lo dejaron, presentaron el mismo porcentaje de cicatrización (objetivado mediante examen endoscópico a los 3 meses) que los que continuaron fumando (75 versus 85 %, respectivamente). En este punto,

retiraron el tratamiento con cimetidina y 3 meses más tarde el 72 % de los que dejaron de fumar y el 39 % de los que continuaron fumando presentaron endoscopias normales ($p < 0,05$). Tatsuda et al (1987), estudiaron 64 individuos con úlcera gástrica objetivada mediante endoscopia. Trataron a los pacientes con antiácidos. Aconsejaron a la mitad de los 40 individuos fumadores dejar de fumar o disminuir la cantidad de cigarrillos al menos a la mitad. El resto de individuos fumadores no recibieron consejo antitabáquico. Se realizó una endoscopia de control por un endoscopista ciego a las 12 semanas y se observó que las úlceras habían cicatrizado en el 92 % de los que habían dejado de fumar o habían reducido la cantidad y en el 25 % de los que continuaron fumando ($p < 0,001$). También evaluaron el efecto del cese del hábito en relación a la recurrencia de la úlcera gástrica en 47 pacientes en los que se había objetivado una úlcera gástrica por endoscopia en los 6 meses previos al ensayo pero que no presentaron úlceras al inicio del mismo. Todos recibieron antiácidos. La mitad de los fumadores recibieron consejo antitabáquico. La endoscopia se repitió a los 3 y 6 meses o cuando presentaron recidiva de la sintomatología. La recidiva se produjo en el 75 % de los pacientes que continuaron fumando, en el 23 % de los pacientes que lo dejaron o disminuyeron la cantidad de cigarrillos consumidos y en el 7 % de los no fumadores.

2.6.- Cese del hábito y aumento de peso

Algunos fumadores son reacios a dejar de fumar debido a los cambios que se producen al poco tiempo de dejarlo, mientras que las ventajas se observan a largo plazo. Una de las desventajas que trae consigo dejar de fumar es el aumento de peso. La preocupación por el aumento de peso es una variable relacionada con la recaída. Existe una relación inversa entre el tabaco y el peso corporal. Se han propuesto varios mecanismos por los que el tabaco reduce el peso, incluyendo las alteraciones en la homeostasis de la insulina, actividad de la lipoproteinlipasa, la actividad del sistema nervioso simpático, la actividad física y las preferencias en el consumo de alimentos.

Tabla 2.16.- Estudios prospectivos sobre hábito tabáquico y peso

Referencia	Tamaño muestral	Nº de abstinentes	Periodo del cese	Aumento de peso medio (lb)		% abstinentes que ganó peso	% de fumadores que ganó peso	RR de ganar peso
				Abstinentes	Fumadores			
Bosse, Garvey, Costa (1980)	705	237	5 años	6,35	2,01	-	-	-
Coates y Li (1983)	335	13	1 año	5,15	0,04	76,9	46,3	1,66
Gritz et al (1988)	554	61	1 año	6,1	0,3	-	-	-
Kramer (1982)	134	59	1 año	-	-	78,0	56,0	1,39
Rodin (1987)	42	24	1,5 meses	3,18	0,30	58,3	33,3	1,75
Puddey et al (1985)	28	14	1,5 meses	3,97	0,44	-	-	-

Se ha estimado que el aumento de peso medio atribuido al cese del hábito tabáquico es de 1.8 kg. en ambos sexos. Sin embargo, no existen estimaciones exactas del aumento de peso atribuido al cese tabáquico. Willianson et al (1991), estudiaron una cohorte de 1.885 fumadores y 768 no fumadores durante los años 1971 a 1984 para determinar el aumento de peso según sexo atribuido al cese del hábito tabáquico, así como el riesgo de aumento de peso que presentaban los sujetos que dejaban de fumar. Los que dejaron de fumar, hombres y mujeres, fueron los que ganaron más peso, mientras que los que continuaron fumando de forma intermitente los que menos. El peso medio ganado atribuible al cese del hábito fue 1kg más en las mujeres (3,8 kg.) que en los hombres (2,8 kg.). Sin embargo, el 9,8 % de los hombres y el 13,4 % de las mujeres aumentaron más de 13 kg. y presentaron riesgos 8,1 y 5,8 veces superior, respectivamente de aumentar 13 kg. de peso en comparación con los que continuaron fumando. La mayoría de los sujetos aumentaron de peso durante el periodo de seguimiento independientemente de su status tabáquico. Para la media de los sujetos que dejaron el tabaco el riesgo de aumentar de peso se mantuvo elevado independientemente de la duración del nuevo status. Entre los que lo habían dejado recientemente (≤ 1 año) el aumento de peso medio y el RR de un aumento importante de peso fue inferior respecto a los sujetos que permanecían largo tiempo

abstinentes (> 1 año). El RR de los sujetos que habían dejado de fumar antes de iniciarse el estudio (ex fumadores) fue sólo 1/4 de los que permanecían abstinentes. Dado que el periodo de abstinencia medio de los ex fumadores era de 19 años, concluyeron que la tasa de aumento de peso en los ex fumadores disminuyó pero sólo tras un largo periodo de tiempo. Al final del estudio, el IMC medio de los que lo habían dejado aumentó hasta alcanzar el de los no fumadores, sugiriendo que tras el cese del hábito el peso tiende a volver al nivel del peso de la población no fumadora. En general, las mujeres que dejaron de fumar ganaron más peso que los hombres, hecho probablemente asociado a factores biológicos más que culturales.

Williamson et al (1991), obtuvieron como importantes predictores del aumento excesivo de peso en mujeres, el hábito sedentario y el bajo peso.

Bossé et al (1980), estudiaron las características de los fumadores que aumentaron de peso de forma importante tras dejar de fumar. Durante un periodo de 5 años observaron que los factores predictivos asociados con el aumento de peso entre los sujetos que habían dejado recientemente de fumar fueron ser joven, fumador importante y delgado.

Noppa et al (1980), estudiaron el riesgo de aumentar de peso en una cohorte de 1302 mujeres durante 6 años. El riesgo de aumentar de peso más de 10 kg. fue de 4 % en las mujeres fumadoras y del 13 % en las ex fumadoras.

A pesar del aumento de peso al de dejar de fumar observado en diferentes estudios, cualquier efecto relacionado con el tabaco es mucho peor que los problemas que puede llegar a producir el aumento de peso en relación con el cese del hábito.

Se han realizado pocos estudios de cesación tabáquica controlando al mismo tiempo el aumento de peso.

Flegal et al (1995), sugirieron que uno de los factores que ha podido incidir en el aumento de la prevalencia de sobrepeso en la población general de EE.UU. es la

disminución de la prevalencia de fumadores. Para comprobar esta influencia analizaron el peso actual y pasado y el status tabáquico de una muestra de 5247 adultos mayores de 35 años durante los años 1988 a 1991. Ajustaron los resultados según edad, sexo, características sociodemográficas, ejercicio físico y consumo de alcohol. El aumento de peso en relación con el cese del hábito durante un periodo de 10 años fue de 4,4 kg. en los hombres y de 5,0 kg. para las mujeres. Los fumadores que lo habían dejado durante los 10 años previos presentaron una probabilidad superior a los no fumadores de aumentar de peso (OR, 2,4 en los hombres y 2,0 en las mujeres). En los hombres el porcentaje de aumento de la prevalencia de sobrepeso atribuible al cese del hábito fue de 2,3 y en las mujeres de 1,3. No obtuvieron diferencias significativas entre los no fumadores y los ex fumadores con más de 10 años de abstinencia. Sin embargo, éstos últimos presentaron un riesgo superior de sobrepeso en comparación con los fumadores.

Tabla 2.17.- Estudios prospectivos en los que se describió el cambio de peso en relación a los que continuaron fumando

Referencia	Tamaño muestral	Periodo del cese	Aumento medio de peso \pm DE (lb)	IC 95 % (lb)	Resultados	
Bosse, Garvey, Costa (1980)	705 hombres 24-81 ^a	≥ 5 años	Abstinentes: 6,35 \pm 12,15 Fumadores 2,01 \pm 9,61	(4,80-7,9) (1,14-2,88)	Aumento > 2lb Abstinentes 64,1 % (152) Fumadores 46,4 % (217)	Aumento \leq 2lb Abstinentes 35,9 % (85) Fumadores 53,6 % (251)
Cambien et al (1981)	475 hombres 25-35 años	≤ 2 años	Abstinentes: 7,5 Fumadores y no fumadores: 2,2			RR de ganar más de 2lb=1,38; IC 95 % (1,21-1,58)
Coates y Li (1983)	335 hombres expuestos a asbesto, edad media 42 años	1 año	Abstinentes: 5,15 \pm 7,53 Fumadores: 0,35 \pm 7,35	(1,06-9,24)	Aumento de peso Abstinentes 76,9 % (10) Fumadores 46,3 % (149)	No cambian o pierden peso 23,1 % (3) 53,7 % (173)
					RR de ganar más de 2 lb=1,66; IC 95 % (1,21-2,29)	
					Abstinentes Pierden ≥ 5 lb 15,4 % (2) Pierden 1-4 lb 7,7 % (1) Ganan 0-4 lb 30,8 % (4) Ganan ≥ 5 lb 46,1 % (6)	Fumadores 19,9 % (64) 33,8 % (109) 23,0 % (74) 23,3 % (75)
Friedman y Siegelau (1980)	9.539 20-79 años	18 meses (media)	Abstinentes: 3,18 Hombres: 4,1 Mujeres: 3,5 Fumadores: 0,9 Hombres:0,9 Mujeres:0,9		Aumento > 10lb Abstinentes 20,3 % (557) Fumadores 10,8 % (734)	Aumento \leq 10lb Abstinentes 79,7 % (2.181) Fumadores 89,2 % (6.067)
					RR de ganar más de 10lb=1,88; IC 95 % (1,70-2,08)	
					Hombres Abstinentes Aumento < 10 lb 77,6 % (930) < 10 lb 18,7 % (224) > 20 lb 3,7 % (44)	Fumadores 88,6 % (2.550) 10,5 % (302) 0,9 % (26)
					Mujeres Abstinentes Aumento < 10 lb 81,2 % (1.251) < 10 lb 15,7 % (242) > 20 lb 3,1 % (47)	Fumadoras 89,6 % (3.517) 8,8 % (344) 1,6 % (62)

NOTA: DE = desviación standard; IC = intervalo de confianza. ^aLos individuos más jóvenes ganaron más peso

Tabla 2.17 (cont.)- Estudios prospectivos en los que se describió el cambio de peso en relación a los que continuaron fumando

Referencia	Tamaño muestral	Periodo del cese	Aumento medio de peso \pm DE (lb)	IC 95 % (lb)	Resultados
Gritz, Carr, Marcus (1988)	554 41,4 años (media)	1 año	Abstinentes: 6,1 Fumadores: 0,3		
Kramer (1982)	134	\geq 1 año			<p>Aumento</p> <p>Abstinentes 78,0 % (46)</p> <p>Fumadores 56 % (42)</p> <p>RR de ganar peso =1,39; IC 95 % (1,09-1,77)</p> <p>No cambian o pierden peso</p> <p>22,0 % (13)</p> <p>44,0 % (33)</p>
Rodin (1987)	42 44 años (media)	8 semanas	Abstinentes: 3,18 Fumadores: 0,30		<p>Aumento</p> <p>Abstinentes 58,3 % (14)</p> <p>Fumadores 33,3 % (6)</p> <p>RR de ganar peso =1,75; IC 95 % (0,84-3,65)</p> <p>No cambian o pierden peso</p> <p>41,7 % (10)</p> <p>66,7 % (12)</p>

NOTA: DE = desviación standard; IC = intervalo de confianza. ^aLos individuos más jóvenes ganaron más peso

Una importante proporción del peso aumentado se adquiere durante el año siguiente al cese del hábito. El peso medio ganado entre los sujetos que permanecen sin fumar en diferentes estudios varía según el periodo de seguimiento, 3,6 kg. en un periodo de 60 días, 4,0 en 23 semanas, más de 4 kg. tras 26 semanas, 4,8 kg. en 12 meses y 8,2 kg. en más de 12 meses.

La literatura indica que los cambios dietéticos y metabólicos son los responsables del aumento de peso que se produce tras el cese del hábito, a través de mecanismos complejos. La actividad física no parece estar relacionada con este aumento de peso (Hall et al 1989; Hatsukami et al 1984; Perkins et al 1990).

Teniendo en cuenta que el aumento de peso está incluido en el síndrome de abstinencia a la nicotina y por lo tanto presenta cierta base psicológica, es difícil lograr un buen control de este.

3.- ASPECTOS FARMACOLÓGICOS DE LA ADICCIÓN A LA NICOTINA

La nicotina es una amina terciaria compuesta por una piridina y un anillo de pirrolidina. (Figura 3). El tabaco contiene S-nicotina, el humo del tabaco también contiene el isómero R en cantidades que llegan hasta un 10% de la nicotina presente (Pool, Godin y Crooks, 1985). Probablemente, se produce una racemización durante el proceso de combustión. La nicotina S es mucho más potente que su esteroisómero. Se trata de una base débil que a pH fisiológico permanece hasta un 31 % sin ionizar y puede de esta forma atravesar las membranas celulares con mayor facilidad.

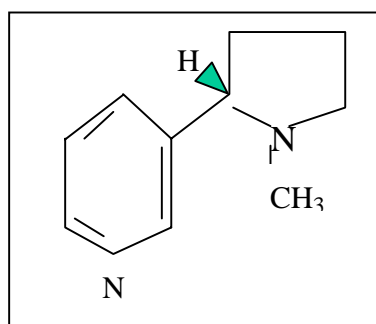


Figura 3. Estructura química de la nicotina

La nicotina se une de forma específica a los receptores de la acetilcolina en los ganglios del sistema autónomo, la médula adrenal, las uniones neuromusculares y el cerebro. Rápidamente cruza la barrera hemato-encefálica y se distribuye por todo el cerebro (Oldendorf, 1974; Hansson, Schmitterlöw, 1962). Su presencia en dicho órgano se debe tanto al transporte activo como a un fenómeno de difusión pasiva a través del plexo coroideo (Spector y Goldberg, 1982). Como consecuencia del estímulo de los receptores nicotínicos, localizados posiblemente en las terminaciones presinápticas, una exposición corta a la nicotina produce la activación de diversas vías y la consiguiente liberación de acetilcolina, norepinefrina, dopamina, serotonina, vasopresina, hormona de crecimiento y ACTH (Balfour, 1982; Pomerleau y Pomerleau, 1984; Chesselet, 1984).

Dos aspectos son particularmente importantes en la farmacología de la nicotina: una compleja relación dosis-respuesta y el desarrollo de tolerancia. Con dosis muy bajas, similares a las obtenidas durante el tiempo que un individuo está fumando, los efectos cardiovasculares parecen estar regidos por el sistema nervioso central (Comroe, 1960; Su, 1982). La consecuencia de ello es la producción de una descarga neural simpática, con un aumento de la presión arterial y de la frecuencia cardíaca. A dosis más elevadas, la nicotina actúa directamente sobre el sistema nervioso periférico, produciendo estimulación ganglionar y la liberación de catecolaminas adrenérgicas. Con dosis muy elevadas, se produce hipotensión y disminución de la frecuencia cardíaca, debido a bloqueo ganglionar periférico, estimulación vagal aferente o efectos depresores al actuar de forma directa sobre el cerebro. Un segundo aspecto de importancia es la aparición de tolerancia. La tolerancia se define habitualmente como la situación en la que tras repetidas dosis, una dosis administrada de una sustancia produce un efecto inferior al que producía en un principio, o cuando son necesarias dosis cada vez mayores para obtener los efectos observados inicialmente. El primer cigarrillo que fuma un adolescente produce habitualmente mareo, náuseas y vómitos, efectos que el fumador tolera rápidamente. La tolerancia a los efectos subjetivos y al aumento de la frecuencia cardíaca se produce en 24 horas en fumadores habituales (West, Russell, 1987).

3.1.- Absorción de la nicotina

La nicotina desprendida del tabaco quemado se transporta en las gotitas de alquitrán (0,1 a 1,0 mM) que son inhaladas y depositadas en las vías aéreas de pequeño calibre y en los alveolos. La absorción de la nicotina a través de las membranas depende del pH. El pH del humo del tabaco de los cigarrillos es ácido (pH=5,5) y a este pH la nicotina se encuentra fundamentalmente de forma ionizada. En este estado, atraviesa las membranas lentamente. Por tanto, la absorción bucal es baja (Gori, Benowitz y Lynch, 1986). Cuando el humo del

tabaco alcanza las vías aéreas inferiores y los alveolos pulmonares, se absorbe rápidamente. El perfil de absorción se observa en la Figura 4. La rápida absorción de nicotina del humo del cigarrillo a los pulmones probablemente es debido a la gran superficie alveolar y a las vías respiratorias pequeñas, junto a la disolución de la nicotina en el fluido de pH fisiológico, lo cual facilita el paso a través de las membranas. Cuando se utiliza la goma de mascar como tratamiento sustitutivo con nicotina, la absorción de la nicotina liberada es gradual, con liberación de ésta durante todo el proceso de masticación. Incluso con la utilización de la dosis de 4 mg, los niveles sanguíneos de nicotina son inferiores a los alcanzados durante el uso del tabaco, y únicamente se absorbe una media de 53 % y 72 % en los chicles de 2 y 4 mg, respectivamente. Además, la absorción es variable según las personas y una considerable cantidad de la nicotina administrada se ingiere (McNabb, 1984; Benowitz, Jacob, Savanapridi, 1987). Mulligan et al (1990), estudiaron la concentración plasmática de nicotina en un ensayo clínico aleatorio a doble ciego en el que incluyeron a 80 sujetos tratados con parches de nicotina o con placebo. La aplicación de un único parche con 30 mg de nicotina produjo concentraciones plasmáticas de la misma detectables tras una hora de su aplicación ($1,03 \pm 1,53$ ng/ml), aumentando progresivamente hasta alcanzar la máxima concentración de 14 ng/ml aproximadamente a las 9 horas tras la administración. Se observó una concentración de nicotina plasmática de 6 ng/ml hasta 24 horas tras la administración y se comprobó que la aplicación diaria de un parche de 30 mg nicotina producía unos niveles plasmáticos de nicotina estables de alrededor de 6 ng/ml. Tras 7 días la concentración plasmática máxima de nicotina fue 17 ng/ml, ligeramente superior a la del primer día. Estimaron la cantidad de nicotina absorbida como la diferencia entre el contenido inicial de nicotina del parche (30 mg) y la suma de los residuos localizados en el parche y en la piel. De este modo, la absorción de nicotina del parche fue aproximadamente del 75 %.

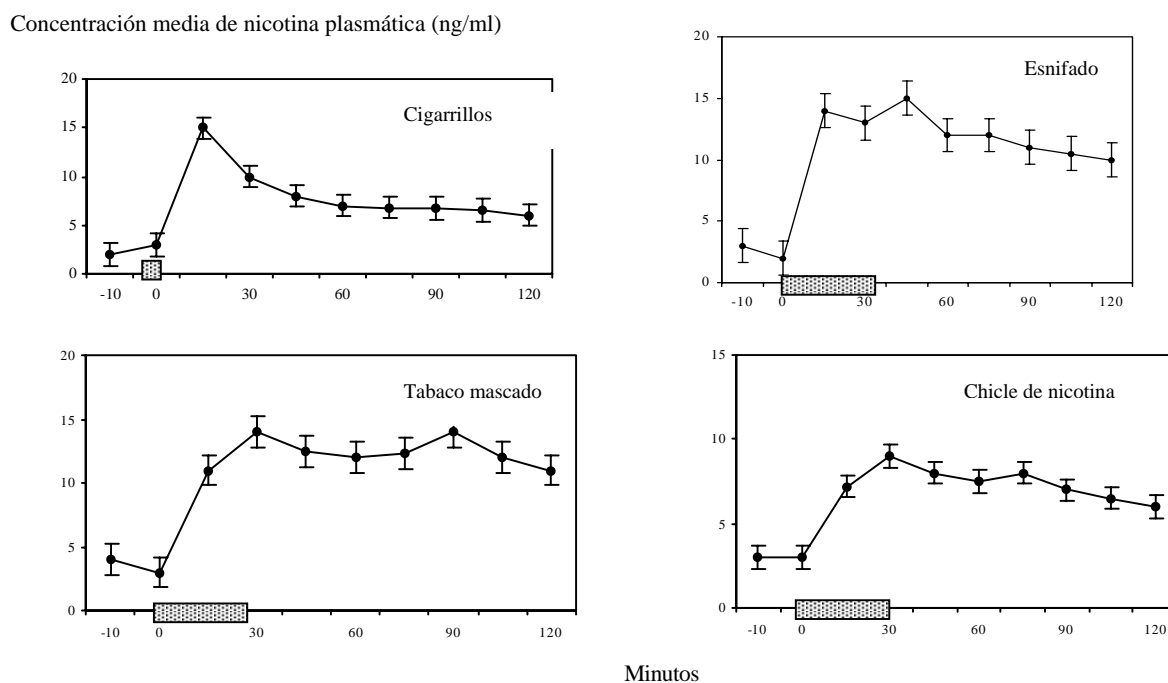


Figura 4. Concentraciones plasmáticas medias de nicotina (\pm ESM) en 10 individuos que fumaron cigarrillos durante 9 minutos, utilizaron tabaco esnifado (2,5 g), tabaco mascado (7,9 g), y mascararon chicles de nicotina (2 piezas de 2 mg). La trama encima del eje de abscisas indica el tiempo de exposición al tabaco o al chicle de nicotina (Benowitz et al, 1988).

Las concentraciones de nicotina observadas en este estudio coincidieron con las obtenidas por Benowitz et al (1988) en un estudio comparativo de la nicotina absorbida a partir de cigarrillos, tabaco mascado y chicles de nicotina (2 piezas de 2 mg). Cada uno produjo una concentración media de nicotina entre 10 y 15 ng/ml tras una única exposición, sin embargo, debido a su rápida absorción, las concentraciones plasmáticas no se mantuvieron. El uso del parche transdérmico, tal y como se observa en la Figura 5, demuestra que es posible mantener una concentración plasmática de nicotina comparable a la obtenida con el uso del cigarrillo durante un periodo de tiempo prolongado y sugiere además que la utilización de un parche de nicotina diario puede ser un método útil para mantener estas concentraciones estables durante el periodo de cese del hábito tabáquico.

Fumar cigarrillos es un proceso complicado, ya que el fumador puede variar la dosis de nicotina que absorbe de forma sencilla. Así, la dosis de nicotina absorbida de un cigarrillo depende del volumen de la aspiración, de la profundidad de la inhalación, del grado de dilución con el aire presente, del número de aspiraciones y de la intensidad de dichas aspiraciones (Herning et al, 1983). Por esto, la cantidad de nicotina absorbida no puede predecirse fijándose en el contenido en nicotina del tabaco utilizado.

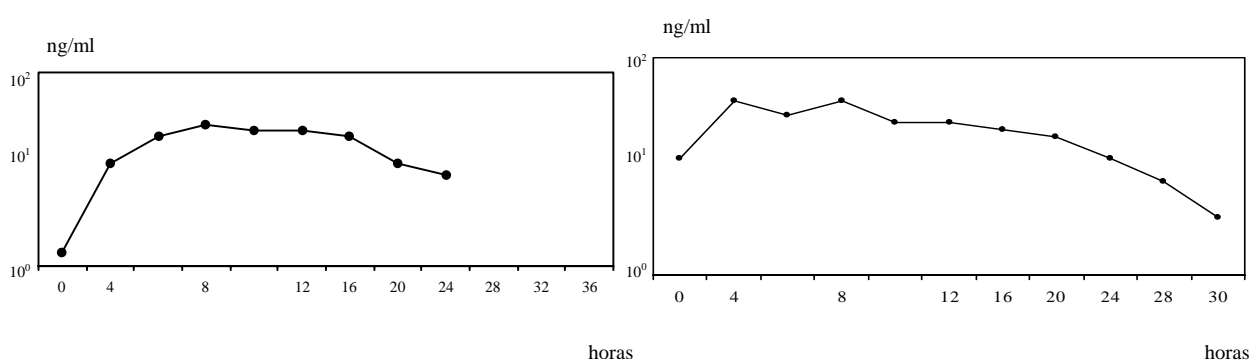


Figura 5. Concentraciones medias plasmáticas de nicotina durante el primer (izquierda) y séptimo día de uso de un parche transdérmico de nicotina (30 mg) en 23 individuos (Mulligan et al, 1990)

3.2.- Distribución de la nicotina

La nicotina llega al cerebro rápidamente, pero los niveles cerebrales disminuyen inmediatamente después, mientras la droga se distribuye a otros tejidos del organismo. Cruza la placenta de forma libre y se ha encontrado en el líquido amniótico y en la sangre del cordón umbilical de neonatos (Luck, 1984). También se ha aislado en la leche materna (Petraakis et al, 1978, Luck, Nau, 1987) aunque su concentración es tan baja que es improbable que sea causa de alguna alteración fisiológica en el neonato.

3.3.- Eliminación de la nicotina

La nicotina se metaboliza de forma rápida, principalmente en el hígado, pero también en un pequeño porcentaje en el pulmón. El nivel de la excreción renal depende del pH y del volumen urinario, representando un 25 a 35 % de su eliminación total (Benowitz, Jacob, 1985). La vida media de la nicotina es de 2 horas, aunque existe una variabilidad considerable (1 a 4 horas). Uno de los principales metabolitos de la nicotina es la cotinina. Se trata de un producto farmacológicamente activo que debido a su larga vida media (16 a 20 horas) (Benowitz., 1996), se utiliza en ensayos clínicos como marcador de la nicotina absorbida.

3.4.- Evolución de la nicotina durante el hábito tabáquico

El hábito tabáquico es un proceso que produce dosis intermitentes de nicotina que son eliminadas rápidamente del organismo. Se producen oscilaciones importantes en sangre del consumo de un cigarrillo a otro. Sin embargo, en un fumador habitual, la nicotina con una vida media de dos horas, se acumula durante seis a ocho horas y persiste durante la noche, mientras el fumador duerme.

Las concentraciones sanguíneas o plasmáticas de nicotina en fumadores al final del día son habitualmente de 10 a 50 ng por mililitro. El aumento de la concentración de la nicotina en sangre tras fumar un cigarrillo alcanza los 5 a 30 ng por mililitro, dependiendo de como se haya fumado el cigarrillo.

3.5.- Intoxicación por nicotina

En la nicotina liberada por la goma de mascar, la intoxicación se puede dar cuando una persona no fumadora mastica estos productos o cuando una persona mastica varias gomas de mascar al mismo tiempo o una después de otra. A pesar de que la mitad de la nicotina presente en el chicle puede pasar al tracto gastrointestinal, su lenta absorción y el metabolismo pre sistémico hace que las probabilidades de intoxicación por su digestión sean muy bajas.

3.6.- Síndrome de abstinencia

En el 80 % de los fumadores el cese del hábito tabáquico produce un síndrome de abstinencia. Los síntomas incluidos son irritabilidad, ansiedad, impaciencia, confusión, dificultad de concentración, alteraciones del sueño, inquietud. Muchos de estos síntomas alcanzan su máxima intensidad a las 24-48 horas tras el cese del hábito y gradualmente disminuyen su intensidad en las dos semanas siguientes. Otros síntomas, como el deseo o las ganas de fumar, sobretodo en situaciones estresantes, persisten durante varios meses o incluso años tras el cese del hábito. El síndrome de abstinencia a la nicotina fue reconocido por la American Psychiatric Association en el Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, tercera edición (DSM-III-R, 1987).

Muchos fumadores ajustan o modelan su comportamiento para regular o mantener un determinado nivel de nicotina en su organismo. Los fumadores cambian su forma de fumar según la cantidad de nicotina que lleve el cigarrillo, y realizan aspiraciones de forma más frecuente o más intensa en cigarrillos con menor cantidad de nicotina que con los que presentan mayor cantidad. Además los fumadores que cambian el tabaco que utilizan habitualmente por otro con menor cantidad de nicotina consumen mayor cantidad de nicotina de la esperada. Considerando la capacidad del fumador para modelar la cantidad de

nicotina que necesita, la utilización de cigarrillos con bajo contenido en nicotina no disminuye el riesgo de adquirir enfermedades relacionadas con el tabaco.

Los MAO son enzimas presentes en las terminaciones nerviosas, hígado y otros órganos que intervienen en los pasos iniciales de la transformación metabólica de las catecolaminas. La MAO-A oxida de forma preferente la serotonina y la MAO-B la dopamina y la noradrenalina. La MAO-B está involucrada en el proceso de interrupción de la dopamina y se encuentra asociada a un descenso en la producción del peróxido de oxígeno. Ello implica que una menor cantidad de MAO-B a nivel cerebral puede producir un incremento en la actividad dopaminérgica.

Los inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO-B) promueven la acumulación de neurotransmisores (dopamina y noradrenalina) y, al mismo tiempo, reducen la formación de radicales libres con la consiguiente muerte celular al suprimir el efecto oxidante asociado al metabolismo de la dopamina. Los IMAO-B interactúan con la nicotina gracias a su acción sobre la actividad de la enzima MAO modificando el comportamiento de los fumadores.

El tabaco es la principal causa previsible de mortalidad prematura en los países desarrollados; no sólo actúa de forma individual sobre el fumador sino que ejerce un efecto global sobre la sociedad en general. Desde el clásico informe del Surgeon General de los EE.UU. en 1964, se acepta el indiscutible perjuicio que produce el tabaco sobre la salud, realizándose a partir de entonces multitud de estudios en diversos países que lo avalan (Hammond 1966; Kalm et al 1966; Rogot et al 1980; Cederlof et al 1974; Doll et al 1976; Doll et al 1980).

La morbimortalidad que produce el tabaquismo se debe fundamentalmente a la producida por las enfermedades cardiovasculares, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y diferentes neoplasias. Se estima que a éste hábito le son atribuibles el 21% de todas las muertes por cardiopatía isquémica, el 82 % de todas las muertes por EPOC y el 33 % de la mortalidad por cáncer, destacando el de pulmón, atribuible en el 87 % al tabaquismo (Doll et al 1976; Doll et al 1980; Zarizde et al 1986; Peto et al 1994; Surgeon General, 1989). Sin embargo, el impacto del tabaco varía de unas poblaciones a otras dependiendo de la prevalencia del hábito, así como respecto a cada enfermedad, según la fuerza de asociación con el factor de exposición.

1.- SITUACIÓN ACTUAL

La situación actual en Europa expresa el resultado de la evolución del hábito tabáquico en la sociedad. En el sexo masculino la prevalencia de fumadores ha disminuido a lo largo del tiempo, aunque esta disminución parece infravalorada por el efecto cohorte observado en los que empiezan a fumar. Las diferencias observadas según el nivel educacional no parecen elevadas. En el sexo femenino, la prevalencia de fumadoras ha ido aumentando durante la última década, principalmente en el grupo de menor nivel educativo, aunque también se ha observado un aumento moderado en las mujeres de nivel educativo más elevado. En el sexo masculino el inicio del cese del hábito y el número inferior de individuos que empiezan a fumar ha contribuido probablemente a disminuir la prevalencia de fumadores, mientras que en el sexo femenino, los cambios observados son debidos principalmente al aumento

de mujeres que empieza a fumar en las sucesivas cohortes de nacimientos (Prescott et al 1997).

En España, el análisis del comportamiento por grupos de edad ofrece datos de gran interés, muy especialmente porque la disminución porcentual más acusada se ha producido en el grupo de 15 años a 24 años y para ambos sexos (Villalbí et al 1995). Ello sugiere que, posiblemente, se empiecen a notar los efectos de las acciones informativas, educativas y legislativas dirigidas a la población escolar y juvenil en general, que se están llevando a cabo. En Cataluña se observó un descenso del 34,5 % en hombres y del 29,8 % en mujeres jóvenes entre 15 y 24 años (Saltó et al 1993), en línea con la disminución del 16 % observada para el conjunto de España entre 1978 y 1989 en el grupo de 16-25 años (Ministerio de Sanidad y Consumo, 1993). Si esta tendencia se mantiene, unida a la evolución decreciente del hábito tabáquico entre los escolares y adolescentes en España (Villalbí et al 1995), y en otros países (Nelson et al 1995), cabe esperar que en las próximas décadas, tras el período de relativo estancamiento debido a la incorporación femenina al hábito, se asista a una disminución más acusada que nos acerque a la situación de los países con prevalencias más bajas. Pardell et al (1997), realizaron un estudio de prevalencia de tabaquismo en 1994 en Cataluña en el que se empezaron a vislumbrar ciertos detalles positivos. En el sexo masculino, se observó una disminución de la prevalencia de fumadores asociado a un aumento de la prevalencia de ex fumadores a medida que aumentaba la edad. La mayor parte de los ex fumadores del sexo masculino tenían más de 35 años, mientras que entre los 15 y 34 años se apreció un descenso importante, sobretodo en el grupo de edad entre 15 y 24 años. Sin embargo, en el sexo femenino, la mayor proporción de ex fumadoras se encontró fundamentalmente en los edades comprendidas entre los 25 y 44 años, produciéndose el aumento más importante en la proporción de ex fumadoras a partir de los 25 años (Figura 6).

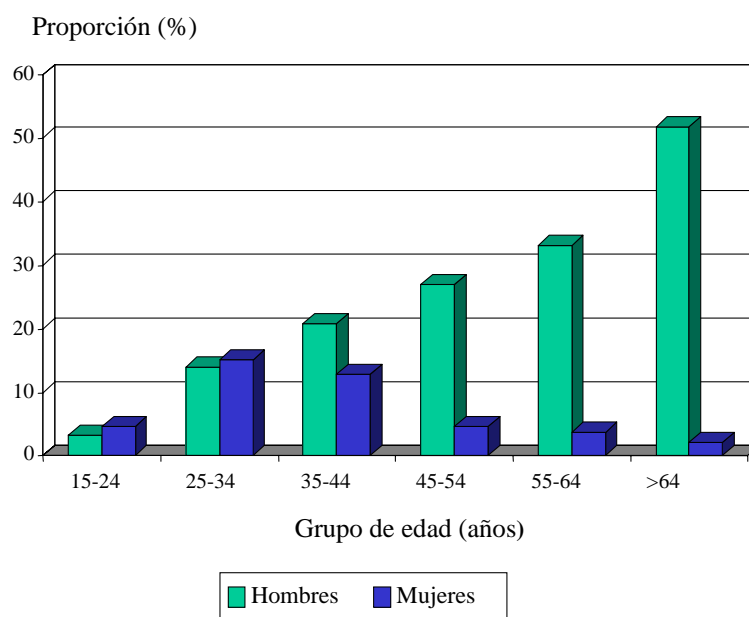


Figura 6. Proporción de ex fumadores según edad y sexo en la población mayor de 14 años de Cataluña. 1994. Fuente: Pardell et al (1997).

2.- TENDENCIAS TEMPORALES

En nuestro medio, a nivel poblacional, Pardell et al (1997) mostraron la tendencia en el hábito tabáquico entre los años 1982 y 1994 aprovechando los datos de prevalencia de este hábito obtenidos en las encuestas por entrevista personal realizadas por el Departamento de Sanidad y Seguridad Social de la Generalitat de Cataluña en los años 1982, 1986, 1990 y 1994. El análisis del hábito tabáquico en Cataluña entre 1982 y 1994 confirmó una tendencia decreciente en la prevalencia global del tabaquismo, con un relativo estancamiento en los últimos años, como ocurre en otros países de nuestro entorno. La disminución de 6,9 % en 12 años hallada en Cataluña fue ligeramente inferior a la disminución promedio en España (8,3 %) en 1982 y 1993 y en la Unión Europea entre 1987 y 1994 (8,1 %) (Joonssen, 1994). Aunque, esta reducción promedio enmascara grandes diferencias que van desde disminuciones del 37,5 y del 23,3 % en Bélgica y Holanda durante los períodos 1982-1993 y 1980-1993, respectivamente, hasta prácticamente el

estancamiento de la prevalencia en Francia (aumento del 1 %) e Italia (disminución del 1 %) para el mismo período de tiempo. En el Reino Unido y en EE.UU. el descenso de la prevalencia fue mucho más acusado. En el primer país, entre 1982 y 1992 se pasó de una prevalencia global de 39 al 28 % (reducción del 28 %) (Joonssen, 1994), y en los EE.UU. se mantuvo la progresión decreciente con una reducción del 17,2 % entre 1974 y 1985 y del 17,8 % entre 1985 y 1993, lo que situó la prevalencia en el 25 % para ese último año (Fiore et al 1989; CDC, 1994)

Giovino et al (1995) revisaron las tendencias del tabaquismo en la población estadounidense. En él reflejan los cambios producidos en el consumo de tabaco a lo largo de diferentes épocas a través de los datos obtenidos en el National Health Interview Survey, desde 1965 a 1992. En cada estudio anual los fumadores se definieron como las personas que fumaban habitualmente. A partir de 1992, se definió el fumador habitual como cualquier fumador que fumaba cada día o algunos días, ex fumadores los que no fumaban en el momento del estudio pero habían fumado anteriormente. Los estudios en adolescentes consideraron fumador al que había fumado al menos una vez durante los 30 días previos a la administración del cuestionario y fumador habitual o diario al que fumaba, como media, uno o más cigarrillo al día durante los 30 días previos.

La prevalencia de fumadores en la población adulta de U.S.A. fue 42 % en 1965 y 25 % en 1993. El 18 % de los fumadores habituales en 1993 no fumaba diariamente.

La mayoría de los individuos empezó a fumar durante su adolescencia. El 89 % de los adultos entre 30 y 39 años en el año 1991 realizaron su primer intento a los 18 años o antes, y el 71 % pasaron a fumar diariamente a esta edad (Figura 7). La edad media del primer cigarrillo fumado fue 14,6 años, y la edad media en la que los sujetos pasaban a ser fumadores habituales fue 17,7 años. A partir de la década de los 50, la edad de inicio entre las personas de 21 a 24 años disminuyó progresivamente. En los 80, casi ningún fumador habitual había empezado a fumar tras los 20 años.

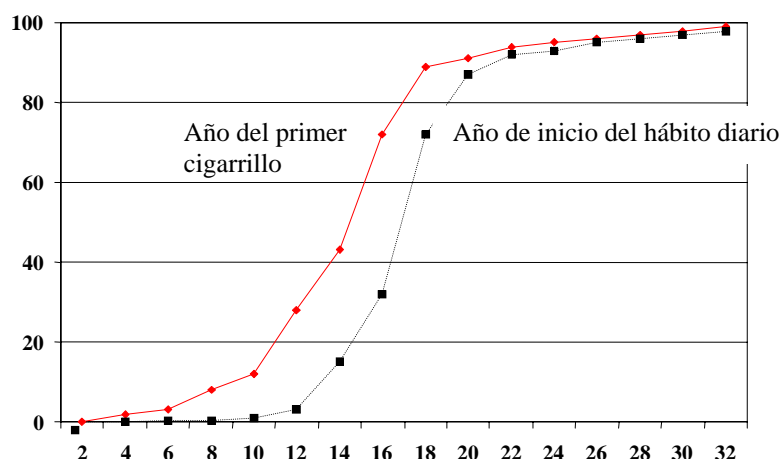


Figura 7. Inicio del consumo de cigarrillos en sujetos entre 30 y 39 años de edad que fumaron diariamente durante algún periodo de su vida. Fuente: CDC, 1994.

La prevalencia por sexos disminuyó en el sexo masculino, de un 52 % en 1952 a un 28 % en 1993. En las mujeres, la prevalencia fue 34 % en 1965, 31 % en 1978, y 22 % en 1993 (Figura 8). La prevalencia de cese del hábito ha aumentado de igual forma en ambos sexos. En 1993, el 52 % de los hombres y el 47 % de las mujeres eran ex fumadores. Esta diferencia queda atenuada, sin embargo, cuando se realiza el cálculo ajustando por los hombres que cambian su hábito tabáquico o continúan utilizando otras formas de tabaco diferentes a los cigarrillos (pipa, cigarros, esnifar, mascar tabaco).

En los adolescentes de la década de los 80, la prevalencia de fumadores de cigarrillos inició un ligero aumento en el sexo femenino en comparación con el masculino (Figura 8). En los 90, los hombres y las mujeres presentaron prevalencias semejantes. En las mujeres el inicio del hábito aumento de forma importante alrededor de 1967, coincidiendo con la introducción de varias marcas de tabaco dirigidas a ellas en particular. Sin embargo, la prevalencia de mujeres fumadoras disminuyó de forma sustancial de 1983 a 1991.

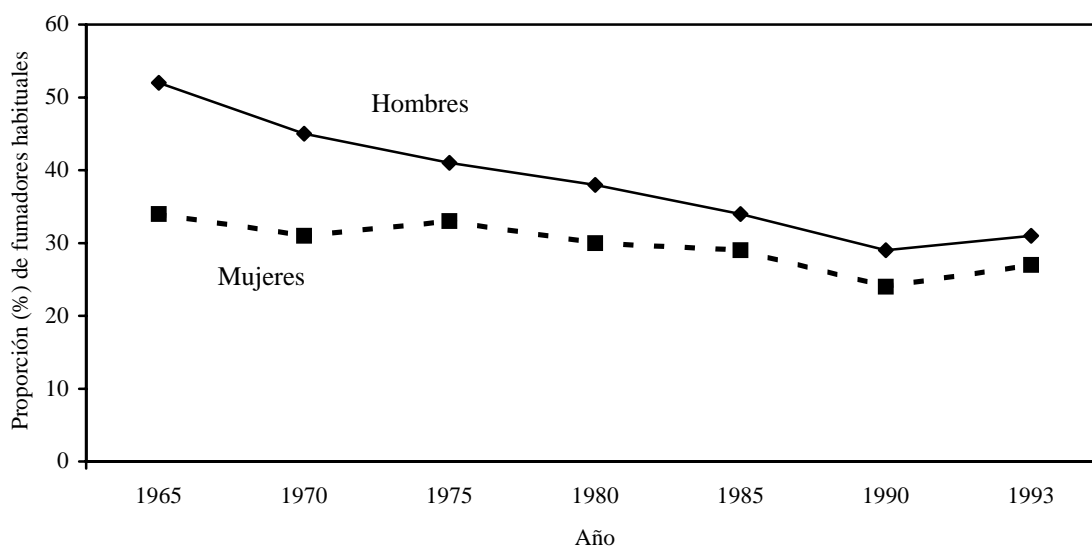


Figura 8. Tendencias de hábito tabáquico según sexo en personas mayores de 18 años. Estados Unidos, 1965-1993. Fuente: MMWR,1994; Giovino et al, 1994.

En 1993, la prevalencia de fumadores habituales fue 37 % en las personas que habían completado al menos 9-11 años de escolaridad y 14 % en las que completaron 16 años de educación. Sin embargo, la prevalencia de cese del hábito a aumentado a lo largo del tiempo en todos los niveles de educación.

La prevalencia del cese del hábito ha disminuido de forma importante en el grupo de edad de 18 a 44 años. Dicha prevalencia es superior todavía en el grupo de mayores de 66 años, aunque este grupo parece estar más motivado que los grupos más jóvenes para mantener su nuevo status una vez han intentado dejar el tabaco.

A nivel estatal, se observó también una tendencia decreciente clara, con una reducción del 10,7 % entre 1978 y 1989, pasando del 40,2 al 35,9 % (Ministerio de Sanidad y Consumo, 1993).

Sin embargo, la tendencia global del hábito oculta grandes diferencias entre sexos (Figura 6). El importante descenso del tabaquismo entre los varones de Cataluña (-20,6 %) fue comparable a los descensos observados durante el mismo período en

España (-18,6 %), Francia (-19,4 %) u Holanda (-28,8 %) y superó claramente la media de la Unión Europea (-8,7 %) (Joossens, 1994). En cuanto a las mujeres, el comportamiento observado fue característico de los países en los que la incorporación de la población femenina se produjo más tardíamente (WHO, 1993).

Así, mientras que en países como Bélgica y el Reino Unido se observó una disminución de la proporción de mujeres fumadoras durante el mismo período de tiempo, se produjo un aumento del 12 y del 33,3 %, respectivamente, en Grecia y Portugal (Joossens, 1994). Prescott et al (1997) evaluaron el cambio experimentado en la tasa de mortalidad durante los últimos 20-30 años en un estudio poblacional realizado en Dinamarca. Estudiaron un total de 31.194 individuos, 17.669 hombres y 13.525 mujeres durante los años 1964 y 1992 y realizaron controles repetidos a intervalos de 10 años. Ajustando por la edad, la media de mujeres fumadoras expuestas al tabaco en términos de profundidad de la inhalación, edad de inicio del hábito y cantidad de cigarrillos fumados diariamente aumentó en el año 1992 respecto al año 1977, mientras que en los hombres permaneció constante. En ambos sexos la tasa de mortalidad fue el doble en fumadores que en no fumadores. No se observó ninguna tendencia significativa en ambos sexos durante el periodo 1964-1994. Sin embargo, cuando el periodo de estudio se dividió en dos subperiodos de igual amplitud, con un punto de corte en 1979, el exceso de riesgo en las mujeres fumadoras comparado con las no fumadoras fue superior en el segundo periodo (RR, 1,3; IC 95 % 0,8-1,8). En los hombres el aumento del riesgo en ambos periodos fue similar. Posteriormente los resultados se estratificaron según el status socioeconómico y el nivel de educación aunque no se observaron diferencias con los resultados previos.

En Cataluña se observó un aumento del 28 % en la población femenina entre 1982 y 1994, lo que nos sitúa entre los países con mayor aumento (Figura 9). La incorporación masiva de la mujer al hábito durante el período 1982-1990, es la que hace que la prevalencia global para ambos sexos se mantenga relativamente estancada en los últimos tiempos y que previsiblemente vaya a seguir así durante algunos años más.

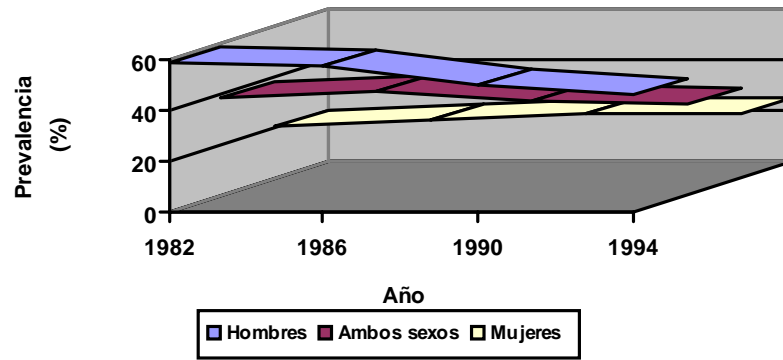


Figura 9.- Evolución temporal del hábito tabáquico en la población general (15-64 años). Cataluña, 1982-1994. Fuente: Pardell et al (1997)

3.- CARACTERÍSTICAS GEOGRÁFICAS

Existen variaciones geográficas en las prevalencias de tabaquismo en los diferentes países que no pueden atribuirse exclusivamente a diferencias en la detección o clasificación de los sujetos como fumadores.

Actualmente, las prevalencias más altas de tabaquismo, tanto en hombres como en mujeres, se observan actualmente los países subdesarrollados. Las primeras estimaciones que sugirieron que los riesgos relativos del tabaco relacionado con la morbilidad y mortalidad en países subdesarrollados como China eran menores que en Estados Unidos (Peto et al 1996), hoy no son más que el resultado de las primeras fases de la epidemia en estos países; a pesar de que las prevalencias de fumadores son altas, la gente no lleva fumando tanto tiempo como para que los resultados salgan a la superficie. En los países desarrollados, la prevalencia de fumadores aumentó de forma importante durante la primera mitad de siglo, pero hasta varias décadas después los resultados de este aumento de prevalencia no se pudieron establecer de forma correcta (Doll et al 1976; Doll et al 1980; Doll et al 1994; Zaridze et al 186; Peto et al 1992; Peto et al 1994; Surgeon General, 1989).

Globalmente, China es hoy en día el principal país productor de tabaco del mundo, y el que tiene mayor número de fumadores, por encima de los 300 millones (Lam et al 1997). La prevalencia de fumadores ha aumentado rápidamente durante las últimas décadas, pero en comparación con los países desarrollados, China se encuentra en el inicio de la curva epidémica (Peto et al 1994; Lam et al 1997; Chen et al 1997).

En un reciente estudio prospectivo de 16 años de seguimiento, desde 1972 a 1978 en China, en el que se recogieron las características del hábito tabáquico de 9351 adultos de 35 a 64 años de edad, 6494 hombres y 2857 mujeres, se confirmó que en los países del Este el problema del tabaquismo es uno de los principales retos de la salud pública. Chen et al (1997), analizaron los primeros resultados del tabaco sobre la salud en un estudio prospectivo observacional realizado en Shanghai. Durante este periodo de

seguimiento, el 61 % de los hombres se identificaron como fumadores habituales y su mortalidad fue superior a la de los no fumadores (RR=1,4, IC 95 % 1,2-1,7; $p < 0,001$). El aumento del riesgo fue casi dos veces superior en los hombres que refirieron haber empezado a fumar antes de los 25 años y se asoció de forma estadísticamente significativa con la cantidad de cigarrillos fumados diariamente (RR=1,8; IC 95 % 1,5-2,2; $P < 0,001$) tras ajustar por otros factores de riesgo. Aproximadamente, el 20 % de las muertes de esta población se atribuyeron al hábito tabáquico (IC 95 % 12-29). A pesar de que sólo el 7 % de las mujeres se declararon fumadoras, también se observó un aumento de mortalidad en este grupo en comparación con las no fumadoras (RR=1,7; IC 95 % 1,2-2,5; $P < 0,01$). Yuan et al (1996), realizaron un estudio de cohortes con 1696 sujetos, 1124 hombres y 572 mujeres, trabajadores de una fábrica de maquinaria en China. Estudiaron la relación entre el tabaco y la mortalidad de este grupo de sujetos tras 20 años de seguimiento y demostraron que el tabaco es una de las principales causas de mortalidad en China, presentando riesgos relativos semejantes a los observados en los países occidentales. Peto et al (1994), basándose en un RR de 2 en una cohorte de sujetos de Estados Unidos, estimaron que la mitad de los jóvenes que se convierten en fumadores habituales morirá por algún tipo de patología relacionada con el tabaco. Los riesgos estimados por Lam et al (1994), fueron semejantes a los reflejados por Peto et al (1994), luego fácilmente podemos suponer la importancia de este problema en la población china. Los resultados de estos estudios reflejan el hábito tabáquico de la población china durante los últimos años y probablemente, lo peor todavía no ha llegado.

Liu et al (1998) realizaron un estudio retrospectivo para confirmar la sospecha inicialmente propuesta por diferentes autores de la asistencia al inicio de la epidemia en China. Estudiaron 1 millón de sujetos que murieron durante 1986-8 y cuyos familiares pudieron ser interrogados, pertenecientes a 24 áreas urbanas y 74 rurales de China. Estimaron que la mortalidad en los sujetos fumadores se asociaba al tabaco en un 25 % de los casos y si la actual tasa de fumadores se mantiene a igual ritmo, esta proporción aumentará al doble, lo que supondrá 100 millones de muertes relacionadas con el tabaco

de los 0,3 billones de sujetos del sexo masculino entre 0 y 29 años, ocurriendo la mitad de estas defunciones en grupos de edad media.

4.- FACTORES ETIOLÓGICOS

El proceso por el cual una persona se introduce en el hábito tabáquico se puede esquematizar en cuatro fases diferentes:

1. La adquisición, es decir, las primeras pruebas y la experimentación con el tabaco.
2. La consolidación, o fase de fumador regular.
3. El abandono del tabaco.
4. La posterior recaída y/o mantenimiento.

4.1.- La adquisición del hábito tabáquico

En la adquisición del hábito intervienen varios factores:

4.1.1.- Factores individuales

- Actitud positiva hacia las conductas de riesgo. Fumar constituye una conducta de riesgo, algo ampliamente conocido por los jóvenes, prueba de ello es que la práctica totalidad de los jóvenes consideran el tabaco perjudicial para la salud (el 96,2 % de los escolarizados y el 89,5 % de los no escolarizados) (García et al 1995). Hay que destacar que los jóvenes infravaloran este riesgo.

- Bajo rendimiento escolar. Los jóvenes que no responden de forma adecuada a los requerimientos del medio escolar pueden buscar satisfacciones alternativas a través de conductas como el consumo de tabaco.

- Déficit de habilidades sociales. El déficit de habilidades sociales para relacionarse y comunicarse satisfactoriamente con los demás, sin tener por ejemplo que recurrir a la

estrategia de pedir u ofrecer un cigarrillo para entablar una conversación, son factores que facilitan la experimentación con el tabaco.

- Bajo nivel de autocontrol. El desarrollo de la habilidad de autocontrol durante la adolescencia, desempeña un papel fundamental a la hora de determinar la prueba y posterior consumo de sustancias psicoactivas. Así pues, la decisión de fumar o no un cigarrillo estará supeditada, desde esta perspectiva, a que el sujeto valore más su capacidad para realizar ejercicio físico sin cansancio que al placer inmediato que pueda proporcionarle un cigarrillo.

- Actitud hacia el tabaco. García et al (1995) observaron claras diferencias entre fumadores y no fumadores. Los no fumadores consideraron principalmente al tabaco como una droga, aproximadamente el 70 %, mientras que muy pocos lo clasificaron como un producto de placer y un 20 % como una distracción. Más de la mitad de los fumadores lo consideran una distracción, mientras que la valoración como droga disminuyó considerablemente en relación a los no fumadores.

- Edad. La edad es un factor determinante si tenemos en cuenta que las primeras pruebas y la experimentación con el tabaco se realiza entre los 13-16 años (Perry et al 1987) y, que en la preadolescencia muchos jóvenes se convierten en fumadores regulares (Marcus et al 1993). Entre el 33 % y el 50 % de los jóvenes que prueban el tabaco, aunque sólo fumen unos pocos cigarrillos, pasa a ser fumador habitual (Giovino et al 1994).

- Anticipación a la madurez. El deseo de parecer mayores se apoya en la imagen del fumador que se forja en el adolescente, fundamentalmente influida por la publicidad y la presencia de adultos fumadores de importancia para ellos.

4.1.2.- Influencia del entorno personal.

- Consumo de tabaco por parte de padres, hermanos y amigos. Aubá y Villalbí (1993) observaron una mayor proporción de fumadores entre los adolescentes que tenían padres, hermanos mayores o amigos fumadores. Concluyeron que el entorno del adolescente es decisivo en el hábito tabáquico que puede desarrollar potencialmente. Villalbí et al (1998) realizaron un estudio sobre una cohorte de 1.003 alumnos de 11 a 13 años de edad. Durante un año de seguimiento obtuvieron como factores predictivos entre los niños que no habían fumado nunca el consumo por parte de la madre, de los amigos, y de los hermanos mayores. Greenlund et al (1995) estudiaron la asociación entre el nivel de educación de los padres y el hábito tabáquico en un estudio realizado sobre adolescentes de 18 a 30 años. La asociación inversa entre el nivel de educación de los padres y el hábito tabáquico de los hijos desapareció al ajustar el análisis por la educación de los hijos. Sin embargo, el hábito tabáquico de los padres se relacionó de forma importante con el hábito tabáquico de los hijos en ambos sexos. Hunter et al (1987) observaron que la tercera parte de los adolescentes había fumado por primera vez con un familiar, y varios autores han comprobado como la influencia del grupo o del mejor amigo es un factor muy importante en el inicio del hábito (Díaz et al 1998; Semmer et al 1987). Díaz et al (1988) realizaron un estudio transversal y longitudinal sobre una población de 1.003 escolares de Barcelona y, aunque no se estudió una muestra aleatoria de la población escolar, la influencia de la percepción del consumo de tabaco por la madre junto a la influencia de los amigos fueron los factores predictivos más importantes de inicio del hábito.

- Actitudes de los padres hacia el consumo de sus hijos. Aunque dichas actitudes tienen consecuencias que pueden tener efectos en un sentido u en otro (en ocasiones, la actitud no permisiva puede ser utilizada por los hijos adolescentes que desean independizarse o rebelarse como un motivo de afirmación personal), una actitud no permisiva probablemente va a repercutir en el consumo de tabaco por parte de los hijos en el sentido de reducir el número de fumadores.

4.1.3.- Influencia del entorno social.

- Publicidad. La publicidad da a conocer el producto a la vez que crea la conciencia de que fumar es algo normal, buscando como objetivo principal conseguir jóvenes fumadores. La gente joven es la primera fuente que genera nuevos clientes para la industria del tabaco, sustituyendo a los que dejan de fumar o a los que mueren. Prueba de ello son los resultados de los diferentes estudios sobre prevalencia comentados previamente en los que se observa una disminución progresiva de la prevalencia en los adultos y una aumento en los adolescentes.

- Disponibilidad. El tabaco es el producto más económico y más fácilmente adquirible, incluso para los menores de edad. Puede adquirirse a través de las máquinas automáticas, además de en los estancos, así como en multitud de establecimientos comerciales, bares, restaurantes y también en quioscos.

- Sistema socioeconómico. La discriminación racial, la falta de oportunidades sociales, laborales o la pobreza, tienen una importante repercusión en el consumo de drogas. Son muchos los estudios que señalan que los índices de consumo de tabaco son notablemente más altos entre los jóvenes que abandonan prematuramente sus estudios. Greenlund et al (1995), en su estudio sobre la relación entre el hábito tabáquico de los padres y de sus hijos, obtuvieron como una variable fuertemente relacionada con el hecho de ser fumador el nivel educativo de los propios adolescentes en lugar del de los padres. Consideraron que aunque la educación de los padres y otras influencias ambientales pueden estar relacionadas con el inicio del hábito en la preadolescencia, es la propia educación de los jóvenes la que está relacionada de forma inversa en la etapa adolescente. Sin embargo, Díaz et al (1998) no observaron una asociación estadísticamente significativa con el nivel socioeconómico y la adquisición del hábito.

4.2.- La consolidación del hábito tabáquico

La experimentación con el tabaco se presentará cuando se reúnan en un sujeto varios de los factores estudiados hasta ahora, y la prueba del tabaco no haya resultado especialmente aversiva. Esta primera prueba se considera hoy día muy importante, ya que las personas que se marean con el primer cigarrillo tienen una mayor tendencia a continuar probando y tienen más probabilidades de llegar a ser fumadores que aquellos que experimenten tos, molestias de garganta o náuseas que, en general, no continúan experimentando. Una vez se han producido las primeras pruebas de tabaco, en poco tiempo, en la mayoría de los casos, se pasa a su consumo regular.

Los factores que inciden en la consolidación del tabaquismo son los que hemos comentado previamente, así como los que aparecen a continuación:

4.2.1- Influencia de los factores psicofarmacológicos.

- Refuerzo nicotínico. La nicotina tiene un efecto psicofarmacológico sobre el sistema nervioso central y actúa como determinante de la dependencia de los fumadores de dos formas:

1. En pequeñas dosis, proporciona un efecto de satisfacción inmediata que conduce a la repetición de la conducta de fumar. Esto se denomina refuerzo positivo.
2. Cuando se presentan los síntomas de la abstinencia de la nicotina (deseo impulsivo de fumar, irritabilidad, dificultades de concentración, ansiedad, disminución de la frecuencia cardíaca, incremento del apetito, etc.) el sujeto los supera ingiriendo de nuevo la sustancia que consigue anular esos efectos desagradables que padece. Es el refuerzo negativo.

4.2.2.- Influencia de los factores individuales.

- Infravaloración de las consecuencias negativas del consumo. Los jóvenes, en general, consideran perjudicial para la salud el consumo de tabaco y lo relacionan sobre todo con la disminución del rendimiento deportivo, trastornos respiratorios y cáncer. Sin embargo la despersonalización puede jugar un papel importante al considerar el adolescente el tabaco como algo peligroso para la salud, pero no para su salud.

- Utilización del tabaco como “herramienta psicológica”. El fumador aprende pronto a usar el tabaco en sus relaciones sociales, como estímulo discriminativo para el descanso, para reducir el estrés, para combatir el aburrimiento, para controlar el peso, como estrategia de afrontamiento en múltiples situaciones, etc., con lo que el tabaco termina aceptándose como algo útil.

- Adquisición de un estilo de vida no saludable. Fumar, como ya se ha mencionado, es una conducta insana que pronto se asocia con otras conductas de riesgo, como un mayor consumo de alcohol, una vida más sedentaria o una alimentación menos saludable.

- A diferencia de lo observado por algunos autores (Escobedo et al 1990; Gilpin et al 1994), en el estudio realizado por Díaz et al (1998) los sujetos del sexo masculino presentaron un riesgo superior a los del sexo femenino de experimentar y consolidar el hábito.

4.2.3.- Influencia de factores familiares y sociales.

- Aceptación por parte de la familia del estado de fumador. Si los padres del adolescente fuman, finalmente éste consigue que se le permita fumar en casa y éste es un paso importante en la consolidación del hábito de fumar.

- Ambiente de fumadores. Relacionarse con otros fumadores constituye un factor importante para el mantenimiento del hábito. En esta etapa la presencia de fumadores ya no tiene un efecto de presión sobre el sujeto, como había ocurrido en la fase de experimentación, ahora es el propio sujeto el que elige a sus amigos en función de gustos y aficiones comunes.

4.3.- El abandono del tabaco

Dejar el tabaco es un proceso dinámico que empieza con la decisión de dejar de fumar y termina con la abstinencia mantenida durante un largo período de tiempo. El conjunto de factores que llevan al fumador a plantearse el cese de su hábito es diverso; algunos fumadores lo dejan antes de sufrir alguna patología relacionada con el tabaco y otros, como resultado del desarrollo de alguna enfermedad relacionada con el tabaco. Muchos intentos van seguidos por una abstinencia temporal y la mayoría de los fumadores recaen varias veces antes de mantener una abstinencia de larga duración.

El comportamiento de la población frente al tabaco está cambiando, y esto ha permitido describir las consecuencias y los beneficios del cese del hábito tabáquico. El paso de fumador a no fumador es un proceso complejo, dinámico y no puntual. Estudios prospectivos, retrospectivos y transversales sobre el cese del hábito sin ayuda externa han demostrado que los fumadores evolucionan a través de varios estadios en su intento de dejarlo (Di Clemente y Prochaska, 1982; Lichenstein y Brown, 1980, Prochaska y Di Clemente, 1983; Prochaska et al 1985; Rosen y Shipley 1983). Los estadios descritos por Prochaska y Di Clemente se muestran en la Figura 10.

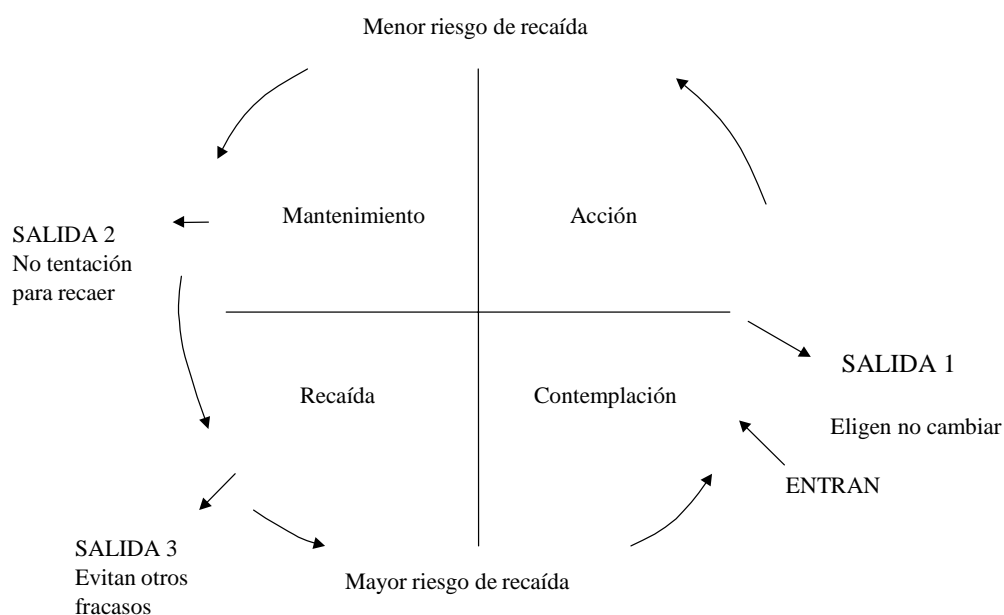


Figura 10. Estadios de cambio. Modelo cíclico. Fuente: Prochaska et al (1985).

Los fumadores pueden entrar o dejar el proceso en cualquier punto (Prochaska y Di Clemente, 1983). El número de ciclos medio que realiza un fumador antes de lograr una abstinencia prolongada y ser un ex fumador es de 3 a 4 (Prochaska y Di Clemente, 1984, 1986; Marlatt, Curry, Gordon 1988; Schachter, 1982).

Ya se ha comentado que el abandono del tabaco es un proceso dinámico en el que habitualmente se producen varios intentos y recaídas sucesivas, y no por ello la probabilidad de recaer es mayor. Durante todo este proceso existen influencias internas y externas que pueden dificultar el cese. Las influencias internas son principalmente el cambio de comportamiento que sufre el fumador durante este proceso. Las influencias externas son todos los factores sociales y ambientales que pueden afectarle.

Se reconocen cinco estadios en el proceso de cese del hábito tabáquico (Prochaska y Di Clemente, 1983):

1.Precontemplación: los fumadores responden de forma impredecible frente a una intervención directa e incluso puede aumentar su resistencia a dejar el hábito si el esfuerzo para persuadirles es demasiado intenso. Debe realizarse una exposición comprensiva de los riesgos y beneficios que conlleva dejar el tabaco.

2.Contemplación: los fumadores son más receptivos a una exposición sobre riesgos y beneficios en relación con el tabaquismo y probablemente pueden pedir ayuda para dejar de fumar. Están motivados para dejar de fumar, aunque no se ha fijado aún la fecha para hacerlo.

3.Acción: es el periodo en el que el individuo intenta dejar de fumar de forma activa. Está motivado para dejar de fumar durante el mes en curso, o ha dejado de fumar hace menos de 1 mes.

4.Mantenimiento: el sujeto intenta permanecer sin fumar durante al menos 1 mes.

5.Recaída: ocurre de forma tan frecuente que debe ser aceptada como una parte dentro del proceso de cese del hábito y no como un fallo de dicho proceso. La tasa de recaída es mayor durante los primeros meses tras dejar de fumar y entonces, gradualmente va disminuyendo a partir de los 6 meses.

4.3.1.- Tratamientos de deshabitación

De igual forma que comentamos al describir el proceso por el que una persona se convierte en fumador habitual, una persona que se plantea dejar el tabaco está sometida durante este proceso a una serie de factores intrínsecos asociados a factores extrínsecos o ambientales que actúan directamente sobre las diferentes fases del cese del hábito.

El apoyo psicológico o conductual para dejar de fumar se ha asociado con el cese del hábito y con la abstinencia a largo plazo (Transdermal Nicotine Study Group 1991; Fiore et al 1992; Kortnitzer et al 1995; Hurt et al 1997; Russell et al 1993; Stevens et al 1992; Fiore et al 1994; Silagy et al 1994; Gourlay et al 1994; Imperial Cancer Research Fund General Practice Research Group 1993). Este apoyo es realizado por el personal facultativo y por los propios familiares y amigos. La importancia del apoyo continuado se ha reflejado en varios estudios, al igual que la monitorización y los programas para renovar los esfuerzos en el cese del hábito en las personas que recaen. Kottke et al (1988) señalaron que el éxito es producto de un plan personalizado para dejar de fumar, tratamiento conductual y soporte o asistencia repetida de diferentes formas durante el mayor período de tiempo posible.

Los consejos sobre dejar el hábito, la administración de material educativo o de apoyo junto con la explicación de los riesgos individuales asociados al tabaco y un seguimiento adecuado han demostrado su eficacia.

4.3.1.1.- Tratamiento sustitutivo con nicotina

El tratamiento sustitutivo con nicotina (TSN) reduce los síntomas de abstinencia y aumenta las tasas de abstinencia. Numerosos ensayos clínicos han demostrado su eficacia y seguridad respecto a placebo durante seguimientos de 12 meses. Previamente a la introducción del TSN en forma de parches se demostró que los chicles de nicotina eran efectivos si se utilizaban de forma correcta, si se incluían dentro de un programa de cese del hábito con seguimiento continuado y durante un período de tiempo lo suficientemente largo tras el cese (4-6 meses).

El TSN debe utilizarse como un tratamiento asociado al tratamiento conductual dentro del programa de cese del hábito. Si sólo se utiliza como un simple sustituto sin ningún tipo de educación conductual su eficacia es similar al placebo. Sin embargo, si

se utilizan en asociación a programas de intervención y consejo su impacto es apreciable.

La dificultad del TSN en forma de goma de mascar es debida a la aparición de acontecimientos adversos y sobretodo a la mala utilización de los fumadores que intentan dejar de fumar. El parche de nicotina supuso un avance en el tratamiento debido a su facilidad de uso y al mantenimiento de unos niveles estables de nicotina durante las 24 horas. Nosotros realizamos un TSN individualizado y siempre siguiendo el perfil de cada individuo atendido en la unidad. Asociamos las diferentes formas de tratamiento según las características del individuo y su hábito previo.

Un meta-análisis realizado por Lam et al (1987) resume los resultados de 14 ensayos clínicos realizados con los chicles de nicotina utilizados como tratamiento experimental. Los resultados del conjunto de ensayos clínicos analizados mostraron una eficacia del chicle superior al placebo ($p < 0,01$) en todos los controles evolutivos en las clínicas especializadas y en las consultas de medicina general aunque en estas últimas, no se alcanzó la significación estadística. La prevalencia media de éxitos a las 4-6 semanas fue del 18,3 % (IC 95% 12,0-24,6) a favor del TSN. Sin embargo, este porcentaje de éxitos fue debido sobretodo al porcentaje de éxitos obtenido en las clínicas especializadas y no en las consultas de medicina general donde los resultados de abstinencia no fueron muy convincentes. Con posterioridad a esta revisión se hicieron varios ensayos clínicos subrayando o no la importancia de realizar este tratamiento en clínicas especializadas.

Silagy et al (1994) publicaron un meta-análisis en el que analizaron los resultados de ensayos clínicos aleatorios controlados para determinar cómo puede influir en las tasas de abstinencia las unidades especializadas, el nivel de dependencia a la nicotina, la dosis de TSN y la intensidad o frecuencia de tratamiento conductual realizado. Seleccionaron de forma aleatoria 53 estudios publicados y no publicados que presentaban un seguimiento de al menos 6 meses tras el inicio del TSN (49 con chicles, 9 con parches, 1 con spray intranasal y 1 con inhaladores). La utilización de TSN aumentó la odds ratio (OR) de abstinencia a 1,71 (IC 95 % 1,56-1,87) comparado con los controles. Las OR para las diferentes formas de TSN fueron 1,61 para los chicles,

2,07 para los parches, 2,92 para el spray intranasal y 3,05 para la nicotina inhalada. Este estudio en el que se analizaron los resultados de 18.000 individuos confirmó que el TSN aislado o asociado a otros tipos de intervención es más efectivo para dejar de fumar que cuando no se utiliza dicho tratamiento. Estos resultados fueron independientes de cualquier tipo de variación en la metodología o diseño de los estudios revisados. En todos los ensayos clínicos se obtuvieron tasas de recaída elevadas. Los factores más importantes relacionados con la efectividad del TSN fueron el lugar donde se realizó el seguimiento y el nivel de dependencia a la nicotina de los sujetos. La forma y la flexibilidad del régimen utilizado fue menos importante.

Abelin et al (1989) realizaron un ensayo clínico multicéntrico, aleatorio a doble ciego controlado paralelo con grupo control tratado con placebo (n=99) y grupo experimental (n=100) con parches de 0,7 mg/cm² de nicotina de 24 h con tamaños de 30, 20 y 10 cm² en consultas de medicina general. Los participantes que fumaban más de 20 c/ recibieron parches de 30 cm² y el resto de 20 cm². Cuando se alcanzó la abstinencia, definida como el que había fumado entre los controles 0-3 cig. por semana y se verificó mediante CO espirado, se aplicó el siguiente parche más pequeño. Tras 1,2 y 3 meses de tratamiento 41 %, 36 % y 36 % de los pacientes del grupo con TSN fue abstinentes, respectivamente. En el grupo placebo el porcentaje de éxitos fue 19 %, 20 % y 23 %. Las diferencias fueron significativas en las comparaciones de todos los controles de seguimiento. No se detectó aumento de peso en el grupo tratado con parches de nicotina, sin embargo en el grupo placebo se produjo un aumento medio de 4,4 kg. El deseo de fumar y los síntomas del síndrome de abstinencia fueron menores en el grupo con TSN que en el grupo control. No se produjeron acontecimientos adversos de importancia, el 25 % de los sujetos tratados con nicotina refirió eritema local transitorio frente al 13 % del grupo placebo.

Russel et al (1993), realizaron un ensayo clínico multicéntrico, aleatorio a doble ciego controlado paralelo con grupo control tratado con placebo y grupo experimental con parches de nicotina. Evaluaron los resultados de 600 sujetos altamente dependientes y motivados para dejar de fumar tras un año de seguimiento. Los pacientes del grupo

experimental recibieron parches de nicotina durante 18 semanas, 16 horas al día junto a soporte conductual y los del grupo control recibieron un placebo idéntico en tamaño y apariencia. Los sujetos se aplicaron un parche cada día en una zona no pilosa. Se realizó un seguimiento con controles durante las semanas 1,3,6 y 12 tras iniciar el tratamiento. Tras la primera semana de tratamiento, los sujetos que presentaron grandes dificultades para mantenerse abstinentes recibieron una dosis mayor. El propio comentario del sujeto validado con una concentración de monóxido de carbono inferior a 10 ppm a las semanas 3, 6 12 y 26 se utilizó para obtener los resultados. En el grupo experimental, el 36 % de los pacientes (144/400) dejaron el tabaco a la 3ª semana comparado con el 16,5 % (33/200) de los pacientes del grupo placebo ($p < 0,001$), y 9,3 % (37) de los pacientes del grupo experimental se mantuvieron abstinentes durante el año de seguimiento frente al 5,0 % de los sujetos tratados con placebo (10) ($p < 0,034$). No se demostró que el TSN redujera la probabilidad de recaída durante el periodo entre las 3ª semana y el 3er mes. En los pacientes del grupo experimental que recibieron una dosis superior, 25,3 % (24/95) eran abstinentes en la 3ª semana comparado con el 14,6% (13/89) del grupo en el que el parche extra era placebo ($p=0,04$). El aumento de la dosis aumentó el porcentaje de ceses durante las primeras semanas comparado con los sujetos que no recibieron la dosis extra, aunque dicha diferencia fue disminuyendo durante el seguimiento. Demostraron que el TSN utilizado junto al soporte conductual es un método eficaz y seguro para dejar el tabaco en fumadores altamente dependientes y motivados que no han logrado dejar el tabaco con consejo o soporte conductual únicamente.

Fiore et al (1994) realizaron dos ensayos clínicos independientes, aleatorios, a doble ciego, controlados con placebo para determinar la eficacia del tratamiento con parches de nicotina según el tipo de soporte conductual utilizado. En el estudio 1 incluyeron 88 voluntarios motivados para dejar el tabaco y en el estudio 2 112 sujetos con similar motivación. El estudio 1 recibió soporte conductual grupal y el estudio 2 individual. El TSN produjo unas tasas de cese del hábito al final del tratamiento superiores al placebo en ambos grupos: 59 % frente a 40 % ($p < 0,05$ en el estudio 1) y 37 % frente a 20 % ($p < 0,05$ en el estudio 2), respectivamente. La eficacia del tratamiento se mantuvo tras

6 meses del momento de inicio del tratamiento: 34 % frente a 21 % ($p=0,08$ en el estudio 1) y 18 % frente a 7 % ($p=0,05$ en el estudio 2). En el estudio 1 los pacientes del grupo experimental recibieron parches de 22 mg de nicotina de 24 h durante 8 semanas y tratamiento conductual grupal con sesiones de 1h por semana. El estudio 2 utilizó parches de 22 mg de nicotina de 24 h durante 4 semanas seguido de parches de 11 mg durante 2 semanas junto a tratamiento conductual individual de aproximadamente 15 minutos por semana durante las 8 semanas. El TSN fue efectivo cuando se asoció a dos tipos de tratamiento conductual diferentes. Estos resultados confirmaron que el parche de nicotina puede aumentar la eficacia del cese del hábito tabáquico asociado a diferentes tratamientos adyuvantes. Los resultados de los dos estudios fueron diferentes. En el estudio 1 las tasas de abstinencia fueron superiores al estudio 2, aunque estas diferencias deberían interpretarse con precaución debido a que ambos estudios seleccionaron los sujetos de poblaciones diferentes y a las diferentes pautas de tratamiento. Sin embargo, posteriormente Jorenby et al (1995) no hallaron diferencias significativas entre ambos tipos de tratamiento conductual asociado al TSN.

En los últimos años se observa una tendencia cada vez más importante hacia la individualización del tratamiento y seguimiento de los individuos que quieren dejar de fumar. Kortnitzer et al (1995) evaluaron el posible efecto beneficioso que podría derivarse de la utilización de chicles y parches de nicotina en individuos motivados a dejar el hábito tabáquico mediante un ensayo clínico, aleatorio, a doble ciego controlado con placebo. La pauta de tratamiento consistió en 12 semanas con parches de 15 mg durante 16 h diarias, seguidos por 6 semanas con parches de 10 mg y por otras 6 semanas con parches de 5 mg. No se restringió la utilización de chicles de nicotina, aunque se recomendó usar al menos 4 al día. El status de no fumador se confirmó cada semana mediante CO espirado inferior a 10 ppm. El estudio 1 incluyó 149 sujetos en el grupo tratado con parches y chicles de nicotina (grupo 1), 150 en el grupo tratado con parches de nicotina y chicles placebo (grupo 2) y 75 sujetos en el grupo que recibió parches y chicles placebo (grupo 3). La duración del tratamiento fue de 12 semanas con parches de 15 mg durante 16 h seguido por 6 semanas con parches de 10 mg y 6 semanas con parches de 5 mg. Se recomendó utilizar al menos 4 chicles diarios (2 mg de nicotina cada uno) durante los primeros 6 meses. Las prevalencias de

abstinencia en el grupo 1 frente al grupo 2 fueron 34,2 frente a 22,7 % ($p=0,027$) a las 12 semanas, 27,5 frente a 15,3 % ($p=0,010$) a las 24 semanas, y 18,1 frente a 12,7 % ($p=0,191$) a las 52 semanas. En el grupo 3 la prevalencia de abstinentes fue 17,3, 14,7, y 13,3 % a las 12, 24 y 52 semanas, respectivamente. La odds ratio de abstinencia del grupo 1 frente al grupo 2 fue 1,72 (1,03-2,94) ($p=0,039$) a las 12 semanas, 2,04 (1,14-3,57) ($p=0,018$) a las 24 semanas y 1,47 (0,76-2,76) ($p=0,125$) a las 52 semanas. No se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas en las OR cuando se compararon los grupos 2 y 3. El periodo transcurrido hasta la recaída fue superior en el grupo 1 respecto al grupo 2 ($p=0,041$), mientras que no se obtuvieron diferencias significativas entre los grupos 2 y 3.

Últimamente se han publicado diferentes estudios en los que se hace referencia a la necesidad de aumentar las dosis de nicotina que reciben los abstinentes con el propósito de alcanzar los mismos niveles que presentaban en sangre cuando eran fumadores. Jorenby et al (1995) estudiaron la eficacia y seguridad del TSN con parches de 22 mg/24 h y 44 mg/24 h durante las primeras 4 semanas junto a tres tipos de tratamiento conductual (mínimo, individual y de grupo). Durante las semanas 4 y 5, los participantes de ambos grupos, recibieron 22 mg/24 h de nicotina. Durante las semanas 7 y 8 se redujo la dosis a 11 mg/24 h. El consejo mínimo consistió en la administración de unos folletos explicativos durante la primera visita. El tratamiento conductual individual consistió en asociar junto a este folleto apoyo y mensajes de motivación, identificar las situaciones de mayor riesgo y generar estrategias para superar estas situaciones durante visitas de 15 minutos aproximadamente en las semanas 1, 2 y 4. El tratamiento conductual en grupo recibió una hora semanal durante 8 semanas. Las prevalencias de abstinencia fueron 56 %, 66 % y 68 % en el grupo que recibió consejos mínimos, en el grupo que recibió consejo individual y en el grupo con tratamiento grupal, respectivamente. No se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de tratamiento conductual individual y de grupo ni tampoco entre las diferentes pautas de TSN utilizadas. Respecto al síndrome de abstinencia, las únicas diferencias importantes entre las dos pautas de tratamiento se obtuvieron en relación al deseo de fumar durante las 4 primeras semanas de cese del hábito, siendo éste menos intenso en el grupo que utilizó los parches de 44 mg/24 h. Dale et al (1995) también

estudiaron la importancia del porcentaje reposición de nicotina necesario para obtener mejores respuestas en 72 voluntarios motivados para dejar el tabaco. Intervinieron en el estudio 72. Para valorar el porcentaje de nicotina reemplazada por el TSN determinaron la concentración de cotinina en sangre y estimaron la OR para el aumento de la probabilidad de cese por cada aumento del 25 % en la sustitución de nicotina. Dicho porcentaje de sustitución se asoció positivamente con el aumento de la probabilidad de dejar de fumar a las 8 semanas (OR 1,7; IC 95 % = 1,1-2,8), pero no observaron una asociación significativa a los 6 meses (OR 1,2; IC 95% = 0,8-1,8) ni al año de seguimiento (OR 1,3; IC 95 % 0,8-1,9).

Hurt et al (1994) realizaron un ensayo clínico aleatorio a doble ciego en el que el grupo experimental fue tratado con parches de nicotina junto a tratamiento conductual individualizado y un programa de seguimiento de un año de duración para la prevención de las recaídas. El estudio incluyó a 240 fumadores motivados para dejar el tabaco, con una historia tabáquica de más de 20 cigarrillos al día durante el año previo y unos niveles de CO espirado superiores a 10 ppm. Definieron abstinencia como aquel estado en el que el fumador refería no fumar desde la última visita y presentaba un CO espirado igual o menor a 8 ppm. Los sujetos del grupo experimental recibieron 22 mg de nicotina al día y los del grupo control un placebo durante 8 semanas. Al finalizar el tratamiento la prevalencia de abstinencia en el grupo experimental fue de 46,7 % y 20 % en el grupo control ($p < .001$), permaneciendo dichas diferencias entre ambos grupos estadísticamente significativas a lo largo del año de seguimiento. La prevalencia puntual tras un año de seguimiento fue 27.5 % en el grupo experimental y 14.2 % en el grupo placebo ($p < .011$). Pertenecer al grupo experimental, presentar un nivel de nicotina plasmático inferior y la ausencia de fumadores en la vivienda fueron buenos predictores de abstinencia en la semana 8.

4.3.1.2.- Otros tratamientos

- Buspirona

La buspirona disminuye algunos síntomas del síndrome de abstinencia al compararla con placebo y puede asociarse al TNS sobretodo en los primeros días tras el cese cuando el individuo presenta mayor ansiedad.

- Clonidina

Un alfa-2 agonista adrenérgico utilizado en un principio como antihipertensivo se ha utilizado en el tratamiento del síndrome de abstinencia a la nicotina. Glassman et al en 1984 comprobaron que en fumadores importantes de cigarrillos, la clonidina a dosis de 0.3mg/día durante 4 semanas disminuía la irritabilidad, ansiedad, tensión e inquietud tras 24 horas de abstinencia disminuyendo de forma más importante el deseo de fumar. Como inconvenientes a su utilización en el tratamiento del síndrome de abstinencia hay que destacar la hipertensión de rebote por lo cual la utilización de parches que permiten mantener un reservorio dérmico de clonidina que continúa absorbiéndose lentamente están más indicados. La existencia de un gran número de criterios de exclusión y de acontecimientos adversos limitaron la utilización de éste fármaco.

- Selegilina

Se trata de un IMAO-B. El tratamiento tiene una duración de 40 días con una dosificación de 10 mg diarios, reduciéndose a la mitad en las dos últimas semanas. Se absorbe rápidamente y se distribuye de forma preferente en los tejidos lipófilos del organismo. El 73 % del fármaco se elimina vía renal.

4.4.- La posterior recaída y mantenimiento

La mayoría de los fumadores que recaen vuelven a un punto en el que vuelven a pensar en dejarlo de nuevo, el estadio de contemplación y una pequeña proporción pierde el interés por intentarlo otra vez y vuelve al estadio de precontemplación (Prochaska y Di Clemente, 1984).

En un único intento (estadio de acción) la mayoría de fumadores recaen y vuelven a ser fumadores habituales. Según el consenso de la Conferencia del National Heart, Lung, and Blood Institute la recaída se define como realizar al menos una aspiración por día durante 7 días. Cualquiera otra actitud inferior al criterio de recaída se considera un “desliz”, el cual puede o no ser causa de volver al estadio de fumador habitual (Brownell et al 1986; Marlatt, Curry, Gordon, 1988).

A pesar de que el 75 a 80 % de recaídas se producen durante los primeros 6 meses (Hunt, Barnet, Branch, 1971; Hunt y Bepalec 1973; Hughes et al 1981; Garvey, Heinold, Rosner 1989), los individuos que se mantienen abstinentes durante más de 6 meses continúan recayendo pasados 12 meses. En el Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT), Ockene et al (1982) observaron recaídas a los 6 años del cese en los ex fumadores que habían seguido un programa de intervención. Sin embargo las tasas de recaída fueron mucho mayores durante el primer año que durante los siguientes años de seguimiento. Cuanto más tiempo se permanece sin fumar la probabilidad de recaída es menor.

Si la probabilidad de permanecer sin fumar para un ex fumador tras un período largo de abstinencia fuera 100 % los estudios de investigación se simplificarían mucho. Sin embargo, la naturaleza continua del fenómeno de recaída indica que la probabilidad de mantenerse en el estadio de mantenimiento nunca es del 100 %. Los datos disponibles (Garvey, Heinold, Rosner 1989; Okene et al 1982; Cohen et al 1989) sugieren que para los estudios de investigación el período de 24 meses de abstinencia continuada puede ser utilizado como un criterio práctico para categorizar a los individuos como fumadores o ex fumadores.

Los factores en los que se ha observado una asociación estadísticamente significativa con la probabilidad de recaer durante el proceso de cese del hábito son la edad, el sexo, el estado civil, la motivación, la preocupación por el aumento de peso y la presencia de otros fumadores en la casa (Gourlay et al 1994, Coombs et al 1992; Duncan et al 1992; Kabat et al 1987; Fiore et al 1990). Se ha comprobado una probabilidad superior de recaída en sujetos de bajo nivel económico con elevado consumo diario de cigarrillos, puntuación elevada en el test de dependencia de nicotina y hábito enólico. Las tasas de éxitos más elevadas la presentan los sujetos que viven con una pareja que no fuma, los que lo han intentado previamente y los que han tenido alguna patología cardíaca (Norregaard et al 1993). Los factores causales de la recaída tardía están relacionados con los aspectos psicológicos del hábito (estrés, relación con otros fumadores, ingesta de alcohol etc.), en cambio, la recaída inmediata se ha relacionado con la necesidad o deseo de fumar de una determinada intensidad (Daughton et al 1990). Norregaard et al (1993) confirmaron como factores predictivos de recaída el número de intentos previos, el aumento de peso durante los tres primeros meses de tratamiento sustitutivo, y subrayaron como factor de vital importancia en la recaída inmediata los deslices que se hayan podido producir durante las primeras semanas de cese del hábito. Sin embargo no coincidieron con otros autores respecto a la intensidad de los síntomas del síndrome de abstinencia como factor predictivo.

Gourlay et al (1994) realizaron un estudio prospectivo durante 26 semanas incluyendo 1481 pacientes que fumaban más de 15 cigarrillos al día y estaban motivados para dejar de fumar. Su propósito fue evaluar los factores basales relacionados con la recaída. En este estudio abierto todos los pacientes recibieron TSN en forma de parches con una pauta fija de 30cm² (21 mg/24 h) durante las primeras 4 semanas, seguido por 20 cm² (14 mg/24 h) durante 4 semanas y 10 cm² (7 mg/24 h) durante 4 semanas. Se confirmó el estado de abstinencia mediante determinación de la concentración de CO en el aire espirado y se definió el cese del hábito como no haber fumado durante los 28 días previos a la semana 26 de seguimiento junto a una determinación inferior a 8 ppm de CO espirado. Los factores basales estudiados fueron edad, sexo, estado civil, educación, motivación, número de cigarrillos fumados al día, patología diagnosticada en relación con el

tabaco, depresión, consumo de alcohol u otras drogas, presencia de otros fumadores en la vivienda, preocupación acerca del aumento de peso y sobre el síndrome de abstinencia, concentración de CO y puntuación del test de dependencia de Fagerström modificado. Obtuvieron asociaciones modestas entre la prevalencia de cese tabáquico y los factores basales de edad madura, estado civil casado, y nivel de educación. Un resultado inesperado fue que la preocupación inicial por el aumento de peso se relacionó con un aumento en la probabilidad de dejar el tabaco.

Norregard et al (1993) estudiaron los factores predictores de recaída en un ensayo clínico aleatorio en el que el grupo experimental recibió parches de nicotina (30 cm² con 0,83 mg/cm² de nicotina durante 16 h) y el grupo control placebo. Determinaron la concentración de cotinina en saliva y la presencia de CO en el aire espirado. Confirmaron la importancia del TSN, el valor predictivo de los intentos previos y de la concentración de cotinina en saliva. Sin embargo no observaron la importancia de la severidad de los síntomas de abstinencia con respecto a la probabilidad de recaída tardía. Observaron como factores predictores importantes de recaída a las 6 semanas de seguimiento los “deslices” cometidos durante las primeras semanas de cese del hábito, altamente relacionados con la intensidad de los síntomas de abstinencia. Muchos de los síntomas de abstinencia fueron mayores en los que recayeron, siendo el más importante el deseo por los cigarrillos. El aumento de peso sólo constituyó una razón importante de recaída en el 20 % de los sujetos.

Kenford et al (1994) estudiaron los factores predictores de recaída en un grupo de sujetos que utilizó parches de nicotina y tratamiento conductual frente a un grupo control con placebo. Utilizaron dos muestras independientes de fumadores y dos tipos de tratamiento adyuvante, consejo grupal e individual. Incluyeron a todos los fumadores motivados para dejar el tabaco, de 21 a 65 años de edad, con una historia de al menos 15 cigarrillos al día durante el último año confirmado mediante CO basal espirado (>10 ppm). Participaron 81 sujetos en el estudio 1 y 112 en el estudio 2. En ambos estudios determinaron las concentraciones de cotinina y de nicotina en sangre al inicio del estudio y a las 4 semanas de dejar el tabaco. Ambos estudios se realizaron a doble ciego. En el estudio 1 utilizaron parches de 22 mg de nicotina durante 8 semanas (o el parche equivalente con placebo) junto al tratamiento conductual, y en el estudio 2 la pauta de los parches de nicotina fue 22 mg durante 6

semanas seguido por 11 mg durante 2 semanas (o placebo) junto al tratamiento conductual. Se confirmó el cese del hábito mediante CO espirado. Para la determinación de los factores predictores de recaída utilizaron los datos recogidos hasta los 6 meses de seguimiento. Definieron abstinencia como aquel paciente que refirió no fumar durante los 7 días previos confirmado mediante CO espirado inferior a 10 ppm. Ninguna de las características basales de los sujetos estudiados presentó una relación consistente con el éxito postratamiento en ninguno de los dos estudios. Tampoco obtuvieron relaciones importantes entre las variables o mediciones realizadas durante los tratamientos, como los valores plasmáticos de cotinina y nicotina basales y durante el tratamiento y el porcentaje de nicotina y cotinina basal reemplazado con el TSN. Construyeron una puntuación según la severidad de los síntomas de abstinencia basales y tras 1 o 4 semanas tras el cese del hábito y tampoco obtuvieron correlaciones importantes con la abstinencia. La única variable que obtuvo una importante relación (negativa) con la probabilidad de éxito fue fumar durante el tratamiento, sobretudo en los individuos que habían fumado durante la segunda semana del TSN. La abstinencia durante la segunda semana también fue un importante factor predictivo de la abstinencia a corto y a largo plazo.

Entre los factores que más frecuentemente refieren los propios sujetos como razones que influyen en la recaída se encuentra el deseo de fumar en situaciones puntuales, especialmente en las recaídas a corto plazo y, en la recaída a largo plazo, la mayoría de los abstinentes refieren las influencias externas como el factor más importantemente relacionado.

En definitiva, los factores relacionados de forma más importante con la recaída se basan en la dificultad de realizar un cambio de comportamiento o de hábitos mantenido durante largo tiempo asociado al hecho de fumar. Durante el periodo de tratamiento y de seguimiento es muy importante revisar los progresos que se van produciendo y verificar la sustitución de hábitos pasados relacionados con el tabaco por otros nuevos.

4.4.1.- Síndrome de abstinencia

Se ha planteado la hipótesis de que los efectos del síndrome de abstinencia son mayores en los fumadores con mayor dependencia. Sin embargo, las escalas de dependencia utilizadas para valorar esta hipótesis varían dependiendo de si cuantifican dependencia física (síndrome de abstinencia), dependencia psicológica (deseo de fumar o tendencia a la recaída), dependencia al tabaco o a la nicotina del tabaco (Hughes 1984). La escala de dependencia de Fagerström es la más ampliamente utilizada (Fagerström 1978). Consiste principalmente en ítems referidos al comportamiento de la persona respecto a la dependencia del tabaco. La puntuación total de dicha escala predice el discomfort que presentará la persona abstinenta (Fagerström 1980). Sin embargo, no predice de forma tan correcta los efectos del síndrome de abstinencia que presentará la persona evaluada.

Muchos de los signos y síntomas de la abstinencia a la nicotina aparecen durante las primeras 24 horas tras el cese (Hughes et al 1990). Los resultados de varios estudios prospectivos indican que el pico de los síntomas y signos del síndrome de abstinencia a la nicotina se produce en el primer o segundo día tras el cese (Cummings et al 1985; Hughes y Hatsukami 1986; West et al 1984) y duran aproximadamente un mes (Gritz et al 1990; Cummings et al 1985; Gross y Stitzer 1989; Hughes et al 1990). Cummings et al (1985) estudiaron los síntomas del síndrome de abstinencia de 33 sujetos. A los 21 días tras dejar de fumar pocos individuos presentaron algún síntoma excepto el deseo de fumar.

Gross y Stitzer (1989) estudiaron el síndrome de abstinencia realizando controles cada 10 semanas y encontraron un pico de los síntomas del síndrome en los fumadores que habían dejado el hábito a la primera semana y una vuelta a la situación basal tras 3 o 4 semanas de haber dejado el tabaco (Figura 11).

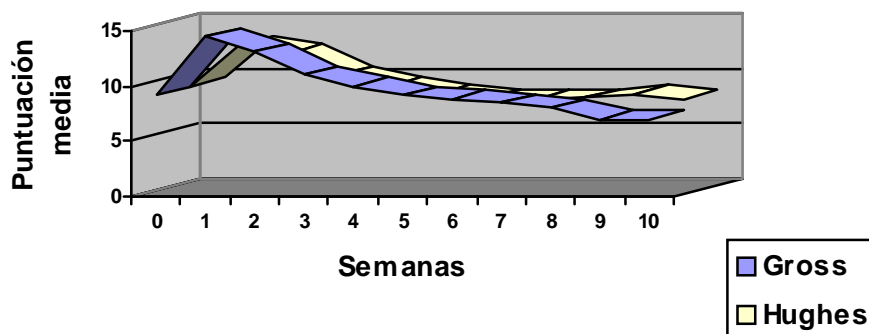


Figura 11.- Intensidad del síndrome de abstinencia descrita por los propios ex fumadores. Fuente: Gross y Stitzer 1989; Hughes (1990).

Hughes et al (1990) incluyeron en su estudio grupos de no fumadores, ex fumadores y fumadores habituales. La puntuación del síndrome de abstinencia de los fumadores que se mantenían sin fumar al mes de seguimiento fue similar a la puntuación basal y a la de los no fumadores y fumadores. Aunque la puntuación media en el primer mes volvió a su nivel basal, 45 % de los sujetos presentó síntomas más importantes que los obtenidos antes del cese, tras el mes de seguimiento. Posteriormente, se comprobó que sus puntuaciones en los síntomas del síndrome de abstinencia volvieron a sus niveles basales tras 6 meses de seguimiento.

En general, los síntomas y signos del síndrome de abstinencia desaparecen al cabo de un mes pero el deseo de fumar, el hambre y el aumento de peso pueden prolongarse durante al menos 6 meses (Gritz, Carr, Marcus 1990; Hughes et al 1990)

Varios estudios han analizado el síndrome de abstinencia a la nicotina como predictor de recaída. Alguno de los síntomas de dicho síndrome predicen la recaída en diferentes momentos del seguimiento. (Gritz, Carr, Marcus 1990; Hughes et al 1990). Los cambios de humor, como la depresión o la ansiedad, son los factores predictores más comunes. Sin embargo, no existe un grupo de síntomas claro o

consistente que pueda considerarse como importante factor predictor de recaída en diferentes puntos del seguimiento. Por subgrupos de fumadores y centrándonos en el grupo de mayor dependencia, el síndrome de abstinencia puede tener mayor importancia como factor de recaída, esta asociación aunque no se ha demostrado. El aumento de peso tras el cese del hábito se ha asociado a un aumento de la probabilidad de recaída, aunque contrariamente a ésta hipótesis a priori, el aumento de peso se asoció a una disminución en la probabilidad de recaída en tres estudios prospectivos (Duffy et al 1990; Ginsberg, Jones 1986; Hughes et al 1990). No hubo diferencias en relación al sexo en ninguno de estos tres estudios.

En resumen, la predicción no es equivalente a la causalidad. Los síntomas del síndrome de abstinencia pueden predecir la recaída, no porque la causen, sino porque están asociados con otras variables como el grado de dependencia.

La mayoría de los estudios prospectivos sobre el cese del hábito se han realizado con fumadores que participan en programas de tratamiento en lugar de fumadores que dejan el hábito por sí mismos. Hughes, Higgins, y Hatsukami (1990) observaron que los fumadores que dejaron el hábito sin ayuda tenían menor número de síntomas de abstinencia y de menor intensidad que los que seguían un tratamiento de deshabituación. Notaron, tal y como Schachter (1982) describió, que las poblaciones clínicas incluían un mayor número de fumadores altamente dependientes. Por tanto, es importante ser consciente de las diferencias que pueden existir entre estas dos poblaciones de abstinentes.

Los fumadores creen frecuentemente que fumar les ayuda a controlar el estrés y la ansiedad. Además del estrés producido por la falta del tabaco, el abstínente puede sentirse potencialmente incapaz de soportar el estrés y esto mismo constituir la base de una nueva fuente de estrés que será la causa de una disminución en la autopercepción del individuo para superar las dificultades del síndrome de abstinencia.