


## REVISIÓN

# PATOLOGÍA ORGÁNICA ASOCIADA AL TABAQUISMO

## ORGANIC PATHOLOGY ASSOCIATED WITH SMOKING

María Jesús Davia Cantos<sup>1</sup>, Loreto Tarraga Marcos<sup>2</sup>, Almudena Tarraga Marcos<sup>3</sup>,  
Pedro Juan Tarraga López<sup>4\*</sup> 

1. *Graduado de Medicina UCLM.*
2. *Enfermera Hospital General Almansa*
3. *Medico de Delegación Provincial Bienestar Social de Albacete*
4. *Profesor Asociado Medicina de UCLM. Departamento de Ciencias Médicas, Universidad de Castilla la Mancha (España)*

### \*Correspondencia:

Pedro J. Tarraga López. Departamento de Ciencias Médicas Facultad de Medicina de Albacete C/  
Almansa 14 Universidad de Castilla la Mancha (España). Email: [Pedrojuan.tarraga@uclm.es](mailto:Pedrojuan.tarraga@uclm.es)

Recibido: 15 Mayo 2022. Aceptado 24 noviembre 2022

**Cómo citar este artículo:** Davia Cantos MJ, Tarraga Marcos L, Tarraga Marcos A, Tarraga López PJ. Patología orgánica asociada al tabaquismo. JONNPR. 2022;7(3):nnn-nn.DOI: 10.19230/jonnpr.4801

**How to cite this paper:** Davia Cantos MJ, Tarraga Marcos L, Tarraga Marcos A, Tarraga López PJ. Organic pathology associated with smoking. Jonnpr. 2022;7(3):nnn-nn.DOI: 10.19230/jonnpr.4801



This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License  
La revista no cobra tasas por el envío de trabajos, ni tampoco cuotas por la publicación de sus artículos.

## Resumen

**Introducción:** El tabaquismo es un problema de salud de dimensiones epidémicas con un importante impacto sobre la salud de la población. Según la OMS, esta epidemia mata a más de 8 millones de personas. Además, es uno de los desencadenantes más importantes de enfermedades pulmonares crónicas, cardiovasculares y neoplásicas, por lo que es considerado el factor de riesgo de enfermedad y de muerte prematura evitable más importante a nivel mundial.

**Objetivo:** En esta revisión bibliográfica se discutirá la evidencia actual del daño orgánico producido por el tabaco, los mecanismos fisiopatológicos mediante los cuales se produce y la relevancia en la prevención mediante el cese del consumo.

**Resultados:** El hábito tabáquico es uno de los desencadenantes más importantes de cáncer, siendo actualmente el responsable del 30 % de los cánceres a nivel mundial. Por otro lado, el aparato respiratorio es uno de los que más sufre el impacto de su consumo, relacionándose de forma estrecha con el desarrollo de enfermedad pulmonar obstructiva crónica, asma e infecciones respiratorias. Además, tiene un rol muy importante en la patogenia de las enfermedades cardiovasculares; hay evidencia clara de que el tabaquismo



constituye un factor de riesgo cardiovascular, estando muy relacionado con el desarrollo de cardiopatía coronaria, enfermedad arterial periférica y accidentes cerebrovasculares.

**Conclusiones:** El humo del cigarrillo contiene partículas potencialmente peligrosas para la salud de quien está expuesto a ellas. De este modo, fumar cigarrillo se convierte en un factor etiológico común a muchos tipos de cáncer, de enfermedad cardiovascular y enfermedad pulmonar obstructiva crónica. La nicotina, uno de sus componentes, es un potente agente adictivo. Todo esto en su conjunto hace del cigarrillo un importante problema de salud pública.

**Palabras clave:** *Tabaquismo, riesgo de cáncer, enfermedad cardiovascular, salud mental, patología respiratoria, enfermedad digestiva, daño orgánico.*

## Abstract

**Introduction:** Smoking is a health problem of epidemic dimensions with a significant impact on the health of the population. According to the WHO, this epidemic kills more than 8 million people. In addition, it is one of the most important triggers of chronic pulmonary, cardiovascular and neoplastic diseases, which is why it is considered the most important risk factor for disease and premature death worldwide.

**Objective:** This bibliographic review will discuss the current evidence of organic damage caused by tobacco, the pathophysiological mechanisms through which it is produced and the relevance in prevention through the cessation of consumption.

**Results:** Smoking is one of the most important triggers of cancer, currently being responsible for 30% of cancers worldwide. On the other hand, the respiratory system is one of those that suffers the most from the impact of its consumption, being closely related to the development of chronic obstructive pulmonary disease, asthma and respiratory infections. In addition, it has a very important role in the pathogenesis of cardiovascular diseases, there is clear evidence that smoking is a cardiovascular risk factor, being closely related to the development of coronary heart disease, peripheral arterial disease and cerebrovascular accidents.

**Conclusions:** Cigarette smoke contains particles that are potentially dangerous to the health of those who are exposed to them. In this way, cigarette smoking becomes an aetiological factor common to many types of cancer, cardiovascular disease and chronic obstructive pulmonary disease. Nicotine, one of its components, is a powerful addictive agent. All this together makes cigarettes a major public health problem.

**Keywords.** *Smoking, cancer risk, cardiovascular disease, mental health, respiratory disease, digestive disease, organ damage.*

## Introducción

El tabaquismo es un problema de salud de dimensiones epidémicas con un importante impacto sobre la salud de la población. Según la OMS, esta epidemia mata a más de 8 millones de personas en el mundo cada año, de las cuales más de 7 millones son consumidores directos de tabaco y 1,2 millones son no fumadores expuestos al humo ajeno, generando un elevado coste económico.

El hábito tabáquico es uno de los desencadenantes más importantes de enfermedades pulmonares crónicas, cardiovasculares y neoplásicas, por lo que es considerado el factor de riesgo de enfermedad y de muerte prematura evitable más importante a nivel mundial<sup>2-5</sup>.

En cuanto a su relación con el cáncer, el tabaco es actualmente el responsable del 30 % de los cánceres a nivel mundial, el cual, además, es responsable de un 30 % de la mortalidad de ellos. De las 7000 sustancias

presentes en el humo del tabaco, 70 son reconocidamente carcinogénicas<sup>3</sup>. Otro hecho a destacar es que, al ser la boca la puerta de entrada del humo del tabaco al organismo, el uso crónico conlleva un importante daño a ese nivel, tinción de los dientes, halitosis, pérdida variable del gusto, pérdida del tejido óseo dentario y factor de riesgo para el cáncer oral<sup>3</sup>.

En cuanto al consumo de tabaco en España, según la Encuesta Europea de Salud en España del año 2020, un 16,4% de mujeres y un 23,3% de hombres fuman a diario. El porcentaje más alto en los hombres corresponde al grupo de edad de 25 a 34 años y en las mujeres al grupo de 45 a 54 años. El 2,1% de las mujeres y el 2,6% de los hombres se declaran fumadores ocasionales. El porcentaje más elevado de fumadores ocasionales corresponde en hombres al grupo de edad de 25 a 34 años y en mujeres al grupo de edad de 15 a 24 años. El 16,7% de las mujeres y el 27,6% de los hombres se declaran exfumadores. El porcentaje más alto en mujeres corresponde al grupo de edad de 55 a 64 años y en los hombres al grupo de 75 a 84 años. Según dicha encuesta, un 64,8% de mujeres y un 46,4% de hombres nunca han fumado. Los porcentajes más altos en mujeres corresponden al grupo de edad 85 y más años y en hombres al grupo de edad de 15 a 24 años<sup>6-7</sup>.

La nicotina es el principal componente adictivo del tabaco, aunque éste también suele contener otros alcaloides farmacológicamente activos, como la nor nicotina, la anabasina, la miosmena, la nicotirina y la anatabina. Juntos suponen el 8-12% del total de alcaloides del tabaco<sup>8</sup>.

Las acciones de la nicotina son múltiples, entre las cuales destaca la sensación de placer, excitación, ansiolítico, mejora la concentración, aumenta los niveles de hormonas endógenas, como la hormona adenocorticotropa, cortisol, hormona del crecimiento, prolactina y vasopresina, de tal forma que la estimulación de la médula adrenal produce la liberación de adrenalina y noradrenalina, lo cual contribuye a los efectos cardiovasculares de la nicotina, al producirse por la acción periférica de éstas un aumento de los ácidos grasos en sangre y produce un aumento significativo de la presión arterial y de la frecuencia cardiaca<sup>9</sup>.

La lucha contra el tabaquismo debe ser una labor de todos los profesionales sanitarios, así Atención Primaria: Debe ser, sin duda, el principal protagonista de la intervención en los fumadores. Esto debe ser así por varias razones<sup>10</sup>:

- El tabaquismo es una enfermedad crónica y es la de más alta prevalencia que afecta a nuestra población.
- La Atención Primaria constituye la puerta de entrada al sistema sanitario.
- Se sabe que el 70% de los pacientes acuden a la consulta de Atención Primaria al menos una vez al año y se estima que el 95% de la población acude a dichas consultas al menos una vez en 5 años.

Por tanto, es el lugar idóneo para la captación, tratamiento y seguimiento de los pacientes fumadores.

A cualquier paciente que acude a la consulta, por el motivo que sea, se debe preguntar por hábito tabáquico para dejar constancia de si fuma o no y cuantificarlo en caso afirmativo. En la evaluación de los fumadores se debe tener en cuenta fundamentalmente la historia del consumo y lo que la conducta adictiva aporta al paciente.

## Consejo motivacional

Es una intervención de educación sanitaria que consiste en que el médico, habitualmente de Atención Primaria o, incluso, el enfermero, preguntan siempre sobre el hábito tabáquico, sobre todo a

pacientes crónicos o con enfermedades agudas relacionadas o no con el tabaquismo. El consejo motivacional para la prevención y control del tabaquismo tiene que ser firme, serio, breve y personalizado.

## Intervención mínima

Las etapas de la intervención mínima sistematizada son<sup>10</sup>:

1. Preguntar: Después de identificar al fumador, se debe seguir preguntando sobre el número de cigarrillos diarios, cuándo se fuma el primero del día, cuántos intentos de cesación ha tenido, grado de dependencia, y recaídas y sus motivos.
2. Aconsejar: Proporcionar consejo motivacional. Es recomendable que éste sea impartido con entusiasmo, humor, originalidad, y sobre todo que sea convincente.
3. Apreciar: Valorar la fase de cambio en la que se encuentra el paciente:
4. Ayudar: Se intentará acordar un día para comenzar el abandono.
5. Acordar: Establecimiento de un seguimiento adecuado durante un tiempo que puede variar según las estrategias terapéuticas en dos o tres meses.

## Objetivos

El objetivo principal es realizar una revisión bibliográfica en la que se analiza la evidencia actual del daño orgánico producido por el tabaco.

Objetivos secundarios: Analizar los mecanismos fisiopatológicos mediante los cuales se producen las enfermedades por tabaco, la importancia de cada una de ellas y la relevancia en la prevención mediante el cese del consumo.

## Materiales y Métodos

La metodología es una revisión bibliográfica sobre los estudios más relevantes relacionados con el tabaco y su influencia en el desarrollo de enfermedades. Dicha revisión se ha llevado a cabo en el intervalo de tiempo desde septiembre de 2021 hasta abril de 2022. La información ha sido obtenida de bases de datos como Pubmed y Web of Science. Se han aceptado los artículos y documentos más relevantes publicados en los últimos años (desde 2005 hasta la actualidad), todos relacionados con el tema de este estudio. Se ha incidido principalmente en aquellos artículos que hablan de la patología orgánica asociada al consumo de tabaco. La búsqueda ha sido realizada en inglés y también en castellano, empleando las siguientes palabras claves: "Cigarette smoking", "cancer risk", "cardiovascular disease", "mental health", "respiratory pathology", "digestive disease", "organic damage". Con el fin de aumentar la especificidad de la búsqueda, se han empleado varios operadores booleanos como "AND" y "OR", para obtener así resultados en términos similares, y "NOT", para excluir aquellas categorías no relevantes en el estudio.

Los artículos fueron seleccionados tras hacer una lectura del resumen y su posterior evaluación para comprobar su adecuación a los objetivos planteados en el trabajo.

Como criterios de **inclusión** para la búsqueda se utilizaron:

- Artículos comprendidos entre los años 2005 y 2021.
- Artículos que contengan una o varias palabras clave del trabajo.

Los criterios de **exclusión** fueron:

- Artículos con años diferentes de publicación al rango de criterios de inclusión.
- Artículos que tras la lectura del resumen no fuesen adecuados para la lectura del trabajo.
- Artículos relacionados con el consumo de otras sustancias, por no ser el objetivo de nuestro trabajo.

Los articulos tienen una Escala Hadad 4,1/5

## Resultados

### Patología respiratoria

#### **Tabaco y Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)**

Según la OMS, la EPOC es sufrida por más de 328 millones de personas en todo el mundo, convirtiéndose además en la tercera causa de muerte tras la cardiopatía isquémica y el accidente cerebrovascular<sup>12</sup>. La prevalencia de la enfermedad en la población resultó ser del 15% en fumadores, del 12.8% en exfumadores y del 4% en no fumadores, por lo que se evidencia la relación el tabaco y esta patología<sup>11 13</sup>, el cual representa el factor etiológico en el 90 a 95% de los casos<sup>3</sup>. Además, se considera que las mujeres son más susceptibles a los efectos del tabaquismo que los hombres. Una de las causas podría ser que las mujeres pueden experimentar una mayor exposición al humo del cigarrillo debido a que poseen vías respiratorias más pequeñas que los hombres y, en segundo lugar, las hormonas sexuales femeninas pueden contribuir al estrés oxidativo y, eventualmente, a una mayor lesión de las vías respiratorias<sup>14</sup>.

El dejar de fumar disminuye rápidamente la tos y el esputo, aunque no mejora la función pulmonar, pues se ha comprobado que la liberación de linfocitos B y T CD8 como respuesta al estrés oxidativo, persiste durante años, incluso habiendo abandonado el hábito tabáquico, lo que perpetúa el proceso<sup>3 11</sup>. Sin embargo, el cese del hábito tabáquico sí consigue frenar la caída de la función pulmonar, aproximando el FEV1 al de los no fumadores, con lo que frena la evolución de la enfermedad y aumenta la expectativa de vida<sup>11</sup>.

#### **Tabaco y asma bronquial**

La prevalencia de tabaquismo activo en pacientes con asma es similar a la de la población general. Además, se ha estimado que alrededor de la mitad de los asmáticos adultos son fumadores o exfumadores<sup>15</sup>. A pesar de que no existe una evidencia definitiva sobre que el tabaco sea factor causante del asma, sí que sabemos con certeza que el tabaco agrava la sensibilización alérgica, empeora su pronóstico e interfiere en la eficacia del tratamiento<sup>11 15 16</sup>.

Por otro lado, el tabaquismo pasivo es un factor de riesgo de desarrollo de asma en los niños<sup>15</sup>. En una revisión sistemática se obtuvo un incremento del riesgo de asma en niños expuestos al tabaco pre o postnatal del 21 al 85%. De hecho, el consumo de tabaco durante el embarazo puede aumentar el riesgo de desarrollar asma en la descendencia<sup>17</sup>. Además, se ha descrito que el 41% de los niños asmáticos en España son fumadores pasivos en su medio familiar<sup>15</sup>, lo cual empeora su situación basal y aumenta la frecuencia de crisis asmáticas con visita a urgencias.

#### **Tabaco e infecciones respiratorias**

Los fumadores tienen más probabilidad de desarrollar algunas infecciones, que además se caracterizan por tener una mayor duración y severidad<sup>11</sup>. Los mecanismos involucrados son los siguientes<sup>11</sup>

<sup>18</sup>:

- Daño anatómico en el tracto respiratorio.

- Adherencia bacteriana a la mucosa respiratoria.
- Disminución de los niveles de inmunoglobulinas circulantes.

Las infecciones del tracto respiratorio más frecuentes son el resfriado común, la neumonitis por varicela, gripe y tuberculosis. En este último caso, se ha comprobado que la incidencia de tuberculosis en fumadores es de 2.33 a 2.66 veces mayor que en no fumadores y, además, empeora el pronóstico en casos de enfermedad<sup>11</sup>, siendo el riesgo de muerte 2,8 veces mayor que en no fumadores<sup>3</sup>.

### Tabaco y neumotórax espontáneo

El tabaco actúa como principal factor de riesgo de sufrir neumotórax espontáneo (NE), de forma que el 85% de casos suceden en fumadores<sup>11 19</sup>.

El riesgo relativo de padecer neumotórax en fumadores se estima que es 22 veces superior y 9 veces superior en hombres y mujeres respectivamente, respecto a la población no fumadora<sup>11</sup>. Además, se ha comprobado que existe una relación dosis-respuesta y que el abandono de consumo de tabaco disminuye el riesgo de recurrencia<sup>11</sup>.

### Tabaco y enfermedades pulmonares intersticiales (EPID)

El tabaco está relacionado a las EPID; bronquiolitis respiratoria asociada a EPID, neumonía intersticial descamativa, y es un factor de riesgo para la fibrosis pulmonar idiopática. La histiocitosis de células de Langerhans, está relacionada asimismo con el tabaquismo<sup>20</sup>. Durante las últimas décadas, el tabaquismo ha cobrado importancia y ha sido implicado en la patogénesis de las EPID, en las mencionadas anteriormente y en otros tipos de EPID en el contexto de colagenopatías, principalmente en la artritis reumatoide<sup>20 21</sup>.

La presencia de EPID se asoció con una probabilidad significativamente mayor en personas con historia de tabaquismo y una exposición significativamente mayor al humo del tabaco. Un ensayo de seguimiento con TCAR para el cribado del cáncer ha identificado alteraciones intersticiales en el 9,7% de los participantes que eran fumadores actuales o anteriores con una historia de tabaquismo > 30 paquetes-año<sup>20</sup>.

**Tabla1.** Enfermedades pulmonares intersticiales relacionadas con el tabaco.

ENFERMEDADES
• <b>Bronquiolitis respiratoria – enfermedad pulmonar intersticial difusa.</b>
• <b>Neumonía intersticial descamativa</b>
• <b>Histiocitosis pulmonar de células de Langerhans</b>
• <b>Fibrosis pulmonar idiopática.</b>
• <b>Artritis reumatoide – enfermedad pulmonar intersticial.</b>
• <b>Neumonía eosinofílica aguda.</b>
• <b>Síndromes de hemorragia pulmonar</b>

## Tabaco y trastornos respiratorios del sueño

El tabaquismo constituye un factor de riesgo en el desarrollo de ronquidos y el Síndrome de Apneas-Hipopneas del Sueño (SAHS)<sup>11</sup>. A pesar de la evidencia contradictoria y la falta de estudios que respalden la asociación entre el tabaquismo y el SAHS, muchos investigadores han propuesto mecanismos potenciales para la relación<sup>22 23</sup>:

- Fumar induce el estrechamiento de la orofaringe en la vía aérea superior al aumentar el edema y el grosor de la mucosa uvular, que puede ser el mecanismo más común que subyace al aumento de la gravedad del SAHS.
- Cambios en la arquitectura del sueño.
- Relajación de los músculos de las vías respiratorias superiores y los reflejos neurales causados por la nicotina.
- Aumento del umbral de excitación del sueño causado por la nicotina.
- Aumento de la inflamación de las vías respiratorias superiores debido a la inhalación de humo.

Sin embargo, a pesar de que los fumadores presentan un riesgo 10 veces superior de desarrollar estos eventos respiratorios nocturnos, todavía está por esclarecer si el tabaquismo constituye un factor de riesgo independiente para el desarrollo de SAHS<sup>11</sup>.

**Tabla 2.** Resumen de la asociación entre tabaquismo y patología respiratoria.

Autor y año	Título estudio	Principales conclusiones
Prida C. 2015	Daño orgánico por tabaco.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La EPOC es de las enfermedades respiratorias crónicas más relacionadas al consumo de tabaco, el cual representa el factor etiológico en el 90 a 95% de los casos.</li> <li>• Hay una relación directa en la progresión y severidad de la EPOC y el grado de consumo, y mientras más precoz se deja de fumar menor es la caída del VEF1 y menor la discapacidad que se produce.</li> <li>• El fumar aumenta las exacerbaciones y es una de sus causas en el asma.</li> <li>• Los hijos de padres fumadores desarrollan más asma en la infancia y adolescencia.</li> <li>• Los niños de madres fumadoras en el embarazo hacen más asma en la infancia.</li> <li>• El tabaco favorece las infecciones respiratorias tanto virales como el resfriado común, la influenza, así como el representar un factor de riesgo en el desarrollo de la neumonía comunitaria, fundamentalmente por disminuir tanto las defensas locales de las vías respiratorias como inmunológicas.</li> <li>• Hay una relación causal entre el tabaquismo y el riesgo de infectarse por el bacilo de la tuberculosis. Además, en fumadores existe un aumento de mortalidad por tuberculosis y de recaída de una tuberculosis.</li> </ul>
Zhao et al. 2017	El tabaquismo y la susceptibilidad genética juegan un papel importante en el desarrollo de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y el deterioro de la función pulmonar.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• En este estudio se demostró que tanto la susceptibilidad genética como el tabaquismo estaban involucrados en el desarrollo de la EPOC y la disminución de la función pulmonar.</li> </ul>
Saldías P et al. 2007	El riesgo de infecciones respiratorias en el fumador activo y pasivo.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La exposición al humo de tabaco constituye un importante factor de riesgo para adquirir infecciones respiratorias bacterianas y virales.</li> <li>• En adultos sin enfermedad pulmonar obstructiva crónica, el tabaquismo está asociado a un aumento significativo del riesgo de neumonía, enfermedad neumocócica invasiva e infección por Legionella.</li> <li>• Además, el tabaquismo está asociado a mayor riesgo de influenza tuberculosis y neumonía por virus varicela.</li> <li>• En niños pequeños expuestos al humo de tabaco en sus hogares aumenta el riesgo de infecciones respiratorias bajas y otitis media recurrente.</li> <li>• El tabaquismo pasivo también aumenta el riesgo de neumonía en adultos.</li> <li>• El aumento del riesgo de infecciones respiratorias en el fumador activo y pasivo puede ser parcialmente atribuido al aumento de la adherencia y colonización bacteriana de la mucosa respiratoria, disminución de la depuración mucociliar nasal y de la vía aérea, y alteraciones específicas de la inmunidad humoral y celular.</li> </ul>
Álvarez-Gutiérrez et al. 2021	Documento de consenso sobre asma y tabaquismo del Foro Autonómico de Asma de la SEPAR	<ul style="list-style-type: none"> <li>• El tabaquismo se asocia con un peor control clínico de la enfermedad, una disminución acelerada de la función pulmonar y una respuesta irregular a la terapia con glucocorticoides.</li> <li>• El consumo de tabaco impacta negativamente en la calidad de vida de los pacientes asmáticos y provoca un incremento en el número de visitas y de hospitalizaciones por exacerbaciones.</li> <li>• El hábito tabaquico reduce la respuesta al tratamiento con corticoides inhalados, por lo que se recomienda terapia combinada con broncodilatadores.</li> </ul>
Medina-Pérez et al. 2014	Asma y tabaquismo. ¿Una asociación bidireccional?	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Los asmáticos fumadores presentan asma más severa y un menor volumen espiratorio forzado en un segundo.</li> <li>• La atopía y el conteo eosinofílico es mayor en pacientes fumadores, aumentando la respuesta bronquial y la sensibilización de la vía aérea.</li> <li>• En terapéutica, estos pacientes presentan menor respuesta a tratamientos con corticosteroides, pero una mayor al tratamiento con antagonistas del receptor de leucotrienos.</li> <li>• Es posible concluir que existe una relación bidireccional entre el tabaquismo y el asma, en tanto que la adicción al tabaco facilita la hiperreactividad bronquial, mientras la condición asmática en la niñez se encuentra epidemiológicamente asociada con el desarrollo del tabaquismo en la edad adulta.</li> </ul>
Ángela Zacharasiewicz 2016	Tabaquismo materno en el embarazo y su influencia en el asma infantil.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La relación causal entre el tabaquismo materno durante el embarazo y el desarrollo de asma está bien documentada y presenta un importante problema de salud para las generaciones venideras.</li> <li>• La alta prevalencia de tabaquismo durante el embarazo es alarmante y los efectos epigenéticos de la nicotina sobre el funcionamiento inmunológico potencian este peligro.</li> </ul>
Pinto S et al. 2016	Enfermedades pulmonares difusas relacionadas al tabaco.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Se ha descrito un grupo de EPID, particularmente asociadas al tabaquismo, entre ellas, la histiocitosis pulmonar de Langerhans, la bronquiolitis respiratoria, la neumonía intersticial descamativa y recientemente la fibrosis intersticial relacionada a tabaco.</li> <li>• El diagnóstico suele ser complejo, y la utilización de algunas claves diagnósticas, en conjunto a la tomografía computarizada de tórax de alta resolución y los hallazgos histopatológicos de la biopsia pulmonar, pueden ayudar a diferenciar entre las distintas entidades.</li> </ul>
E.J. Pinillos Robles J. Ancochea Bermúdez 2020	Enfermedades pulmonares intersticiales difusas relacionadas con el tabaco	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aunque los mecanismos exactos aún no se conocen bien, existe una relación entre el tabaquismo y el desarrollo de las EPID, quizás más estrecha en unas que en otras y, por otro lado, puede participar en el empeoramiento de una EPID ya establecida.</li> <li>• Los estudios para la detección precoz del cáncer de pulmón con tomografías computarizadas de baja radiación han demostrado que los fumadores pueden presentar anomalías pulmonares intersticiales.</li> <li>• Las EPID principalmente relacionadas con el tabaco son la bronquiolitis respiratoria asociada a EPID, neumonía intersticial descamativa, fibrosis pulmonar idiopática, histiocitosis de células de Langerhans y en otros tipos de EPID en el contexto de colagenopatías, principalmente en la artritis reumatoide</li> </ul>
Lorda Galiano et al. 2021	Neumotórax espontáneo	<ul style="list-style-type: none"> <li>• El antecedente de tabaquismo estuvo presente en los participantes de este estudio.</li> <li>• Publicaciones de autores informan el predominio del tabaquismo en individuos con neumotórax espontáneo; las cifras oscilan entre el 60,6 % y el 82,5 %.</li> <li>• En este estudio se obtuvieron resultados superiores a 83,9 %.</li> <li>• La eliminación del tabaquismo es la medida terapéutica más importante, en la prevención del neumotórax espontáneo y sus recidivas</li> </ul>
Zhu et al. 2017	Tabaquismo, síndrome de apnea obstructiva del sueño y sus efectos combinados sobre los parámetros metabólicos: Evidencia de un gran estudio transversal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fumar induce el estrechamiento de la orofaringe en la vía aérea superior al aumentar el edema y el grosor de la mucosa uvular, que puede ser el mecanismo más común que subyace al aumento de la gravedad del SAOS.</li> <li>• Además, varios otros mecanismos también podrían explicar cómo fumar causa y agrava el SAOS, al cambiar la arquitectura del sueño, relajar los músculos de las vías respiratorias superiores y reducir la sensibilidad del reflejo neural de las vías respiratorias superiores y aumentar el umbral de despertar del sueño</li> </ul>
Krishnan et al. 2014	Donde hay humo...hay apnea del sueño.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La evidencia sugiere la necesidad de más datos objetivos que respalden la hipótesis de que fumar o la exposición actual al tabaco se asocia con una mala calidad del sueño que conduce a la apnea obstructiva del sueño.</li> <li>• No obstante, la evidencia actual sugiere que fumar está asociado con una calidad deficiente del sueño, un paso intermedio en el camino hacia el SAHS.</li> <li>• Dado que las alteraciones se encuentran durante la primera parte de la noche en la cohorte de fumadores, pueden atribuirse a los efectos inmediatos de la nicotina y/o los efectos de la abstinencia de la nicotina durante el período de sueño.</li> </ul>

## Patología cardiovascular

Las enfermedades cardiovasculares constituyen la principal causa de muerte en todo el mundo, siendo el tabaco el segundo factor de riesgo predominante, solo después de la hipertensión arterial periférica<sup>5</sup>. Antes del estudio de Framingham, el tabaquismo no era aceptado como una causa real de cardiopatía. Dicho estudio, junto con otros demostraron que los fumadores presentaban un aumento del riesgo de infarto de miocardio o muerte súbita, estimándose que los fumadores tienen 2,5 veces más riesgo de muerte súbita cardiaca que los no fumadores<sup>24</sup>. En concreto, en el estudio Framingham se observó que, por cada 10 cigarrillos fumados al día, la mortalidad aumenta un 18% en hombres y un 31% en mujeres<sup>5</sup>. La probabilidad de desarrollar enfermedad cardiovascular en fumadores se relaciona directamente con el número de cigarrillos consumidos diariamente<sup>5 25</sup>. Otro hecho a destacar es que después de 10 años de empezar a fumar se incrementa el riesgo de eventos cardiovasculares desde un 15 a un 30%<sup>25</sup>. Como se ha comentado previamente, la nicotina provoca una estimulación de la médula suprarrenal al liberar catecolaminas adrenérgicas que activan el sistema nervioso simpático y producen en el sistema cardiovascular aumentos en la frecuencia cardiaca, en el gasto cardiaco, la contractilidad cardiaca y presión sanguínea, lo que en un periodo de tiempo prolongado genera un aumento del volumen del corazón y deterioro en la función de bombeo, lo que produce insuficiencia cardiaca<sup>25</sup>.

En cuanto a su relación con el desarrollo de cardiopatía isquémica (CI) el tabaco constituye el principal factor de riesgo modificable<sup>5</sup>. De hecho, el 29% de las muertes por esta causa se atribuyen al tabaco. La incidencia es de 2 a 4 veces superior entre fumadores<sup>5</sup>. Uno de los mecanismos por el cual el tabaco constituye un factor de riesgo para el desarrollo de CI es la asociación del tabaquismo con niveles elevados de ácidos grasos libres, triglicéridos, colesterol total y lipoproteína de baja densidad (LDL), con reducción de proteínas de alta densidad (HDL), lo cual constituye un perfil lipídico que favorece la formación de placas de ateroma y eleva el riesgo de ataques al corazón<sup>25</sup>.

Dentro de las afecciones más severas del tabaquismo en el sistema nervioso central destaca el accidente cerebrovascular (ACV), que al igual que otras enfermedades cardiovasculares, es una de las principales causas de discapacidad y muerte en el mundo<sup>5</sup>. En el estudio INTERSTROKE se analizó el riesgo relativo de desarrollo de ictus y el tabaquismo activo se relacionó tanto con el ictus isquémico como con el hemorrágico<sup>5</sup>. Otro hecho a destacar es que, independientemente del grado de tabaquismo y sexo, los pacientes con hipertensión presentaron el doble de incidencia de ACV<sup>5</sup>. Por otro lado, el tabaquismo resultó ser un factor que contribuye de manera independiente y significativa al riesgo de presentar ACV en general, específicamente de tipo isquémico<sup>5</sup>.

Por otro lado, la *American Cancer Society* señala que 1 de cada 10 defunciones por eventos cardiovasculares son atribuibles al tabaquismo, específicamente debidas a IAM y ACV, y que el tabaquismo pasivo también es un factor de riesgo importante para el IAM; se ha calculado que la exposición al humo de segunda mano incrementa el riesgo en un 25 a 31%<sup>5</sup>.

En cuanto a la relación del tabaquismo con el desarrollo de enfermedad arterial periférica (EAP), el tabaquismo constituye el principal factor de riesgo modificable en su desarrollo, siendo el riesgo de 4 a 6 veces superior en fumadores<sup>26</sup>. Por otro lado, se ha observado que existe una relación dosis-respuesta<sup>26</sup>. Además, la cesación del hábito de fumar produce regresión de los síntomas y, por tanto, mejoría de la enfermedad cuando ésta no es terminal<sup>26</sup>.

Además, se ha demostrado que el consumo de cigarrillos es causa suficiente para el desarrollo de diabetes tipo 2 (DM2). El riesgo, además, aumentó paralelamente en relación al número de cigarrillos



fumados al día. Curiosamente, en los estudios realizados se demostró un riesgo mayor en hombres que en mujeres<sup>27 28</sup>. Además, se ha observado que el consumo de tabaco ejerce un efecto nocivo en los pacientes con DM2, acelerando las complicaciones crónicas, tanto micro como macrovasculares<sup>28</sup>.

Los efectos del cese del consumo de tabaco sobre la salud cardiovascular son múltiples; se ha demostrado que en exfumadores la presión arterial desciende al igual que la frecuencia cardiaca, hay aumento de los niveles de HDL y un descenso de tromboxano, lo que reduce el riesgo de eventos cardiovasculares<sup>29 30</sup>. Por otra parte, la cardiopatía isquémica en un año disminuye a la mitad el riesgo y en 5 años el riesgo de ataque es igual a los no fumadores. La enfermedad cerebrovascular en un año tiene un riesgo igual al no fumador<sup>31</sup>. En general, la mortalidad total entre los fumadores desciende hasta casi igualar la de los no fumadores 15 años después de haber dejado de fumar<sup>25</sup>.

**Tabla 3.** Resumen de la asociación entre tabaquismo y enfermedad cardiovascular.

Autor y año	Título estudio	Principales conclusiones
Reyes-Méndez et al. 2019	Efectos cardiovasculares del tabaquismo.	<ul style="list-style-type: none"> <li>El consumo de tabaco tiene consecuencias adversas en la salud cardiovascular y representa un problema de salud pública a nivel mundial que demanda atención integral.</li> <li>Doce estudios determinaron una asociación significativa entre el tabaquismo y la incidencia de enfermedades cardiovasculares.</li> </ul>
Vilches Izquierdo et al. 2014	Tabaquismo, consumo de alcohol y de café en el espectro de los factores de riesgo para la muerte cardiaca súbita.	<ul style="list-style-type: none"> <li>En este estudio se incrementó la probabilidad para muerte súbita cardiaca (MSC) en más de 4 veces, lo cual es importante si se tiene en cuenta que la totalidad de los casos correspondían a muertes cardiovasculares.</li> <li>El estudio Framingham demostró que los fumadores presentaban un aumento del riesgo de infarto agudo de miocardio y MCS.</li> <li>Además, el riesgo estaba relacionado con el número de cigarrillos consumidos al día.</li> <li>Los exfumadores tenían una morbilidad y una mortalidad por cardiopatía isquémica similar a la de los individuos que nunca habían fumado.</li> </ul>
Fernández González y Figueroa Oliva 2018	Tabaquismo y su relación con las enfermedades cardiovasculares.	<ul style="list-style-type: none"> <li>El tabaquismo representa la principal causa de mortalidad y morbilidad cardiovascular posible de prevenir en el mundo.</li> <li>Los efectos nocivos de sus componentes, en especial de la nicotina, provocan de forma inmediata en el sistema cardiovascular alteraciones hemodinámicas por la liberación de hormonas adrenérgicas.</li> <li>Su inhalación crónica conlleva a su efecto aterogénico en el sistema circulatorio causa un remodelamiento de la estructura del corazón y los vasos sanguíneos y conduce a un deterioro progresivo de la función cardiovascular.</li> </ul>
Fornaguera Domínguez 2013	Tabaquismo y enfermedad arterial periférica.	<ul style="list-style-type: none"> <li>El tabaquismo es el factor de riesgo prevenible y evitable que mayor repercusión tiene sobre el desarrollo de la enfermedad arterial periférica, incide en la calidad de vida del paciente con gran repercusión económico social.</li> </ul>
Maddatu et al. 2017	Tabaquismo y riesgo de Diabetes tipo 2.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Los estudios epidemiológicos demuestran una clara asociación entre fumar cigarrillos y un mayor riesgo de Diabetes Mellitus 2, mientras que los datos clínicos sugieren un efecto del tabaquismo y la nicotina en la composición corporal, la sensibilidad a la insulina y la función de las células <math>\beta</math> pancreáticas.</li> <li>A pesar de estas incógnitas, esta revisión sugiere que fumar debe elevarse a la categoría de un factor de riesgo modificable y reconocido para el desarrollo de diabetes, de manera uniforme en todas las organizaciones de diabetes.</li> <li>Además, se debe promover el abandono del hábito de fumar junto con el control del peso posterior al abandono como una práctica de salud pública esencial para la prevención de la diabetes.</li> </ul>
Soto I. y Soto I. 2017	Tabaquismo y Diabetes.	<ul style="list-style-type: none"> <li>El tabaco ejerce daño en los pacientes con diabetes mellitus acelerando las complicaciones crónicas, incremento en el riesgo de mortalidad global y cardiovascular.</li> <li>Dejar de fumar produce una reducción del riesgo. Además, el tabaquismo, tanto activo como pasivo, incrementa la incidencia de diabetes tipo 2.</li> <li>En un estudio se demostró que los fumadores tienen niveles de HbA1c significativamente mayores y un perfil lipídico con mayor nivel de triglicéridos y colesterol LDL.</li> <li>Por todas estas razones, es urgente realizar tratamiento del tabaquismo a todo paciente diabético, ya sea en atención ambulatoria como hospitalaria.</li> </ul>
Santana et al. 2014	Modificación de conocimientos sobre tabaquismo en un consultorio de Médico de Familia.	<ul style="list-style-type: none"> <li>El hábito de fumar es reconocido como causa de muerte, no solo por su consumo activo, sino por las consecuencias en el fumador pasivo a pesar de los conocimientos que se poseen, es por ello que el autor considera que la intervención sobre sus efectos nocivos es primordial.</li> <li>El autor plantea que este es uno de los temas que más debe trabajarse en la comunidad y sobre todo en los adolescentes dado que esta práctica pudiera conducirlos al consumo de otras drogas tanto ilícitas como ilícitas causándole grandes trastornos al organismo.</li> </ul>
Gorría Pérez et al. 2015	Factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares en adolescentes.	<ul style="list-style-type: none"> <li>En este estudio se identificaron como factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares en estudiantes adolescentes: antecedentes patológicos familiares de tabaquismo, hipertensión arterial y obesidad, representando el tabaquismo el factor de riesgo principal.</li> </ul>

## Tabaco y cáncer

La evidencia de que el tabaco es un agente inductor de cáncer es incuestionable, ya que se sabe que el humo del tabaco es el primer factor etiológico de carcinogénesis (25-30% del total de cánceres) y es el responsable de mayor mortalidad asociada al cáncer<sup>32</sup>. Constituye la segunda causa de muerte, después de la patología cardiovascular<sup>12</sup>. Además, se ha estimado que el 30% de las muertes por cáncer en hombres y el 10% en mujeres se deben específicamente al tabaquismo<sup>33</sup>.

## Cáncer de pulmón

Ya desde antes de 1950, la información científica que se había acumulado sobre la asociación del tabaquismo y el cáncer de pulmón era convincente<sup>34</sup>. El cáncer de pulmón no solo es la primera causa de muerte por cáncer, sino que, además, es la más evitable, ya que la mayoría de casos están asociados al consumo de tabaco. En concreto, su relación con el tabaco es del 80-90% en los varones y del 57-80% en las mujeres<sup>35</sup>. Existe una clara relación entre la edad de inicio del consumo de tabaco y el riesgo de desarrollo de este tipo de cáncer, estimándose que a los 60 años de edad un 16% de quienes ha comenzado a fumar desde jóvenes desarrollarán cáncer de pulmón<sup>34</sup>. La relación del tabaco con el cáncer de pulmón ha sido descrita en todos los tipos, tanto para el microcítico como para el no microcítico de pulmón. La

intensidad y la duración del tabaquismo también influyen en el tipo histológico de cáncer. Así, el carcinoma de células pequeñas es mucho más frecuente en quienes han fumado durante más de 30 años y durante los primeros 10 años después de haber dejado de fumar<sup>34</sup>. En los últimos años se ha producido un notable incremento del adenocarcinoma, siendo la estirpe más predominante en la actualidad<sup>3 34</sup>.

Por otro lado, se ha observado que quien continúa fumando una vez establecido el diagnóstico de cáncer tiene más posibilidades de cursar con un estadio más avanzado que quien dejó de fumar antes del diagnóstico<sup>34</sup>. Se ha comprobado que el cese del hábito tabáquico reduce el riesgo de cáncer de pulmón. La reducción del riesgo empieza a ser evidente a partir de los 5 años de abstinencia, llegando a reducirse en un 90% a los 15-20 años sin fumar<sup>34</sup> pero incluso con periodos más prolongados de abstinencia siempre tendrán más riesgo que los que nunca han fumado.

### **Cáncer de cavidad oral y orofaringe**

En diversos estudios se ha demostrado que el 90% de las personas con cáncer bucal consumen tabaco de alguna forma y el riesgo aumenta con la duración del hábito y la cantidad de tabaco consumido<sup>35</sup><sup>36</sup>. Así, el riesgo aumenta de forma significativa después de 20 años de consumo<sup>36</sup> y se duplica en aquellos que fuman más de 20 cigarrillos al día<sup>37</sup>. Además, se ha observado que la incidencia de cáncer oral es de 2 a 4 veces mayor en fumadores que en aquellas personas que no han fumado nunca.

Por otro lado, se ha observado que el tabaco en pipa incrementa el riesgo de labio y paladar blando. Por su parte, quienes consumen tabaco para masticar o rapé, tienen más probabilidades de padecer cáncer de encía, mejilla y labio<sup>36</sup>.

### **Cáncer de laringe**

Los mayores factores de riesgo descritos para desarrollar este tipo de cáncer son el tabaquismo y el consumo de alcohol, atribuyéndose hasta 75% del efecto<sup>38</sup>. La asociación entre fumar y el riesgo de cáncer de cabeza y cuello es más fuerte para el cáncer de laringe<sup>39 40</sup>. Una posible explicación para esto podría ser la aerodinámica del flujo respiratorio en las vías respiratorias superiores: este flujo cambia de laminar en la cavidad oral a turbulento en la laringe, lo que puede provocar que la laringe tenga una mayor exposición al humo inhalado que la cavidad bucal<sup>40</sup>.

Se ha estimado que el 83% de las neoplasias de laringe son debidas al consumo de tabaco<sup>35</sup>. Como hemos dicho, el consumo de alcohol también es un importante factor de riesgo. Sin embargo, se ha comprobado que los bebedores importantes aumentan su riesgo entre 2 y 6 veces, los fumadores entre 5 y 25 veces<sup>35 39</sup> y los fumadores que beben alcohol lo multiplican por 40<sup>38</sup>. De estos resultados se deduce que el tabaco constituye en principal agente causal de esta patología y que, combinado con el alcohol, tiene un efecto sinérgico<sup>35 40</sup>. El riesgo de padecer esta patología es 10 veces mayor en fumadores varones y 8 veces mayor en fumadores mujeres<sup>35</sup>.

### **Cáncer de esófago**

Actualmente se considera que más del 80% de los carcinomas esofágicos están relacionados causalmente con el tabaco<sup>35 41</sup>, siendo el carcinoma epidermoide el tipo histológico más frecuente y el tercio medio del esófago la porción más frecuentemente afectada<sup>41</sup>. Por otro lado, se ha observado una relación dosis-respuesta estadísticamente significativa con la duración del tabaquismo y la exposición acumulada<sup>42</sup>.

El riesgo de desarrollar un cáncer de esófago es de 8 a 10 veces mayor en fumadores. Cuando se suma el efecto del alcohol, el riesgo se incrementa de un 25 a un 50%<sup>35</sup>. Aunque en menor medida, el



tabaco también se ha relacionado con el adenocarcinoma de esófago<sup>41</sup>. El posible mecanismo oncogénico se atribuye al papel que desempeña el tabaco en el mantenimiento del reflujo esofágico patológico<sup>35</sup>.

Por otro lado, se ha observado que las personas que habían dejado de fumar durante 10 años seguían teniendo un mayor riesgo de cáncer de esófago que aquellas personas que no habían fumado nunca<sup>35 43</sup>, lo que sugiere que el tabaquismo actúa en estadios muy precoces del proceso oncogénico y que los efectos del tabaquismo en la adolescencia y primera juventud pueden ser permanentes<sup>35</sup>. Además, se ha comprobado que seguir fumando aumenta el riesgo de que el esófago de Barrett se convierta en cáncer<sup>35</sup>.

## Cáncer gástrico

A pesar de la disminución de las tasas de incidencia y mortalidad, el cáncer gástrico sigue siendo el cuarto cáncer más comúnmente diagnosticado y la cuarta causa de muerte por cáncer en todo el mundo<sup>44 45</sup>. Sin embargo, en los últimos años, se ha observado un aumento en la incidencia de adenocarcinoma gástrico, situado en la región cardinal. Esta localización se relaciona de forma modesta con el consumo activo del tabaco, es independiente del número de cigarrillos consumidos, e incluso se ha observado que su prevalencia está aumentando en fumadores pasivo<sup>35</sup>.

La evidencia epidemiológica disponible muestra un riesgo de contraer cáncer de estómago localizado en la porción distal notablemente aumentado en los fumadores comparado con los no fumadores<sup>46 47</sup>. Además, los adenocarcinomas de estómago localizados en la porción distal se han relacionado con la dosis de consumo<sup>47</sup>, con la duración de consumo, la edad precoz de inicio y de forma inversa con los años de abstinencia<sup>35</sup>. A su vez, la infección crónica por *Helicobacter Pylori* puede también aumentar el riesgo en fumadores<sup>46</sup>.

Se ha demostrado que el tabaco es cancerígeno en la mucosa gástrica *in vitro*<sup>48</sup>. También se ha demostrado que el tabaquismo está relacionado con un aumento en la frecuencia de transición de mucosa gástrica normal a lesiones precancerosas<sup>49</sup>. Por otro lado, las nitrosaminas y otros compuestos nitrosos presentes en el humo del cigarrillo pueden estar implicados en la carcinogénesis gástrica<sup>45</sup>.

## Cáncer hepático

Se ha observado un mayor riesgo de desarrollar cáncer de hígado en los fumadores comparados con los no fumadores<sup>46 50</sup>. Se ha demostrado esta asociación de forma muy significativa en pacientes AgHBs negativos, siendo el riesgo 8,4 veces superior en pacientes con consumos superiores a 30 cigarrillos diarios<sup>35</sup>, por lo que se ha demostrado que fumar cigarrillos tiene un efecto medible sobre el riesgo de hepatocarcinoma incluso en ausencia de infección por VHB o VHB<sup>51</sup>.

En diversos estudios se ha demostrado que los fumadores de cigarrillos tenían una mayor prevalencia de infección por el VHC, pero no se observó tal asociación con la prevalencia de VHB<sup>51</sup>. Por otro lado, se ha observado una menor respuesta al tratamiento con antivirales en pacientes con hepatitis C crónica<sup>50</sup>. Además, se ha demostrado que fumar cigarrillos puede contribuir a la progresión de la infección crónica por VHB y VHB a hepatocarcinoma<sup>51</sup>.

## Cáncer de páncreas

En diversos estudios se ha demostrado que el consumo de cigarrillos constituye el factor de riesgo ambiental más importante para desarrollar cáncer de páncreas<sup>46</sup>, observándose un aumento del 71% en el riesgo de cáncer de páncreas en los fumadores actuales y un aumento del 19% en los exfumadores en comparación con los que nunca han fumado<sup>52</sup>. *In vitro*, se han comprobado marcadores de daño pancreático en animales expuestos al humo del tabaco<sup>46</sup>. Según un estudio, el 27% de cáncer de páncreas podrían

prevenirse si las personas no fumaran<sup>53</sup>. Además, se ha demostrado una asociación dosis-dependiente, encontrándose un aumento del riesgo de 2 a 3 veces superior en los fumadores que consumían más de 20 cigarrillos diarios<sup>53</sup>. Esta relación parece influenciada por el sexo, siendo mayor en hombres que en mujeres<sup>35</sup>.

Por otro lado, se ha observado que, tras 20 años de haber abandonado el consumo de tabaco, el riesgo de cáncer de páncreas se iguala al riesgo de quienes nunca han fumado<sup>53</sup>. La proporción de muertes atribuibles al tabaco se estima sobre un 30%<sup>35</sup>.

## Cáncer colorrectal

El cáncer colorrectal es la neoplasia de mayor frecuencia en vías digestivas, constituyendo del 9 al 10% de todos los cánceres en el mundo<sup>54</sup>. Además, es el cáncer más frecuente en España<sup>44</sup>. Diversos estudios epidemiológicos han encontrado una asociación positiva entre el consumo de tabaco actual o pasado, y el riesgo de desarrollar adenomas o pólipos de colon y recto<sup>54 55 56</sup>. El humo del tabaco puede iniciar la formación de esta neoplasia después de un largo tiempo de consumo (a partir de 20-30 años) teniendo en cuenta la edad de comienzo del tabaquismo<sup>54 55</sup>. Uno de los mecanismos implicados en esta asociación sería que los carcinógenos alcanzarían la mucosa colorrectal a través del tracto digestivo o de la circulación y pueden dañar la expresión de genes importantes iniciando la carcinogénesis colorrectal. Se ha demostrado que el tabaquismo está asociado con la aparición de adenomas pequeños durante los primeros 20 años del consumo y, por lo tanto, los componentes del tabaco se consideran como carcinógenos en fases muy precoces de la enfermedad<sup>55</sup>.

Otra relación entre tabaquismo y cáncer colorrectal es la edad de presentación, ya que hay una tendencia de aparición de tumores a edades más tempranas en fumadores. En diversos estudios, la edad media de diagnóstico de cáncer colorrectal se adelantó 5,2 años en los consumidores de tabaco<sup>56</sup>. El riesgo de muerte por cáncer de colon y de recto puede llegar a ser un 16 % y un 22 %, respectivamente, mayor en fumadores que en no fumadores<sup>35</sup>.

## Cáncer de vías urinarias

Con respecto al cáncer de vejiga, se ha demostrado una fuerte asociación entre el consumo de tabaco y el riesgo de desarrollarlo<sup>57 58 59 60</sup>, observándose una relación causal estimada entre el 40% y el 60%<sup>59</sup>. Además, se ha estimado que este riesgo es mayor en hombres, presentando éstos 3,71 veces más riesgo que las mujeres<sup>57</sup>. Hay una clara relación con los años de consumo de tabaco y el número de cigarrillos diarios<sup>58 60</sup>. El riesgo se mantiene hasta después de 10-15 años de haber abandonado el consumo<sup>35 57</sup>. Por otro lado, los riesgos asociados con el tabaquismo fueron mayores para los tumores invasivos que para los superficiales con respecto a los no fumadores<sup>60</sup>.

Con relación al cáncer renal y de uréter, la asociación con el tabaco es más débil, aunque se ha identificado un incremento del 40% del riesgo en fumadores<sup>35</sup>. Este riesgo aumenta con la intensidad y precocidad del consumo. Para personas que fuman 20 o más cigarrillos el riesgo de padecer estos tipos de cáncer es de 1,5 a 2 veces mayor que para los no fumadores<sup>46</sup>. Se ha observado una reducción del riesgo del 15 al 25 % tras 15 años de haber abandonado el consumo<sup>35</sup>.

Al relacionarlo con el cáncer de próstata no hay evidencias actuales sobre relación causal, pero si la presencia de mayor mortalidad, por esta causa en los fumadores<sup>3</sup>.

## Cáncer de mama

A nivel mundial, representa el tumor más frecuente entre las mujeres, con un 22.7% del total de cánceres femeninos<sup>61</sup>.

Se ha demostrado una asociación positiva entre el consumo de tabaco y el desarrollo de cáncer de mama<sup>61 62</sup>, siendo esta asociación mayor en fumadoras de más de 40 cigarrillos al día y con una duración del hábito tabáquico mayor de 40 años<sup>62</sup>. Además, la edad de inicio del consumo también se ha establecido como un factor de riesgo, encontrándose una asociación más fuerte a edades más tempranas y en los años previos al embarazo<sup>61 62</sup>. Una explicación a este hecho podría ser que el tejido mamario es más susceptible a la carcinogénesis inducida químicamente, antes de la diferenciación completa, que ocurre al finalizar el primer embarazo a término en una mujer<sup>62</sup>. Por otro lado, ha sido demostrado que la exposición intensa, de manera pasiva, al humo del tabaco, se relaciona con el riesgo de contraer cáncer de mama en mujeres postmenopausicas<sup>61</sup>.

**Tabla 4.** Resumen de la asociación entre tabaquismo y cáncer.

Autor y año	Título estudio	Principales conclusiones
Erazo B. et al. 2017	Cáncer pulmonar: el peor efecto del tabaquismo.	<ul style="list-style-type: none"> <li>La incidencia de cáncer de pulmón está directamente relacionada con el nivel de exposición al tabaquismo durante la vida.</li> <li>La exposición puede aumentar el riesgo de esta enfermedad hasta 30 veces.</li> <li>El riesgo disminuye exponencialmente con la cesación de esta adicción, especialmente si ocurre en etapas tempranas de la vida.</li> </ul>
Zinser-Sierra JW 2020	Tabaquismo y cáncer de pulmón	<ul style="list-style-type: none"> <li>El tabaquismo es la principal causa de cáncer de pulmón.</li> <li>Participa en la etiología e influye en el tipo histológico, el estadio de la enfermedad y el efecto del tratamiento, por lo que nunca es tarde para dejar de fumar.</li> <li>La toxicidad del humo del tabaco es tan alta que no existe ninguna modalidad segura de tabaquismo.</li> </ul>
Rodríguez et al. 2020	Consideraciones actuales sobre los factores de riesgo de cáncer bucal	<ul style="list-style-type: none"> <li>El cáncer bucal es una enfermedad de carácter multifactorial, con factores de riesgo relacionados con estilos de vida inadecuados como: el tabaquismo, el alcoholismo y la ingestión de alimentos calientes o muy condimentados.</li> </ul>
Maasland et al. 2014	Consumo de alcohol, tabaquismo y riesgo de subtipos de cáncer de cabeza y cuello: resultados del estudio de cohorte de los Países Bajos.	<ul style="list-style-type: none"> <li>En este estudio se confirma el papel principal del consumo de alcohol y el tabaquismo en la carcinogénesis de tumores de cabeza y cuello y una significativa interacción positiva y multiplicativa entre ambos factores.</li> </ul>
Veitia et al. 2010	Consumo de tabaco y alcohol en pacientes con cáncer esofágico y su relación con el tipo histológico	<ul style="list-style-type: none"> <li>El hallazgo histopatológico más frecuente fue el carcinoma epidermoide en el 87.5% de las historias revisadas.</li> <li>El 83% de los pacientes tenían una asociación importante al hábito tabáquico y alcohólico.</li> </ul>
Hardikar et al. 2015	El papel del tabaco, el alcohol y la obesidad en la progresión neoplásica a adenocarcinoma esofágico: un estudio prospectivo del esófago de Barrett	<ul style="list-style-type: none"> <li>El riesgo de adenocarcinoma de esófago aumentó significativamente con el aumento de la edad y la exposición al cigarrillo.</li> <li>Este riesgo aumentó con los paquetes-año de tabaquismo y la duración.</li> </ul>
Huang y Yu 2018	Cáncer de esófago: factores de riesgo, asociación genética y tratamiento.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Fumar es un factor de riesgo asociado con el esófago de Barrett y el adenocarcinoma esofágico.</li> <li>Se ha informado que los fumadores actuales tienen un mayor riesgo de adenocarcinoma esofágico, en comparación con los no fumadores.</li> <li>El sexo y la duración del abandono del hábito tabáquico también se asocian como factores de riesgo de adenocarcinoma de esófago.</li> <li>Los hombres con antecedentes de tabaquismo tenían un riesgo ligeramente mayor de adenocarcinoma esofágico que las mujeres.</li> <li>Seguir fumando también aumenta el riesgo de que el esófago de Barrett se convierta en cáncer.</li> </ul>
Moy et al. 2010	Consumo de alcohol y tabaco en relación con el cáncer gástrico: un estudio prospectivo de hombres en Shanghai, China	<ul style="list-style-type: none"> <li>Los fumadores alguna vez experimentaron un aumento estadísticamente significativo del riesgo de cáncer gástrico en comparación con los no fumadores.</li> <li>Entre los no bebedores, los fumadores experimentaron un 80 % más de riesgo de cáncer gástrico.</li> <li>Estos resultados sugieren que el tabaquismo y el consumo de alcohol pueden ejercer efectos independientes sobre el desarrollo de cáncer gástrico en esta población de alto riesgo.</li> </ul>
Cook et al. 2010	Tabaquismo y adenocarcinomas del esófago y la unión esofagogástrica: un análisis conjunto del consorcio internacional BEACON.	<ul style="list-style-type: none"> <li>En este estudio se encuentra una asociación dosis-respuesta estadísticamente significativa entre el tabaquismo y los adenocarcinomas del esófago y la unión esofagogástrica que se observó tanto en hombres como en mujeres.</li> <li>Dejar de fumar redujo el riesgo con una disminución del riesgo asociado con una mayor duración desde que dejó de fumar.</li> <li>Estos resultados sugieren fuertemente que fumar cigarrillos está causalmente relacionado con estos dos tipos de cáncer.</li> </ul>
Jain et al. 2021	Tabaquismo y riesgo de cáncer de hígado: vías potencialmente para la carcinogénesis.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Los investigadores han reconocido muchas sustancias químicas del humo del tabaco como carcinógenos hepáticos.</li> <li>El consumo de tabaco también se ha relacionado con un mayor riesgo de cáncer de hígado con una respuesta lenta a la terapia con INF-α en los pacientes con hepatitis C crónica.</li> </ul>
Chuang et al. 2010	Interacción entre el tabaquismo y la infección por el virus de la hepatitis B y C en el riesgo de cáncer de hígado: un metanálisis.	<ul style="list-style-type: none"> <li>En este estudio se encontró una interacción más que aditiva entre la infección por VHB y el tabaquismo y una interacción más que multiplicativa entre la infección por VHC y el tabaquismo.</li> <li>Por lo tanto, fumar parece interactuar tanto con el VHB como con el VHC para determinar el riesgo de hepatocarcinoma.</li> </ul>
Vrieling et al. 2010	Tabaquismo, exposición ambiental al humo del tabaco y riesgo de cáncer de páncreas en la investigación prospectiva europea sobre el cáncer y la nutrición	<ul style="list-style-type: none"> <li>Fumar cigarrillos es un factor de riesgo establecido para el cáncer de páncreas.</li> <li>Tanto el tabaquismo activo como la exposición al humo de tabaco ambiental están asociados con un mayor riesgo de cáncer de páncreas</li> <li>El riesgo se reduce a niveles de nunca fumadores dentro de los 5 años posteriores a dejar de fumar.</li> </ul>
Heinen et al. 2010	Tabaquismo activo y pasivo y el riesgo de cáncer de páncreas en el estudio de cohorte de los Países Bajos	<ul style="list-style-type: none"> <li>En este análisis se confirma que fumar cigarrillos es un factor de riesgo importante para el cáncer de páncreas, mientras que dejar de fumar reduce el riesgo.</li> <li>Por lo tanto, desde una perspectiva de salud pública, dejar de fumar podría disminuir la incidencia de cáncer de páncreas.</li> <li>Por otro lado, no se observa ninguna asociación entre la exposición al tabaquismo pasivo y el riesgo de cáncer de páncreas en mujeres.</li> </ul>
Vanegas Moreno et al. 2020	Revisión: Factores asociados a cáncer colorrectal	<ul style="list-style-type: none"> <li>El consumo de tabaco predispone al desarrollo de pólipos colónicos, considerado un estado preneoplásico.</li> <li>El humo de tabaco puede iniciar la formación de esta neoplasia después de un largo tiempo de consumo.</li> <li>Los carcinógenos alteran la mucosa colorrectal y pueden dañar la expresión de genes importantes como APC entre otros, iniciando la carcinogénesis colorrectal</li> </ul>
Jurado et al. 2015	Hábitos de vida y cáncer colorrectal: Un estudio de casos y controles en una población de ingresos medios y bajos	<ul style="list-style-type: none"> <li>El humo de tabaco puede iniciar la formación de cáncer colorrectal después de un largo tiempo de consumo (a partir de 20-30 años) teniendo en cuenta la edad de comienzo del tabaquismo.</li> <li>El tabaquismo está asociado con la aparición de adenomas pequeños durante los primeros 20 años de consumo, y por lo tanto los componentes del tabaco se consideran como carcinógenos en fases muy precoces de la enfermedad.</li> </ul>
Amarillo et al. 2008	Tabaquismo y cáncer colorrectal.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Al considerar el sexo, en el grupo de tabaquistas se observó una leve mayoría masculina.</li> <li>En el promedio de consumo de cigarrillos/día no hubo diferencia significativa entre sexos.</li> <li>Existió una presentación de cáncer colorrectal a edades más tempranas en pacientes tabaquistas (5.9 años).</li> <li>Al considerarse el sexo, la edad de diagnóstico fue ampliamente menor en varones fumadores.</li> <li>No se observaron diferencias significativas en la localización tumoral según sexo y tabaquismo.</li> <li>Hubo una tendencia a las localizaciones en colon izquierdo.</li> <li>Los estadios tumorales tendieron a ser más tempranos en pacientes fumadores.</li> </ul>
Freedman et al. 2011	Asociación entre el tabaquismo y el riesgo de cáncer de vejiga entre hombres y mujeres	<ul style="list-style-type: none"> <li>Los riesgos relativos de fumar fueron más altos para mujeres comparables con los de hombres.</li> </ul>
Ghadimi et al. 2015	Ocupación, tabaquismo, opio y cáncer de vejiga: un estudio de casos y controles	<ul style="list-style-type: none"> <li>Fumar cigarrillos, incluso después de dejar de fumar, también se asoció con el cáncer de vejiga.</li> <li>Según los hallazgos de este estudio, fumar cigarrillos y el abuso de opio individualmente se asociaron con el cáncer de vejiga.</li> </ul>
Jiang et al. 2012	Tabaquismo y subtipos de cáncer de vejiga	<ul style="list-style-type: none"> <li>Este estudio informó un mayor riesgo asociado con el tabaquismo para los tumores de vejiga invasivos que para los tumores superficiales.</li> <li>Se necesitan estudios con tamaños de muestra más grandes para confirmar estos hallazgos y comprender las vías moleculares que podrían explicar la heterogeneidad observada por subtipos de cáncer.</li> </ul>
Bazar et al. 2020	Factores de riesgo asociados al cáncer de mama.	<ul style="list-style-type: none"> <li>El tabaquismo está vinculado a un mayor riesgo de cáncer de mama en mujeres premenopausicas más jóvenes.</li> <li>El riesgo se incrementa con la intensidad y duración del hábito.</li> <li>Se ha demostrado que la exposición intensa, de manera pasiva, al humo del tabaco se relaciona con el riesgo de contraer cáncer de mama en mujeres postmenopausicas.</li> <li>Además, las mujeres que empezaron a fumar a edades tempranas son más susceptibles de padecerla.</li> </ul>
Castburg et al. 2015	Tabaquismo activo y riesgo de cáncer de mama.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Los resultados de este estudio indican que el riesgo de cáncer de mama está asociado positivamente con la duración y la intensidad del tabaquismo.</li> <li>Estos resultados respaldan firmemente el papel del tabaquismo en la etiología del cáncer de mama, al tiempo que resaltan la importancia del momento de esta exposición.</li> </ul>

## Patología psiquiátrica

La patología psiquiátrica guarda una importante relación con el tabaquismo<sup>63 64</sup>, se ha demostrado que el 33% de las personas diagnosticadas de cualquier trastorno psiquiátrico, son fumadoras<sup>64</sup>. Además, suelen ser fumadores más adictos a la nicotina, inhalan más profundamente el humo del tabaco y tienen menos probabilidades de cesación con respecto a la población general<sup>64</sup>.

### Tabaco y esquizofrenia

Los pacientes con esquizofrenia tienen la mayor tasa de tabaquismo de todos los grupos de pacientes psiquiátricos, con cifras del 88% en pacientes ambulatorios y del 90% en pacientes institucionalizados<sup>63</sup>, los que fuman tienen más síntomas positivos y menos negativos<sup>63</sup>.

En un estudio transversal en pacientes esquizofrénicos ambulatorios se observó que los pacientes fumadores tenían más hospitalizaciones, más intentos de suicidio, más efectos adversos inducidos por los fármacos antipsicóticos, sintomatología más grave, y más impulsividad, depresión y ansiedad respecto a los no fumadores<sup>63</sup>.

Otro estudio demostró que el tiempo entre el inicio del tabaquismo y el inicio de la enfermedad fue mucho más corto para la esquizofrenia que para otras psicosis. Un estudio más reciente demostró que ser fumador aumentaba el riesgo de desarrollar un trastorno del espectro esquizofrénico en aproximadamente un 40%, con alguna evidencia de que el riesgo aumentaba con el número de cigarrillos fumados al día<sup>65</sup>. Además, el consumo de tabaco afecta a los efectos farmacocinéticos de los antipsicóticos<sup>64</sup>.

### Tabaco y depresión

Se ha demostrado una fuerte correlación entre el tabaquismo y la depresión mayor, siendo más significativa en mujeres y en sujetos con alta dependencia tabáquica<sup>65</sup>.

Por otro lado, el hábito tabáquico puede afectar al metabolismo de determinados antidepresivos y antipsicóticos, sobre todo aumentándolo, en aquellos que se metabolizan por el citocromo P450 1A2, hecho que debemos tener en cuenta en pacientes con este tipo de tratamientos<sup>66</sup>.

### Tabaco y ansiedad

La prevalencia de la dependencia de la nicotina es mayor entre las personas con cualquier trastorno de ansiedad que en la población general, con datos que indican que el porcentaje de fumadores actuales varía entre los trastornos de ansiedad, desde el 31,5 % para la fobia social hasta el 54,6 % para el trastorno de ansiedad generalizada<sup>67</sup>.

### Tabaco y trastorno bipolar

Con respecto al Trastorno Afectivo Bipolar (TAB), el consumo de tabaco es muy habitual, algunos autores han estimado la tasa de consumo entre 2 y 3 veces las de población general. En la actualidad, las últimas evidencias publicadas describen que hasta un 67,8% de los pacientes alguna vez ha consumido tabaco y un 46,4% consume actualmente.

Además, existen estudios que han evidenciado que aquellos sujetos diagnosticados de TAB y que fuman, tienen una peor evolución de la enfermedad, con mayor recurrencia a episodios maníacos y mayor recurrencia a descompensaciones de la enfermedad<sup>63</sup>.

### Tabaco y suicidio

En el ámbito de la salud mental, se ha sugerido que el tabaco podría actuar como agente causal en el suicidio a través de la depleción de los niveles de serotonina en el hipocampo (lo que es un conocido

factor de riesgo para el suicidio), o actuando como activador del eje hipotálamo-hipofisiario adrenal (siendo la hiperactividad del eje también un conocido factor de riesgo para el suicidio). De este modo, sabemos que existe una relación entre tabaco y suicidio, y que también existe una relación entre el tabaco y diversos factores de riesgo conocidos para el suicidio (como son la presencia de enfermedades como el cáncer, la enfermedad cardiovascular o la enfermedad pulmonar obstructiva crónica)<sup>66 68</sup>.

### **Patología digestiva**

Aparte de las alteraciones oncológicas a nivel gastrointestinal, el tabaco provoca diferentes alteraciones a nivel tanto de motilidad como de secreciones gastrointestinales, al ser un agente anticolinérgico, lo que conlleva una inhibición de la capacidad contráctil. Este mecanismo puede agravar enfermedades o síntomas preexistentes, produciendo una elevada comorbilidad

### **Reflujo gastroesofágico (RGE)**

Son múltiples los mecanismos patogénicos que se han implicado<sup>47</sup>:

- Efectos anticolinérgicos sobre la musculatura esofágica.
- Disminución de la presión del esfínter esofágico inferior (EEI).
- Incremento de producción ácida en el estómago.
- Efectos directos de la nicotina sobre el EEI.
- Alteración de la motilidad del esófago.
- Mayor estrés oxidativo sobre la mucosa esofágica

### **Úlcera gástrica**

La evidencia sugiere que el tabaquismo crónico (personas que han fumado durante más de 2 años) podría aumentar la secreción de ácido gástrico y disminuir el pH del estómago<sup>69</sup>. De acuerdo con esta idea, algunos estudios han demostrado una correlación positiva entre el tabaquismo y la probabilidad de infección por *Helicobacter pylori*, así como con la progresión de la enfermedad<sup>70</sup>.

### **Patología intestinal. Enfermedad inflamatoria intestinal**

Se ha relacionado de forma causal con la colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn, si bien de manera distinta, ya que aumenta el riesgo de Enfermedad de Crohn (EC) pero parece ejercer un efecto "protector" en la Colitis Ulcerosa (CU)<sup>70 71 72</sup>.

Respecto a la CU, como se ha comentado, está ampliamente aceptado que fumar cigarrillos confiere un efecto protector. Existe evidencia clínica que sugiere que la nicotina y/o sus metabolitos, como la cotinina, son los responsables del efecto beneficioso del tabaquismo en pacientes con CU activa<sup>70</sup>.

Por otro lado, fumar temprano aumenta significativamente el riesgo de EC<sup>70</sup>. Además, los pacientes con EC fumadores tienen una peor evolución de la enfermedad y calidad de vida, y tienen mayor probabilidad de desarrollar complicaciones, mayor tasa de hospitalización, peor respuesta a los tratamientos y mayor necesidad de cirugía<sup>70 72</sup>. Curiosamente, existe una clara asociación entre el tabaquismo y el sitio de la inflamación en estos pacientes, que afecta principalmente al íleon. Además, las tasas de recurrencia clínica y quirúrgica son significativamente más altas en estos pacientes, en comparación con los pacientes no fumadores<sup>70</sup>.

Al igual que en la CU, el impacto del tabaquismo en la EC es temporal y dejar de fumar mejora el curso de la enfermedad. De hecho, se ha estimado que después de 2 años de dejar de fumar, la actividad de la enfermedad y el requerimiento terapéutico de los ex fumadores son los mismos que los de los pacientes que nunca han fumado<sup>70</sup>.

## Patología pancreática

En diversos estudios se ha comprobado que tanto los fumadores actuales como los que alguna vez habían fumado tenían un mayor riesgo de desarrollar pancreatitis en comparación con los que nunca habían fumado<sup>73 74</sup>. Además, el riesgo de pancreatitis aguda no relacionada con cálculos biliares fue más del doble entre los fumadores actuales con un historial de tabaquismo de  $\geq 20$  paquetes-año<sup>74</sup>.

## Patología odontológica

Se ha observado que el hábito de fumar constituye un factor de riesgo potencial en el desarrollo de periodontitis<sup>75 76</sup>. Las bolsas periodontales de los fumadores conforman un medio más anaerobio que fomenta el crecimiento de especies patógenas *Gram negativas* de la placa subgingival<sup>75</sup>. Se estima que el riesgo relativo del fumador bordea en cifras tan altas como el 40 y 50%<sup>3</sup>. Entre la intensidad de la entidad y la cantidad de cigarrillos fumados por día existe una relación dosis-efecto<sup>75 76</sup>.

Por otro lado, se ha demostrado que el tabaquismo causa manchas tabáquicas en los dientes que dejan el esmalte rugoso, facilitando la adhesión de la placa dentobacteriana y posteriormente la formación del sarro dental, los cuales constituyen causas directas de la caries dental<sup>77</sup>. En el sexo masculino se cuadruplica la probabilidad de desarrollar caries cuando presentan el hábito tabáquico<sup>78</sup>.

## Patología oftalmológica

Dentro de este grupo destaca la degeneración macular relacionada a la edad, para la cual se evidencia actualmente una relación causal con el tabaco, tanto en las formas neovasculares como atróficas. El efecto estaría mediado por el estrés oxidativo secundario a la alteración del óxido nítrico<sup>3</sup>. Además, fumar puede ser causa sintomática del síndrome de ojo seco<sup>79</sup>.

## Patología urológica

Estudios realizados han reportado que fumar un paquete o más de cigarrillos al día aumenta un 40% el riesgo de padecer disfunción eréctil<sup>75</sup>, un posible mecanismo para explicar este hecho sería que la nicotina produciría un aumento de catecolaminas en sangre que provoca inhibición alfaadrenérgica, no permitiendo la relajación completa de las fibras intracavernosas, lo que da lugar a erecciones parciales y de menor duración. También se ha relacionado el tabaquismo con el riesgo de padecer eyaculación precoz<sup>75</sup>.

## Patología gineco-obstétrica

Dentro de este grupo, nombraremos solamente las patologías con la suficiente evidencia que nos permitan afirmar que existe una relación causa efecto con el tabaco en el ámbito gineco-obstétrico y de la reproducción:

- Las mujeres fumadoras presentan una mayor incidencia de menopausia precoz<sup>3 75 80</sup>
- Durante el embarazo, el efecto más conocido del tabaco es un aumento significativo de los niños con bajo peso (entre 150 y 250 gramos menos) lo que estaría asociado a un déficit de vitamina C e hipoxia fetal por el monóxido de carbono (CO) secundario al fumar<sup>3 75 80</sup>
- Se ha demostrado una relación causal entre el tabaco y los embarazos ectópicos en la madre que continúa fumando en el embarazo<sup>3 75</sup>
- También se ha demostrado una relación causal entre la presencia de labio leporino en el feto y la madre fumadora<sup>3</sup>



- Asociar el tabaco y la píldora anticonceptiva aumenta aún más los riesgos cardiovasculares. El riesgo de trombosis venosa, presencia de coágulos de sangre en las venas, se multiplican por 40 en las mujeres de más de 40 años que toman la píldora<sup>75 80</sup>
- También existen evidencias científicas de que el tabaco afecta a la fertilidad<sup>75 80</sup>

## Patología autoinmune

### Artritis Reumatoide

La Artritis Reumatoide (AR) es otra de las enfermedades en que se ha evidenciado una clara asociación con el consumo de tabaco<sup>81 82</sup>. La patogenia pareciera estar involucrada con la disregulación de los linfocitos y el mal funcionamiento de las células dendríticas que se ve en el fumador. Por otra parte, se ha demostrado una pobre respuesta a los inhibidores del TNF alfa en los pacientes con AR<sup>3</sup>.

### Lupus eritematoso sistémico

Se ha documentado la asociación entre el fumar cigarrillos y el lupus eritematoso sistémico (LES). En un metaanálisis se reveló un incremento modesto relativo planteado por el fumar actual, aunque no se asoció riesgo incrementado con el fumar en el pasado<sup>83</sup>

## Discusión

Con los resultados obtenidos, se hace evidente la relación entre el consumo de tabaco y la aparición de una amplia gama de patologías respiratorias, tanto en fumadores activos, como en pasivos, siendo más notable en EPOC, cuyos datos denotan la importancia a nivel sanitario de esta entidad y la responsabilidad del tabaco en su desarrollo y agravamiento por medio de las alteraciones a nivel fisiopatológico que se producen<sup>3, 11, 46, 35</sup>.

Respecto a las infecciones respiratorias, se ha comprobado que el tabaco se comporta como un facilitador, en gran medida por la alteración del tejido pulmonar y la afectación del sistema inmune que produce, en los fumadores un aumento de la incidencia de gripe común, tuberculosis, neumonitis por varicela, resfriado común y neumonía adquirida en la comunidad<sup>3, 87</sup>. En cuanto a su relación con la tuberculosis, hay evidencia suficiente para inferir una relación causal entre el tabaquismo y la mortalidad por tuberculosis y entre el tabaquismo y el riesgo de enfermedad de tuberculosis recurrente<sup>79</sup>. En relación con el neumotórax espontáneo, se señala al tabaco como un importante factor de riesgo, por el daño provocado en los alveolos por la exposición al humo del tabaco<sup>88</sup>. En cuanto a su relación con el SAHS todavía no está suficientemente claro si el tabaco constituye un factor de riesgo independiente para el desarrollo de SAHS<sup>89</sup>. Respecto a la relación con las EPID, la cuestión de si el tabaquismo es el único factor de riesgo en los fumadores sigue sin respuesta<sup>20</sup>

El tabaquismo constituye uno de los principales factores de riesgo cardiovascular, este estudio muestra, al igual que los publicados por otros autores<sup>46, 90, 91, 92</sup>, que el tabaquismo se asocia con alteraciones en el perfil lipídico: el nivel plasmático de HDL es más bajo, mientras que el LDL, colesterol total y triglicéridos son más altos, lo que ocasiona una mayor incidencia de enfermedad aterosclerótica en individuos fumadores. El tabaquismo es considerado un importante factor de riesgo de EAP<sup>26, 90, 91, 93</sup>.

Se ha comprobado que diagnóstico de EAP en fumadores se realiza unos 10 años antes que en no fumadores y las cifras comunicadas de amputaciones de extremidades inferiores de pacientes con EAP que fuman duplican las de personas que no han fumado nunca<sup>93</sup>.



Los resultados de nuestro estudio muestran que el tabaquismo aumenta significativamente el riesgo de sufrir un ACV, siendo la causa del 12 al 14% de las muertes por ACV<sup>3, 91</sup>. Se ha observado que el tabaquismo se asoció a un 50% en la progresión de la aterosclerosis, el cual fue mayor en sujetos con hipertensión<sup>91</sup>. Además, hay evidencia suficiente para confirmar que el aumento estimado del riesgo de accidente cerebrovascular por exposición al humo de segunda mano es de aproximadamente 20-30%<sup>79</sup>. Por otro lado, hay evidencia suficiente para inferir que el consumo de cigarrillos es una causa de diabetes y que el riesgo de tener diabetes es 30-40 % más alto para los fumadores activos que para los no fumadores<sup>79</sup>.

En cuanto a la relación entre tabaquismo y cáncer, en nuestro estudio se ha demostrado que fumar es actualmente la mayor causa prevenible de muertes relacionadas con el cáncer y representa aproximadamente el 30% de las muertes relacionadas como el cáncer, así como se muestra en otros estudios<sup>3, 94</sup>. Se ha establecido una relación causal entre fumar cigarrillos y el cáncer de pulmón<sup>33 34</sup>. También existe una relación causal entre fumar cigarrillos y los cánceres de cabeza, cuello, hígado, vejiga, esófago, colon y recto<sup>79</sup>. La evidencia es insuficiente para concluir que existe una relación causal entre fumar y los cánceres de mama y próstata; sin embargo, existe un mayor riesgo de morir por cáncer en fumadores con cáncer de próstata y mama<sup>79</sup>.

En este estudio se ha hablado también de la relación entre el tabaquismo y la salud mental, así su relación con la esquizofrenia, la evidencia ha identificado que existe una serie de aspectos positivos asociados a la conducta de fumar haciendo referencia a la hipótesis de la automedicación que demuestra que las personas con esquizofrenia consumen más tabaco llegando a paliar los efectos negativos que causa la medicación antipsicótica, mejoran las funciones cognitivas y disminuyen los síntomas negativos de la enfermedad. La población con esquizofrenia comparte unos factores de riesgo con la población general por la conducta de fumar como son el cáncer, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y enfermedades cardiovasculares, pero además de estos factores, en la población con esquizofrenia destaca mayor probabilidad de padecer patologías graves, mayor riesgo de morir a edad temprana y agravación de la enfermedad<sup>95, 67</sup>. Por otro lado, en nuestro estudio hay una relación entre depresión y tabaquismo que es bidireccional en términos de causa-efecto<sup>66, 67, 75</sup>. En un estudio con 165 sujetos con depresión mayor y 806 controles, y el tabaquismo se asoció a un mayor riesgo de depresión mayor<sup>96</sup>. En cuanto a su relación con los cuadros de ansiedad, los estudios transversales han indicado uniformemente que fumar, en comparación con no fumar, se asocia con más síntomas de pánico y deterioro tanto en muestras clínicas<sup>97</sup>. Sin embargo, no está claro si las diferencias individuales relevantes para el pánico específico o los factores socioambientales, desempeñan papeles similares<sup>67</sup>. Por otro lado, los fumadores también pueden informar que los cigarrillos alivian sus síntomas debido a la atribución errónea del alivio de la abstinencia.

En cuanto a la relación del tabaquismo con la patología reproductiva, en nuestro estudio se observa una clara evidencia hacia una relación causal entre el tabaquismo materno y las hendiduras orofaciales y los embarazos ectópicos<sup>3, 75, 80</sup>, así como una relación causal entre el tabaquismo y la disfunción eréctil en los hombres<sup>3, 79</sup>, tal como se muestra en otros estudios<sup>79, 94</sup>.

Respecto a la relación con las enfermedades odontológicas, que hay una relación causal entre el consumo activo de cigarrillos y las caries dentales<sup>79</sup>. Por su parte, la periodontitis es la enfermedad más relacionada al consumo de tabaco y la que presenta la mayor evidencia disponible<sup>3, 75, 100</sup>.

Por otro lado, respecto a las enfermedades oftalmológicas en nuestro se ha observado que hay evidencia suficiente para inferir una relación causal entre el consumo de cigarrillos y las formas neovascular y atrófica de degeneración macular relacionada con la edad, tal como ha sido reportado en otros estudios<sup>101 102</sup>.

En cuanto a la relación con la AR, como se ha comentado en este estudio, hay evidencia suficiente para inferir una relación causal entre el consumo de cigarrillos y la artritis reumatoide<sup>3, 79</sup>. Otras enfermedades autoinmunes se han relacionado con el tabaco como el LES, pero la evidencia hasta el momento no es suficiente<sup>83</sup>.

## Aplicaciones en ciencias de la salud

Este estudio descubre la importancia de aplicar medidas de prevención y detección de fumadores preferentemente en Atención Primaria, primera línea del sistema de salud para reducir las importantes tasas de fumadores en la población general.

## Referencias

1. Tabaco [Internet]. [cited 2022 Jan 22]; Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/tobacco>
2. Control del tabaco - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. [cited 2022 Jan 22]; Available from: <https://www.paho.org/es/temas/prevencion-control-tabaco>
3. Prida C. M de la. Daño orgánico por tabaco. *Bol Hosp Viña Mar* 2015;50–7.
4. McRobbie H, Thornley S. La importancia de tratar la dependencia tabáquica. *Rev Esp Cardiol* 2008;61(6):620–8.
5. Reyes-Méndez C, Fierros-Rodríguez C, Cárdenas-Ledesma R, et al. Efectos cardiovasculares del tabaquismo. *Neumol Cir Tórax* 2019;78(1):56–62.
6. Consumo de tabaco según sexo y grupo de edad. Población de 15 y más años. [Internet]. INE. [cited 2022 Apr 17]; Available from: <https://www.ine.es/jaxi/Tabla.htm?path=/t15/p419/a2011/p06/&file=06017.px>
7. de Micheli A, Izaguirre-Ávila R. Tabaco y tabaquismo en la historia de México y de Europa. *Rev Investig Clínica* 2005;57(4):608–13.
8. Siqueira LM, COMMITTEE ON SUBSTANCE USE AND PREVENTION, Ryan SA, et al. Nicotine and Tobacco as Substances of Abuse in Children and Adolescents. *Pediatrics* 2017;139(1):e20163436.
9. Pozuelos Estrada J, Martinena Padial E, Monago Lozano I, Viejo Durán I, Pérez Torralba T. Farmacología de la nicotina. *Med Integral* 2000;35(9):409–17.
10. GUÍA DE INTERVENCIÓN EN FUMADORES - PDF Free Download [Internet]. [cited 2022 Apr 18]; Available from: <https://docplayer.es/4228852-Guia-de-intervencion-en-fumadores.html>
11. Salud, Alimentación Y Sexualidad En El Ciclo Vital. Volumen II de Gázquez Linares, José Jesús / Molero Jurado, María del Mar / Pérez-Fuentes, María del Carmen / Martos Martínez, África / Barragán Martín, Ana Belén / Simón Márquez, María del Mar 978-84-697-5196-1 [Internet]. [cited 2022 Apr 17]; Available from: [https://www.todostuslibros.com/libros/salud-alimentacion-y-sexualidad-en-el-ciclo-vital-volumen-ii\\_978-84-697-5196-1](https://www.todostuslibros.com/libros/salud-alimentacion-y-sexualidad-en-el-ciclo-vital-volumen-ii_978-84-697-5196-1)
12. Las 10 principales causas de defunción [Internet]. [cited 2022 Mar 14]; Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
13. Zhao J, Li M, Chen J, et al. Smoking status and gene susceptibility play important roles in the development of chronic obstructive pulmonary disease and lung function decline. *Medicine (Baltimore)* 2017;96(25):e7283.
14. Ock HS, Hwang SW, Lee HJ, et al. The effects of hidden female smokers on the association between smoking and chronic obstructive pulmonary disease in Korean adults. *Pulmonology* 2021;27(4):286–95.
15. Álvarez-Gutiérrez FJ, Blanco-Aparicio M, Miñana JS-C, et al. Documento de consenso sobre asma y tabaquismo del Foro Autonómico de Asma de la SEPAR. *Adicciones* [Internet] 2021 [cited 2022 Mar 15];0(0). Available from: <https://www.adicciones.es/index.php/adicciones/article/view/1583>
16. Medina-Páez JA, Chahín-Ojeda DO, Díaz-Serrano NT, Pinilla-Monsalve GD, Bolívar-Grimaldos F. Asma y tabaquismo, ¿Una asociación bidireccional? :9.
17. Zacharasiewicz A. Maternal smoking in pregnancy and its influence on childhood asthma. *ERJ Open Res* 2016;2(3):00042–2016.
18. Saldías P F, Méndez C I, Ramírez R D, Díaz P O. El riesgo de infecciones respiratorias en el fumador activo y pasivo. *Rev Chil Enfermedades Respir* 2007;23(3):179–87.
19. Lorda Galiano L, Hernández Echevarría ML, Beato Canfux AI, et al. Neumotórax espontáneo. *Rev Cuba Med Mil* [Internet] 2021 [cited 2022 Apr 26];50(3). Available from: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S0138-65572021000300009&lng=es&nrm=iso&tlng=en](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0138-65572021000300009&lng=es&nrm=iso&tlng=en)
20. Enfermedades pulmonares intersticiales difusas relacionadas con el tabaco | *Rev. patol. respir*;23(2): 56-61, abr.-jun. 2020. tab, graf | IBECs [Internet]. [cited 2022 Apr 26]; Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/midias/ibc-197580>



21. Pinto S A, Palma R E, Sabbagh P E, Fernández F C, Undurraga P A, Rodríguez D JC. Enfermedades pulmonares difusas relacionadas al tabaco. *Rev Chil Enfermedades Respir* 2016;32(4):233–43.
22. Zhu H, Xu H, Chen R, et al. Smoking, obstructive sleep apnea syndrome and their combined effects on metabolic parameters: Evidence from a large cross-sectional study. *Sci Rep* 2017;7:8851.
23. Krishnan V, Dixon-Williams S, Thornton JD. Where There Is Smoke...There Is Sleep Apnea. *Chest* 2014;146(6):1673–80.
24. Vilches Izquierdo E, Ochoa Montes LA, Pernas Sánchez Y, et al. Tabaquismo, consumo de alcohol y de café en el espectro de los factores de riesgo para la muerte cardíaca súbita. *Rev Cuba Med* 2014;53(3):325–36.
25. Fernández González EM, Figueroa Oliva DA. Tabaquismo y su relación con las enfermedades cardiovasculares. *Rev Habanera Cienc Médicas* 2018;17(2):225–35.
26. Fornaguera Y de la C, Domínguez JAB. Tabaquismo y enfermedad arterial periférica. *Rev Cuba Angiol Cir Vasc [Internet]* 2013 [cited 2022 Mar 19];14(1). Available from: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=40122>
27. Maddatu J, Anderson-Baucum E, Evans-Molina C. Smoking and the Risk of Type 2 Diabetes. *Transl Res J Lab Clin Med* 2017;184:101–7.
28. Soto I. N, Soto I. N. Tabaquismo y Diabetes. *Rev Chil Enfermedades Respir* 2017;33(3):222–4.
29. Santana YL, Rojas YV, Wilson AL, Hernández YC, Furet MSA. Modificación de conocimientos sobre tabaquismo en un consultorio médico de la familia. *Rev Inf Científica* 2014;87(5):865–72.
30. Montequín F, Ignacio J. Combatir el hábito de fumar, es también prevenir. *Rev Cuba Angiol Cir Vasc* 2016;17(2):120–120.
31. Gorrita Pérez RR, Ruiz King Y, Hernández Martínez Y, Sánchez Lastre M. Factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares en adolescentes. *Rev Cuba Pediatría* 2015;87(2):140–55.
32. Pérez-Ríos M, Schiaffino A, Montes A, et al. Mortalidad atribuible al consumo de tabaco en España 2016. *Arch Bronconeumol* 2020;56(9):559–63.
33. Erazo B. M, Burotto P. M, Gormaz A. JG, Erazo B. M, Burotto P. M, Gormaz A. JG. Cáncer pulmonar el peor efecto del tabaquismo. *Rev Chil Enfermedades Respir* 2017;33(3):219–21.
34. Juan W. Zinser-Sierra. Tabaquismo y cáncer de pulmón. *Salud Pública México* 2020;61:303–7.
35. MONOGRAFÍA PATOLOGÍA ORGÁNICA EN ADICCIONES [Internet]. studylib.es. [cited 2022 Mar 20]; Available from: <https://studylib.es/doc/6434904/monografia-patologia-orgánica-en-adicciones>
36. Rodríguez MIL, García LS, Almira LMV, García LAP. Consideraciones actuales sobre los factores de riesgo de cáncer bucal. *Arch Hosp Univ Gen Calixto García [Internet]* 2020 [cited 2022 Mar 20];8(2). Available from: <http://www.revcalixto.sld.cu/index.php/ahcg/article/view/501>
37. Walter C, Bornstein MM, Ramseier CA. El tabaquismo: un factor de riesgo esencial para la salud oral. *Quintessence* 2010;23(6):282–96.
38. Cardemil M F, Ortega F G, Cabezas C L. Importancia de la epidemiología en cáncer laríngeo: Incidencia y mortalidad por carcinoma escamoso de laringe. *Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello* 2017;77(1):107–12.
39. Sturgis EM, Cinciripini PM. Trends in head and neck cancer incidence in relation to smoking prevalence. *Cancer* 2007;110(7):1429–35.
40. Maasland DH, van den Brandt PA, Kremer B, Goldbohm RA (Sandra), Schouten LJ. Alcohol consumption, cigarette smoking and the risk of subtypes of head-neck cancer: results from the Netherlands Cohort Study. *BMC Cancer* 2014;14(1):187.
41. Veitía G, Otero J, Ruiz N, Graterol A, Brizuela L. Consumo de tabaco y alcohol en pacientes con cáncer esofágico y su relación con el tipo histológico: Hospital Vargas de Caracas período 2004 - 2009. *G E N* 2010;64(1):37–9.
42. Hardikar S, Onstad L, Blount PL, Odze RD, Reid BJ, Vaughan TL. The Role of Tobacco, Alcohol, and Obesity in Neoplastic Progression to Esophageal Adenocarcinoma: A Prospective Study of Barrett's Esophagus. *PLOS ONE* 2013;8(1):e52192.
43. Huang F-L, Yu S-J. Esophageal cancer: Risk factors, genetic association, and treatment. *Asian J Surg* 2018;41(3):210–5.
44. El cáncer en cifras - SEOM: Sociedad Española de Oncología Médica © 2019 [Internet]. [cited 2022 Mar 20]; Available from: <https://seom.org/prensa/el-cancer-en-cifras>
45. Moy KA, Fan Y, Wang R, Gao Y-T, Yu MC, Yuan J-M. Alcohol and tobacco use in relation to gastric cancer: a prospective study of men in Shanghai, China. *Cancer Epidemiol Biomark Prev Publ Am Assoc Cancer Res Cosponsored Am Soc Prev Oncol* 2010;19(9):2287–97.
46. Ballén MA, Jagua Gualdrón A, Álvarez DL, Rincón A. EL CIGARRILLO: IMPLICACIONES PARA LA SALUD. *Rev Fac Med* 2006;54(3):191–205.
47. Cook MB, Kamangar F, Whitman DC, et al. Cigarette Smoking and Adenocarcinomas of the Esophagus and Esophagogastric Junction: A Pooled Analysis From the International BEACON Consortium. *JNCI J Natl Cancer Inst* 2010;102(17):1344–53.
48. Tayler R, Piper DW. The carcinogenic effect of cigarette smoke: The effect of cigarette smoke on human gastric mucosal cells in organ culture. *Cancer* 1977;39(6):2520–3.

49. Kneller RW, McLaughlin JK, Blot WJ, et al. A cohort study of stomach cancer in a high-risk american population. *Cancer* 1991;68(3):672–8.
50. Jain D, Chaudhary P, Varshney N, et al. Tobacco Smoking and Liver Cancer Risk: Potential Avenues for Carcinogenesis. *J Oncol* 2021;2021:5905357.
51. Chuang S-C, Lee Y-CA, Hashibe M, Dai M, Zheng T, Boffetta P. Interaction between Cigarette Smoking and HBV or HCV Infection on the Risk of Liver Cancer: A Meta-Analysis. *Cancer Epidemiol Biomark Prev Publ Am Assoc Cancer Res Cosponsored Am Soc Prev Oncol* 2010;19(5):1261–8.
52. Vrieling A, Bueno-de-Mesquita HB, Boshuizen HC, et al. Cigarette smoking, environmental tobacco smoke exposure and pancreatic cancer risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Int J Cancer* 2010;126(10):2394–403.
53. Heinen MM, Verhage BAJ, Goldbohm RA, van den Brandt PA. Active and Passive Smoking and the Risk of Pancreatic Cancer in the Netherlands Cohort Study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2010;19(6):1612–22.
54. Vanegas Moreno DP, Ramírez López LX, Limas Solano LM, et al. Revisión: Factores asociados a cáncer colorrectal. *Rev Médica Risaralda* 2020;26(1):68–77.
55. Jurado D, Bravo LM, Cerón C, Guerrero-R N, Yépez-Ch MC. Hábitos de vida y cáncer colorrectal: Un estudio de casos y controles en una población de ingresos medios y bajos. *Univ Salud* 2015;17(1):7–17.
56. Amarillo HA, Fourcans S, Barbosa RK, Manson RR, Amarillo HR. Smoking and colorectal cancer. *Rev Mex Coloproctol Enfermedades Ano Recto Colon* 2008;14(2):57–62.
57. Freedman ND, Silverman DT, Hollenbeck AR, Schatzkin A, Abnet CC. Association between smoking and risk of bladder cancer among men and women. *JAMA J Am Med Assoc* 2011;306(7):737–45.
58. Ghadimi T, Gheitasi B, Nili S, Karimi M, Ghaderi E. Occupation, smoking, opium, and bladder cancer: A case-control study. *South Asian J Cancer* 2015;4(3):111–4.
59. M Clement J, Duan F, Srivastava PK. Smoking-induced immune deviation contributes to progression of bladder and other cancers. *Oncoimmunology* 2015;4(9):e1019199.
60. Jiang X, Castela JE, Yuan J-M, et al. Cigarette Smoking and Subtypes of Bladder Cancer. *Int J Cancer J Int Cancer* 2012;130(4):896–901.
61. Bazar NO, Hernández CB, Bazar LV. Factores de riesgo asociados al cáncer de mama. *Rev Cuba Med Gen Integral* 2020;36(2):1–13.
62. Catsburg C, Miller AB, Rohan TE. Active cigarette smoking and risk of breast cancer. *Int J Cancer* 2015;136(9):2204–9.
63. Sendra-Gutiérrez JM, Casanova Peña B, Vargas Aragón ML. Tabaquismo y trastorno mental grave: conceptualización, abordaje teórico y estudios de intervención. *Rev Asoc Esp Neuropsiquiatría* 2012;32(116):707–22.
64. Trebilcock G. J, Trebilcock G. J. Tabaquismo en pacientes con diagnóstico psiquiátrico. *Rev Chil Enfermedades Respir* 2017;33(3):232–5.
65. Smoking and mental health [Internet]. RCP Lond. 2013 [cited 2022 Apr 5]; Available from: <https://www.rcplondon.ac.uk/projects/outputs/smoking-and-mental-health>
66. Jiménez-Treviño L, Velasco Á, Rodríguez-Revuelta J, et al. Factores asociados con consumo de tabaco en pacientes con depresión. *Adicciones* 2019;31(4):298–308.
67. Minichino A, Bersani FS, Calò WK, et al. Smoking Behaviour and Mental Health Disorders—Mutual Influences and Implications for Therapy. *Int J Environ Res Public Health* 2013;10(10):4790–811.
68. Baena AP. TABAQUISMO Y SUICIDIO. :9.
69. Li LF, Chan RLY, Lu L, et al. Cigarette smoking and gastrointestinal diseases: the causal relationship and underlying molecular mechanisms (review). *Int J Mol Med* 2014;34(2):372–80.
70. Berkowitz L, Schultz BM, Salazar GA, et al. Impact of Cigarette Smoking on the Gastrointestinal Tract Inflammation: Opposing Effects in Crohn's Disease and Ulcerative Colitis. *Front Immunol* 2018;9:74.
71. Silva F, Gatica T, Pavez C. ETIOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL. *Rev Médica Clínica Las Condes* 2019;30(4):262–72.
72. Meligrana NE, Quera R, Figueroa C, et al. Factores ambientales en el desarrollo y evolución de la enfermedad inflamatoria intestinal. *Rev Médica Chile* 2019;147(2):212–20.
73. Ye X, Lu G, Huai J, Ding J. Impact of Smoking on the Risk of Pancreatitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS ONE* 2015;10(4):e0124075.
74. Greer JB, Thrower E, Yadav D. Epidemiologic and Mechanistic Associations Between Smoking and Pancreatitis. *Curr Treat Options Gastroenterol* 2015;13(3):332–46.
75. Messana L, Manresa N, Castro M, Hernández Y. Tabaquismo como factor de riesgo de enfermedades crónicas. *Horiz Enferm* 2010;21(2):55–62.
76. Guerra YE, Guerra YE, Martín DL, González RC, Molerio RC. Hábito de fumar asociado a enfermedades periodontales. *MediCiego* [Internet] 2015 [cited 2022 Apr 13];21(3). Available from: <http://www.revmediciego.sld.cu/index.php/mediciego/article/view/455>
77. Pereda Rojas ME, González Vera FE. Comportamiento del tabaquismo y la deficiente higiene bucal como factores de riesgo de la caries dental. *Correo Científico Méd* 2014;18(4):623–35.
78. De la Cruz Cardoso D, Castillo Rojano G, Cervantes Sandoval A. Prevalencia de caries dental asociada a tabaquismo en una población de universitarios. *Rev ADM* 2017;11–6.

79. Lugones Botell M, Ramírez Bermúdez M, Pichs García LA, Miyar Pieiga E. Las consecuencias del tabaquismo. *Rev Cuba Hig Epidemiol* 2006;44(3):0–0.
80. Salud T y. Tabaco y Salud. 2008 [cited 2022 Apr 13]; Available from: <http://www.tabacoysalud.com.ar/>
81. Benhaim M, Doglia L, Canella V, López S, Hofman J, Espósito M. Estudio transversal bioquímico clínico en pacientes con artritis reumatoidea y su relación con el tabaquismo. *Acta Bioquímica Clínica Latinoam* 2014;48(3):349–62.
82. Prado C, Iruretagoyena M, Burgos PI, et al. El tabaco exacerba características inflamatorias en células dendríticas de pacientes chilenos con artritis reumatoide. *Rev Médica Chile* 2018;146(2):150–9.
83. Speyer CB, Costenbader KH. Cigarette Smoking and the Pathogenesis of Systemic Lupus Erythematosus. *Expert Rev Clin Immunol* 2018;14(6):481–7.
84. Fumar y lupus: Nunca es demasiado tarde para dejar de fumar | Lupus Foundation of America [Internet]. [cited 2022 Apr 13]; Available from: <https://www.lupus.org/es/resources/fumar-y-lupus-nunca-es-demasiado-tarde-para-dejar-de-fumar>
85. Martín AC, Rodríguez AC, Suárez AR, Aguirre SYS. Tabaquismo pasivo y recurrencia de crisis en niños asmáticos de edad escolar. *Rev Cuba Med Gen Integral* 2016;32(2):191–201.
86. César E EM, Milayxis MR. EL TABAQUISMO PASIVO COMO FACTOR DE RIESGO PARA LA SALUD INFANTIL [Internet]. In: I Congreso Virtual de Ciencias Básicas Biomédicas de Granma. 2020 [cited 2022 Apr 11]. Available from: <http://www.cibamanz2020.sld.cu/index.php/cibamanz/cibamanz2020/paper/view/224>
87. Almirall J, Blanquer J, Bello S. Neumonía adquirida en la comunidad en fumadores. *Arch Bronconeumol* 2014;50(6):250–4.
88. Guelbenzu JJ, Vila E, Ágreda J. El neumotórax espontáneo: revisión de 130 casos. *An Sist Sanit Navar* 2001;24(3):307–13.
89. Balaguer C, Palou A, Alonso-Fernández A. Tabaco y trastornos del sueño. *Arch Bronconeumol* 2009;45(9):449–58.
90. Kondo T, Nakano Y, Adachi S, Murohara T. Effects of Tobacco Smoking on Cardiovascular Disease. *Circ J* 2019;83(10):1980–5.
91. Sandoya E. Impacto del tabaquismo y del humo de segunda mano en la salud cardiovascular. *Arch Med Interna* 2011;33(2):29–38.
92. Páez N. Tabaquismo: el enemigo del corazón. *Rev Colomb Cardiol* 2014;21(3):133–4.
93. Lekuona Goya I, Arruti AS, Bueno MM, Sánchez JU. Tabaco y enfermedad arterial no coronaria. Intervenciones para el abandono del hábito tabáquico. *Rev Esp Cardiol* 2009;9:39–48.
94. Onor IO, Stirling DL, Williams SR, et al. Clinical Effects of Cigarette Smoking: Epidemiologic Impact and Review of Pharmacotherapy Options. *Int J Environ Res Public Health* 2017;14(10):1147.
95. Escobar-Medrano B, Salgado-Palacios PM, Vázquez-González IR. Asociación entre esquizofrenia y tabaquismo. *Salud Ment* :10.
96. Urdapilleta-Herrera E del C, Sansores RH, Ramírez-Venegas A, et al. Ansiedad y depresión en fumadores mexicanos y su relación con el grado de adicción. *Salud Pública México* 2010;52:S120–8.
97. McClave AK, McKnight-Eily LR, Davis SP, Dube SR. Smoking Characteristics of Adults With Selected Lifetime Mental Illnesses: Results From the 2007 National Health Interview Survey. *Am J Public Health* 2010;100(12):2464–72.
98. Fluharty M, Taylor AE, Grabski M, Munafò MR. The Association of Cigarette Smoking With Depression and Anxiety: A Systematic Review. *Nicotine Tob Res* 2017;19(1):3–13.
99. 50 Mitos del tabaco. Rodrigo Córdoba y Encarna Samitier - PDF Descargar libre [Internet]. [cited 2022 Apr 25]; Available from: <https://docplayer.es/3797255-50-mitos-del-tabaco-rodrigo-cordoba-y-encarna-samitier.html>
100. Castañeda NT. Consumo de tabaco y enfermedad periodontal. *Investig Medicoquirúrgicas* [Internet] 2020 [cited 2022 Apr 17];11(3). Available from: <http://revcimeq.sld.cu/index.php/imq/article/view/524>
101. Zabalo E. Epidemiología y factores de riesgo de la degeneración macular asociada con la edad. *Arch Argent Oftalmol* [Internet] 2021 [cited 2022 Apr 17];19(1). Available from: <https://archivosoftalmologia.com.ar/index.php/revista/article/view/153>
102. Rodríguez Ramírez CM. Factores de riesgo asociados a la degeneración macular en pacientes del servicio de baja visión del Instituto Nacional de Oftalmología. *Univ Peru Los Andes* [Internet] 2020 [cited 2022 Apr 17]; Available from: <http://repositorio.upla.edu.pe/handle/20.500.12848/2105>