

A close-up photograph of a lit cigarette is positioned diagonally across the left side of the cover. The cigarette is lit, with a glowing orange and yellow flame at the tip. A thick plume of white smoke rises from the tip, drifting towards the top right corner of the cover. The background is a solid black color.

**¿Dejar de fumar?
El verdadero problema
de salud pública ahora...**

¿Dejar de fumar? El verdadero problema de salud pública ahora...

Alexis Hidrobo¹, Eduardo Arizaga¹, Enrique Terán¹, Byron Canelos², Hugo Caballero³, Bradn Rodu⁴, Francisco Cornejo Moscoso⁵, Alberto Cárdenas¹, Tannia Soria⁶ y José Silie⁶

¹Universidad San Francisco de Quito USFQ, Quito, Ecuador; ²Hospital Metropolitano de Quito, Ecuador; ³Clínica de Marly, Bogotá Colombia; ⁴Universidad de Louisville, Estados Unidos; ⁵Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Quito, Ecuador; ⁶Hospital SOLCA, Quito, Ecuador; ⁷Academia de Ciencias, República Dominicana

Esta obra es publicada luego de un proceso de revisión por pares (*peer-reviewed*) que contó con la participación de revisores académicos.

Esta obra se publica bajo los términos de la Licencia Creative Commons Atribución–No Comercial 4.0 Internacional

Publicado en línea en el OJS de la USFQ PRESS: <https://revistas.usfq.edu.ec/index.php/bitacora>

El uso de nombres descriptivos generales, nombres comerciales, marcas registradas, etc. en esta publicación no implica, incluso en ausencia de una declaración específica, que estos nombres están exentos de las leyes y reglamentos de protección pertinentes y, por tanto, libres para su uso general.

La información presentada en este libro es de entera responsabilidad de sus autores. La USFQ PRESS presume que la información es verdadera y exacta a la fecha de publicación. Ni la editorial, ni los autores dan una garantía, expresa o implícita, con respecto a los materiales contenidos en este documento ni de los errores u omisiones que se hayan podido realizar.

USFQ PRESS

Universidad San Francisco de Quito USFQ
Campus Cumbayá USFQ, Quito 170901, Ecuador
Septiembre 2020, Quito, Ecuador

ISBNe: 978-9978-68-164-0

Catalogación en la fuente: Biblioteca Universidad San Francisco de Quito USFQ, Ecuador

¿Dejar de fumar? : el verdadero problema de salud pública ahora... /
Alexis Hidrobo ... [y otros]. – Quito : USFQ Press, 2020
p. : cm. ; (Bitácora Académica USFQ ; vol. 7 (mar. 2021))

ISBNe: 978-9978-68-1164-0

1. Tabaquismo – Aspectos sanitarios. – 2. Tabaquismo –
Investigaciones. – I. Hidrovo, Alexis. – II. Serie

CLC: RA 1242.T6 D45 2020
CDD: 613.85

OBI-114

Esta obra es publicada bajo una [Licencia Creative Commons Atribución–NoComercial 4.0 Internacional \(CC BY-NC 4.0\)](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).



Bitácora Académica USFQ

ISSN: 2737-6028

Editor de esta serie monográfica: Alexis Hidrobo

Bitácora Académica USFQ es una publicación que refleja el espíritu reflexivo, crítico, plural y libre de la comunidad académica USFQ. El objetivo primordial es dar cuenta del trabajo científico, académico y humanista a través de revisiones actualizadas con el fin de acercar el conocimiento hacia la sociedad en su conjunto. Los artículos refieren “el estado del arte” de una materia en específico, buscando fundamentalmente facilitar y promover la circulación del conocimiento, el intercambio de ideas, su discusión y posterior comentario, mostrándose como una herramienta esencial para entender acerca de un tema en particular.

Más información sobre la serie monográfica Bitácora Académica USFQ:

<http://www.usfq.edu.ec/publicaciones/bitacora>

Contacto:

Universidad San Francisco de Quito, USFQ

Atte. Alexis Hidrobo | Bitácora Académica USFQ

Calle Diego de Robles y Vía Interoceánica

Casilla Postal: 17-1200-841

Quito 170901, Ecuador

Evento organizado por:



UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO



Diseño y diagramación Memorias:
Editorial Maldonado S.A - ILADIBA



Se hace fiel reproducción de los contenidos expuestos por los conferencistas en el evento. Las opiniones y conclusiones presentadas por los expositores son el resultado de su investigación independiente y experiencia.

La Organización EMSA – ILADIBA no ha tenido influencia sobre el contenido del evento y de ninguna manera expresan su posición.

Prefacio

El tabaco causa más de 5 millones de muertes por año y se estima que, en el 2030, el tabaco matará a 10 millones de personas, y siete de cada diez de esas defunciones ocurrirán en los países en desarrollo¹. El consumo de tabaco es la principal causa evitable de muerte en América, en donde se calcula que la fracción evitable es de 625.000 muertes por año (430.000 en Estados Unidos, 150.000 en América Latina y el Caribe y 45.000 en Canadá)².

En América Latina mueren más personas por enfermedades no transmisibles, muchas de ellas causadas por el tabaco, que por el conjunto de enfermedades transmisibles, afecciones maternas, perinatales y carencias nutricionales³. En América Latina, la carga de morbilidad atribuible al consumo de tabaco no se ha modificado de manera sustancial desde 2004. La proporción de años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) que se pierden cada año a consecuencia del consumo de tabaco aún es muy elevada⁴.

Seguramente, la falta adecuada de información por parte del consumidor, hace que no se asuman los riesgos involucrados con el consumo de tabaco, lo que genera actitudes inadecuadas con el afán de continuar con el uso del tabaco y termina en prácticas que menoscaban la salud de los involucrados y su entorno familiar⁵. Por otro lado, se asume que, si además de educar al individuo respecto a los problemas derivados del tabaquismo, se pone en su conocimiento las alternativas que existen para disminuir el riesgo antes mencionado, se le va a dar la posibilidad de tomar una decisión con mayor viabilidad y, por ende, con un impacto mucho mayor en salud pública⁶.

En Ecuador, de acuerdo al Ministerio de Salud Pública a través de la ENSANUT-2012, se encontró que el consumo de tabaco en la población adulta es un poco mayor al 50%, mientras que 26.4% de los adolescentes entre 15 y 19 años ya ha fumado⁷. Esto podría significar, a priori, un fracaso de cualquiera de las estrategias propuestas y actualmente implementadas por el Ministerio de Salud Pública, en concordancia con la posición radical de la Organización Mundial de la Salud frente al consumo de tabaco.

Con estos antecedentes, la Escuela de Medicina de la Universidad San Francisco de Quito USFQ llevó a cabo el evento titulado “¿Dejar de fumar?... el verdadero problema de salud pública ahora...”, en el cual expertos nacionales e internacionales revisaron desde los aspectos químicos de la nicotina, hasta la problemática del individuo que no puede abandonar el cigarrillo, pasando por los efectos neuro-psiquiátricos y, por supuesto, las posibles alternativas existentes.

Este evento académico dirigido principalmente a profesionales de la salud fue posible realizarlo de manera gratuita gracias a una beca educacional irrestricta provista por ITABSA, y con la finalidad de poder ampliar su difusión, se elaboraron las memorias de este evento mediante una colaboración establecida con ILADIBA, editorial médico-científica de Colombia.

Enrique Teran, MD, PhD
Colegio de Ciencias de la Salud
Universidad San Francisco de Quito

REFERENCIAS:

1. Gajalakshmi C, Jha P, Ranson K, Nguyen S. Global patterns of smoking and smoking attributable mortality. Oxford: Oxford University Press; 2000.
2. Guindon GE, Boisclair D. Past, Current and Future Trends in Tobacco Use. Washington DC: World Bank; 2003.
3. Eriksen M, Mackay J, Schluger N. The Tobacco Atlas. 5th ed. Atlanta, GA: World Lung Foundation; 2015.
4. Lim S. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012; 380: p. 2224-60.
5. Chavez Dominguez R, Lopez Antunano F, Regalado Pineda J, Espinosa Martinez M. Consumo de tabaco, una enfermedad social. *Revista Del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias*. 2004; 17(3): p. 204-214.
6. Lucherini M, Hill S, Smith K. Potential for Non-Combustible Nicotine Products to Reduce Socioeconomic Inequalities in Smoking: A Systematic Review and Synthesis of Best Available Evidence. *BMC Public Health*. 2019; 19(1): p. 1469.
7. Freire W, Ramirez-Luzuriaga M, Belmont P, Mendieta M, Silva-Jaramillo M, Romero N, et al. Tomo I: Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de la población ecuatoriana de cero a 59 años. ENSANUT-ECU 2012. Quito: Ministerio de Salud Pública del Ecuador; 2014.

¿DEJAR DE FUMAR?

el verdadero problema
de salud pública ahora ...

Conferencias

- 1 — **El cigarrillo y sus componentes**
Alexis Hidrobo, PhD en Química - USFQ
- 2 — **El cigarrillo y el sistema nervioso central**
Eduardo Arizaga, MD, Especialista en Neurología - USFQ
- 3 — **Efectos farmacológicos de la nicotina**
Enrique Terán, MD, PhD en Farmacología - USFQ
- 4 — **Tabaquismo: visión del neumólogo**
Byron Canelos, MD, Especialista en Neumología – Air Siglo XXI y Hospital Metropolitano
- 5 — **Paciente que no deja de fumar: visión del neumólogo**
Hugo Caballero, MD, Especialista en Neumología - Clínica de Marly, Bogotá, Colombia
- 6 — **Reducción del daño del tabaco: esencial, creíble, alcanzable**
Brad Rodu, DDS. - Universidad de Louisville, USA
- 7 — **Paciente que no deja de fumar: visión del psiquiatra**
Francisco Cornejo Moscoso, MD, Especialista en Psiquiatría - PUCE
- 8 — **Paciente que no deja de fumar: visión del cardiólogo**
Alberto Cárdenas, MD, Especialista en Cardiología – Hospital de los Valles y USFQ
- 9 — **Paciente que no deja de fumar: visión del oncólogo**
Tannia Soria, MD, Especialista en Oncología – Hospital SOLCA
- 10 — **Aspectos psico-neurológicos en el paciente que no puede dejar de fumar**
José Silie, MD, Especialista en Neurología – Academia de Ciencias, República Dominicana

El cigarrillo y sus componentes

Alexis Hidrobo, Ph.D. en Química - USFQ

Alexis Hidrobo es Doctor en Química. Actualmente es profesor de Química y coordinador del Seminario Socrático Cosmos en la Universidad San Francisco de Quito USFQ; también es miembro activo de la Asociación de Divulgación Científica "Hablando de Ciencia".



¿Qué es un cigarrillo?

En general el 50 % del cigarrillo está compuesto por hojas de tabaco, el 30 % por tabaco reconstituido y el 20 % por tabaco expandido con dióxido de carbono.

El tabaco reconstituido está formado por una mezcla de tallos molidos, polvillo de tabaco y tabaco recuperado, a la que se le agregan aditivos.

Los aditivos son fundamentales en la elaboración de un cigarrillo y tienen dos funciones:

1. Manipular el contenido de nicotina (por ejemplo agregando amoníaco, sustancia que aumenta la liberación de la nicotina).
2. Suavizar la aspereza del tabaco (por ejemplo agregando azúcar, chocolate, miel, regaliz, mentol, entre otros).

Publicidad en los años 60 y 70

La publicidad en estas décadas se centra en mostrar al cigarrillo como un producto con beneficios para la salud, que el médico recomienda.



Figura 1. Publicidad de tabaco de los años 60 y 70. Reproducida de <https://www.marketingdirecto.com/marketing-general/publicidad/13-anuncios-de-cigarrillos-sorprendentemente-saludables>.

¿Qué sustancias químicas dañinas contiene el humo de tabaco?

- Alrededor de 5.000 sustancias se encuentran en el tabaco.
- 250 son realmente nocivas.
- 65 son cancerígenas.

El cigarrillo contiene...

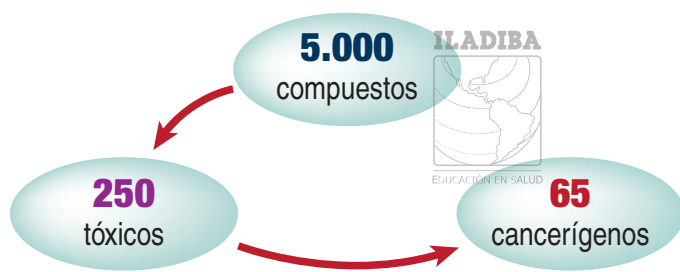


Figura 2. Contenido del cigarrillo.

Según el Instituto Nacional del Cáncer de los Estados Unidos...

- El cáncer de pulmón es la principal causa de muerte por cáncer en hombres y mujeres.
- Más personas mueren a raíz del cáncer de pulmón que por cualquier otro tipo de cáncer. El cáncer de pulmón es el segundo tipo de cáncer más común después del cáncer de piel.



Figura 3. Instituto Nacional del Cáncer.

¿Quién es el Asesino?

El humo visible representa sólo un 7% de lo que se produce al fumar un cigarrillo.

El resto está compuesto de gases invisibles, entre los que se incluyen el gas cianhídrico y el monóxido de carbono (Figura 4).

Nicotina

- Al fumar un cigarrillo se genera un proceso de combustión incompleta con temperaturas entre 800°C y 1.000°C, y que transforman los componentes originales de la planta.
- La nicotina representa más del 10% del peso seco de la planta (hojas de tabaco).

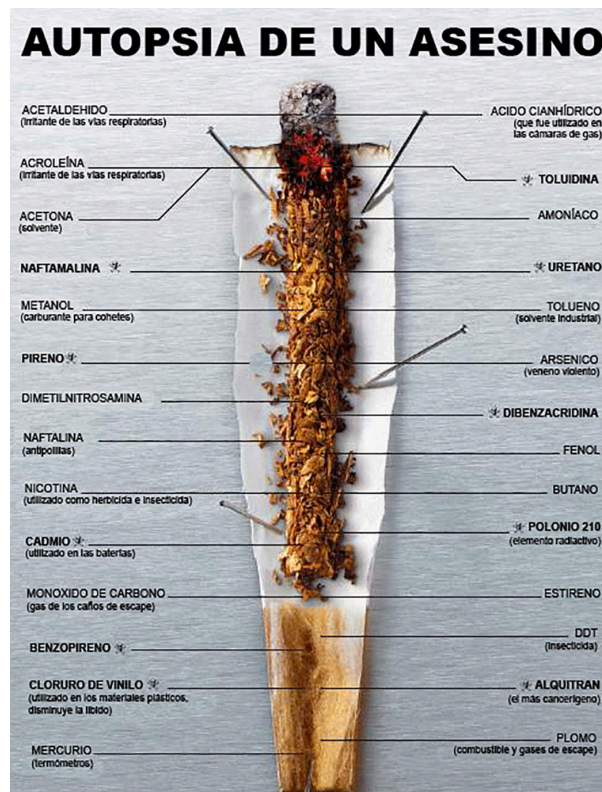


Figura 4. Compuestos que contiene el cigarrillo. Reproducida de <https://eltabaquismotec2.wordpress.com/2013/03/01/autopsia-de-un-asesino/>

- Un cigarrillo promedio tiene aproximadamente 1 miligramo de nicotina.
- Estudios recientes muestran que la nicotina que consume un fumador promedio, tanto de cigarrillos comunes como de cigarrillos light, aumentó en un 10% en los últimos años.
- La nicotina se absorbe rápidamente y llega al cerebro en 7 segundos lo cual explica su alto poder adictivo.
- Afecta al sistema nervioso central (SNC), aumenta el ritmo cardíaco e incrementa la presión arterial.
- Es un compuesto químico lipofílico.

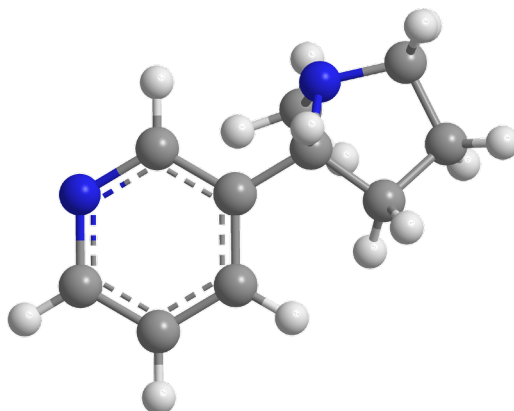


Figura 5. Molécula de nicotina.

¿Por qué a los Átomos les Gusta Formar Enlaces?

“Para adquirir estabilidad” alcanzando 8 electrones en su capa exterior y formando moléculas.

Forman dos tipos de enlaces:

- Enlaces iónicos: Un átomo cede electrones a otro.
- Enlaces covalentes: Los átomos comparten sus electrones.

Polaridad de las Moléculas

Moléculas Polares:

- Se pueden disolver en agua porque la molécula del agua es polar. La regla básica dice: “lo semejante disuelve a lo semejante”.
- Su densidad electrónica es asimétrica y, por lo tanto, diferente para los átomos que la conforman.

Algunos ejemplos de moléculas polares son (Figura 6):

- Agua
- Fluoruro de hidrógeno
- Amoniaco
- Cadenas de carbono unidas a varios grupos OH (ej. Azúcares)

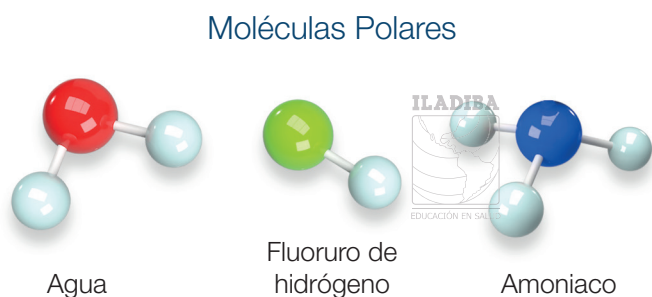


Figura 6. Moléculas polares.

Moléculas Apolares

- Su densidad electrónica es simétrica y, por lo tanto, igual para los átomos que la conforman.
- No se disuelven en agua.

Ejemplos:

- Trifluoruro de boro
- Metano
- Oxígeno
- Hidrocarburo apolar – Cadenas de átomos de carbono e hidrógeno.

Moléculas Apolares

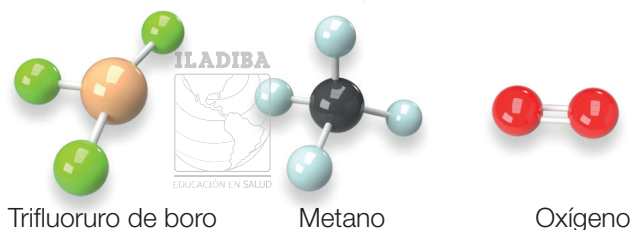


Figura 7. Moléculas apolares.

Compuestos Anfipáticos

Son apolares pero tienen un extremo polar.

Por ejemplo, los fosfolípidos y los ácidos grasos (Figura 8).

Ácidos Grasos

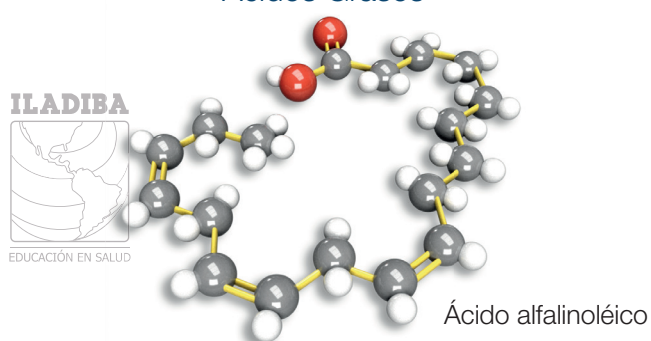


Figura 8. Estructura del ácido alfa-linolénico.

Este tipo de compuestos, una vez en agua, se ordenan espontáneamente formando una bicapa lipídica, con un extremo polar y otro apolar (Figura 9).

En el cuerpo humano, dependiendo de la capacidad de una molécula para superar la bicapa lipídica, se puede superar la barrera hematoencefálica.

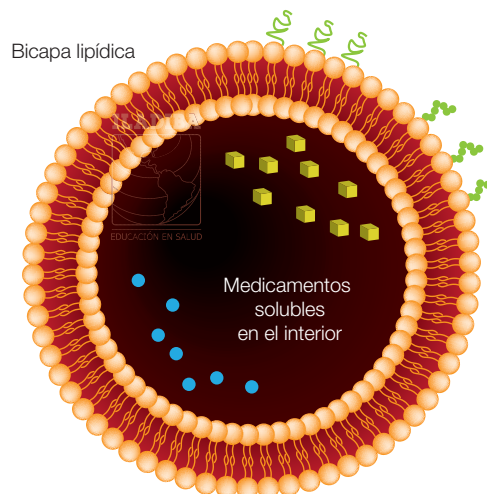


Figura 9. Esquema de una bicapa lipídica.

El Alquitrán

Está presente en los cigarrillos como agente aglutinante del tabaco picado y dentro de la envoltura de papel.

Nombre común para la materia resinosa, residuo negro y pegajoso, producida por la combustión del tabaco y otros materiales mientras se fuma.

A 1.000°C, en la mezcla habrán hidrocarburos aromáticos policíclicos, aminas aromáticas, compuestos inorgánicos y también fenoles; todos clasificados como tóxicos o directamente cancerígenos.

Sus restos quedan depositados en el pulmón obstruyendo los bronquios y afectando la respiración.

Produce el 80 % de los cánceres derivados del tabaco



Figura 10. Alquitrán generado por pirólisis.

Monóxido de Carbono

Molécula polar, que se disuelve en agua (Figura 11).

La hemoglobina tiene dos subunidades α y dos subunidades β que encajan para formar la molécula de hemoglobina completa con cuatro grupos HEMO (Figura 12), sus átomos de hierro están asociados al transporte O_2 y CO_2 .

Monóxido de Carbono



Figura 11. Monóxido de carbono.

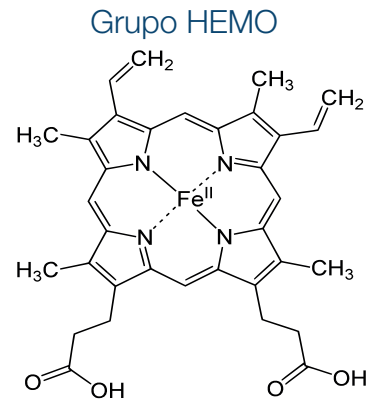


Figura 12. Grupo HEMO.

Ácido Cianhídrico

Bloquea el uso mitocondrial de oxígeno. Es un tóxico anoxidante que produce hipoxia tisular multiorgánica.

Lleva a muerte celular por inhibición de la respiración celular y arterialización de la sangre venosa por acumulación del oxígeno no utilizado.

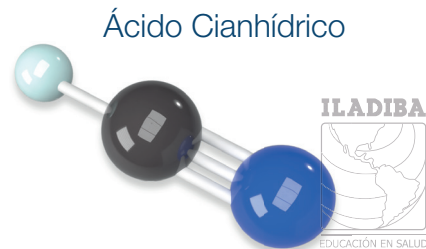


Figura 13. Ácido cianhídrico.

Compuestos Aromáticos Cancerígenos

Piridina

- Produce impotencia.
- Aumenta la adicción
- Es depresor del SNC

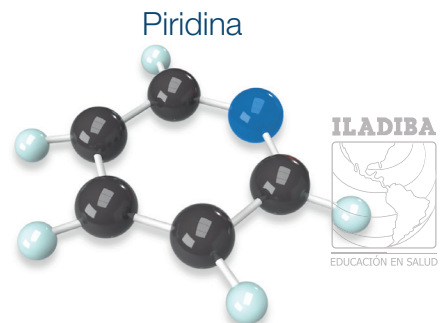


Figura 14. Piridina.

Hidrocarburos Aromáticos Policíclicos (HAPs)

- NO son polares.
- Los HAPs pueden entrar a todos los tejidos que contienen grasa. Se almacenan principalmente en los riñones, el hígado, el bazo, las glándulas suprarrenales y los ovarios.
- Ej.: Naftaleno, antraceno, fenantreno, benzo(a)pireno.

Amoniaco

Se utiliza para cristalizar la nicotina y repercute en su velocidad de absorción por parte del cuerpo.

Es en buena parte responsable del mal aliento en fumadores.

Polonio 210

- Este isótopo es el único disponible en la naturaleza. Actualmente se emplea en centrales nucleares y centros de investigación atómica.
- Se trata de uno de los compuestos radiactivos más letales que se conocen por ingestión.
- Es 50 veces más radiactivo que el uranio. Es mortal con sólo medio miligramo.
- Es peligroso porque es un potente emisor de partículas alfa, lo que lo convierte en agente mutagénico.

Cómo Actúa en el Cuerpo Humano

En cantidades importantes (más de medio miligramo) sus efectos pueden ser devastadores e incluyen:

- Problemas gastrointestinales.
- Caída del pelo.
- Falla hepática.
- Falla renal.
- Parálisis del metabolismo y la médula ósea.
- La muerte se produce debido a un fallo multiorgánico.

Genéticamente Hablando

Un fumador promedio desarrolla una mutación por cada 15 cigarrillos que fuma.

El cáncer de pulmón mata a un millón de personas al año en el mundo, de los cuales cerca de 400 mil se deben al hábito de fumar.

Gen p53

Elabora una proteína que se llama proteína tumoral p53. Esta proteína se encuentra en el núcleo de las células y cumple una función importante en la multiplicación y destrucción de las células.

Ayuda a impedir la formación de células anormales, incluso las células cancerosas.

El gen p53 es un tipo de gen supresor de tumores.

Bibliografía consultada:

- Johl ME. Química e investigación criminal: Una perspectiva de la ciencia forense. Editorial Reverte. Barcelona. 2008. pp. 459
- Chang, G. Química. Duodécima edición. Mc Graw Hill Education. Mexico. D.F. 2017.
- Kaku, M. La física del futuro. Grupo Editorial Penguin Random House. S.A. Bogotá. 2012.
- <http://www.msal.gob.ar/tabaco/index.php/informacion-para-profesionales/tabaquismo-en-el-mundo-generalidades/ique-hay-en-un-cigarrillo>
- Instituto Nacional del Cáncer de los Estados Unidos. <https://www.cancer.gov/espanol>
- Alquitrán. <https://www.rocasym minerales.net/alquitrán/>; <https://www.youtube.com/watch?v=4r7srVKiB6A>

El Cigarrillo y el Sistema Nervioso Central

Eduardo Arizaga, MD, Especialista en Neurología - USFQ

2



Eduardo Arizaga es Médico cirujano, especialista en Neurología y particularmente en manejo de epilepsia. Actualmente es médico en libre ejercicio y profesor en la Universidad San Francisco de Quito.

Definiciones y Epidemiología

Definición de Sustancias Psicotrópicas

- Las sustancias psicotrópicas actúan sobre el sistema nervioso central por razones terapéuticas.
- Son ampliamente prescritas en el mundo moderno por la innumerable posibilidad de aplicación beneficiosa para la salud.
- Sin embargo, el abuso de estas sustancias constituye ahora un problema de salud pública planetario de dimensiones colosales.

Definiciones de Sustancias Psicoactivas

Sustancias que cuando el individuo las ingiere, tienen la capacidad de producir cambios en:

- **Estado de la conciencia**
- Comportamiento y conducta social
- Humor, motivación
- Procesos cognitivos como el pensamiento, lenguaje, buen juicio.

Abuso de Sustancias Psicotrópicas

- Usos no-terapéuticos.
- Exposición específica con signos de intoxicación aguda.
- Efectos a largo plazo sobre el mecanismo de la neurotransmisión, en especial en los circuitos que tienen relación con la recompensa.
- Mecanismo de acción de diversos agentes útiles para tratar las distintas adicciones.

Importancia del Circuito de Recompensa: Diversas Adicciones

- Abuso de sustancias.
- Adicción sexual.
- Trastornos alimentarios.
- Conducta impulsiva: juego.

Circuito de Recompensa y su Rol en Múltiples Enfermedades Psiquiátricas

- Impulsividad - ADHD.
- Síndrome bipolar.
- Síndromes ansiosos.
- Trastorno obsesivo-compulsivo.
- Motivación: Depresión.
- Apatía en demencia.
- Esquizofrenia.
- Uso/abuso dolor crónico.
- Uso/abuso sueño/insomnio.

Neurobiología de las Adicciones

- Todos los fármacos, y distintas sustancias que actúan en el centro del placer, tienen el mismo mecanismo de acción: activación de la vía que nace en las neuronas del núcleo tegmental y ventral del mesencéfalo, y avanza hacia el núcleo estriado ventral, también conocido como núcleo accumbens.
- **Es el “centro del placer hedonista” y tiene como neurotransmisor a la dopamina.**

Mecanismos Naturales de Liberación de Dopamina

- Liberación de dopamina desde núcleo tegmental-ventral del mesencéfalo se logra a través de:

- Logros intelectuales.
- Triunfos deportivos.
- Escuchar una sinfonía excelente. Ver maravillas.
- Experimentar orgasmos.
- Son los “subidones” naturales o “*natural highs*”.

Sustancias Producidas por el Cerebro que Generan Dopamina

- Endorfinas.
- Anandamida.
- Acetilcolina.
- Dopamina.

Estas sustancias son naturales en el organismo y suficientes para alcanzar la sensación de placer; sin embargo, el ser humano ha encontrado la forma de extraer de la naturaleza o producir en laboratorio:

- Endorfinas, reemplazadas por morfina y heroína.
- Anandamida, reemplazada por marihuana.
- Acetilcolina, reemplazada por nicotina.
- Dopamina, reemplazada por cocaína y anfetamina.

Vía Final Común de Estimulación de la Dopamina: Todas las Sustancias

- Todas las drogas psicotrópicas culminan en la liberación de dopamina por diversos mecanismos.

Prevalencia de Tabaquismo entre Jóvenes y Adultos de Países Seleccionados

País	Consumo anual de cigarrillo per cápita	Prevalencia de tabaquismo (%)			
		Adultos		Jóvenes	
		Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres
Argentina	1.495	46,8	34,4	25,7	30,0
Bolivia	274	42,7	18,1	31,0	22,0
Chile	1.202	26,0	18,3	34,0	43,4
China	1.791	66,9	4,2	14,0	7,0
Ghana	161	28,4	3,5	16,2	17,3
Indonesia	1.742	59,0	3,7	38,0	5,3
Jordania	1.832	48,0	10,00	27,0	13,4
Kenya	200	66,8	31,9	16,0	10,0
Malawi	123	20,0	9,0	18,0	15,0
México	754	51,2	18,4	27,9	16,0
Nepal	619	48,0	29,0	12,0	6,0
Perú	1.849	41,5	15,7	22,0	15,0
Polonia	2.061	44,0	25,0	29,0	20,0
Singapur	1.230	26,9	3,1	10,5	7,5
Sri Lanca	374	25,7	1,7	13,7	5,8
USA	2.255	25,7	21,5	27,5	24,2

Tabla 1. Prevalencia de tabaquismo entre jóvenes y adultos en algunos países.
Fuente: Mackay & Eriksen, 2002

- La reacción es más explosiva y placentera que el “subidón” que produce lo natural.
- Las conductas impulsivas-compulsivas también generan dopamina: apostar, usar internet, comprar o comer.

Obtención de Recompensa o Placer a Través de una Droga Psicotrópica

Se puede conseguir con las drogas de abuso una recompensa mucho más intensa a corto plazo y cada vez que el individuo lo demande, que mediante una subida natural dentro de la fisiología cerebral.

Riesgos de las Drogas Psicotrópicas

La recompensa inducida por drogas provoca una cascada de neuroadaptación que al faltar la sustancia conduce a abstinencia, ansias por consumir, angustia por conseguir, que lleva a:

- Abuso
- Adicción
- Dependencia
- Abstinencia

Adicción a las Sustancias

- Hay dos razones:
 - Ciertas drogas son más adictivas que otras.
 - Algunos individuos son más impulsivos que otros:
 - Por su propia naturaleza.
 - Por disfunción genética del sistema de recompensa.
- La impulsividad le lleva a usar drogas sin raciocinio previo.
- Al hacerlo de manera frecuente se altera por neuroplasticidad el circuito de la compulsividad, que hace que el individuo termine usando drogas de manera compulsiva.
- Los estimulantes preparados para vía oral, con liberación controlada que minimizan los picos de absorción, reducen la tasa de absorción y prolongan la duración de la droga: son agentes terapéuticos.
- Mejor ejemplo: las sustancias para ADHD que afinan los circuitos cerebrales ineficientes al actuar sobre córtex prefrontal, mejorando la motivación y la atención y reduciendo la impulsividad e hiperactividad.
- Culmina en facilitar aprendizaje y mejorar la conducta.

La Nicotina

- Más de la mitad de todos los cigarrillos consumidos provienen de los pacientes psiquiátricos. A su vez, fumar es la comorbilidad más frecuente entre los pacientes con trastorno mental grave.
- En USA el 20 % de la población es fumadora, 30 % de personas que acuden al médico fuman, 50 % de personas

con tratamientos psicotrópicos fuman y 85 % de pacientes con ADHD, esquizofrenia y trastorno bipolar lo hacen.

Vías Dopaminérgicas

- Vía dopaminérgica meso-límbica
- Vía dopaminérgica meso-cortical
- Vía dopaminérgica nigro-estriada
- Vía dopaminérgica túbero-infundibular
- Vía dopaminérgica talámica

Hipótesis Mesolímbica Dopaminérgica de Síntomas Positivos de Esquizofrenia

Hiperactividad de la vía mesolímbica juega papel importante en los síntomas bipolares: manía y depresión.

Vía Meso-Cortical Dopaminérgica y Síntomas Cognitivos, Negativos y Afectivos de Esquizofrenia

- Nace en neuronas de núcleo ventral y tegmental del mesencéfalo y proyectan a la corteza dorsolateral prefrontal para regular cognición y funciones ejecutivas.
- Axones que van a corteza prefrontal ventromedial regulan afecto y emociones.
- Hipoactividad dopaminérgica en vía dorsolateral produce síntomas cognitivos y algunos negativos.
- En ventromedial los síntomas son afectivos y negativos.

Hipoactividad Mesocortical

- Teóricamente el aumento de actividad dopaminérgica en vía mesocortical mejoraría los síntomas cognitivos, negativos y conductuales, sin embargo, empeoraría síntomas positivos.
- Gran dilema.

Vía Mesolímbica: Recompensa y Síntomas Negativos

De esta observación se desprende la alta adicción de los pacientes con esquizofrenia a la nicotina, a estimulantes y al abuso de drogas: ellos están buscando reforzar de alguna manera la vía de la recompensa que los antipsicóticos les han quitado.

Subregistro de Fumadores

- En la práctica de la salud mental no se recoge bien el hábito tabáquico.
- Apenas 10 % de fumadores indican haber recibido ofertas de tratamiento para su adicción.

Mecanismo de Acción de la Nicotina

- Nicotina actúa sobre receptores colinérgicos de nicotina en circuitos de recompensa.
- Hay 2 tipos de subreceptores:
 - Subtipo Alfa4 Beta2.
 - Subtipo Alfa7.
- Nicotina actúa en núcleos tegmentales y ventrales del mesencéfalo, sobre receptores post-sinápticos alfa4 beta2 de neuronas de dopamina, por lo que se libera dopamina y activa núcleo accumbens.
- Se asocia activación de receptores presinápticos nicotínicos alfa7 situados en neuronas de glutamato, se libera este NT y a su vez se libera más dopamina hacia el núcleo accumbens.
- Ésta es la mejor explicación para la adicción al tabaco.
- Nicotina desensibiliza también receptores Alfa4 Beta2 de inter-neuronas inhibitorias gaba situadas en el núcleo tegmental y ventral del mesencéfalo, que inhiben control de neuronas dopaminérgicas y se produce más dopamina.
- La acción de nicotina sobre receptores postsinápticos alfa7 en la corteza prefrontal, estaría ligada a las acciones procognitivas y de alerta mental de la nicotina y no se relaciona con procesos adictivos.

Abuso de Drogas

Dependencias

- **Psicológica:** uso compulsivo para efectos de placer o disfóricos.
- **Física:** supresión produce graves síntomas.
- **Tolerancia:** cada vez dosis mayores para mantener efecto de drogas y prevenir síntomas de suspensión.

Dependencia de Substancias

- Tolerancia:
 - Necesidad de dosis mayores para alcanzar el efecto deseado.
 - Disminución del efecto deseado a pesar de mantener la misma cantidad de droga.
- Uso de drogas por tiempos prolongados en grandes cantidades.
- Constantes esfuerzos para suspender su uso sin tener éxito.
- Dedicar mucho tiempo a:
 - Intentar obtener las drogas.
 - A usarlas.
 - A recuperarse de sus efectos.

Cascada de Efectos de la Adicción

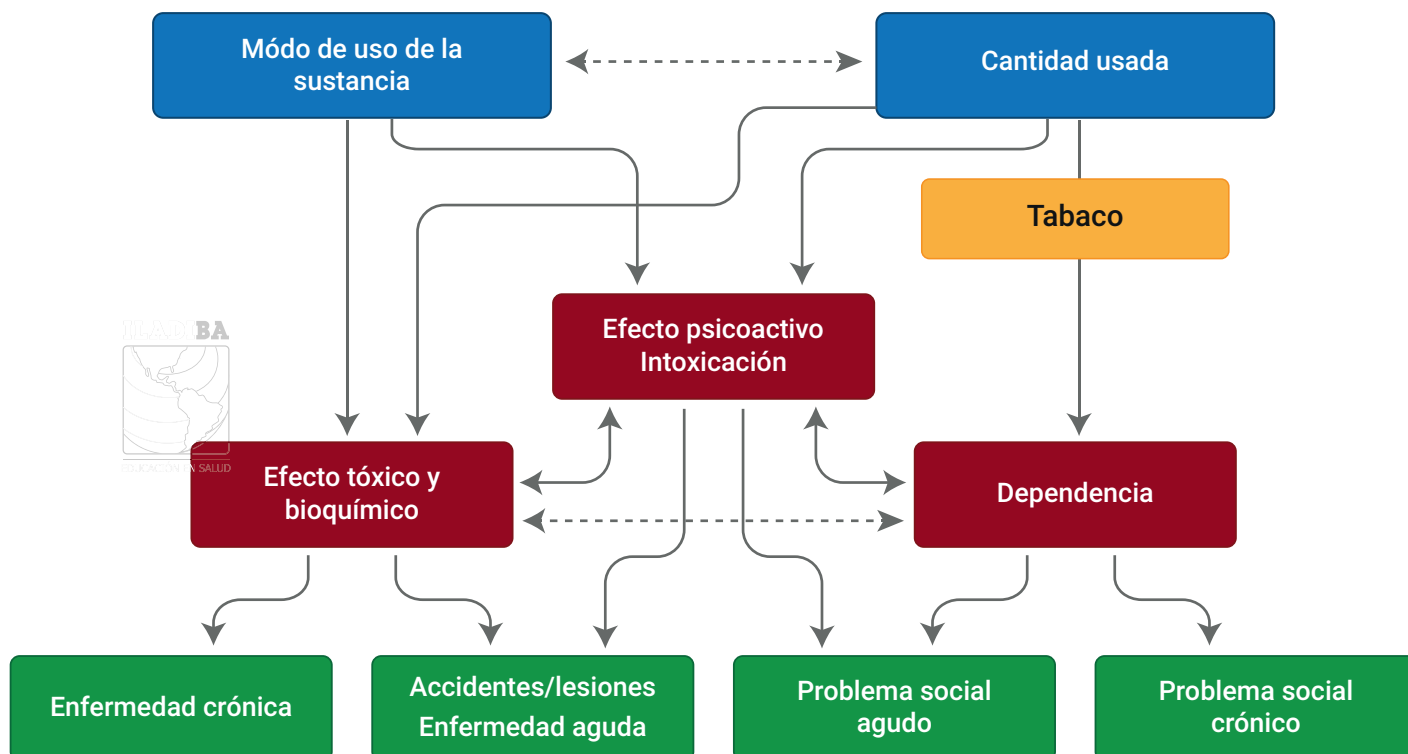


Figura 1. Cascada de efectos de la adicción.

- Dejar de lado o reducir actividades importantes en lo familiar, social, ocupacional-laboral o recreacional.
- Continuar el uso de drogas a pesar de saber y conocer que tiene un problema psicológico persistente secundario a la exposición a las drogas.

Las Drogas en la Salud del Siglo XXI

- OMS: 10 % de las enfermedades del siglo XXI son secundarias al uso de sustancias psicoactivas.
- 4 % al tabaco, 4 % al alcohol y 2 % a las drogas ilegales.
- Peso enorme sobre la salud: se atribuye a graves problemas sociales y tiene importante presencia el HIV/SIDA.

Abuso de Drogas: Datos Epidemiológicos

- Alcohol: OMS calcula 80 millones de personas en el mundo con alcoholismo severo.
- Tabaco: dos mil millones de personas adictas. 300 millones son mujeres. Grave problema para sus hijos. Síndrome de ansiedad generalizada: 6 – 8 veces más frecuente.

Tabaco

- 2.000 millones de fumadores en el mundo
- Mayor en países desarrollados.
- Diseminación “epidémica” en el mundo en vías de desarrollo, en especial en mujeres. En algunos países 1/3 de muertes en relación con tabaco.
- Se propone que un poco más de la mitad de personas que usan tabaco, tienen asociado algún trastorno psiquiátrico: ansiedad, depresión, bipolar, pánico.
- Tabaquismo es la comorbilidad más elevada en enfermos mentales severos.

La Adicción a la Nicotina

- Receptores nicotínicos Alfa4 Beta2 se adaptan a liberación pulsátil crónica intermitente de nicotina que lleva a la adicción.
- Al inicio estos receptores se estimulan por la presencia de nicotina, se libera dopamina y aparecen: refuerzo, placer y recompensa.
- Al dejar de fumar los receptores se desensibilizan.
- En los minutos siguientes se resensibilizan.
- El problema crucial para el fumador es que al resensibilizarse los receptores a su estado de reposo, aparecen ansias y abstinencia debido a falta de liberación de más dopamina que genera :
 - Refuerzo, placer y recompensa.
 - Cuánto tarda en resensibilizarse el receptor de nicotina: 45 minutos. (Por eso 20 unidades al día)
 - Pre-adolescencia y adolescencia: mayor capacidad adictiva del cerebro por plasticidad cerebral.
 - Enorme mayoría de adicciones, persistentes hasta la vida adulta, inician en esta etapa crucial para el desarrollo del sistema nervioso, es decir entre 12 y 20 años de edad.

Factores de Riesgo

- Exposición a dosis elevadas de drogas.
- Exposición temprana (9 a 12 años).
- El uso de múltiples drogas durante la adolescencia.
- Ruptura traumática de unidad familiar.
- Constituyen principales factores de riesgo para las adicciones que persisten hasta la vida adulta.
- La plasticidad cerebral se convierte en enemiga y magnifica el daño.

La adolescencia es la mayor fase de desarrollo en que el cuerpo, el cerebro, la mente y la conducta del niño progresan hacia el estado de adulto.

Probabilidad de Crear Dependencia Luego de Usar una Sustancia por Primera Vez

Tabaco	32%
Heroína	23%
Cocaína	17%
Alcohol	15%
Estimulantes	11%
Ansiolíticos	9%
Cannabis	9%
Analgésicos	8%
Inhalantes	4%

Tabla 2. Dependencia después de un primer uso de una sustancia.

Tratar la Adicción a la Nicotina

- Liberación de nicotina por otras rutas no produce los altos niveles ni los picos pulsátiles que son liberados al cerebro al fumar.
- Pero, liberaciones alternativas de nicotina ayudan a reducir ansiedad debido a cantidad constante de nicotina liberada que desensibiliza receptores.
- Vareniclina: agonista parcial selectivo de receptor Alfa4 Beta2

Agonistas Nicotínicos Parciales: Su Utilidad

- Alrededor de 2/3 de fumadores quieren dejar de fumar, 1/3 lo intenta y solo 2 a 3 % lo consigue.
- De todas las drogas de abuso se considera que el tabaco tiene la mayor probabilidad de causar dependencia cuando se ha probado al menos una vez.
- Por eso se considera a la nicotina la sustancia conocida más adictiva (Tabla 2).

- Una buena noticia es que vareniclina triplica o cuadruplica los porcentajes de abandono al mes, a los 6 meses y al año comparados con placebo.
- Sin embargo solo 10 % de fumadores que usaron vareniclina siguen abstinentes un año después.

Tratamiento de la Adicción con Bupropión

- Se puede reducir el “*craving*” o ansiedad de fumar potenciado la dopamina, a través de inhibidor de la recaptura de dopamina y noradrenalina
- Es el bupropión que libera ligeras cantidades de dopamina.
- El *craving* es menor pero no se elimina.
- Bupropión es la mitad de efectivo que la vareniclina.

Esperanzas:

- Pocas, en el futuro vacunas nicotínicas.

Bibliografía consultada:

- Berlin HA, Rolls ET, Iversen SD. Borderline personality disorder, impulsivity, and the orbitofrontal cortex. *Am J Psych* 2005;62:2360-73.
- Chamberlain SR, Menzies L, Hampshire A, et al. Orbitofrontal dysfunction in patients with obsessive– compulsive disorder and their unaffected relatives. *Science* 2008;321:421-2.
- Chamberlain SR, Muller U, Blackwell AD, et al. Neurochemical modulation of response inhibition and probabilistic learning in humans. *Science* 2006;311:861-3.
- Clark L, Robbins TW, Ersche KD, Sahakian BJ. Reflection impulsivity in current and former substance users. *Biological Psychiatry* 2006;60:515-22.
- Crunelle CL, Miller ML, Booij J, van den Brink W. The nicotinic acetylcholine receptor partial agonist varenicline and the treatment of drug dependence: a review. *Eur Neuropsychopharm* 2010;20: 69–79.
- Culbertson CS, Bramen J, Cohen MS, et al. Effect of bupropion treatment on brain activation induced by cigarette-related cues in smokers. *Arch Gen Psych* 2011;68: 505–515.
- Ersche KD, Jones PS, Williams GB, et al. Abnormal brain structure implicated in stimulant drug addiction. *Science* 2012;335:601-4.
- Evins AE, Culhane MA, Alpert JE, et al. A controlled trial of bupropion added to nicotine patch and behavioral therapy for smoking cessation in adults with unipolar depressive disorders. *J Clin Psychopharm* 2008;28: 660–666.
- Franklin T, Wang Z, Suh JJ, et al. Effects of varenicline on smoking cue-triggered neural and craving responses. *Arch Gen Psych* 2011;68:516-26.
- Koob GF, Le Moal M. Addiction and the brain antireward system. *Ann Rev Psych* 2008;59: 29–53.
- Lotipour S, Mandelkern M, Alvarez-Estrada M, Brody AL. A single administration of low-dose varenicline saturates $\alpha 4\beta 2^*$ nicotinic acetylcholine receptors in the human brain. *Neuropsychopharmacol* 2012;37: 1738–1748.
- Selzer J. Buprenorphine: reflections of an addictions psychiatrist. *J Am Soc Clin Psychopharmacol* 2006;9: 1466–1467.
- Wadgave, U; Nagesh, L. “Nicotine Replacement Therapy: An Overview”. *Int J Health Sci* 2016;10(3): 425–435.

Efectos Farmacológicos de la Nicotina

Enrique Terán, MD, Ph.D. en Farmacología - USFQ



El Doctor Enrique Terán ha sido docente e investigador universitario por más de 20 años en la Universidad Central del Ecuador, Universidad San Francisco de Quito, Universidad Internacional del Ecuador y Pontificia Universidad Católica del Ecuador

Nicotina

Nicotina (Figura 1) es un alcaloide vegetal naturalmente presente en la planta del tabaco, tomates, patatas, berenjenas y pimientos verdes.

La nicotina fue purificada en 1828.

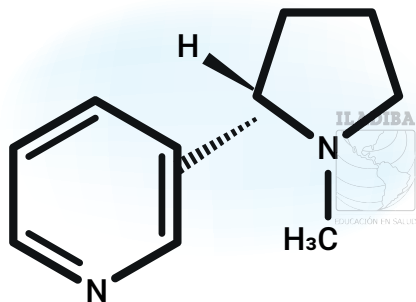


Figura 1. Estructura molecular de la nicotina.

Farmacocinética de la Nicotina

Se absorbe bien a partir de cualquier parte del cuerpo, incluyendo:

- Pulmones (inhala).
- Mucosas (mastica o aspira).
- Piel (parches).
- Tracto gastrointestinal (estómago/infrecuente).

Absorción

- La vía más común para que la nicotina llegue al torrente sanguíneo es la inhalación.
- A nivel pulmonar hay millones de alvéolos, y en ellos se realiza el intercambio gaseoso.
 - Los alvéolos proveen una superficie enorme, 90 veces mayor que la piel y por tanto un amplio acceso para la nicotina y otros compuestos.
- La nicotina proveniente de un cigarrillo necesita solo 10-15 segundos para alcanzar el cerebro, pero tiene un efecto directo sobre el organismo por cerca de 30 minutos.

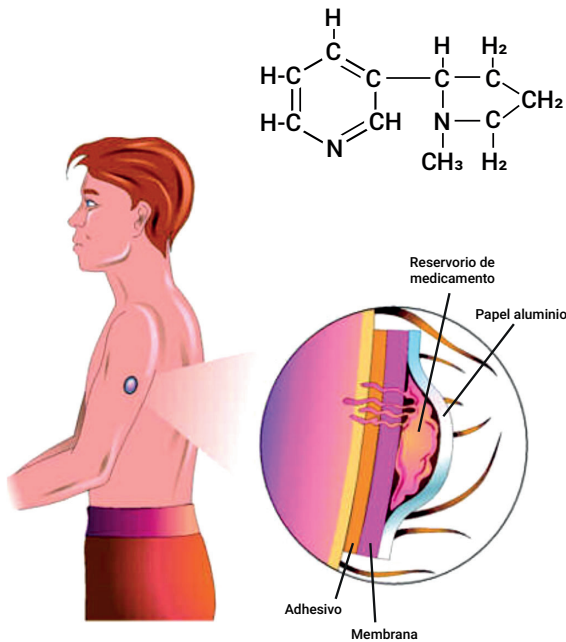


Figura 2. Administración transdérmica de la nicotina, utilizando parches.

- La nicotina en fumadores sube en el cerebro muy rápido, a pesar de un relativamente lento incremento en sus concentraciones en el organismo.
- Un cigarrillo clásico contiene 20 mg de nicotina:
 - ~2.5 mg de esa nicotina se absorbe.
 - Vida media: ~ 2 horas.
 - 80-90% metabolizada en el hígado.

Metabolismo y Eliminación

- Cerca del 80% de la nicotina es degradada a cotinina por el citocromo P450 (CYP2A6).
- Nicotina también es metabolizada en los pulmones a cotinina y nicotina-N-óxido.
- Cotinina y la nicotina restante son filtradas a nivel glomerular y excretadas en la orina.

Farmacodinámica

- Nicotina es un agonista directo de los receptores nicotínicos para acetilcolina (ACh) en el sistema nervioso autónomo y central.
- Nicotina inicialmente causa una rápida liberación de adrenalina (responsable de respuesta frente al estrés).
- Receptores nicotínicos para ACh están en el sistema límbico (ej.: cuerpo estriado, hipocampo, núcleo acuminado), cerebro medio (ej.: sustancia nigra) y varias áreas corticales (lóbulo frontal).
- Receptores nicotínicos para ACh, pre y post sinápticos, facilitan la acción de ACh, dopamina, serotonina y Glu.

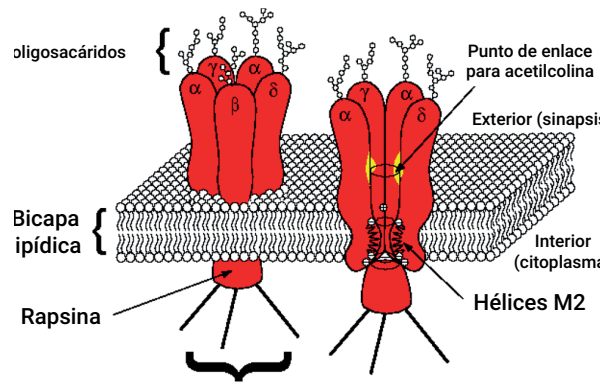


Figura 3. Representación esquemática de un receptor para nicotina. Adaptado de Enciclopedia Británica 2019.

- Nicotina también incrementa liberación de neurohormonas
- Tiene poderosos efectos sobre sistema nervioso periférico, corazón y otros órganos

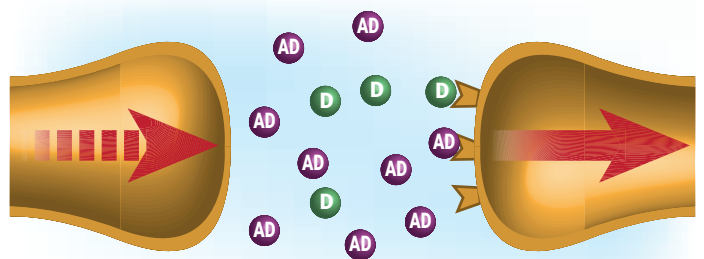


Figura 4. Un agonista de dopamina actúa en forma similar a la dopamina de neuronas específicas en el cerebro. Adaptado de Enciclopedia Británica 2019.

Cambios en Concentración de Dopamina en el Núcleo Acuminado

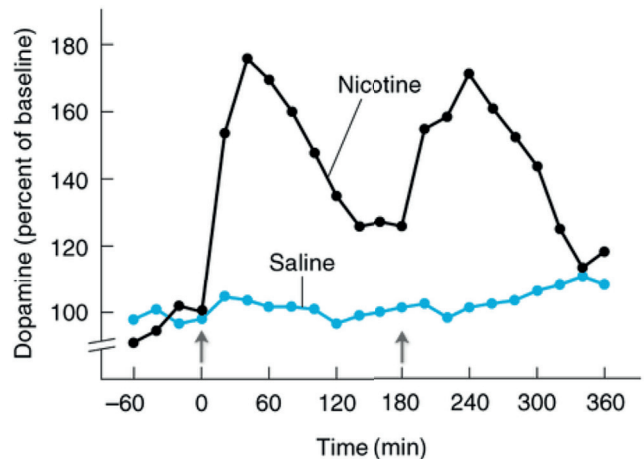


Figura 5. Cambios en concentración de dopamina en el núcleo acuminado. Adaptado de Damsma G. (1).

Efectos agudos

- Clásicos efectos estimulantes de excitación (aumento frecuencia cardiaca y presión arterial, incremento alerta, supresión apetito).
- El monóxido de carbono (cuando se fuma) reduce el transporte de oxígeno al corazón y otros órganos.
- Vasoconstricción.
- Puede tener efecto calmante (ansiolítico) en algunos individuos.²
- Ayuda a los fumadores a afrontar las actividades cotidianas produciendo euforia leve.
- Modelos de auto-medicación: mejora déficits neurocognitivos.⁴
- Efecto antidepressivo.

Efectos Agudos de la Nicotina Sobre la Función

Cognitiva

- Varios estudios han mostrado que los fumadores tienen mejor desempeño después de fumar/recibir nicotina que durante la abstinencia.
- Wesnes & Warburton reportaron mejor desempeño en el procesamiento rápido de información visual (RVIP) luego de administrar nicotina vs. abstinencia.⁵
- Autores concluyeron que la nicotina actúa como un *potenciador cognitivo*.
- Sin embargo no está claro si el efecto potenciador es cierto debido a la falta de grupo control de no fumadores.

Efecto de la Nicotina Sobre la Función Ejecutiva

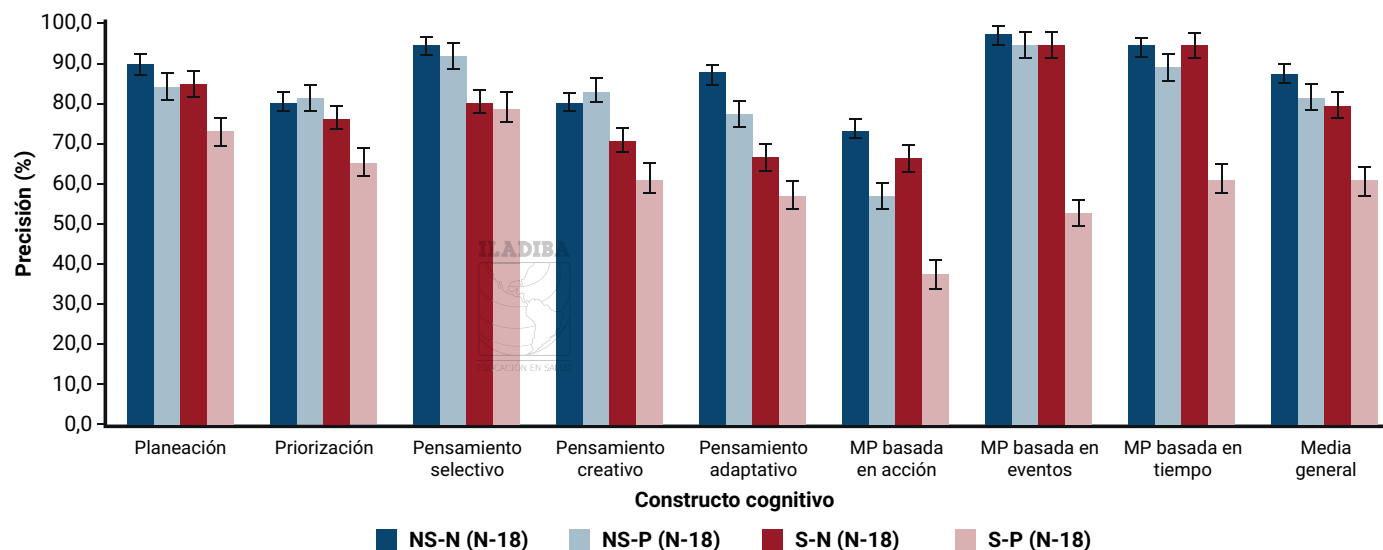


Figura 7. Evaluación de Jansari de las funciones ejecutoras del constructo cognitiva. NS-N = No fumador - nicotina; NS-P = No fumador - placebo; MP = Memoria prospectiva; S-N = fumador - nicotina; S-P = fumador - placebo. Adaptado de Jansari.⁶

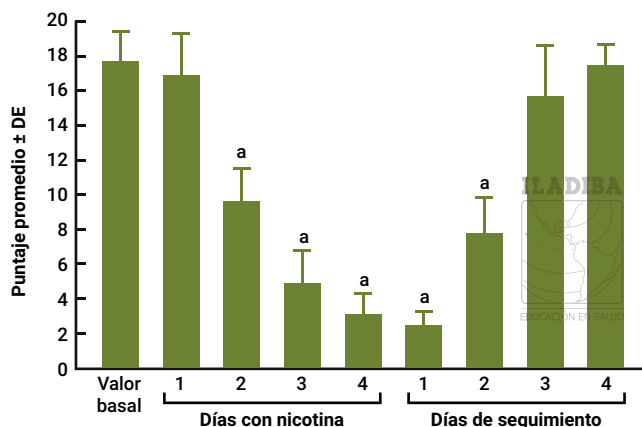


Figura 6. Puntaje de Hamilton para depresión en diez pacientes antes, durante y después de la administración de parches de nicotina. Una reducción significativa fue observada en el segundo día con parches de nicotina y continuaron hasta el segundo día del periodo de seguimiento. Adaptado de Enciclopedia Británica 2019.

Efectos Sobre Desempeño Cognitivo.7

- Revisión incluyó 41 estudios doble ciego, controlados con placebo con no fumadores y fumadores que no experimentaron abstinencia.
- Efectos positivos significativos de la nicotina se encontraron en seis de los nueve dominios meta-analizados: habilidad motora fina, tiempo de respuesta (TR) y acuciosidad para alerta de atención, TR atención orientada, TR memoria de trabajo y acuciosidad de memoria episódica.
- Esto, según los autores *“representa mejora real del desempeño”* porque no fue confundido por alivio de la abstinencia.

Sin embargo ...

A pesar de que puede haber efectos positivos con el uso agudo de nicotina, el uso crónico se ha asociado con:

- Disminución de función cognitiva en adultos jóvenes.8,9
- Aumento de riesgo de pérdida cognitiva en la senectud.10,11
- En dos revisiones de estudios de cohorte, en comparación a los no fumadores, los fumadores responden peor en varias funciones cognitivas (atención, memoria y función ejecutiva).12,13
- Limitaciones – no se puede establecer causalidad porque la nicotina no pudo separarse del tabaquismo.

Efectos Sobre Estrés y “Humor”

- Fumadores usualmente reportan que fumar les ayuda a lidiar con el estrés.
- Estudios comparando fumadores y no fumadores muestran de forma consistente que los fumadores tienen niveles más altos de estrés.
- Fumadores y no fumadores se comportan parecido, pero los fumadores deprivados empeoran significativamente.

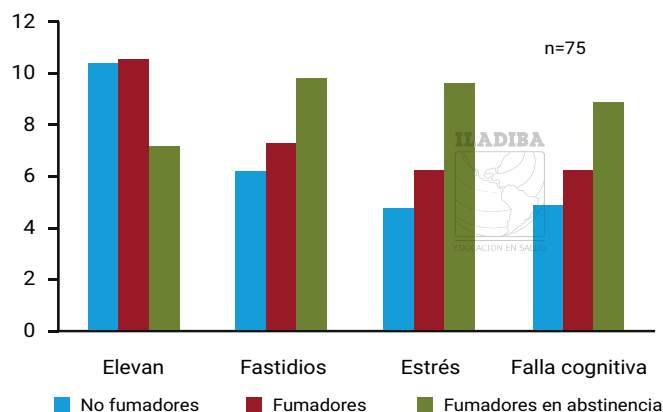


Figura 8. Efectos de nicotina sobre estrés y humor. Fuente: Parrott & Kaye.16

- “Fumadores dependientes necesitan inhalaciones regulares de nicotina simplemente para continuar sintiéndose normal”*
- ¿Efecto debido a dependencia a nicotina o... a diferencias pre-existentes que predisponen al sujeto a fumar?

Depresión

- En individuos con depresión clínica, el tabaquismo es el doble que en población general 15 y los fumadores con depresión es menos probable que abandonen.16
- Fumadores tiene el doble de riesgo de desarrollar depresión que los no fumadores.17
- ¿Auto-medicación? o ¿fumar causa depresión?
- En 8.704 adolescentes, fumadores que no eran depresivos al inicio, fueron 4 veces más propensos a desarrollar depresión luego de un año.8,9
- Varios estudios longitudinales demuestran que los síntomas depresivos mejoran luego de suspender.19-21

¿Mejora cognitiva?

Efectos Positivos (Bertrand & Terry, 2018)

Enfermedad de Alzheimer

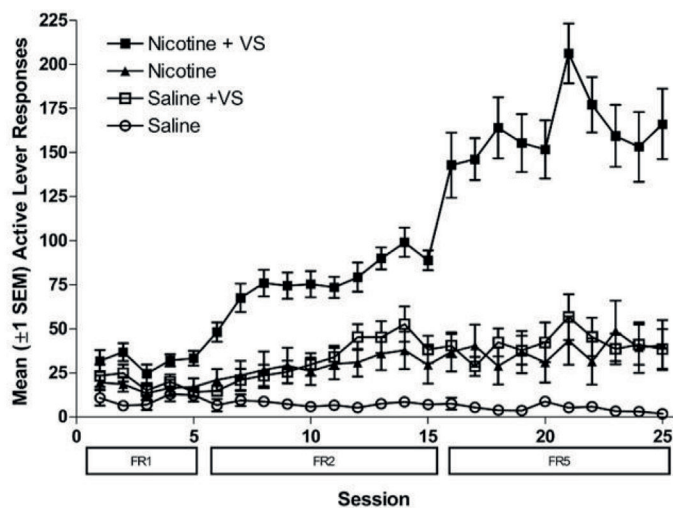


Figura 9. Respuesta en ratas a estímulos visuales (VS) cuando los mismos se acompañan o no de nicotina. Adaptado de Donny et al.22

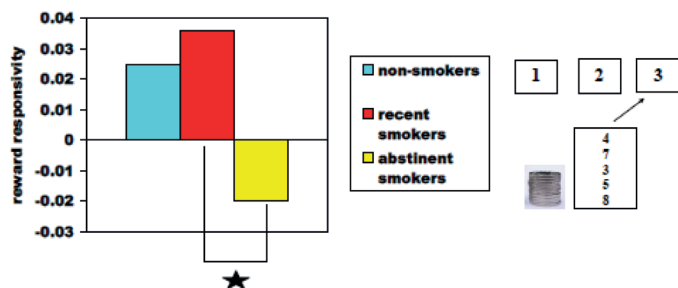


Figura 10. Respuesta a un incentivo financiero en una prueba de parear cartas. Adaptado de Powell, Dawkins & Davis et al.23

Efectos Positivos 24

Enfermedad de Alzheimer

- Las primeras neuronas afectadas son las colinérgicas.
- Tratamientos actuales se basan en inhibidores de la acetilcolinesterasa (galantamina).
- Pacientes expuestos a nicotina mejoraron su capacidad de aprendizaje verbal.

Reduce los síntomas en

- Síndrome de déficit de atención con hiperactividad (ADHD).25
- Síndrome de Tourette.26
- Depresión.19,27

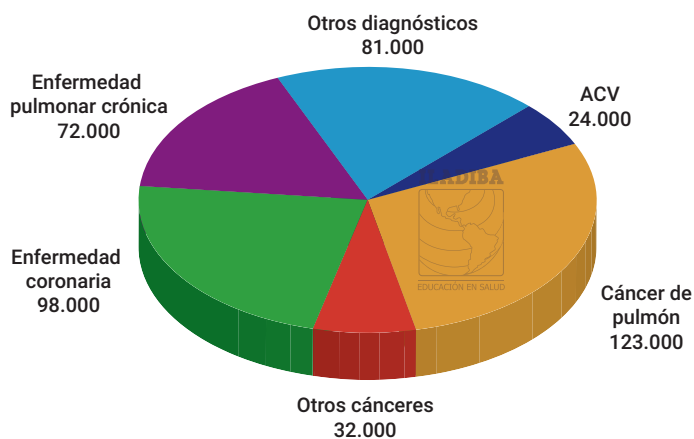


Figura 11. Distribución representativa de los casos de cáncer vinculados al consumo de tabaco.

Efectos Crónicos: CÁNCER

- Uso de tabaco es responsable por un tercio de todos los cánceres.
 - Cáncer relacionado con tabaco incluye:
 - Boca
 - Faringe
 - Laringe
 - Esófago
 - Estómago
 - Pulmones
 - Cérvix
 - Riñón
 - Vejiga
 - Garganta
 - Páncreas
- Consumo de cigarrillo ha sido vinculado con cerca del 90% del cancer de pulmón.
- 430.000 muertes al año se atribuyen al consumo de cigarrillo.

Más Efectos Crónicos

- Enfisema
- Bronquitis crónica
- ACV
- Enfermedad vascular
- Aneurisma
- Reflujo esofágico
- Enfermedad cardíaca
 - Se estima que cerca de un quinto de las muertes son atribuibles al tabaquismo.

* Muchos de estos efectos son causados por otros químicos en el cigarrillo o en los productos de tabaco que no se fuman.

Tabaquismo Pasivo o Secundario

También incrementan el riesgo de varias enfermedades:

- Se estima que causan aproximadamente 3.000 muertes por cáncer de pulmón entre los no fumadores y más de 40.000 muertes por enfermedad cardiovascular.
- Exposición al tabaco en casa incrementa la severidad de asma en niños y es un factor de riesgo para nuevos casos de asma infantil.
- Ha sido ligado también con síndrome de muerte infantil súbita.

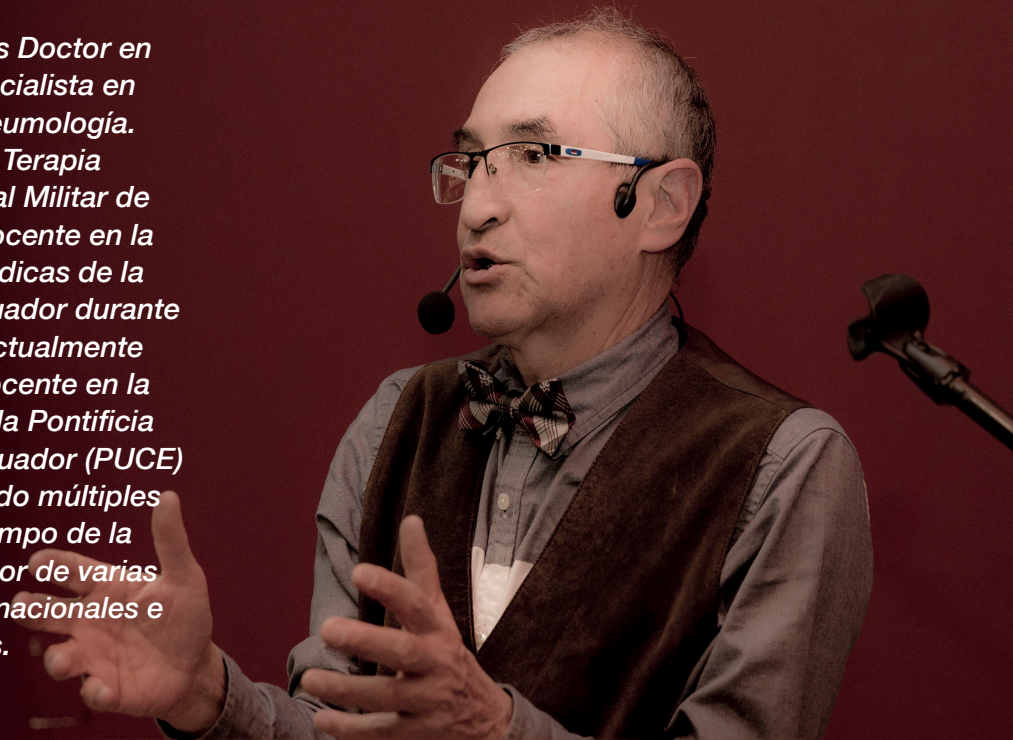
Bibliografía consultada:

1. Damsma G, Day J, Fibiger HC. Lack of Tolerance to Nicotine-Induced Dopamine Release in the Nucleus Accumbens. *Eur J Pharmacol* 1989;168,363-368.
2. Dudas MM, George TP. Non-nicotine pharmacotherapies for nicotine dependence. *Essent Psychopharmacol* 2005; 6(3):158-72.
3. Balfour DJ. The effects of nicotine on brain neurotransmitter systems. *Pharmacol Ther* 1982; 16(2):269-82.
4. Dinn WM, Aycicegi A, Harris CL. Cigarette smoking in a student sample: neurocognitive and clinical correlates *Addict Behav* 2004; 29(1):107-26.
5. Wesnes K, Warburton DM. Smoking, nicotine and human performance. *Pharmacol Ther* 1983; 21(2):189-208
6. Jansari AS, Froggatt D, Edginton T, Dawkins L. Investigating the Impact of Nicotine on Executive Functions Using a Novel Virtual Reality Assessment. *Addiction* 2013;108(5):977-84.
7. Heishman SJ, Kleykamp BA, Singleton EG. Meta-analysis of the Acute Effects of Nicotine and Smoking on Human Performance. *Psychopharmacology* 2010;210(4):453-69
8. Kalmijn S, van Boxtel MPJ, Verschuren MWM, Jolles J, Launer LJ. Cigarette Smoking and Alcohol Consumption in Relation to Cognitive Performance in Middle Age. *Am J Epidemiol* 2002;156(10):936-44
9. Richards D, Toop L, Brockway K, Graham S, McSweeney B, et al. Improving the Effectiveness of Smoking Cessation in Primary Care: Lessons Learned. *N Z Med J* 2003;116 (1173):U417
10. Anstey KJ, von Sanden C, Salim A, O'Kearney R. Smoking as a Risk Factor for Dementia and Cognitive Decline: A Meta-Analysis of Prospective Studies. *Am J Epidemiol* 2007; 166 (4):367-78
11. Peters R, Poulter R, Warner J, Beckett N, Burch L, Bulpitt C. Smoking, Dementia and Cognitive decline in the elderly, a systematic review. *BMC Geriatr* 2008;8:36
12. Durazzo TC, Meyerhoff DJ, Nixon SJ. Chronic Cigarette Smoking: Implications for Neurocognition and Brain Neurobiology. *Int J Environ Res Public Health* 2010; 7(10):3760-91
13. Conti AA, McLean L, Tolomeo S, Steele JD, Baldacchino A. Chronic Tobacco Smoking and Neuropsychological Impairments: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Neurosci Biobehav Rev* 2019; 96:143-154
14. Parrott AC, Kaye FJ. Daily uplifts, hassles, stresses and cognitive failures: in cigarette smokers, abstaining smokers, and non-smokers. *Behav Pharmacol* 10: 639-46.
15. Cook BL, Wayne GF, Kafali EN, Liu Z, Shu C, Flores M. Trends in Smoking Among Adults With Mental Illness and Association Between Mental Health Treatment and Smoking Cessation. *JAMA* 2014;311(2):172-82.
16. Stepankova L, Kralikova E, Zvolaska K, Pankova A, Ovesna P, Blaha M, Brose LS. Depression and Smoking Cessation: Evidence From a Smoking Cessation Clinic With 1-Year Follow-Up. *Ann Behav Med* 2017;51(3):454-463
17. Kendler KS, Neale MC, MacLean CJ, Heath AC, Eaves LJ, Kessler RC. Smoking and major depression: a causal analysis. *Arch Gen Psychiatry* 1993;50:36-43
18. Goodman E, Capitman J. Depressive symptoms and cigarette smoking among teens. *Pediatrics* 2000;106(4):748-55
19. Ragg M, Gordon R, Ahmed T, Allan J. The Impact of Smoking Cessation on Schizophrenia and Major Depression. *Australas Psychiatry* 2013;21(3):238-45
20. Taylor G, McNeill A, Girling A, Farley A, Lindson-Hawley N, Aveyard P. Change in Mental Health After Smoking Cessation: Systematic Review and Meta-Analysis. *BMJ* 2014; 348, g1151
21. Hitsman B, Papandonatos GD, McChargue DE, DeMott A, et al. Past Major Depression and Smoking Cessation Outcome: A Systematic Review and Meta-Analysis Update. *Addiction* 2013;108(2):294-306
22. Donny EC, Chaudhri N, Caggiula AR, Evans-Martin FF, et al. Operant Responding for a Visual Reinforcer in Rats Is Enhanced by Noncontingent Nicotine: Implications for Nicotine Self-Administration and Reinforcement. *Psychopharmacology* 2003;169(1):68-76
23. Powell J, Dawkins L, Davis RE. Smoking, Reward Responsiveness, and Response Inhibition: Tests of an Incentive Motivational Model. *Biol Psychiatry* 2002;51(2):151-63
24. Bertrand D, Terry AV Jr. The wonderland of neuronal nicotinic acetylcholine receptors. *Biochem Pharmacol* 2018;151:214-225.
25. Jucaite A, hd J, Potter AS, Jaeger J, Karlsson P, Hannesdottir K, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled crossover study of $\alpha 4\beta 2^*$ nicotinic acetylcholine receptor agonist AZD1446 (TC-6683) in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Psychopharmacol* 2014;231(6):1251-65
26. Quik M, Zhang D, Perez XA, Bordia T. Role for the nicotinic cholinergic system in movement disorders; therapeutic implications. *Pharmacol Ther* 2014;144(1):50-9
27. Gandelman JA, Kang H, Antal A, Albert K, Boyd BD, Conley AC, Newhouse P, Taylor WD. Transdermal Nicotine for the Treatment of Mood and Cognitive Symptoms in Nonsmokers With Late-Life Depression. *J Clin Psychiatry* 2018;79(5). pii: 18m12137.

Tabaquismo: Visión del neumólogo

Byron Canelos, MD, Especialista en Neumología – Air Siglo XXI y Hospital Metropolitano

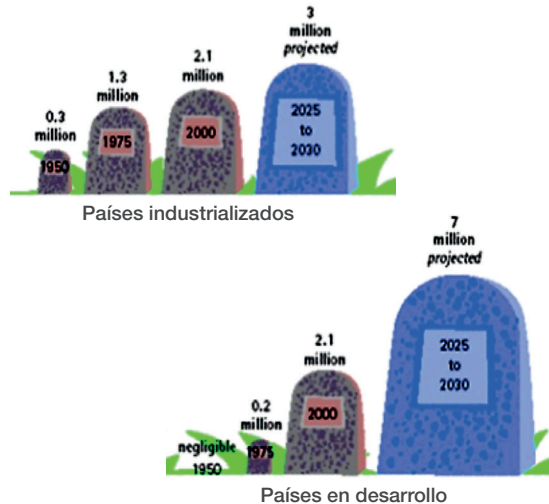
Byron Canelos Estrella, es Doctor en medicina y cirugía, especialista en medicina interna y en neumología. Neumólogo y Jefe de Terapia Respiratoria en el Hospital Militar de Quito durante 19 años; docente en la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Central del Ecuador durante 16 años en pregrado y actualmente 4 años en postgrado y docente en la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador (PUCE) durante 20 años. Ha dirigido múltiples investigaciones en el campo de la salud respiratoria y es autor de varias publicaciones en revistas nacionales e internacionales.



Tabaco: Pasado y Futuro en Mortalidad¹

El uso de tabaco es la segunda causa de MUERTE

Muertes Anuales Debidas a Tabaco en el Mundo 1950-2030



Mecanismo de Acción de la Nicotina²

El **Receptor nicotínico $\alpha 4\beta 2$** se localiza en el Área Tegmentaria Ventral (ATV)

La **NICOTINA** después de unirse al **receptor**, produce la **LIBERACIÓN** de **DOPAMINA** en el núcleo accumbens (nAcc)

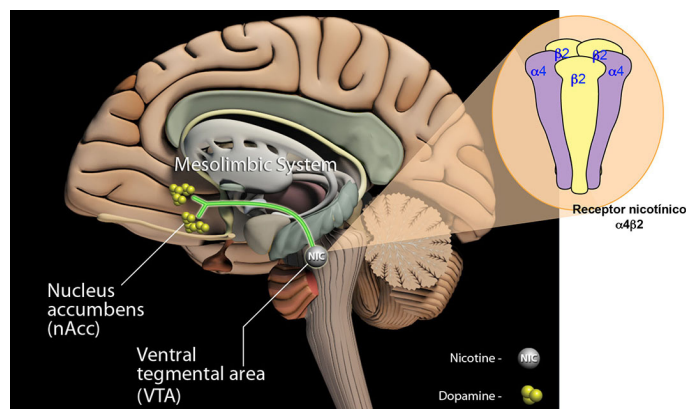


Figura 2. Áreas del cerebro en las que actúa la nicotina.

Figura 1. Mortalidad global por tabaquismo. Fuente: OMS

¿Usa o Ha Usado Tabaco? ¿Cuánto?

Uso de Tabaco en Población Universitaria n=1.750

Ha probado	56%
Fuma actualmente	43%
Edad media de inicio	13,8 años de edad

Fuma a diario	63%
Fumador social	37%
< 10 u/día	82%
10 - 20 u/día	18%



	Hombres	Mujeres
Fuma a diario	62%	64%
Fumador social	37%	36%
< 10 u/día	87%	77%
10 - 20 u/día	13%	23%
< 20 u/día	85%	72%
20 - 40 u/día	10%	14%
Intención de dejarlo	26%	37,5%

El 56 % de padres no saben que sus hijos fuman

Tabla 1. Uso de tabaco en universitarios.

Resultados de Plan Tabaquismo

- La 2ª encuesta refleja
 - Gran mejoría** respecto a los conocimientos respecto del tabaco.
- A destacar:
 - Efectos nocivos** a corto y largo plazo.
 - Efectos en** órganos varios, embarazo, reproducción.
 - Mortalidad** debida a...
 - Fumador pasivo y sus consecuencias.
- Mejorar los conocimientos** sobre el tabaco.
- Dar argumentos y mantenerse en contra** del tabaco.
- Aumentar** el número de alumnos con **intención de dejar de fumar**.

Gastos del Fumador³

- Un fumador **consume en atención médica \$1623,00** por año: el triple del ingreso per capita.
- En **China gastan el 60%** de este ingreso.
- El costo diario \$0.5 a 1,00 y **al año \$300-400**.
- Los cálculos se hacen en base a:
 - Conocimiento de las consecuencias clínicas de atención.
 - Epidemiología.
 - Datos de fuentes nacionales.



¿Qué Efectos Conoce Respecto al Consumo de Tabaco? (Se Supone o es Cierto)

Efectos Adversos Exposición al Humo de Tabaco⁴

Efectos Adversos de la Exposición al Humo de Tabaco

Efecto sobre la salud	Surgeon General 1994 [*]	Surgeon General 1986 [‡]	EPA 1992 [§]	California EPA 1997 [#]	Reino Unido 1998 ^{&}	Organización Mundial de la Salud 1999 [¶]
Prevalencia aumentada de afecciones respiratorias	Sí/asociación	Sí/asociación	Sí/causa	Sí/causa	Sí/causa	Sí/causa
Decremento de la función pulmonar	Sí/asociación	Sí/asociación	Sí/asociación	Sí/asociación		Sí/causa
Frecuencia aumentada de bronquitis, neumonía	Sí/asociación	Sí/asociación	Sí/asociación	Sí/causa		Sí/causa
Aumento en la tos crónica y las flemas		Sí/asociación				Sí/causa
Frecuencia creciente de otitis media		Sí/asociación	Sí/causa	Sí/causa	Sí/causa	Sí/causa
Severidad creciente de episodios y síntomas de asma		Sí/causa	Sí/causa		Sí/causa	
Factor de riesgo de aparición de asma			Sí/asociación	Sí/causa		
Factor de riesgo de SIDS (siglas en inglés de síndrome de muerte repentina de infante)				Sí/causa	Sí/asociación	Sí/causa
Factor de riesgo del cáncer de pulmón en adultos		Sí/causa	Sí/causa	Sí/causa	Sí/causa	No considerado
Factor de riesgo de enfermedades cardíacas en adultos				Sí/causa	Sí/causa	Sí/asociación

* U. S. Department of Health and Human Services (Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Estados Unidos de América) (1984).

‡ U. S. Department of Health and Human Services (Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Estados Unidos de América) (1986).

§ Agencia de Protección Ambiental (EPA) de los Estados Unidos de América, (1992).

Agencia de Protección Ambiental (EPA) de California, Estados Unidos de América (1992)

& Scientific Committee on Tobacco and Health (1998)

¶ Organización Mundial de la Salud (OMS). (1999)

Tabla 2. Efectos adversos de la exposición al humo de tabaco.

Fuente: Samet, JM. Los riesgos del tabaquismo activo y pasivo. Salud Pública de México. 2002; 44(Sup 1): s144-s160.

Conclusiones del Informe Sobre Asociaciones Causales del Tabaquismo Activo con Enfermedades Específicas y Otros Efectos Adversos Sobre la Salud

Enfermedad	Afirmación*	Informe de inspección sanitaria
Arteriosclerosis / aneurisma de la aorta	El tabaquismo constituye el factor de riesgo más poderoso predisponente de la enfermedad vascular periférica aterosclerótica.	1983
	El tabaquismo es una causa y el factor de riesgo más importante para la enfermedad vascular periférica aterosclerótica .	1989
Cáncer de la vejiga	Fumar es una causa del cáncer de la vejiga; la interrupción del hábito reduce el riesgo en casi 50% luego de sólo unos cuantos años, si se compara con los que siguen fumando.	1990 (también IARC, 1986)
Enfermedad cerebro-vascular	El tabaquismo es una causa principal de la enfermedad cerebrovascular (embolia), la tercera causa de muerte en los Estados Unidos de América.	1989
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica‡	El tabaquismo es la más importante de las causas de la bronquitis crónica en los Estados Unidos de América, y aumenta el riesgo de muerte por esta enfermedad.	1964
	El tabaquismo es la más importante de las causas de las enfermedades broncopulmonares no neoplásicas crónicas en los Estados Unidos de América. Aumenta de modo considerable el riesgo de morir no sólo por bronquitis crónica, sino también por enfisema pulmonar.	1967-1979
Enfermedades coronarias	Las evidencias adicionales no sólo confirman el hecho de que los fumadores de cigarro tienen tasas de muerte más altas por enfermedades coronarias , sino que también sugieren cómo el hábito del cigarro puede causar estas muertes. Hay una convergencia creciente de muchos tipos de evidencias relativas al tabaquismo y a la enfermedad coronaria que sugieren insistentemente que es posible que el tabaquismo provoque la muerte por enfermedad coronaria.	1967
Cáncer esofágico	El tabaquismo constituye una causa mayor de cáncer esofágico en los Estados Unidos de América.	1982
Cáncer de riñón	La ocurrencia de tumores malignos de la pelvis renal se relaciona causalmente con el hábito del cigarro.	IARC, 1986
Cáncer de la laringe	El tabaquismo se asocia causalmente con los cánceres de pulmón, laringe, cavidad oral y esófago, tanto en mujeres como en hombres .	1980
Cáncer de pulmón	El tabaquismo se relaciona causalmente con el cáncer de pulmón en hombres; la magnitud del efecto de fumar cigarrillos sobrepasa por mucho a los demás factores . Los datos para mujeres, aunque menos extensos, apuntan en la misma dirección.	1964
	Los datos epidemiológicos, patológicos y experimentales adicionales no sólo confirman la conclusión del informe de la Inspección Sanitaria de 1964 en cuanto al cáncer de pulmón en hombres, aunque intensifican la relación causal del tabaquismo con el cáncer de pulmón en mujeres.	1967
Cáncer oral	Los estudios epidemiológicos indican que fumar es un factor causal importante en el desarrollo del cáncer oral.	1979
	Fumar cigarro se asocia causalmente con el cáncer en cavidad oral en mujeres, así como en hombres.	1980
	Fumar cigarro es una causa mayor de cáncer en la cavidad oral en los Estados Unidos de América.	1982
Cáncer pancreático	Fumar cigarro es un factor contribuyente en el desarrollo del cáncer pancreático en los Estados Unidos de América. El término " factor contribuyente " de ningún modo excluye la posibilidad de un papel causal del tabaquismo en los tumores malignos de este órgano.	1982
	La ocurrencia de tumores malignos del páncreas se relaciona causalmente con el hábito del cigarro.	IARC, 1986
Úlcera péptica	Se confirma la relación entre fumar cigarro y las tasas de muerte por úlcera péptica, en especial la úlcera gástrica. Además, los datos de morbilidad sugieren una relación similar con la prevalencia de enfermedades registradas a partir de esta causa.	1967
	El hallazgo de un importante exceso de mortalidad relacionado con las dosis-respuesta de úlceras gástricas en japoneses fumadores de cigarro, tanto hombres como mujeres, en un gran estudio prospectivo, y en el contexto de las diferencias genéticas y culturales entre los japoneses y poblaciones occidentales, investigadas con anterioridad, confirma y extiende la asociación entre el hábito del cigarro y la mortalidad por úlcera gástrica .	1973-1990
Estado de salud disminuido/morbilidad respiratoria	Las relaciones entre tabaquismo y la tos o las flemas son intensas y consistentes, se han documentado ampliamente y se dictaminan como causales.	1984
	La consideración de las evidencia de muchos estudios diferentes ha llevado a concluir que fumar cigarrillos es, de manera arrolladora, la causa más importante de tos, expectoración, bronquitis crónica e hipersecreción de moco .	1984

* Acentuada

‡ A lo largo de los años, la enfermedad obstructiva crónica pulmonar se ha conocido con diversos nombres: bronquitis crónica, enfermedad obstructiva crónica del pulmón y enfermedad broncopulmonar obstructiva crónica, entre otros.

Tabla 3. Conclusiones del informe sobre asociaciones causales del tabaquismo activo con enfermedades específicas y otros efectos adversos sobre la salud. Fuente: Samet, JM. Los riesgos del tabaquismo activo y pasivo. Salud Pública de México. 2002; 44(Sup 1): s144-s160.

Dejar de Fumar es la Mejor Intervención para Disminuir la Mortalidad

Mortalidad por Tabaco en Países en Desarrollo

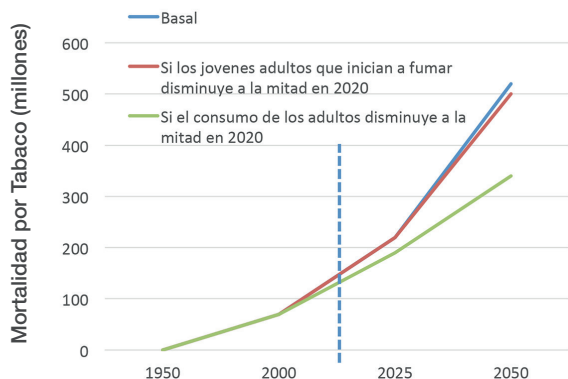


Figura 3. Mortalidad por tabaco en países en desarrollo. Fuente: Peto R et al. Mortality 1950-2000

El Caso del Fumador Pasivo

¿Hay o no problema? ¿Es más o es menos que fumar directo?

Riesgo de Enfermar y Tabaquismo Pasivo

El Tabaquismo aumenta el riesgo de enfermedad entre 2 y 9 veces (Figura 4).

Efectos Sobre la Salud del Tabaquismo PASIVO

1. Aumento del riesgo de cáncer de pulmón: Posibilidad aumentada a 20-30%.
2. Aumento del riesgo de enfermedad cardíaca: Estimada en 25-30%.
3. Aumento del riesgo de "stroke" (hemorragia cerebral): Posibilidad tan alta como 82%.

Riesgo de TB Clínica para Exposición Pasiva a Tabaco vs. No Expuestos

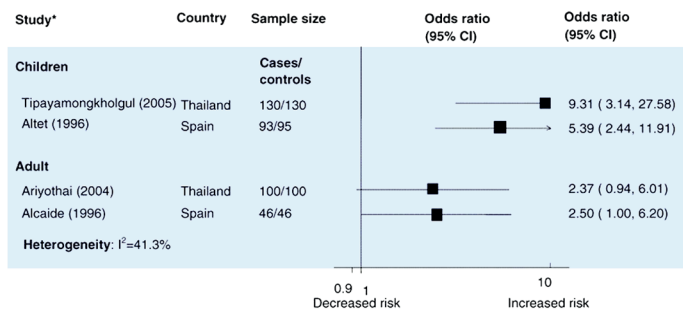


Figura 4. Riesgo de tuberculosis y exposición a tabaco. Fuente: Lin HH et al. PLoS Med. 2007 Jan;4(1):e20.6

4. Peso bajo del feto y recién nacido.
 5. Aumento de la frecuencia de síntomas respiratorios.
- Humo de tabaco ambiental (Environmental Tobacco Smoking ETS) causa varios efectos adversos:
 - Cáncer de pulmón y otros cánceres.
 - Enfermedad cardíaca.
 - Problemas respiratorios en adulto y niños.
 - Bajo peso al nacer.

Enfermedades Cardiovasculares Pulmonares y Neoplásicas

Tabaco de primera fuente

Factores de Riesgo para IAM - Estudio INTER-HEART⁷

Estudio adelantado con 29.000 individuos en 52 países de la Comunidad Europea.

Cuáles son los Factores de Riesgo para producir un Evento IAM (Infarto Miocárdico):

- Colesterol 49%
- Cigarrillo **36%**
- Obesidad abdominal 20%
- Hipertensión 18%
- Diabetes 10%
- Psicosociales (estrés y depresión) 32%
- Ejercicio **↓14%**
- Dieta adecuada **↓12%**
- Control de alcohol **↓6%**

Más de 40% de fumadores creen que el tabaco no produce daño cardiovascular.

Mortalidad por Número de Tabacos

Enfermedad Vascular: Riesgo de 4-6 veces mayor

UK women born ~1940

VASCULAR mortality at age ~60+

Relative risk & CI, current versus never-smoker
Standardised for age, FU duration, BMI, 10 UK regions & 5 socioec. groups

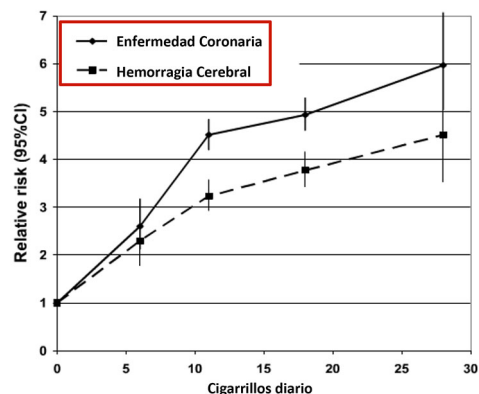


Figura 5. Mortalidad vascular y tabaquismo.

Coronariopatía y ACV vs Pack-year

Relación Dosis-Respuesta con el Número de Cigarrillos Fumados en Caso de Enfermedad Coronaria

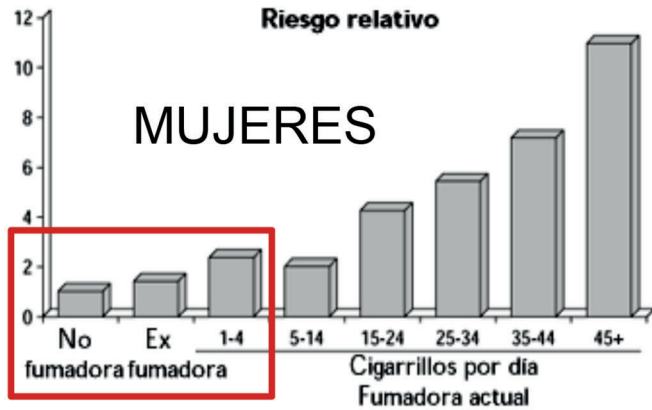


Figura 6. La figura muestra el riesgo relativo para exfumadoras y fumadoras actuales, en comparación con quienes nunca han fumado. Fuente: Willet et al. 1987.

Fumar y Riesgo de TB en Silicosis¹⁰

Riesgo de TB Confirmada en Pacientes Silicóticos por Número de Cigarrillos Diarios

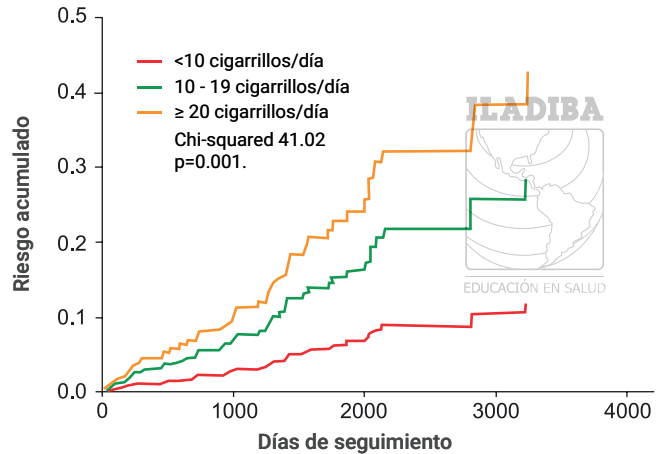


Figura 7. Riesgo de tuberculosis confirmada por cultivo entre pacientes silicóticos por cantidad de cigarrillos fumados actualmente por día después del ajuste de otro variables de confusión. Fuente: Leung et al. 2007

Smokeless Tobacco Use and Circulatory Disease Risk: A Systematic Review and Meta-analysis⁸

Rostron et al.

- Metanálisis.
- Riesgo de cardiopatía (RR) 1.17 a 1.27.
- ACV (RR 1.28 a 1.62).

Risk of Coronary Heart Disease Among Smokeless Tobacco Users: Results of Systematic Review and Meta-Analysis of Global Data⁹

Gupta et al.

Resultados:

- Más entre europeos
- 22 estudios.
- Inaceptable ALTO RIESGO (1.30, 95% CI = 1.14 to 1.47).

Fumar y Riesgo de Muerte por TB^{11,12}

- Liu et al.,²⁹ 1998 (F >34 y)
- Liu et al.,²⁹ 1998 (M >34 y)
- Lam et al.,³⁰ 2001 (F 35-69 y)
- Lam et al.,³⁰ 2001 (F >69 y)
- Lam et al.,³⁰ 2001 (M 35-69 y)
- Lam et al.,³⁰ 2001 (M >69 y)
- Gajalakshmi et al.,³¹ 2003 (Rural M >24 y)
- Gajalakshmi et al.,³¹ 2003 (Urban M >24 y)
- Sitas et al.,³² 2004 (M and F >24 y)
- Gupta et al.,³³ 2005 (F >34 y)
- Gupta et al.,³³ 2005 (M >34 y)

Combined

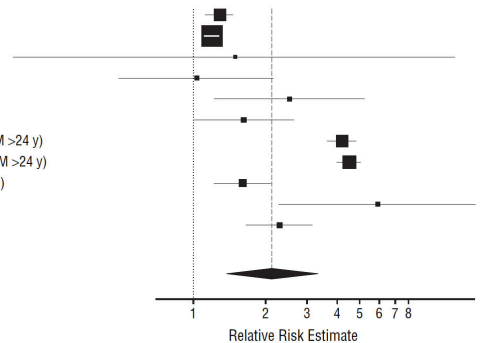


Figura 8. Diagrama de bosque de estudios que examinaron el tabaquismo y la mortalidad por tuberculosis. El sexo y la edad de la población de estudio se muestran en el eje y. Fuente: Bates et al. 2007



Riesgo de TB Confirmada en Pacientes Silicóticos por Número de Cigarrillos Diarios

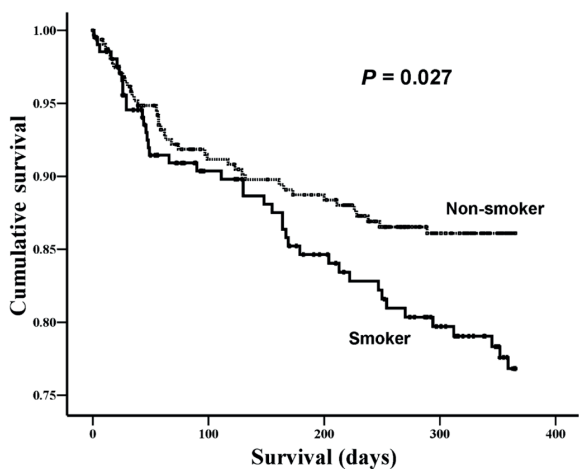


Figura 9. Curvas de supervivencia para el tabaquismo trazadas usando el Método de Kaplan-Meier. Los puntos negros representan pacientes que siguen vivos al final del estudio. Fuente: Wang et al. 2007

Cáncer de Pulmón y Tabaco por Sexos

El consumo de tabaco incrementó los primeros años y por igual aumentó la mortalidad (relación directa).

- Carcinógenos:
 - Benzopireno
 - Polonio
 - HAPs
 - Cadmio
 - Pireno
 - Niquel
 - Indoles
 - Nitrosaminas
- Son iniciadores, promotores o co-carcinógenos.
- Tienen efectos por absorcion y efectos locales.

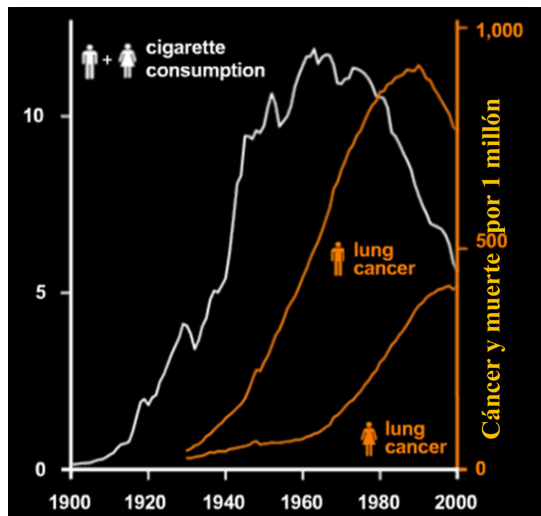


Figura 10. Tasa de mortalidad.

Masculinos Tienen más Cáncer y Fallecen

- Hay relación directa entre edad, tabaco y mortalidad.

Cáncer por Grupo de Edad y Sexo

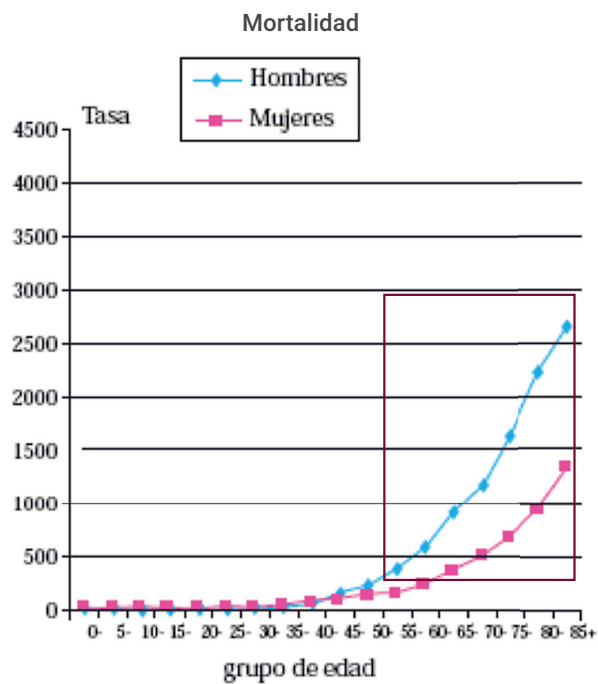
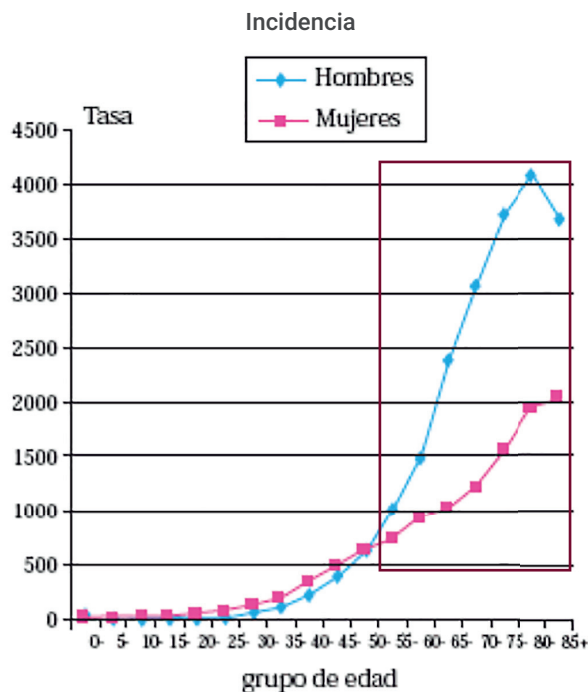


Figura 11. Tasas específicas de cáncer por grupo de edad y sexo (Tasas por 100.000 habitantes). Incidencia y mortalidad incluyen los tumores malignos de la piel. Fuente: Navarra 1998, 2002



Figura 12. Prevalencia de cáncer en mujeres.

Retardo de 20 Años Entre el Inicio del Tabaquismo y la Aparición del Cáncer de Pulmón

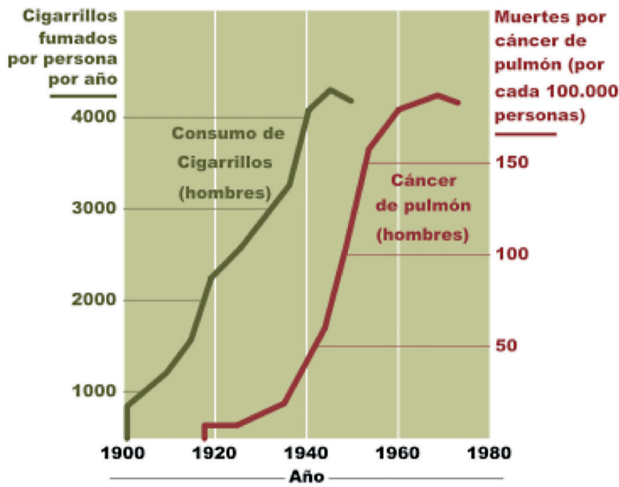


Figura 13. Retardo en aparición de cáncer de pulmón.

Enfermedades que Causan Mortalidad

	Riesgo relativo (%)	Riesgo relativo (%)	Riesgo relativo (%)	Riesgo relativo (%)
Hombres				
Mortalidad total	1.7	42.2	2.3	57.1
Cáncer de pulmón	11.9	91.6	23.2	95.7
Enfermedades coronarias	1.7	41.5	1.9	46.2
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	9.3	89.2	11.7	91.4
Embolia	1.3	21.9	1.9	46.8
Otros cánceres relacionados con el tabaquismo	2.7	63.4	3.5	71.2
Mujeres				
Mortalidad total	1.2	18.7	1.9	47.9
Cáncer de pulmón	2.7	63.4	12.8	92.2
Enfermedades coronarias	1.4	27.0	1.8	45.1
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	6.7	85.0	12.8	92.2
Embolia	1.2	15.2	1.8	45.7
Otros cánceres relacionados con el tabaquismo	1.8	45.0	2.6	60.8

Tabla 4. Riesgo de mortalidad de diferentes enfermedades.

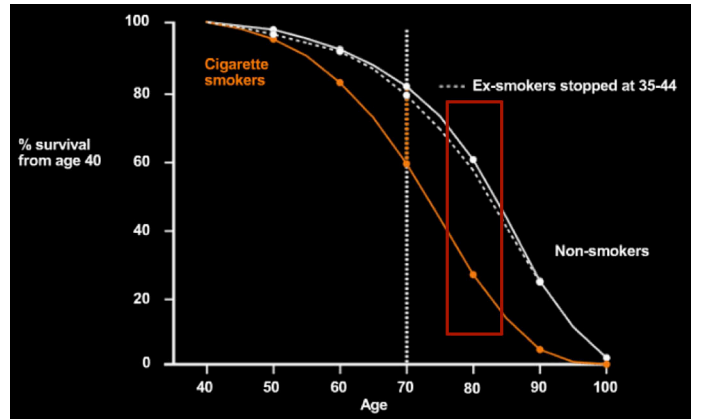


Figura 14. Tabaquismo y supervivencia.

Matan: La Disfunción Pulmonar y el Cáncer

- Fumar acelera la declinación funcional (FEV₁) lo que incide con la fatalidad. Muchos mueren por cáncer.
- Diez años después de dejar de fumar baja el riesgo de muerte a 30-50%.

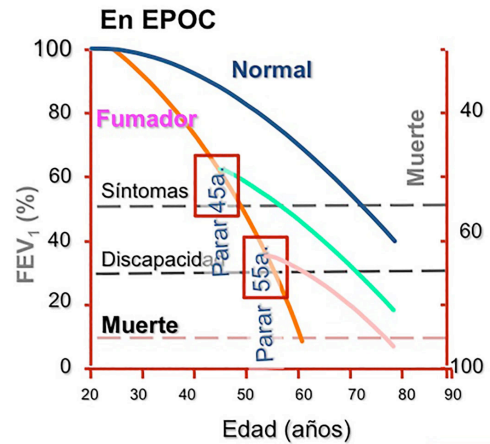


Figura 15. Mortalidad y función pulmonar.

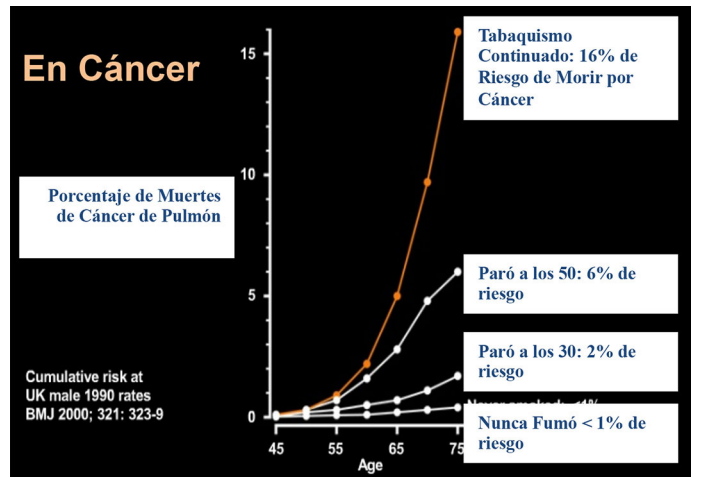


Figura 16. Muertes por cáncer de pulmón y tabaquismo.

Bronquitis y Enfisema <= Inflamación

IRRITANTES:

- Inflamación
- Lesión del epitelio bronquial
- Hipertrofia glandular
- Vasodilatación, edema,
- Infiltración celular PMN
- Broncoconstricción
- BRONQUITIS CRÓNICA

LESIVOS:

- Destrucción
- Desequilibrio Proteasas / Antiproteasas
- ENFISEMA

EPOC

BRONQUITIS CRÓNICA

- Tos y expectoración 3 meses en 2 años, en descarte de otras patologías: EPI, B/ectasias, etc.

ENFISEMA PULMONAR

- Dilatación permanente de los espacios distales al bronquiolo terminal.

EPOC: Mortalidad Actual y Futura

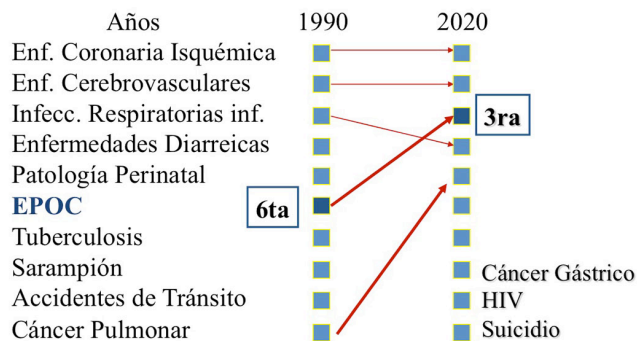


Figura 17. Mortalidad por EPOC.

Consideraciones para el control del asma

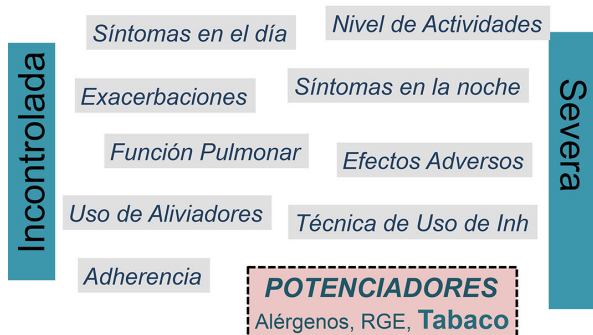


Figura 18. Consideraciones para el control del asma.

Asma y Tabaco¹³

Biomarcadores en Cáncer y Asma

Environmental factor(s)	Epigenetic effects	Relevance to asthma
Tobacco smoke	Suppresses HDAC2 expression and overall HDAC activity in macrophages	Aumenta expresión de genes proinflamatorios
Tobacco smoke	Induces hypermethylation of the promoter of p16; CYP1A1, RASSF1A, FHIT in lung cancer cells	Relacionado en Cáncer Desconocido en Asma
Tobacco smoke	Induces MAOB promoter hypomethylation in peripheral blood mononuclear cells	Biomarcador de la exposición al humo
Maternal tobacco smoke	Induces global DNA hypomethylation (<i>AluYb8</i> but not <i>LINE1</i>) and <i>AXL</i> and <i>PTPRO</i> promoter hypermethylation in children	Biomarcador de la exposición in utero

Tabla 5. Biomarcadores en cáncer y asma. Fuente: Ho SM. et al, 2010

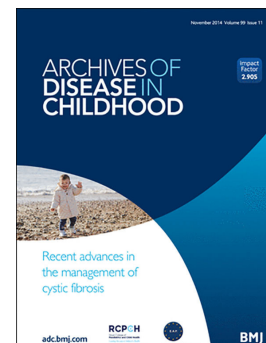
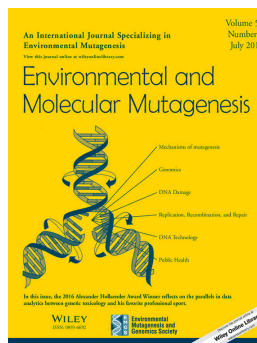
Tobacco Smoke Induces and Alters Immune Responses in the Lung Triggering Inflammation, Allergy, Asthma and Other Lung Diseases: A Mechanistic Review¹⁴

Strzelak A et al. 2018

Disbalance Oxidantes/Antioxidantes conduce a Estrés oxidativo, Inflamación mucosa, aumento de expresión de citoquinas IL-8, IL-6, FNTα, hiper-permeabilidad, producción de moco y ↓aclaramiento ciliar, disbalance Linfocitario hacia Th2

Prenatal Environmental Tobacco Smoke Exposure Increases Allergic Asthma Risk With Methylation Changes in Mice¹⁵

Christensen S et al. 2017



Environmental Tobacco Smoke Exposure and Risk Of Allergic Sensitisation in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis¹⁶

Fleescko W et al. 2014

¿Hay Soluciones?

No hay nada peor que no empezar para llegar lejos!

Factores para Reducir Mortalidad Cardíaca¹⁷

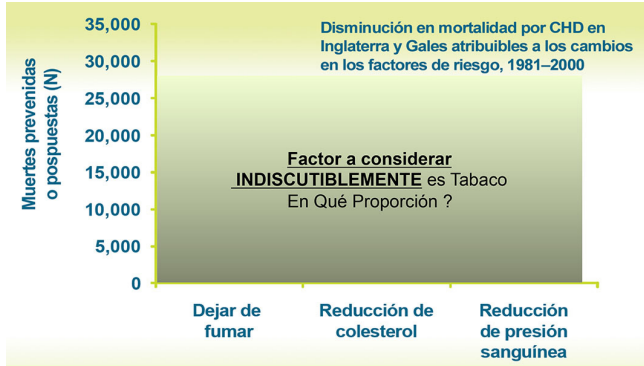


Figura 19. Factores para reducir la mortalidad cardíaca. Fuente: Unal B et al. 2005.

Medicamentos Usados para Tabaquismo

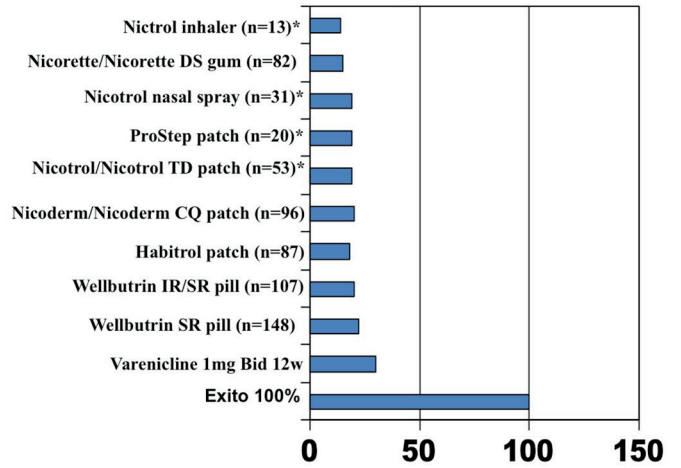


Figura 22. Medicamentos usados para tratamiento del tabaquismo. Fuente: G. Bhalla & Associates

La Complejidad del Tabaquismo

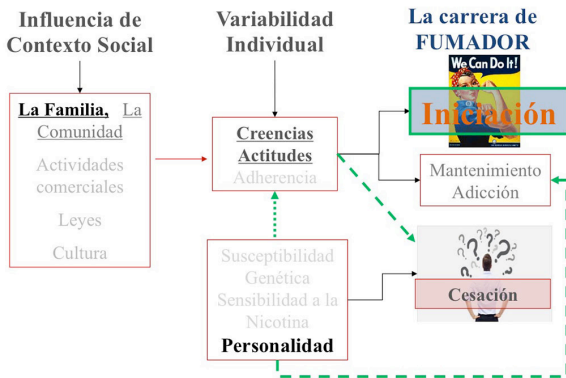
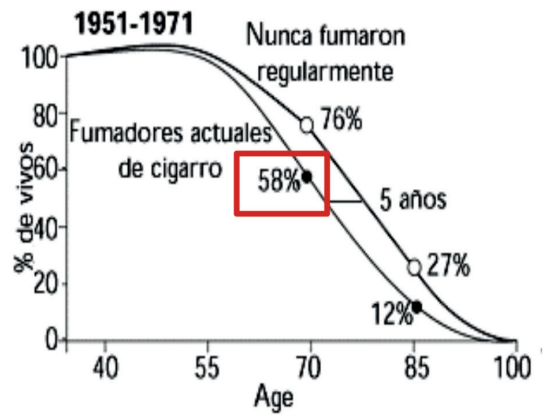


Figura 20. Complejidad del tabaquismo.

Efecto del Tabaco en la Sobrevida¹⁸

Sobrevida desde los 35 años Fumadores y No Fumadores



Beneficios al Dejar de Fumar

Tiempo Después de Dejar de Fumar

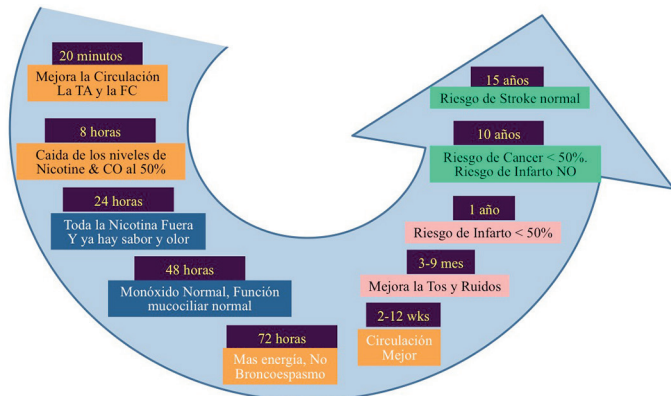


Figura 21. Beneficios al dejar de fumar.

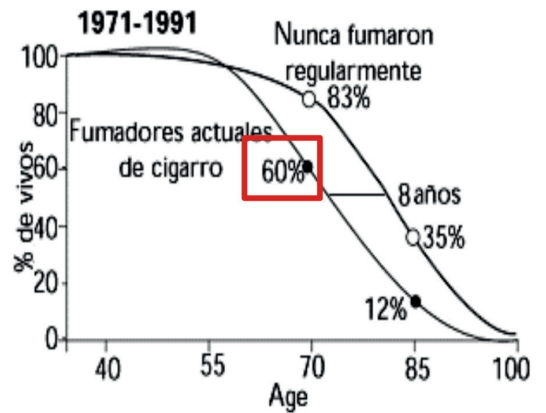


Figura 12. Impacto del uso de cigarrillo en la sobrevida. Fuente: Doll et al., 1994

Las Finanzas les Importan...

El tabaco MATA (la vida es crucial), pero **NO es el ÚNICO** rubro a considerar.

*Cuál es el impacto de aquello:
1.386 millones (2017) La mortalidad por
tabaquismo actualmente 20%*

The Consequences Of Tobacco Tax On Household Health And Finances In Rich And Poor Smokers In China: An Extended Cost-Effectiveness Analysis¹⁹

- Aumentar el 50% a la tasa de impuestos conduce a 231 millones de años de vida ganada y un ahorro de \$ 703 mil millones de ingresos.
- Reducción de gastos por enfermedades en \$ 24 mil millones.

El Problema es Iniciar

- Hay condiciones para ello, múltiples y complejas.
- Cuando se inicia, el destino es incierto

Seguridad del e-Tobaco y Heat-Tobaco

Clasificados como PRODUCTOS de TABACO

- Genera partículas ultrafinas.
- Sustancias orgánicas volátiles.
- Metales pesados.
 - Níquel, estaño, plomo.
- Nicotina.
- Aditivos.

Producen:²⁰

- Estrés oxidativo.
- INFLAMACIÓN grave.
- Remodelación de la vía aérea.
- Infecciones.
- Otros: Fatales.

Resultados de Plan Tabaquismo

- La 2ª encuesta refleja
 - Gran mejoría respecto a los conocimientos respecto del tabaco.
- Hay efectos nocivos a plazo fijo
- Mortalidad debida a... (varios)
- Fumador pasivo es una realidad.
- Sostienen argumentos en contra del tabaco.
- Aumentará el número de alumnos que (intención) dejen de fumar

Bibliografía consultada:

1. Peto R, Lopez AD, Boreham J, Thun M, Heath C Jr, Doll R. Mortality from smoking worldwide. Br Med Bull. 1996 Jan; 52(1): 12-21.
2. Picciotto MR, Zoli M, Changeux J. Nicotine Tob Res. 1999; Suppl 2:S121-125.
3. Guerrero E. Ecuia 2007
4. Samet, JM. Los riesgos del tabaquismo activo y pasivo. Salud Pública de México. 2002; 44(Sup 1): s144-s160.
5. Peto R et al. Mortality 1950-2000
6. Lin HH, Ezzati M, Murray M. Tobacco smoke, indoor air pollution and tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. PLoS Med. 2007 Jan;4(1):e20.
7. Congreso Europeo de Cardiología Munich, Agosto 2004.
8. Rostron BL, Chang JT, Anic GM, Tanwar M, Chang CM, Corey CG. Smokeless tobacco use and circulatory disease risk: a systematic review and meta-analysis. Open Heart. 2018 Oct 8;5(2):e000846. doi: 10.1136/openhrt-2018-000846.
9. Gupta R, Gupta S, Sharma S, Sinha DN, Mehrotra R. Risk of Coronary Heart Disease Among Smokeless Tobacco Users: Results of Systematic Review and Meta-Analysis of Global Data. Nicotine Tob Res. 2019 Jan 1;21(1):25-31. doi: 10.1093/ntr/nty002.
10. Leung CC, Yew WW, Law WS, Tam CM, Leung M, Chung YW, Cheung KW, Chan KW, Fu F. Smoking and tuberculosis among silicotic patients. Eur Respir J. 2007 Apr;29(4):745-50.
11. Bates MN, Khalakdina A, Pai M, Chang L, Lessa F, Smith KR. Risk of tuberculosis from exposure to tobacco smoke: a systematic review and meta-analysis. Arch Intern Med. 2007 Feb 26;167(4):335-42.
12. Wang JY, Hsueh PR, Jan IS, Lee LN, Liaw YS, Yang PC, Luh KT. The effect of smoking on tuberculosis: different patterns and poorer outcomes. Int J Tuberc Lung Dis. 2007 Feb;11(2):143-9.
13. Ho SM. Environmental epigenetics of asthma: an update. J Allergy Clin Immunol. 2010 Sep;126(3):453-65. doi: 10.1016/j.jaci.2010.07.030.
14. Strzelak A, Ratajczak A, Adamiec A, Feleszko W. Tobacco Smoke Induces and Alters Immune Responses in the Lung Triggering Inflammation, Allergy, Asthma and Other Lung Diseases: A Mechanistic Review. Int J Environ Res Public Health. 2018 May 21;15(5). pii: E1033. doi: 10.3390/ijerph15051033.
15. Christensen S, Jaffar Z, Cole E, Porter V, Ferrini M, Postma B, Pinkerton KE, Yang M, Kim YJ, Montrose L, Roberts K, Holian A, Cho YH. Prenatal environmental tobacco smoke exposure increases allergic asthma risk with methylation changes in mice. Environ Mol Mutagen. 2017 Jul;58(6):423-433. doi: 10.1002/em.22097.
16. Feleszko W, Ruszczyński M, Jaworska J, Strzelak A, Zalewski BM, Kulus M. Environmental tobacco smoke exposure and risk of allergic sensitisation in children: a systematic review and meta-analysis. Arch Dis Child. 2014 Nov;99(11):985-92. doi: 10.1136/archdischild-2013-305444.
17. Unal B, Critchley JA, Capewell S. Modelling the decline in coronary heart disease deaths in England and Wales, 1981-2000: comparing contributions from primary prevention and secondary prevention. BMJ. 2005 Sep 17;331(7517):614.
18. Doll R, Peto R, Wheatley K, Gray R, Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 40 years' observations on male British doctors. BMJ. 1994 Oct 8;309(6959):901-11.
19. Verguet S, Gauvreau CL, Mishra S, MacLennan M, Murphy SM, Brouwer ED, Nugent RA, Zhao K, Jha P, Jamison DT. The consequences of tobacco tax on household health and finances in rich and poor smokers in China: an extended cost-effectiveness analysis. Lancet Glob Health. 2015 Apr;3(4):e206-16. doi: 10.1016/S2214-109X(15)70095-1.
20. Layden JE, Ghinai I, Pray I, Kimball A, Layer M, Tenforde M, Navon L, Hoots B, Salvatore PP, Elderbrook M, Haupt T, Kanne J, Patel MT, Saathoff-Huber L, King BA, Schier JG, Mikosz CA, Meiman J. Pulmonary Illness Related to E-Cigarette Use in Illinois and Wisconsin - Preliminary Report. N Engl J Med. 2019 Sep 6. doi: 10.1056/NEJMoa1911614.

Paciente que no Deja de Fumar: Visión del neumólogo

5

Hugo Caballero, MD, Especialista en Neumología - Clínica de Marly, Bogotá, Colombia

Hugo Caballero Durán es Médico Internista y Neumólogo, Jefe de Neumología de la Clínica de Marly. Ha sido Profesor de la Universidad Javerina, Jefe de Cuidados Intensivos en los Hospitales Santa Clara y San Ignacio de Bogotá. Ex Presidente de la Sociedad Colombiana de Neumología y Cirugía de Torax.



Tabaco

Descubierto en 1492 por Rodrigo de Jerez Gibara (Cuba).

Tabaquismo

Un problema de salud pública de grandes dimensiones, que cada año cobra la vida de millones de fumadores activos y pasivos.

- 1.100 millones de fumadores.
- 80% viven en países de ingresos bajos o medios.
- >8 millones de personas/año fallecen por el cigarrillo.
 - 7 millones: fumadores activos.
 - 1,2 millones: fumadores pasivos.
 - Una muerte cada 5 segundos.
 - “El tabaco mata a la mitad de sus consumidores”.

Principales Causas de Mortalidad

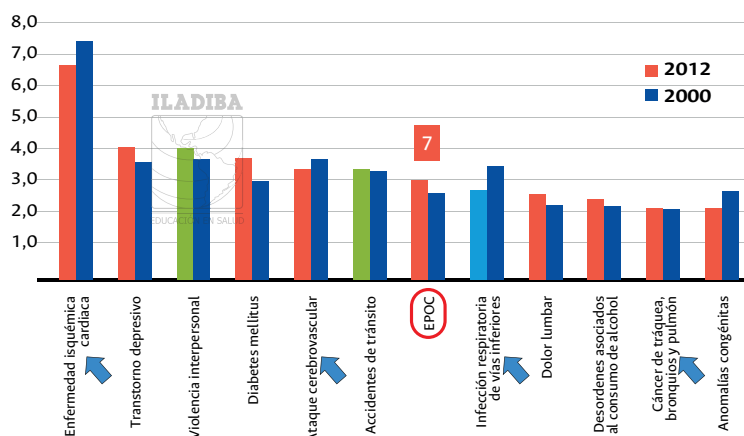


Figura 1. Principales causas de mortalidad. Fuente: The WHO Global Health Estimates 2015

Colombia

- 42,1% de los colombianos ha fumado alguna vez en la vida
 - Hombres: 53,6%
 - Mujeres: 31,2%
- Prevalencia 12,9%
 - Hombres: 18,8%
 - Mujeres: 7,4%
- Muertes/año: 32.000 muertes/año.
- 1/8 personas fuman.
- 1/10 muere por cáncer asociado a cigarrillo.
- Primeras causas de mortalidad:
 - Enfermedad isquémica cardiaca:
Tasa 64.9 /100.000
 - Enfermedad cerebrovascular:
Tasa 30 / 100.000
 - EPOC: Tasa 24 / 100.000
 - Gastos en salud: 1.200 millones dólares por año

Prevalencia en Colombia

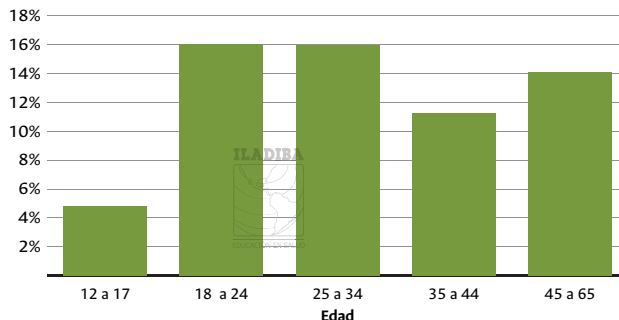


Figura 2. Prevalencia de tabaquismo en Colombia.
Fuentes: 1. Prev Tab. 2017; 19(1): 12-18. 2. ENCUESTA NACIONAL DE CALIDAD DE VIDA DANE , Mayo de 2019.

Consumo de Cigarrillo por Grupo de Edad en Colombia

Grupos de edad	Prevalencia	IC95%
12 - 17	4,77	(3,76 - 5,79)
18 - 24	15,99	(14,49 - 17,49)
25 - 34	15,90	(14,58 - 17,23)
35 - 44	11,23	(9,95 - 12,50)
45 - 65	14,09	(12,65 - 15,54)

Tabla 1. Uso de cigarrillo por grupos etarios.

Factores de riesgo EPOC

- Tabaquismo.
- Exposición a humo de biomasa.
- Contaminación.
- Deficiencia de A1-antitripsina.

Energía para Cocinar

	Numero viviendas	%
Gas natural	9.753.000	64,0
Gas propano	3.317.000	21,8
Leña, madera	1.742.000	11,4
Electricidad	361.000	2,4
Carbón mineral	33.000	0,2
Petróleo, gasolina y otros	27.000	0,2
	15.233.000	100

Tabla 2. Opciones energéticas utilizadas para cocinar.
Fuente: ENCUESTA NACIONAL DE CALIDAD DE VIDA DANE, Mayo de 2019

Ley 1335 de 2009: Convenio Marco para el Control del Tabaco de la Organización Mundial de la Salud (CMCT)

- Espacios 100% libres de humo.
- Se prohibió fumar en:
 - Entidades de salud.
 - Instituciones de educación formal.
 - Establecimientos en donde se atiende a menores de edad.
 - Medios de transporte de servicio público, oficial y escolar.

Prohibió:

- Promoción de productos del tabaco.
- Patrocinio de eventos culturales y deportivos.
- Sugerir que fumar contribuye al éxito atlético o deportivo, la popularidad, al éxito profesional o al éxito sexual.

Eliminó:

- Vallas publicitarias.
- Propagandas por radio, televisión y cine.
- Empaquetado y etiquetado de productos del tabaco o sus derivados de forma atractiva para menores.

Tabaquismo 1-5

- 85-90% de los casos de EPOC.
 - ¿Causa?
 - ¿Predisposición genética?
- 30 -70% de pacientes con EPOC siguen fumando.
- 20% de pacientes con EPOC que son hospitalizados fuman.

Fumadores con EPOC²⁻⁵

- Mayor número de cigarrillos/día.
- Patrón específico:
 - Inhalan profundamente.
 - Lo retienen más tiempo.
- CO en aire espirado: más alto.
- Grado de dependencia a la nicotina: más elevado.
- Grado de motivación para dejar de fumar: bajo.
- Niveles de autoestima disminuidos.
- Depresión y ánimo deprimido: frecuentes.



*Tabaquismo
Es una enfermedad?
SI
Adictiva, crónica, recidivante y letal.*

Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSMV) de la American Psychiatric Association

Considera que el tabaquismo es una enfermedad crónica sistémica que pertenece al grupo de las adicciones.

La Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10) de la Organización Mundial de la Salud

Incluye el tabaquismo dentro de los "Trastornos mentales y del comportamiento debidos al consumo del tabaco".

Nicotina

Descripción

- Alcaloide natural presente en las hojas del tabaco.
- Principal compuesto psicoactivo y mediador de la adicción.
- Inhalada llega al cerebro de 10 -20 segundos.
- Oral: niveles sanguíneos venosos y arteriales sistémicos muy bajos y similares.

Molécula de Nicotina

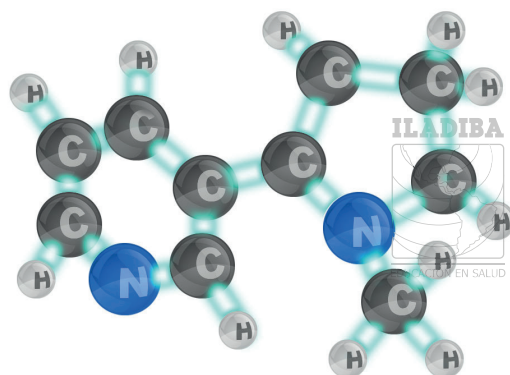


Figura 3. Estructura química de la nicotina.

Efectos

- Activación de la vía de recompensa dopaminérgica.
- Liberación de dopamina.
- Ansiolíticos.
- Aumenta la alerta.
- Disminuye el apetito.

"Las personas fuman por la nicotina pero se enferman y mueren por el humo"



Historia

- Jean Nicot de Villamain (1530 Nimes 1600 , París) embajador francés en Lisboa a comienzos del siglo XVI, introdujo el tabaco en la corte francesa en 1560.
- La planta del tabaco nicotiana, usada también como una planta de jardín, debe su nombre a él, así también como el alcaloide conocido como nicotina.

Dependencia

Test de Fagerstôm

Cuestionario	Respuesta	Puntos
1 ¿Cuánto tiempo pasa desde que se levanta hasta que enciende su primer cigarrillo?	Hasta 5 minutos	3
	De 6 a 30 minutos	2
	De 31 a 60 minutos	1
	Más de 61 minutos	0
2 ¿Encuentra difícil “no fumar” en donde está prohibido?	Sí	1
	No	0
3 ¿Qué cigarrillo le molesta más dejar de fumar?	El 1º de la mañana	1
	Cualquier otro	0
4 ¿Cuántos cigarrillos fuma por día?	10 ó menos	0
	11 a 20	1
	20 a 30	2
	Más de 31	3
5 ¿Fuma con más frecuencia durante las primeras horas luego de levantarse?	Sí	1
	No	0
6 ¿Fuma estando enfermo?	Sí	1
	No	0

Grado de dependencia	Puntaje
Leve	Hasta 4 puntos
Moderada	5-6 puntos
Alta	>7 puntos

¿Tratamiento?



Grado de dependencia

Tratamiento del Tabaquismo⁶⁻⁷

La mayor parte de los fumadores han intentado dejar de fumar sin éxito.

- Tasas de éxito continuo a un año: 25-30%.
- A largo plazo: se reducen considerablemente.
- Avances en la comprensión de esta dependencia y en su tratamiento.

No es esperable “una cura” con un tratamiento único, masivo, estandarizado para todos por igual.

“Dejar de fumar es fácil. Yo ya lo dejé como unas cien veces.”

Marc Twain

Psicosocial

- Fumador reconozca su adicción.
- Sus características personales.
- Modifique pautas de comportamiento.

Reducción del Daño del Tabaco⁸⁻⁹

Productos que:

- Reducen el daño.
- Disminuyen la morbilidad.
- Disminuyen la mortalidad.

Pueden

- Usarse solos o combinados.
- Implicar una exposición continua a tóxicos.
- Tener efectos adversos.

“La reducción del daño del tabaco es una estrategia comprobada para ayudar a los fumadores a reducir el uso del tabaco o a abandonarlo por completo.”

<https://www.heartland.org/publications-resources/publications/vaping-e-cigarettes-and-public-policy-toward-alternatives-to-smoking>

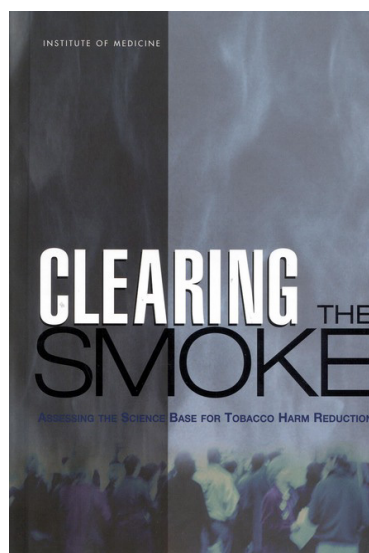
Farmacológico

Primera línea:

- Nicotina (TRN)
- Bupropión
- Vareniclina
 - Aprobados por la FDA.
 - Grado de recomendación A.

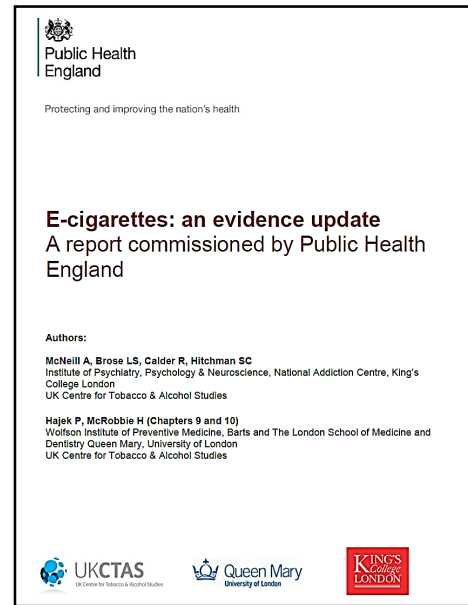
Segunda línea:

- Nortriptilina
- Clonidina
 - Aprobados por la FDA.
 - Grado de recomendación A.



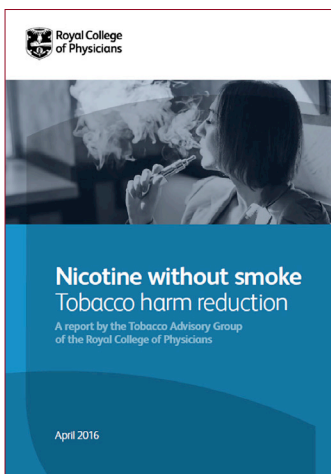
Cigarrillo Electrónico¹⁰⁻¹¹

- China en el año 2003.
- Patentados por el farmacéutico Hon Lik.
- En 2014: 466 marcas.
- Fumadores que han intentado otros métodos sin éxito.
- Reducir enfermedades y muertes.
- Puede ayudar a dejar de fumar y reducir consumo de cigarrillos.
- Rechazo de otros tipos de apoyo.
- 95% más seguro que fumar.
- Los cigarrillos electrónicos no son una puerta de entrada para comenzar a fumar.
- No ha aumentado su uso significativo entre los adultos que nunca han sido fumadores.
- Cesación exitosa (?).
- Se necesita vigilancia e investigación continua en esta área.



El Cigarrillo Electrónico Contiene:¹²

- Propilenglicol*
- Glicerina*
- Nicotina 0- 36 mg/ml.
- Saborizantes (tabaco, menta, frutas, canela, etc.)
- Otros aditivos
- Nitrosaminas
- Dietilenglicol
- Formaldehído**
- Acetaldehído **
- Acroleínas**
- Metales: níquel, cromo y plomo
- Los niveles de níquel de los CE < humo de los cigarrillos
 - * Seguridad cuando es inhalada
 - ** Menor cantidad que en el humo de los cigarrillos



Cigarrillo Electrónico en Estados Unidos¹³

- Aparece en el mercado estadounidense en 2007.
- Menos tóxicos que el cigarrillo convencional:
 - Partículas ultrafinas.
 - Metales pesados.
 - Compuestos orgánicos volátiles.
- Se usan comúnmente para inhalar nicotina.
- Se usan para administrar:
 - Tetrahidrocannabinol (THC).
 - Cannabidiol (CBD).
 - Aceites de hash de butano (DABS).
- Durante el período 2017-2018:
 - La prevalencia aumentó de 11.7% a 20.8% en estudiantes de secundaria de EE. UU.
 - 3.2% de los adultos de EE. UU. (2018)

Productos de Tabaco Calentado (PTC)

- No generan humo.
- Generan vapor.
- No queman el tabaco.
- No impactan la calidad del aire en espacios cerrados.
- No son cigarrillos combustibles.
- Fumador: mejor percepción de los sabores.
- Menos olor.
- 58 analitos.
- 0.5 mgs de nicotina.
- CO emitido= 1/100 del cigarrillo.

Preguntas y Respuestas Relacionadas con Tabaquismo en Pacientes con EPOC

¿La espirometría es un estudio motivador para la cesación tabáquica del paciente fumador con EPOC?

- Sí. Evidencia moderada. Recomendación fuerte.
- Grado de recomendación: 1 B.

¿Es diferente el tratamiento del tabaquismo en los fumadores con EPOC que en aquellos sin EPOC?

- Sí.

La intervención más eficaz para ayudar a dejar de fumar es la combinación de asesoramiento conductual intenso más tratamiento farmacológico.

- Evidencia alta.
- Recomendación fuerte.
- Grado de recomendación: 1 A.

¿Es efectiva la intervención para dejar de fumar en fumadores con EPOC ingresados en el hospital?

- Sí. Evidencia alta. Recomendación fuerte.
- Grado de recomendación: 1 A.

¿Financiar el tratamiento del tabaquismo en los fumadores con EPOC tendrá impacto sobre la economía de la salud?

- Sí. Evidencia moderada. Recomendación fuerte.
- Grado de recomendación: 1 B.

Motivos para Seguir Fumando en Pacientes Ingresados en un Servicio de Neumología¹⁴

Álvaro-Vegue et al., 2017

- Estudio observacional de corte transversal de 6 meses de duración (Tabla 3).
- 284 pacientes
 - 57 (20,1%) se declararon fumadores.
 - 125 (44%) ex fumadores.
 - 102 (35,9%) refirieron no haber fumado nunca.

Razones para seguir fumando

Total: hombres y mujeres (n: 57)	Hombres (n: 37)	Mujeres (n: 20)
Placer-relajación: 71,9%	Placer-relajación: 78,38%	Reducción de estados negativos: 90%
Adicción: 68,4%	Adicción: 70,27%	Adicción: 65%
Reducción de estados negativos: 64,9%	Reducción de estados negativos: 51,35%	Placer-relajación: 60%
Falta de motivación-ayuda: 26,3%	Estimulación: 27,03%	Falta de motivación-ayuda: 30%
Estimulación: 21,1%	Falta de motivación-ayuda: 24,32%	Refuerzo gestual: 15%
Refuerzo gestual: 17,5%	Refuerzo gestual: 18,92%	Falta de insight/perspicacia: 15%
Falta de insight/perspicacia: 15,8%	Falta de insight/perspicacia: 16,22%	Estimulación: 10%
Automatismo: 12,3%	Automatismo: 16,22%	Otros: 10%
Otros: 12,3%	Otros: 13,51%	Automatismo: 5%
Defensas-barreras-creencias: 7%	Defensas-barreras-creencias: 10,81%	Defensas-barreras-creencias: 0%

Tabla 3. Razones para seguir fumando.

Normativa Sobre Tratamiento del Tabaquismo en Pacientes Hospitalizados¹

Jiménez Ruiz CA et al.

Terapia de Suplencia de Nicotina (TSN)

Ventajas

- Rapidez de acción.
- Escasez de efectos adversos que produce.
- Pocas contraindicaciones.
- Escasas interacciones con otros fármacos.



Sociedad Española
de Neumología
y Cirugía Torácica
SEPAR

ARCHIVOS DE
Bronconeumología

www.archbronconeumol.org

SEPAR habla
Normativa sobre tratamiento del tabaquismo en pacientes hospitalizados

TSN en síndrome coronario

- TSP en este tipo de pacientes eficaz y segura.¹⁵⁻¹⁶
- El *American College of Cardiology/American Heart Association* recomiendan la utilización de estos fármacos en este grupo de pacientes.^{15,17-18}

Tratamiento del Tabaquismo y la Dependencia

- La dependencia del tabaco es un trastorno crónico que justifica un tratamiento repetido hasta que se alcanza una abstinencia a largo plazo o permanente.
- Existen tratamientos eficaces para la dependencia al tabaco que se deben ofrecer a todos los fumadores.
- La farmacoterapia de primera línea (vareniclina, bupropion, TRN) son eficaces y deben prescribirse como mínimo una de estas medicaciones, si no hay contraindicación.
- Los tratamientos para la dependencia al tabaco son intervenciones con una relación costo-efectividad favorable.

Plan Integral para el Control del Tabaco y la Nicotina de la FDA¹⁹⁻²⁰

La FDA anuncia un plan de control integral para cambiar la trayectoria de las enfermedades y muertes a causa del tabaco (28 de julio de 2017)



A Nicotine-Focused Framework for Public Health

Scott Gottlieb, M.D., and Mitchell Zeller, J.D.

- Una guía para varios años para una mayor protección (niños)
- Reducir de manera significativa las muertes y enfermedades relacionadas con el tabaquismo.
- Coloca a la nicotina y al problema de la adicción en el centro de los esfuerzos para regular la dependencia al tabaco.
- Reducir la adicción de los cigarrillos combustibles.
- Reconoce y aclara el papel que potencialmente productos de tabaco, menos dañinos, podrían ejercer para mejorar la salud pública.
- Disponibilidad de productos de tabaco potencialmente menos dañinos podría reducir el riesgo, a la vez que proporciona niveles satisfactorios de nicotina para los adultos que aún la necesitan o la desean.
- El marco regulatorio para reducir el daño del tabaco debe incluir que la nicotina es responsable de la adicción a los productos de tabaco.
- Marco regulatorio que se enfoca en la nicotina y apoya la innovación para promover la reducción de daños.

Pulmonary Illness Related to E-Cigarette Use in Illinois and Wisconsin Preliminary Report 21

Layden JE et al. *NEJM*. 6 de septiembre de 2019

Julio de 2019

- Los Departamento de Servicios de Salud de Wisconsin (WDHS) y el Departamento de Salud Pública de Illinois (IDPH).
- Múltiples informes de enfermedad pulmonar de causa poco clara que posiblemente se asocia con el uso de cigarrillos electrónicos.

Agosto 27 de 2019

- 53 casos
 - Wisconsin (28 casos)
 - Illinois (25 casos)
- Casos similares en al menos 25 estados.

Datos Relevantes

- Edad promedio: 19 años (16 a 53).
- 32%: < 18 años.
- Hombres: 83%.
- La mayoría:
 - No tenía antecedentes médicos.
 - No enfermedad pulmonar crónica subyacente.
 - Asma: 30%.
- Los pacientes residían en múltiples condados urbanos y rurales, no contiguos en ambos estados.
- Síntomas respiratorios: 98%
 - Disnea: 87%
 - Tos: 83%
 - Dolor torácico 55%
- Gastrointestinales y constitucionales.

LBA: 24

- 14 con recuentos celulares:
 - Neutrófilos 65% (10 a 91)
 - Macrófagos 21% (2 a 68)
 - Linfocitos 7% (1 a 40)
 - Eosinófilos 0% (rango, 0 a 6)

Biopsia Pulmonar Transbronquial: 3

- Dos a una biopsia pulmonar abierta.

Patología

- Inflamación leve e inespecífica.
- Daño alveolar difuso agudo.
- Macrófagos espumosos.
- Neumonitis granulomatosa intersticial y peribronquiolar.

Imágenes

- Radiografía de tórax anormal: 91%
- Tac 48/53: 100% anormales:
 - Opacidades (vidrio esmerilado) en ambos pulmones: 100%.
 - Preservación subpleural.
 - 4 neumomediastino.
 - 5 derrames pleurales.
 - 1 neumotórax.
 - 1 neumomediastino y neumotórax.
 - 1 neumomediastino y derrame pleural.

Resultados

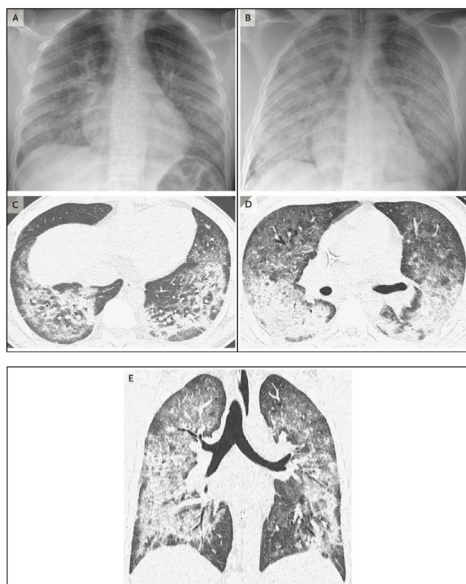


Figura 4. Tomografía de paciente de 17 años de edad que muestra afectación pulmonar probablemente asociada a uso de cigarrillo electrónico. Reproducido de: Layden JE et al. NEJM.

- Aunque la causa, o causas, de las enfermedades reportadas continúan bajo investigación, los productos que contienen THC : 84%.
- Jóvenes y saludables.
- Se desarrolló una enfermedad pulmonar severa aguda que resultó en cuidados críticos y soporte respiratorio.
- No se observó eosinofilia en sangre periférica ni en muestras de lavado broncoalveolar.
- No hubo hallazgos radiográficos característicos de neumonía lipóidea exógena

Editorial: Vaping Induced Lung Injury²²

NEJM. 6 de septiembre de 2019

- 215 casos de dificultad respiratoria aguda y grave.
- 2 muertes.
- Existe una epidemia que pide una respuesta urgente.
- No se pueden sacar conclusiones sobre qué compuesto o compuestos son causantes de la lesión.
- Se deben hacer esfuerzos para aumentar la conciencia pública sobre el efecto nocivo del vapeo y los médicos deben disuadir a sus pacientes de vapear.



Figura 5. David C. Christiani, MD, MPH.

Editorial: E-Cigarettes: Time to Realign our Approach?²³

Lancet. 12 de octubre de 2019²³

- Un brote de lesiones pulmonares en varios estados en los Estados Unidos, asociado con el uso de cigarrillos electrónicos, ha afectado al menos a 1.080 personas y ha causado 18 muertes.
- 80% de los pacientes afectados son menores de 35 años.
- Todos informan que usan cigarrillos electrónicos, muchos de ellos con tetrahidrocannabinol.
- Muchos cigarrillos electrónicos de EE. UU. tienen procedencia incierta y contienen una mezcla de ingredientes que pueden ser ilícitos o alterados.

Sospecha

- Historial de uso de cigarrillos electrónicos.
- Infiltrados pulmonares en las imágenes.
- Ausencia de una infección pulmonar.
- Ningún otro diagnóstico alternativo.

Los hallazgos histológicos, no fueron consistentes con la neumonía lipóidea exógena

Outbreak of Lung Injury Associated with E Cigarette Use, or Vaping²⁴

CDC, 11 de octubre de 2019

Hasta el 8 de octubre de 2019

- 1.299 casos de lesiones pulmonares asociadas con el uso de cigarrillos electrónicos o productos de vapeo.
- 49 estados, el Distrito de Columbia y 1 territorio de EE. UU.
- 26 muertes en 21 estados.
- La mayoría uso de tetrahidrocannabinol (THC): productos obtenidos en la calle u otras fuentes informales.
- Uso combinado de productos que contienen THC y nicotina.

Septiembre 19 de 2019

Casos Confirmados y con Sospecha Septiembre 2019

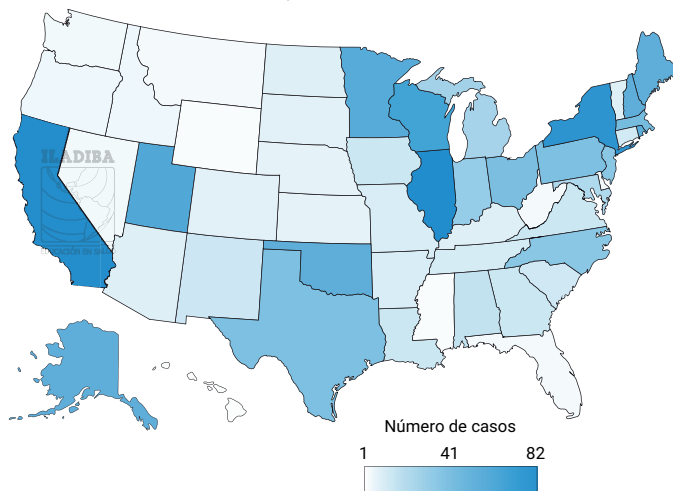


Figura 6. Casos confirmados o con sospecha por estado a septiembre de 2019.

Casos Confirmados y con Sospecha en el Tiempo

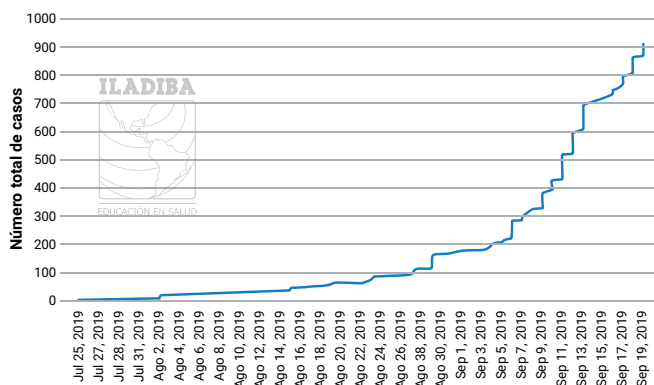


Figura 7. Casos confirmados o con sospecha en el tiempo.

Octubre 13 de 2019

Casos Confirmados y con Sospecha Octubre 2019

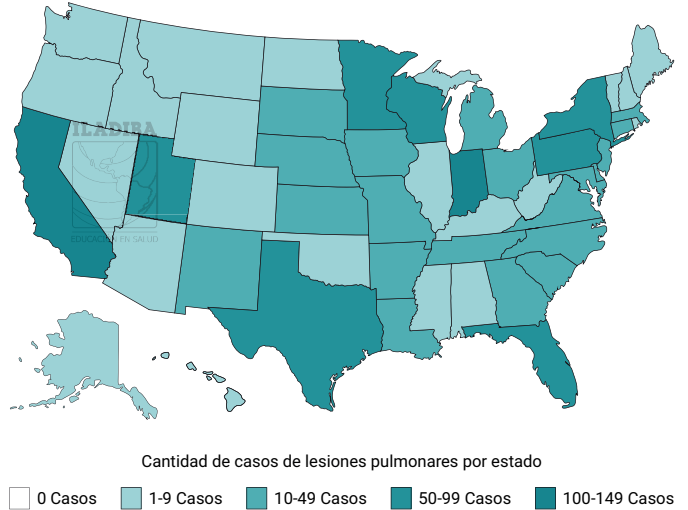


Figura 8. Casos confirmados o con sospecha por estado a octubre de 2019.

Conclusiones

Tabaquismo

- Problema de salud pública a nivel mundial.
- Produce gran morbi mortalidad.
- Mayor causa de morbilidad y mortalidad prevenibles.
- Enfermedad adictiva.
- La adicción la produce la nicotina.
- Se fuma por la nicotina, se muere por el humo.
- TRN: dependientes.
- Brote en vapeadores

Hay productos que reducen el riesgo

Bibliografía consultada:

1. Jiménez Ruiz CA, Buljubasich D, Riesco Miranda JA, Acuña Izcaray A, de Granda Orive JI, Chatkin JM, Zabert G, Guerrero Benavides A, Paez Espinel N, Noé V, Sánchez-Angarita E, Núñez-Sánchez I, Sansores RH, Casas A, Palomar Lever A, Alfageme Michavila I. Using PICO Methodology to Answer Questions About Smoking in COPD Patients. *Arch Bronconeumol*. 2017 Nov;53(11):622-628. doi: 10.1016/j.arbres.2017.04.012.
2. Jiménez Ruiz CA, Riesco Miranda JA. Do COPD treatment guidelines correctly address the treatment of smoking? *Arch Bronconeumol*. 2016 Dec;52(12):581-582. doi: 10.1016/j.arbres.2016.04.009.
3. Jiménez-Ruiz CA, Andreas S, Lewis KE, Tonnesen P, van Schayck CP, Hajek P, Tonstad S, Dautzenberg B, Fletcher M, Masefield S, Powell P, Hering T, Nardini S, Tonia T, Gratiou C. Statement on smoking cessation in COPD and other pulmonary diseases and in smokers with comorbidities who find it difficult to quit. *Eur Respir J*. 2015 Jul;46(1):61-79. doi: 10.1183/09031936.00092614.
4. Jiménez-Ruiz CA, Riesco Miranda JA, Altet Gómez N, Lorza Blasco JJ, Signes-Costa Miñana J, Solano Reina S, de Granda Orive JI, Ramos Pinedo A, Martínez Muñoz MA, Barrueco Ferrero M; Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). Treatment of smoking in smokers with chronic obstructive pulmonary disease. *Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR)*. *Arch Bronconeumol*. 2013 Aug;49(8):354-63. doi: 10.1016/j.arbres.2013.02.005.
5. Jiménez-Ruiz CA, Masa F, Miravittles M, Gabriel R, Viejo JL, Villasante C, Sobradillo V. Smoking characteristics: differences in attitudes and dependence between healthy smokers and smokers with COPD. *Chest*. 2001 May;119(5):1365-70.
6. Stead LF, Perera R, Bullen C, Mant D, Lancaster T. Nicotine replacement therapy for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 1. Art. No.: CD000146. DOI: 10.1002/14651858.CD000146.pub3.
7. FDA News Release July 1, 2009.
8. Stratton K1, Shetty P, Wallace R, Bondurant S. Clearing the smoke: the science base for tobacco harm reduction—executive summary. *Tob Control*. 2001 Jun;10(2):189-95.
9. Health Canada. (2017). Seizing the opportunity: the future of tobacco control in Canada. Retrieved from the Health Canada website: www.canada.ca/en/health-canada/programs/future-tobacco-control/future-tobacco-control.html
10. Jimenez Ruiz CA, Solano Reina S, de Granda Orive JI, Signes-Costa Minaya J, de Higes Martinez E, Riesco Miranda JA, Altet Gómez N, Lorza Blasco JJ, Barrueco Ferrero M, de Lucas Ramos P; Spanish Society of Pneumology and Thoracic Surgery (SEPAR). The electronic cigarette. Official statement of the Spanish Society of Pneumology and Thoracic Surgery (SEPAR) on the efficacy, safety and regulation of electronic cigarettes. *Arch Bronconeumol*. 2014 Aug;50(8):362-7. doi: 10.1016/j.arbres.2014.02.006.
11. McNeill A, Brose LS, Calder R, Hitchman SC, Hajek P, McRobbie H. E-cigarettes: an evidence update. A report commissioned by Public Health England. 2015. Retrieved from https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/733022/E-cigarettes_an_evidence_update_A_report_commissioned_by_Public_Health_England_FINAL.pdf
12. Dinakar C, O'Connor GT. The Health Effects of Electronic Cigarettes. *N Engl J Med*. 2016 Oct 6;375(14):1372-1381.
13. Layden JE, Ghinai I, Pray I, Kimball A, Layer M, Tenforde M, Navon L, Hoots B, Salvatore PP, Elderbrook M, Haupt T, Kanne J, Patel MT, Saathoff-Huber L, King BA, Schier JG, Mikosz CA, Meiman J. Pulmonary Illness Related to E-Cigarette Use in Illinois and Wisconsin - Preliminary Report. *N Engl J Med*. 2019 Sep 6. doi: 10.1056/NEJMoa1911614.
14. Álvaro-Vegue C, Cañizo-Lázaro I, Folgado-López C, Roncero-Medina MA, López-Padilla D, Villena-Garrido V, de Granda-Orive JI. Motivos para seguir fumando en pacientes ingresados en un Servicio de Neumología. *Prev Tab*. 2017; 19(2): 83-92
15. Jiménez Ruiz CA, de Granda Orive JI, Solano Reina S, Riesco Miranda JA, de Higes Martinez E, Pascual Lledó JF, Garcia Rueda M, Lorza Blasco JJ, Signes Costa-Miñana J, Valencia Azcona B, Villar Laguna C, Cristóbal Fernández M. Guidelines for the Treatment of Smoking in Hospitalized Patients. *Arch Bronconeumol*. 2017 Jul;53(7):387-394. doi: 10.1016/j.arbres.2016.11.004.
16. *Chest*. 2007;131:446–52. (Esta referencia no existe)
17. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Hand M, Hochman JS, Krumholz HM, Kushner FG, Lamas GA, Mullany CJ, Ornato JP, Pearle DL, Sloan MA, Smith SC Jr, Alpert JS, Anderson JL, Faxon DP, Fuster V, Gibbons RJ, Gregoratos G, Halperin JL, Hiratzka LF, Hunt SA, Jacobs AK; American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction—executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients With Acute Myocardial Infarction). *Circulation*. 2004 Aug 3;110(5):588-636.
18. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. 2019 Global Strategy for Prevention, Diagnosis and Management of COPD.. Retrieved from <https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2018/11/GOLD-2019-v1.7-FINAL-14Nov2018-WMS.pdf>.
19. Gottlieb S, Zeller M. A Nicotine-Focused Framework for Public Health. *N Engl J Med*. 2017 Sep 21;377(12):1111-1114. doi: 10.1056/NEJMp1707409.
20. The Lancet. Nicotine addiction, reduction, and smoking cessation. *Lancet*. 2017 Aug 19;390(10096):716. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32240-7.
21. Layden JE, Ghinai I, Pray I, Kimball A, Layer M, Tenforde M, Navon L, Hoots B, Salvatore PP, Elderbrook M, Haupt T, Kanne J, Patel MT, Saathoff-Huber L, King BA, Schier JG, Mikosz CA, Meiman J. Pulmonary Illness Related to E-Cigarette Use in Illinois and Wisconsin - Preliminary Report. *N Engl J Med*. 2019 Sep 6. doi: 10.1056/NEJMoa1911614.
22. Butt YM, Smith ML, Tazelaar HD, Vaszar LT, Swanson KL, Cecchini MJ, Boland JM, Bois MC, Boyum JH, Froemming AT, Khor A, Mira-Avendano I, Patel A, Larsen BT. Pathology of Vaping-Associated Lung Injury. *N Engl J Med*. 2019 Oct 31;381(18):1780-1781. doi: 10.1056/NEJMc1913069.
23. Christiani DC. Vaping-Induced Lung Injury. *N Engl J Med*. 2019 Sep 6. doi: 10.1056/NEJMe1912032.
24. The Lancet. E-cigarettes: time to realign our approach? *Lancet*. 2019 Oct 12;394(10206):1297. doi: 10.1016/S0140-6736(19)32277-9.
25. Centers for Disease Control and Prevention. Outbreak of Lung Injury Associated with the Use of E-Cigarette, or Vaping, Products. Retrieved from https://www.cdc.gov/tobacco/basic_information/e-cigarettes/severe-lung-disease.html.

Reducción del Daño del Tabaco: Esencial, Creíble, Alcanzable

Brad Rodu, DDS. - Universidad de Louisville, USA

6

Brad Rodu, D.D.S. es Profesor de Medicina de la Universidad de Louisville y miembro del Centro para el Cáncer James Graham Brown. Desde 1994, ha realizado y publicado estudios de investigación sobre la reducción del daño causado por el tabaco. Obtuvo un título en odontología y residencia en Patología Oral en la Universidad de Emory. Ha sido becario para la investigación de la Sociedad Americana para el Cáncer y el Instituto Nacional de Cáncer en la Universidad de Alabama en Birmingham.



Nicotina y Cafeína, Drogas Adictivas que Pueden Usarse con Seguridad

Propiedades de la Nicotina y la Cafeína

Agradables	Mejoran la concentración y el desempeño Proveen una sensación de bienestar Elevan el estado de ánimo
Causan intoxicación	No
Adictivos	Irreversible para muchos consumidores
Uso a largo plazo	No se asocia a ninguna enfermedad importante
Formas de administración	Cafeína: Café, té, bebidas colas Nicotina: Tabaco con humo y sin humo

Tabla 1. Propiedades de la nicotina y la cafeína.

Reducción del Daño del Tabaco. Mantenimiento Permanente con Nicotina

Tabaco Libre de Humo

- Niveles de nicotina similares para el fumador.
- Sin humo, riesgo muy pequeño (95% más seguro).
- Productos modernos con aceptabilidad social.
- Evidencia proveniente de Suecia de la experiencia con Snus.

Snus: Sustituto del Cigarrillo entre Hombres en Suecia por más de un Cuarto de Siglo

- La menor tasa de tabaquismo en Europa.
- La menor tasa de cáncer de pulmón y enfermedades asociadas en Europa.
- La mayor tasa de uso de tabaco oral.
- Si los hombres de Comunidad Europea tuvieran la misma prevalencia, se evitarían 291.000 muertes al año.¹⁻²

Uso de Tabaco en el Norte de Suecia

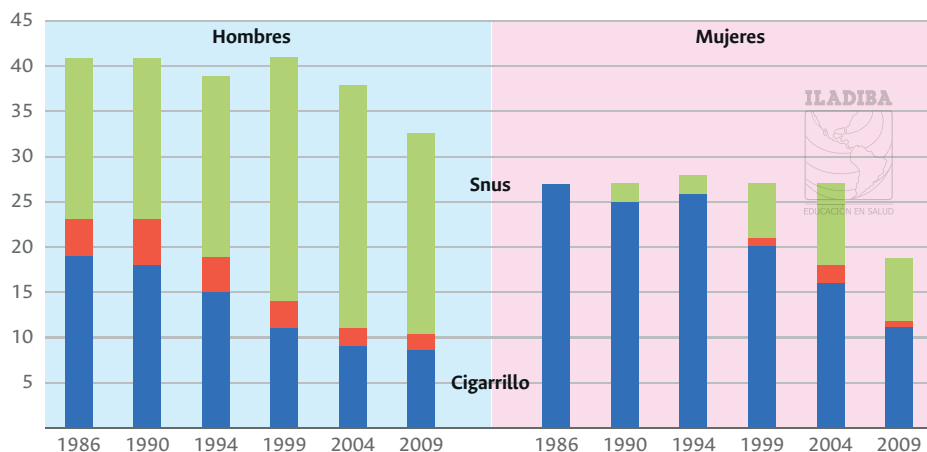
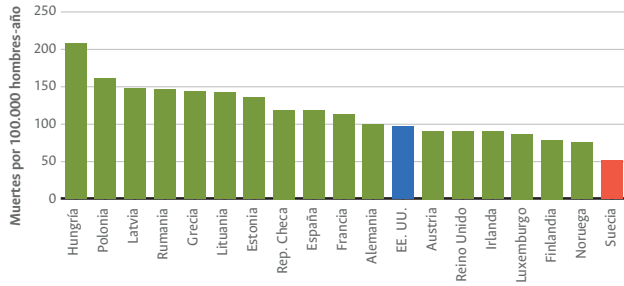


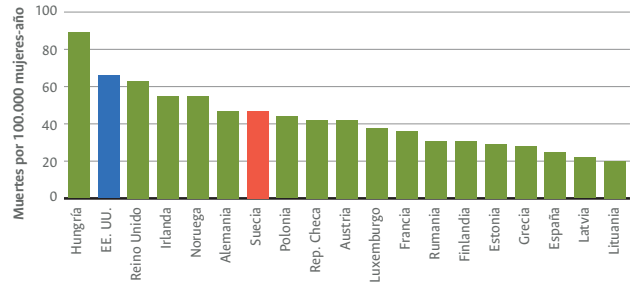
Figura 1. Uso de tabaco en el norte de Suecia.
Fuente: B Rodu et al. J Int Med 2002; Scand J Pub Health 2005, 2013

¿Dejar de fumar? el verdadero problema de salud pública ahora...

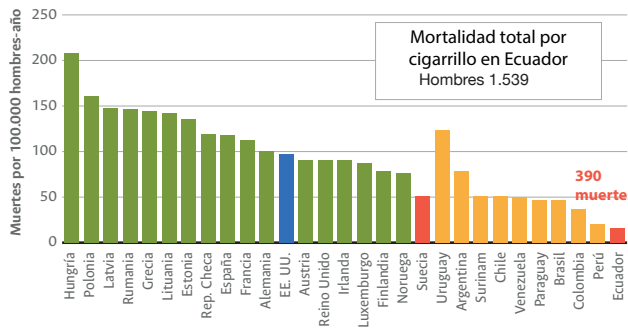
Mortalidad por Cáncer de Pulmón, Hombres, >40 años, Europa 2015



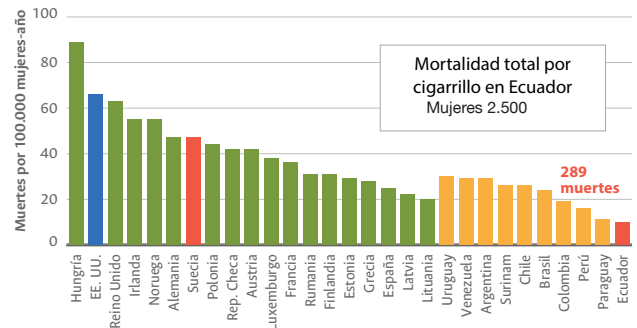
Mortalidad por Cáncer de Pulmón, Mujeres, >40 años, Europa 2015



Mortalidad por Cáncer de Pulmón, Hombres, >40 años, Europa y Suramérica 2015



Mortalidad por Cáncer de Pulmón, Mujeres, >40 años Europa y Suramérica 2015



Mortalidad por Cáncer de Pulmón en Ecuador, 1968-2016

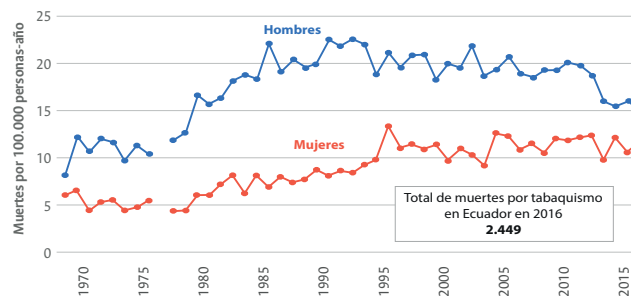


Figura 2. Mortalidad por cáncer de pulmón, global y en Ecuador. Fuente: B Rodu et al. J Int Med 2002; Scand J Pub Health 2005, 2013

Cigarrillos Electrónicos

Los Hechos: Vapor vs Humo

Vapor	Humo*
Nicotina, agua	Nicotina, 7.000 sustancias químicas diferentes
Propilenglicol y/o glicerina vegetal	1,3-butadieno, nitrosaminas, hidrocarburos aromáticos policíclicos
Saborizantes	Acroleína, acetaldehído
Contaminantes, niveles trazables	Cianidina, arsénico, cresoles, monóxido de carbono

Tabla 2. Vapor vs. humo de tabaco. Fuente: * <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK53014/>

Afirmaciones Acerca de los Cigarrillos Electrónicos, la Mayoría Exagerados

- Fuente de enfermedades pulmonares.
- Puerta de entrada al cigarrillo, que es epidémica en adolescentes estadounidenses.
- No ayuda a los fumadores a la cesación, renormaliza el hábito de fumar.

Origen de Enfermedades Pulmonares en los Estados Unidos

CDC, Octubre 11, 2019³

- 1.299 casos reportados por los CDC, 26 muertes.
- Muertes atribuibles a tabaquismo en los EE. UU en 2019: 366.600.
- Muchos con historia de uso de tetrahidrocannabinol (THC), comprado ilegalmente.
- En muchos casos presencia de acetato de vitamina E (usado para diluir líquidos de THC).
- Los cigarrillos electrónicos y vapeadores a base de nicotina han sido usados por millones durante más de 10 años.
- No se han reportado casos fuera de EE. UU. (excepto Canadá).

Epidemia de Vapeo en las Escuelas Secundarias, 2018⁴⁻⁵

- En EE. UU. hay 14,8 millones de estudiantes de secundaria.
- 3,1 millones de estudiantes de secundaria en EE. UU. usaron cigarrillos electrónicos el mes anterior.
- 600.000 expendios legales de tabaco.
- 2,5 millones de vapeadores menores a la edad permitida.
- 1,7 millones ya eran usuarios de otros productos de tabaco.
- 807.000 vapeadores “vírgenes” menores a la edad permitida:
 - 712.000 vapean ocasionalmente.
 - 95.000 vapean con regularidad (20-30 días en el mes anterior).

Epidemia de Vapeo en las Escuelas Secundarias: ¿Qué tan Grande es?

Prevalencia y Población Estimada de los Vapeadores Actuales entre los 15 y 17 Años de Edad en EE. UU, 2018

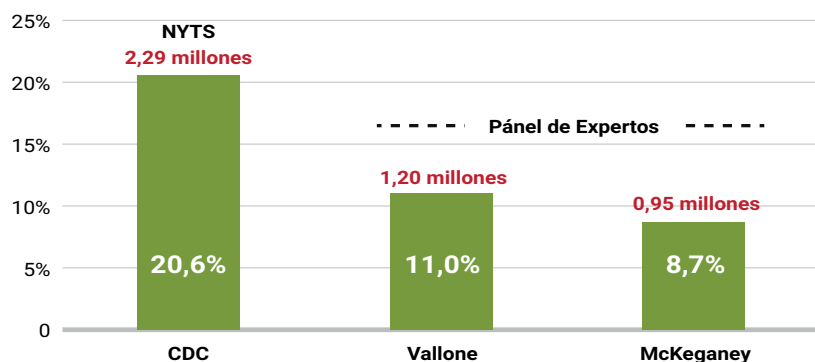


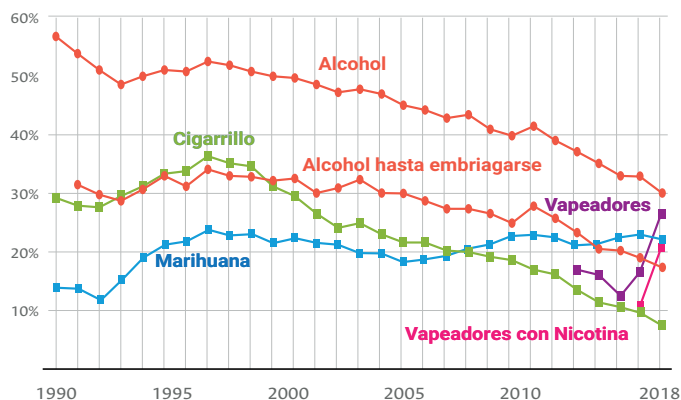
Figura 3. Prevalencia de vapeo entre 15 y 17 años en Estados Unidos.
Fuentes: https://www.cdc.gov/tobacco/data_statistics/surveys/nyts/index.htm; <https://tobaccocontrol.bmj.com/content/early/2018/10/30/tobaccocontrol.2018.054693>; https://docs.wixstatic.com/ugd/c53053_18dde11990554968a36e11f586c29d34.pdf

La “Verdadera” Epidemia de Vapeo en las Escuelas Secundarias ⁵

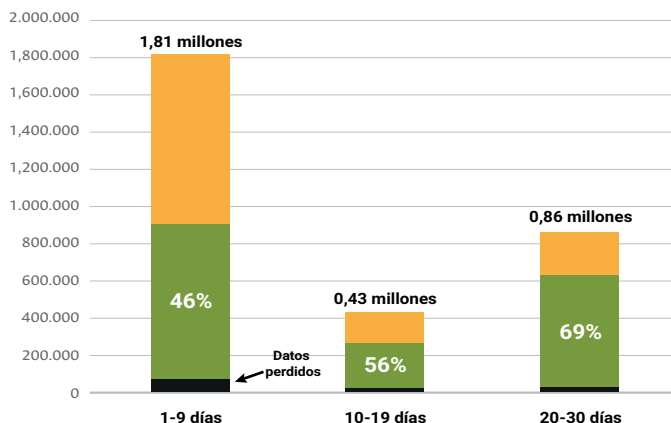
- 95.000 vapeadores frecuentes menores a la edad permitida.
- Corresponden a 0.6% de 14,8 millones de los estudiantes de secundaria estadounidenses.

Los Hechos: Declinación Histórica del Tabaquismo Adolescente⁶⁻⁷

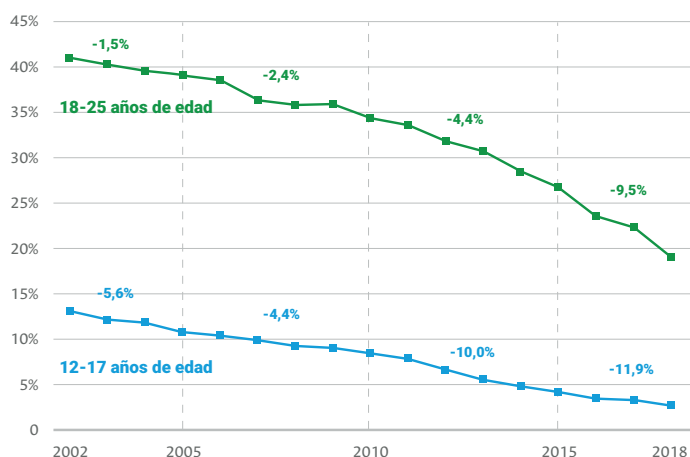
Porcentaje de Estudiantes de Secundaria Mayores, Consumidores de Alcohol, Marihuana, Cigarrillo y Productos de Vapeo en los Últimos 30 Días, 1990-2016



La Mayoría de los 3,1 Millones de Estudiantes de Secundaria que Usan Vapeadores, Utilizan Marihuana



Prevalencia de Tabaquismo en el Último Mes y Cambio Promedio Anual en Individuos de 12-25 años en EE.UU. NSDUH 2002, 2018



Prevalencia de Tabaquismo Actual y Cambio Promedio Anual en Individuos de 18-24 años en EE.UU. NSDUH 2002, 2018

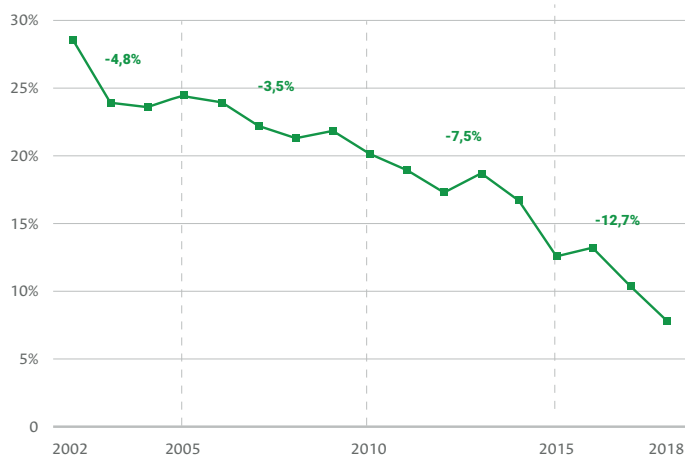


Figura 4. Declinación del uso de tabaco en adolescentes de Estados Unidos. Fuente: B Rodu et al. J Int Med 2002; Scand J Pub Health 2005, 2013

Otras Epidemias “Reales” en Estudiantes de Secundaria

- Cualquier tipo de relación sexual 40%
- Chatear o revisar email mientras conducen 39%
- Consumo de alcohol 30%
- Consumo de marihuana 20%
- Víctimas de matoneo en la escuela durante el año anterior 19%
- Viajar en un vehículo con un conductor que consumió alcohol..... 17%
- Considerar seriamente suicidarse durante el año anterior..... 17%
- Porte de armas de fuego..... 16%
- Situaciones de embriaguez..... 14%
- Conducir bajo los efectos de la marihuana..... 13%

Afirmación Falsa: No Ayuda a los Fumadores a la Cesación, Renormaliza el Hábito de Fumar

By RYAN JASLOW CBS NEWS March 24, 2014, 5:31 PM /

Electronic cigarettes won't help smokers quit, study claims

/ Shares / Tweets / Stumble / Email / More +

Using an electronic cigarette won't make you any more likely to quit smoking actual cigarettes, according to a new study.



Tobacco Companies

New concern about e-cigarettes: They make smoking seem 'normal' again

January 24, 2014 | By Michael Hiltzik



Los Angeles Times

Encuesta Nacional de Tabaquismo y Salud de la FDA, 2013-14

Métodos de Cesación

Se pregunta a consumidores actuales y a quienes han dejado el cigarrillo: En los últimos 12 meses ¿qué método o métodos ha usado para abandonar el cigarrillo?:

- Ningún método.
- Soporte de familiares y amigos
- Otras consejerías: líneas de ayuda, libros, panfletos, videos, soporte clínico, clases, grupos de apoyo, programas de internet.
- Productos de tabaco:
 - Cigarrillo electrónico.
 - Otros productos combustibles: cigarros, pipas, narguila.
 - Tabaco sin humo: Snus, tabaco masticable.
- Terapia de reemplazo con nicotina: parches, chicles, inhaladores, dulces, spray, pastillas.
- Medicamentos de prescripción: Chantix, Wellbutrin, Zyban.

Estudio PATH 2013-14 Métodos de Abandono Únicos*

	Actual	Antiguo	% Antiguo
Ningún método	1,522	275	15%
Soporte de familiares y amigos	581	95	16%
Otros métodos	43	6	12%
Productos de tabaco			
Cigarrillo electrónico	459	128	22%
Otros combustibles	31	7	18%
Tabaco sin humo	29	8	22%
Terapia de reemplazo de nicotina	296	42	12%
Medicamentos de prescripción	90	16	15%

Tabla 3. Uso de métodos de cesación.

Fuente: B Rodu and N Plurphanswat. Internat J Environ Res Public Health, 2017. <http://www.mdpi.com/1660-4601/14/11/1403>

Ningún método	Probabilidad de abandono de cigarrillo + Referente
Soporte de familiares y amigos	0.98
Otros métodos	0.89
Cigarrillo electrónico	1.43 (1.12 - 1.83)
Otros productos de tabaco	1.43
Terapia de reemplazo de nicotina	0.89
Medicamentos de prescripción	0.97

Tabla 4. Probabilidad de abandono del cigarrillo con diferentes métodos.

Ajustado por número de intentos de abandono, edad, sexo, raza, educación, ingreso, región. Fuente: B Rodu and N Plurphanswat. Internat J Environ Res Public Health, 2017. <http://www.mdpi.com/1660-4601/14/11/1403>

Diferentes Posiciones Frente a los Cigarrillos Electrónicos 8-9

En el Reino Unido

Royal College of Physicians & Public Health England:

- Efectivo... como ayuda para la cesación tabáquica.
- Riesgo del uso a largo plazo raramente excede al 5% del que se tiene con cigarrillo tradicional.
- Cigarrillos electrónicos no renormalizan el hábito de fumar ni son puerta de entrada para el hábito de fumar en adolescentes.
- Es importante promover su uso... lo más ampliamente posible como sustituto del cigarrillo tradicional.
- Exposición pasiva: No hay evidencia significativa de daño.

En los EE. UU.

FDA, CDC, NIH

- No hay evidencia que los cigarrillos electrónicos contribuyan a abandonar el hábito de fumar.¹⁰
- No hay evidencia que los cigarrillos electrónicos sean menos perjudiciales que los tradicionales.¹⁰
- Cigarrillos electrónicos pueden renormalizar el hábito de fumar y pueden ser la puerta de entrada al tabaquismo para los adolescentes.¹⁰
- Solo deben usarse “métodos seguros y efectivos para abandonar el cigarrillo”.¹⁰
- Los cigarrillos electrónicos deben tener exactamente las mismas regulaciones que los tradicionales.

Productos de Calentamiento de Tabaco (PCT)

- En 49 mercados desde 2014.
- Tasa de crecimiento:
 - 17% en Japón,
 - 4.6% en Italia,
 - 1.9% en Colombia
- En prueba de mercadeo para EE.UU. en Atlanta

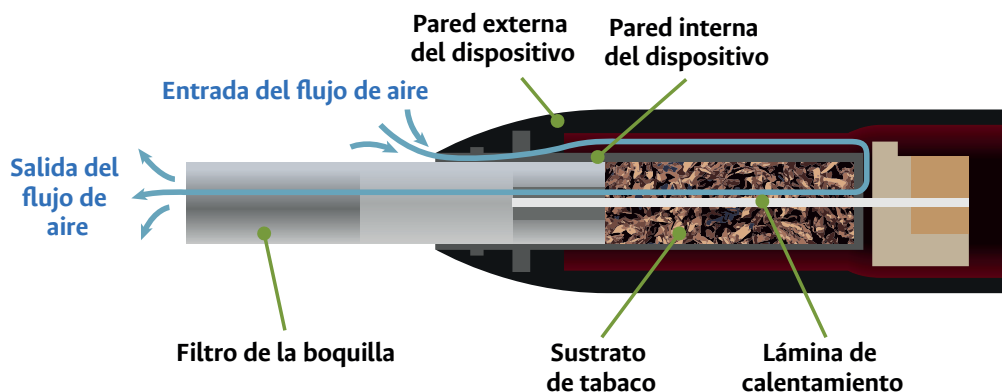


Figura 5. Sistema IQOS.

Cigarrillo y Reducción del Riesgo de Consumo de Productos (billones) Japón, 2012 - 2018

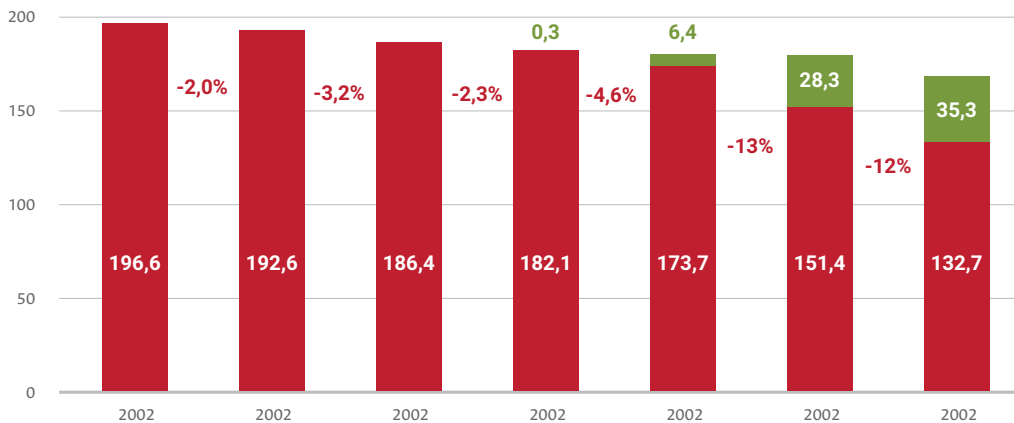


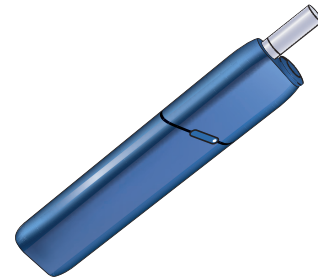
Figura 6. Reducción del consumo de cigarrillos en Japón.

FDA Aprueba Comercialización de Dos Nuevos Productos en EE. UU.

Noviembre 10, 2015: Snus Genérico



Abril 30, 2019: IQOS (PCT)



“La agencia determina que autorizar la comercialización de estos productos en los EE. UU es apropiado para la protección de la salud pública”

PCT Comparados con Cigarrillo Tradicional

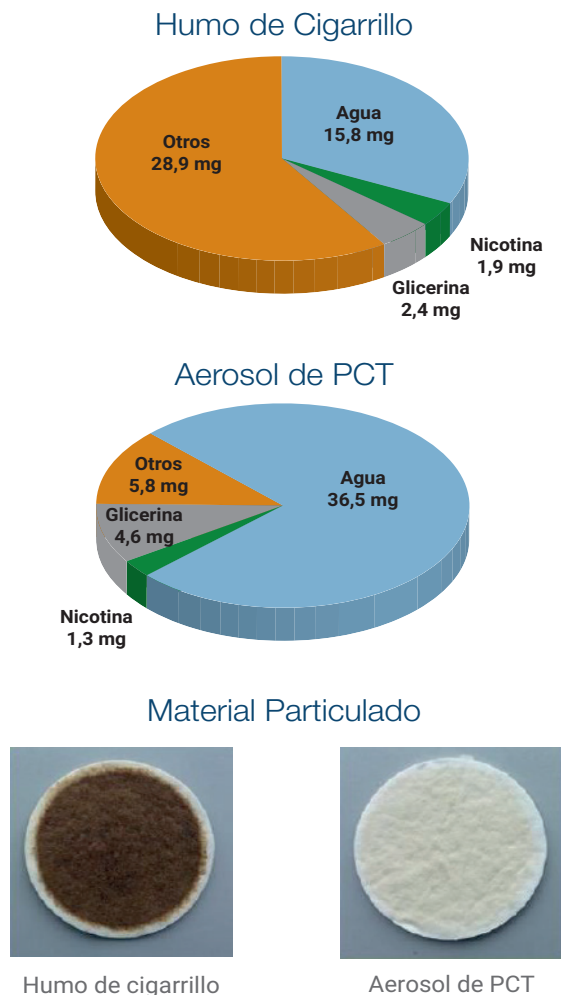


Figura 7. Comparación entre PCT y cigarrillo tradicional.

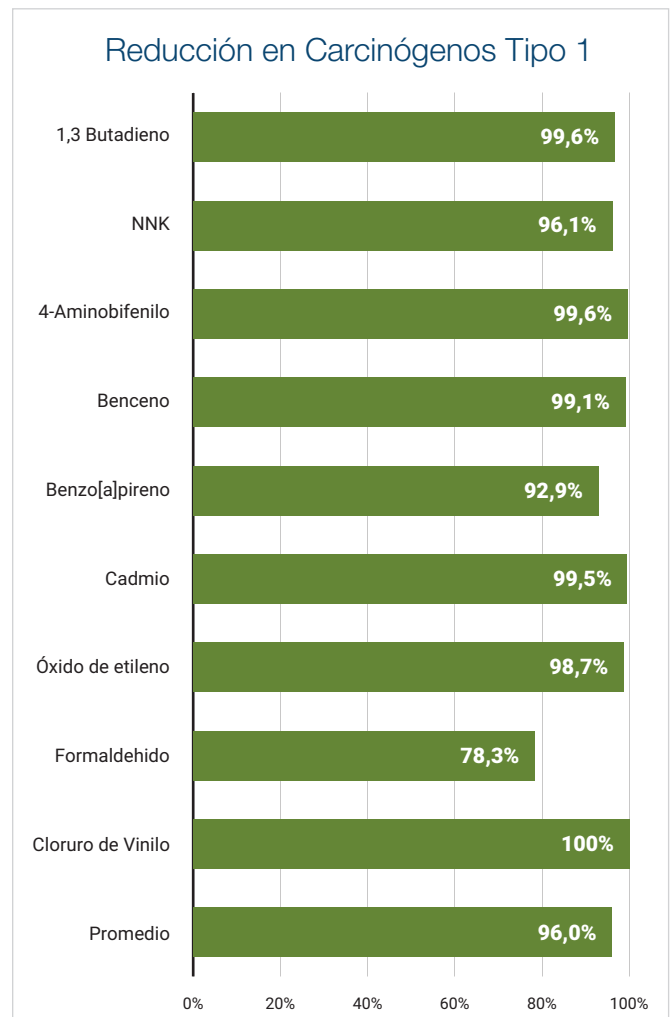


Figura 8. Reducción de carcinógenos con PCT.

Productos de Calentamiento de Tabaco

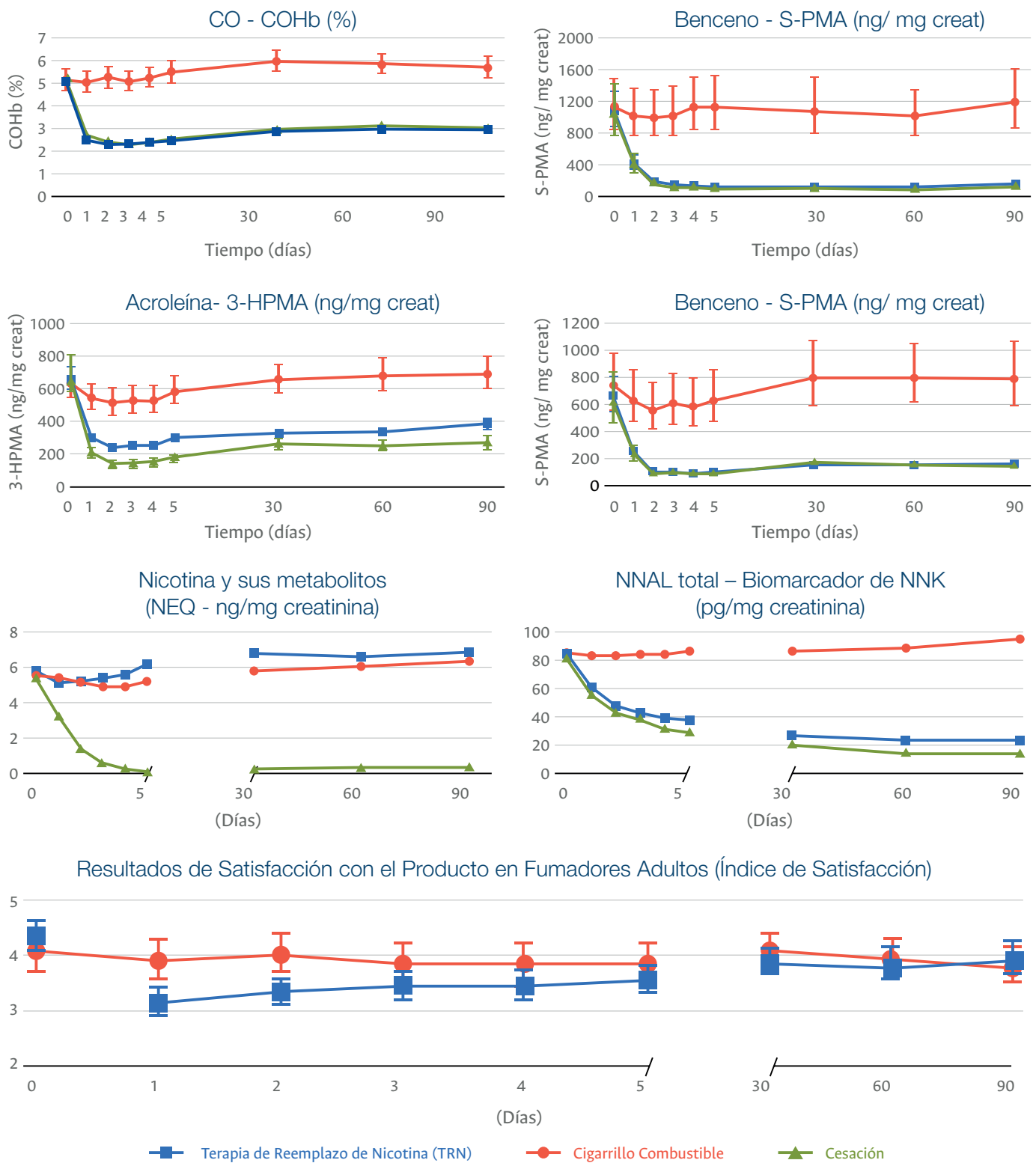


Figura 9. Comparación de diferentes indicadores entre TRN, cigarrillo tradicional y cesación.

Reducción del Daño en Tabaquismo

Potencial Futuro

- Fin de la “Epidemia del Tabaco”¹¹ (Por ejemplo: Prohibición) es irreal, inalcanzable e innecesaria.
- Adopción amplia de cigarrillo libres de humo mucho más seguros como sustitutos, para alcanzar las mismas metas positivas de salud.
- Los profesionales de salud deben asumir y participar en la transición a productos libres de humo.

Educando al Fumador

Website y Libro Solo Para Fumadores

Blog Rodu Tobacco Truth

Folleto sobre el Vapeo del Heartland Institute

www.smokersonly.org

RoduTobaccoTruth.blogspot.com

www.heartland.org/_template-assets/documents/publications/Vaping%20ECigarettes%20and%20Public%20Policy.pdf

Bibliografía consultada:

1. Rodu B, Cole P. Lung cancer mortality: comparing Sweden with other countries in the European Union. *Scand J Public Health*. 2009 Jul;37(5):481-6. doi: 10.1177/1403494809105797.
2. Rodu B. What the EU Snus Ban Means: 290,865 Casualties Per Year. 2013. Retrieved from <https://rodutobaccotruth.blogspot.com/2013/11/what-eu-snus-ban-means-290865.html>.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Outbreak of Lung Injury Associated with the Use of E-Cigarette, or Vaping, Products. 2019. Retrieved from https://www.cdc.gov/tobacco/basic_information/e-cigarettes/severe-lung-disease.html.
4. Kounang N. Skyrocketing teen e-cig use erases recent declines in youth tobacco use. 2010. Retrieved from <https://edition.cnn.com/2019/02/11/health/cdc-teen-tobacco-declines-erased-vaping/index.html>.
5. Rodu B. The American Teen Vaping Epidemic, Recalculated. retrieved from <https://rodutobaccotruth.blogspot.com/2019/05/the-2018-american-teen-vaping-epidemic.html>.
6. Rodu B, Stegmayr B, Nasic S, Asplund K. Impact of smokeless tobacco use on smoking in northern Sweden. *J Intern Med*. 2002 Nov;252(5):398-404.
7. Stegmayr B1, Eliasson M, Rodu B. The decline of smoking in northern Sweden. *Scand J Public Health*. 2005;33(4):321-4.
8. McNeill A, Brose LS, Calder R, Hitchman SC, Hajek P, McRobbie H. E-cigarettes: an evidence update. A report commissioned by Public Health England. 2015. Retrieved from https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/733022/E-cigarettes_an_evidence_update_A_report_commissioned_by_Public_Health_England_FINAL.pdf.
9. Royal College of Physicians. Nicotine Without Smoke: Tobacco Harm Reduction, 2016. Retrieved from <https://www.rcplondon.ac.uk/projects/outputs/nicotine-without-smoke-tobacco-harm-reduction>
10. smokefree.gov. What We Know About Electronic Cigarettes. Retrieved from <https://smokefree.gov/quit-smoking/ecigs-menthol-dip/ecigs>.
11. WHO Tobacco-Free Initiative. Retrieved from <https://www.who.int/tobacco/about/en/>.

Paciente que no Dejar de Fumar: Visión del psiquiatra

7

Francisco Cornejo Moscoso, MD, Especialista en Psiquiatría - PUCE

Francisco Cornejo Moscoso, es Doctor en medicina y cirugía; Especialista en Psiquiatría. Director médico y psiquiatra durante 20 años en el Instituto Psiquiátrico Sagrado Corazón Quito, Psiquiatra del Instituto Ecuatoriana de Seguridad Social (IESS) durante 27 años y docente en la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador (PUCE) durante 20 años. Ha dirigido alrededor de 100 investigaciones en el campo de la salud mental y es autor de varias publicaciones en la revista de la PUCE.

Dependencia a Nicotina

“Es difícil identificar otra condición que presente tal mezcla de letalidad, prevalencia y negligencia, a pesar de tratamientos disponibles”¹

Fiore et Al.

La Nicotina es muy Adictiva

- Ratio de proporción:
 - Alcohol 20:1
 - Heroína 5:1
 - Nicotina 2:1

La Nicotina provoca las clásicas conductas adictivas

- En el modelo animal:
 - Autoadministración.
 - Conducta de búsqueda de la sustancia.
 - Preferencia por lugares condicionados de consumo.
 - Aumento de actividad locomotora.
 - Aumento de recompensa por estimulación intracraneal.
 - Generalización cruzada con otras drogas en tareas de discriminación.
 - Cesación de consumo, provoca típico cuadro de abstinencia, que se alivia con nuevo consumo.

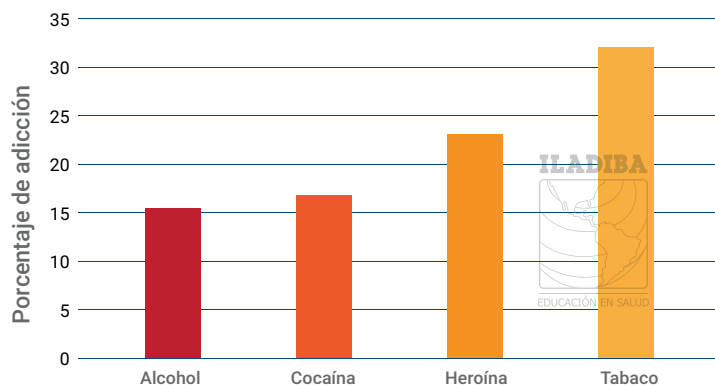


Figura 1. Capacidad adictiva de diferentes sustancias.
Fuente: U.S. National Academy of Science. 1999

Efecto Sobre Niveles de Dopamina

Efectos de la Exposición Aguda a Cocaína en la Dopamina Extracelular

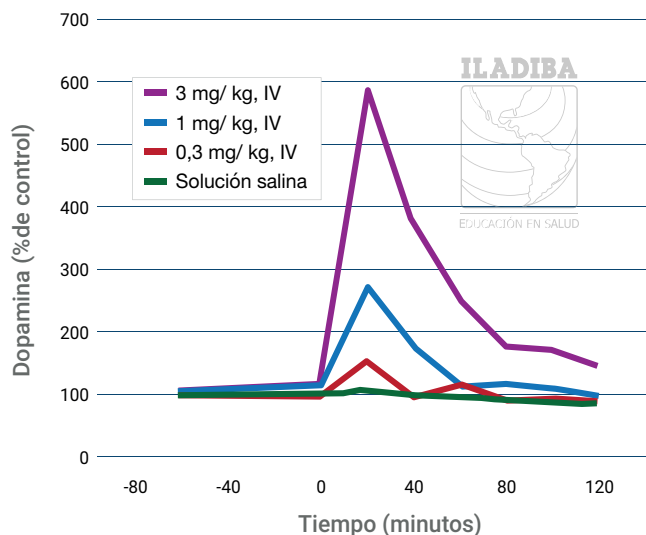


Figura 2. Efectos sobre dopamina de la exposición aguda a cocaína. Fuente: adaptación de CTLT (de la parte superior izquierda a la parte inferior derecha) de Ponberi, F. E., et al. (1996); Melega et al. (1995); Tanda et al. (1997).

Efectos de la Nicotina en la Liberación de Dopamina en la Cubierta del Núcleo Accumbens Dopamina Extracelular

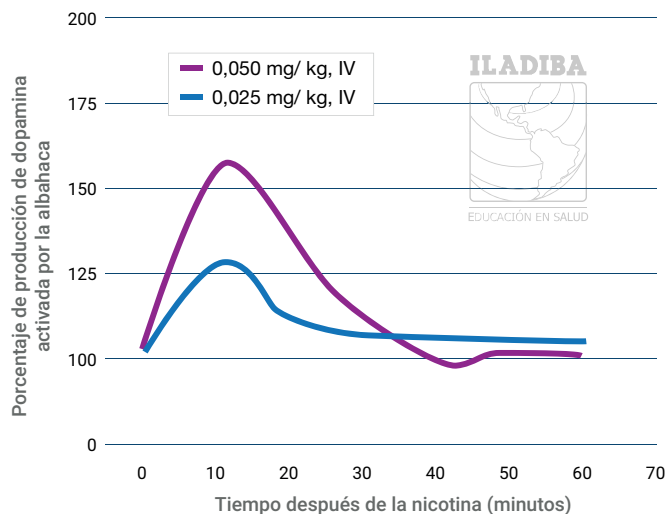


Figura 3. Efectos sobre dopamina de la exposición a nicotina. Fuente: adaptación de CTLT (de la parte superior izquierda a la parte inferior derecha) de Ponberi, F. E., et al. (1996); Melega et al. (1995); Tanda et al. (1997).

Dopamina Extracelular en el Tejido Estriado de Ratas Después de la Exposición Aguda a d-metanfetamina IV

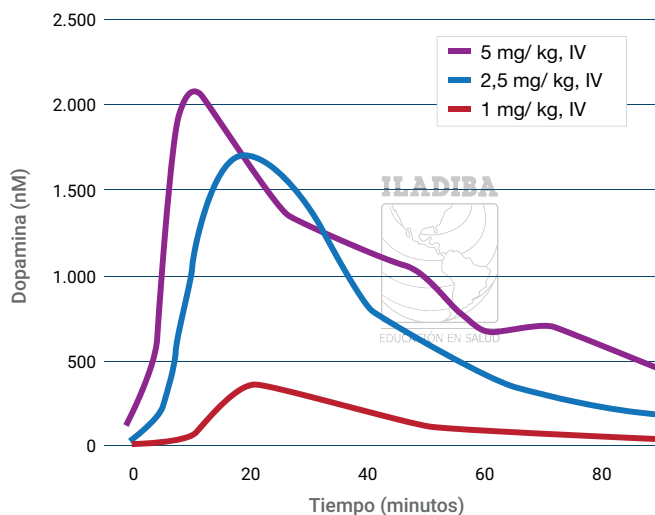


Figura 4. Efectos sobre dopamina de la exposición a metanfetaminas. Fuente: adaptación de CTLT (de la parte superior izquierda a la parte inferior derecha) de Ponberi, F. E., et al. (1996); Melega et al. (1995); Tanda et al. (1997).

Liberación de Dopamina por Δ 9-THC en la Cubierta del Núcleo Accumbens

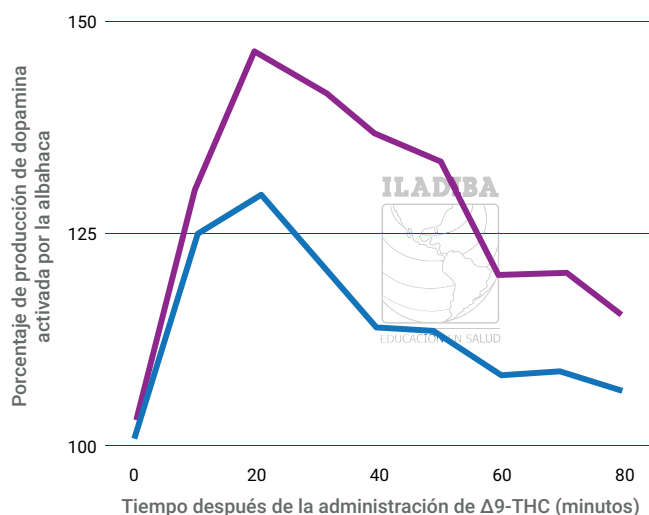


Figura 5. Efectos sobre dopamina de la exposición a tetrahidrocannabinol. Fuente: adaptación de CTLT (de la parte superior izquierda a la parte inferior derecha) de Ponberi, F. E., et al. (1996); Melega et al. (1995); Tanda et al. (1997).

Cerebro de Fumadores vs. No Fumadores²

- Los estudios de autopsias que comparan a los fumadores con los no fumadores revelaron que la cantidad de receptores de nicotina del cerebro aumenta hasta un 400%.
- El alcance, la duración y la variabilidad de la reversibilidad son inciertos.

Datos de la OMS 2018

- En el 2016 el 20% de la población mundial, fumaba.
- 1.100 millones de fumadores adultos.
- 367 millones de fumadores pasivos.
- 80% de fumadores viven en países de rentas medias y bajas.
- 7 millones de muertes, anualmente.
- Con los programas actuales, para el año 2025, se conseguirá solo una reducción del 22% de fumadores.

Consumo de Tabaco por Países

- Chile 40,6%
- España 29,9%
- Uruguay 25,0%
- Venezuela 21,5%
- Argentina 22,1 %
- USA 18,1 %
- México 15,9%
- Colombia 9,4%
- Ecuador 2,8% INEC 2014

A menos que los fumadores dejen de fumar, las muertes por tabaco aumentarán dramáticamente en los próximos 30 años:

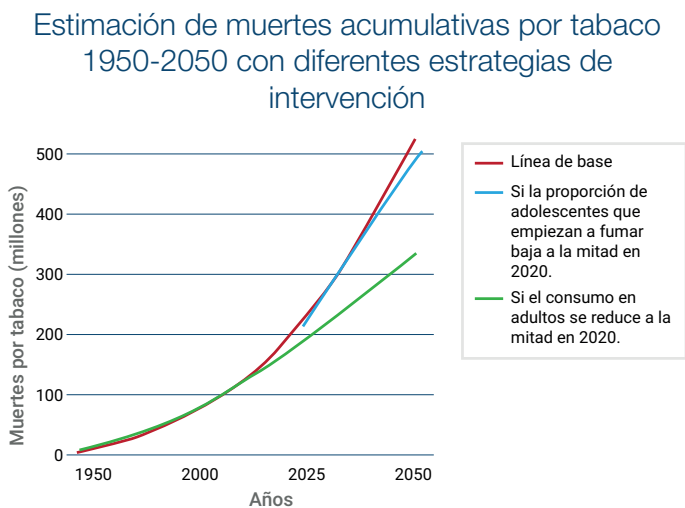


Figura 6. Mortalidad acumulada y proyectada por tabaco.
Fuente: World Bank. *Curbing the epidemic: Governments and the economics of tobacco control.* World Bank Publications, 1999

Es Difícil Dejar de Fumar⁴

- 70% de fumadores ha intentado dejarlo.
- 46% lo intenta cada año.
- Solo el 3-7% lo consigue cada año.
- La mayoría que ha parado, recae en dos semanas.
- Esto sugiere que el periodo temprano de abstinencia es crítico para recaída y, potencialmente, para intervención.

Estrategias que Usan las Tabacaleras

Cigarrillos con Bajo Contenido de Alquitrán

- “Les brindan a los fumadores una alternativa y una razón para no dejar de fumar” — Brown & Williamson (1979)
- “...Optar por fumar cigarrillos con bajo contenido de alquitrán posiblemente aumente, no disminuya, los riesgos del tabaquismo” — Bat, Lee (1979)
- Los cigarrillos “suaves” son más ventilados, por lo que los fumadores aumentan el nivel de inhalaciones

Cigarrillos Suaves Mentolados⁵

- El diseño del producto y los ingredientes (mentol) convergen para que el sabor del cigarrillo sea más fresco y suave.
- Esta es una táctica de marketing mortífera y engañosa porque dichos cigarrillos son tan tóxicos como los de “sabor total”.

Mezclas Químicas

- Nicotina liberada por tabaco:
 - La más adictiva.
 - La más tóxica.
 - Suministro muy rápido.
 - El tamaño de las partículas es óptimo para depositarse en los pulmones.
 - pH controlado.
 - “Optimización” sensorial.
- Mezcla química elaborada para crear adicción:
 - El amoníaco aumenta la dosis.
 - Interacción del acetaldehído.
 - Mentol “tranquilizante”.
 - Efectos inhibidores de la MAO.

Convenio Marco para el Control del Tabaco (CMCT) de la Organización Mundial de la Salud: un Tratado Internacional de Salud Pública⁶

- El artículo 14 del CMCT establece que los países deben desarrollar guías para el tratamiento basadas en evidencia y tomar medidas efectivas que promuevan un adecuado tratamiento de la dependencia al tabaco.
- Un estudio reciente reveló que se podrían prevenir 7,4 millones de muertes prematuras como resultado de la implementación en 41 países de las prácticas de control del tabaco basadas en evidencias que se enumeran en el convenio marco de la OMS.

Diagnóstico de Dependencia⁷⁻⁹

- Clasificación Internacional de Enfermedades de la Organización Mundial de la Salud (CIE 10, CIE 11)
- Manual de diagnóstico y estadísticas sobre trastornos mentales de la American Psychiatric Association (DSM 5)
- Ambos definen a la dependencia al tabaco o consumo del tabaco y su abstinencia como trastornos derivados del uso de sustancias.

Criterios DSM 5 para Trastorno por Consumo de Tabaco⁹

- A. Un modelo problemático de consumo de tabaco que provoca un deterioro o malestar clínicamente significativo y que se manifiesta al menos por dos de los hechos siguientes en un plazo de 12 meses:
1. Se consume tabaco con frecuencia en cantidades superiores o durante un tiempo más prolongado del previsto.
 2. Existe un deseo persistente o esfuerzos fracasados de abandonar o controlar el consumo de tabaco.
 3. Se invierte mucho tiempo en las actividades necesarias para conseguir tabaco o consumirlo.
 4. Ansias o un poderoso deseo o necesidad de consumir tabaco.
 5. Consumo recurrente de tabaco que lleva al incumplimiento de los deberes fundamentales en el trabajo, la escuela o el hogar (p. ej. interferencia con el trabajo).
 6. Consumo continuado de tabaco a pesar de sufrir problemas sociales o interpersonales persistentes o recurrentes, provocados o exacerbados por los efectos del tabaco (p. ej., discusiones con otros sobre el consumo de tabaco).

7. El consumo de tabaco provoca el abandono o la reducción de importantes actividades sociales, profesionales o de ocio.
8. Consumo recurrente de tabaco en situaciones en las que provoca un riesgo físico (p. ej. fumar en la cama).
9. Se continúa con el consumo de tabaco a pesar de saber que se sufre un problema físico o psicológico persistente o recurrente probablemente causado o exacerbado por el tabaco.
10. Tolerancia, definida por alguno de los siguientes hechos:
 - a. Una necesidad de consumir cantidades cada vez mayores de tabaco para conseguir el efecto deseado.
 - b. Un efecto notablemente reducido tras el consumo continuado de la misma cantidad de tabaco

Abstinencia de Nicotina⁹

- A. Uso diario de tabaco por al menos algunas semanas
- B. Cese brusco en uso de tabaco o reducción en la cantidad de tabaco, seguido dentro de las siguientes 24 horas por al menos 4 de los siguientes síntomas:
1. Irritabilidad, frustración o ira.
 2. Ansiedad.
 3. Dificultad para concentrarse.
 4. Apetito incrementado.
 5. Inquietud motora.
 6. Ánimo deprimido.
 7. Insomnio.
- C. Los síntomas de criterio B causan malestar clínicamente significativo o deterioro social, ocupacional o en otras áreas de funcionamiento.
- D. Los signos y síntomas no son atribuidos a otra condición médica y no son mejor explicados por otro trastorno mental, incluyendo intoxicación o abstinencia de otra sustancia.

¿Cómo es el Trastorno de Abstinencia de Nicotina?

- Más intensa en primeras 48 horas.
- Viene en picos de 10 minutos con alivio parcial de 20-30 minutos.
- Disminuye lentamente luego de 6 semanas.
- Dura muchos meses.

El Tabaquismo es una Enfermedad Recidivante

- La mayoría de los intentos de dejar de fumar no tienen éxito, incluso en países con mecanismos de control del tabaco de larga data y bien establecidos.
- Las razones de la alta tasa de recaída entre los fumadores son numerosas:
 - El diseño y la comercialización de los productos del tabaco.
 - Puntos de venta de tabaco omnipresentes y facilidad de compra normaliza su uso en la sociedad.
 - Muchos fumadores son excesivamente optimistas sobre las posibilidades de dejar de fumar con éxito.

Prevención¹⁰⁻¹¹

- Las campañas en los medios de comunicación (por ejemplo publicidad o cobertura informativa) pueden motivar a los consumidores de tabaco a buscar ayuda para dejar de fumar.
- Las campañas de control del tabaco se deben sostener en el tiempo, ya que se observó una predisposición para dejar de fumar durante el primer mes de la campaña publicitaria, pero no en los meses posteriores
- El último estudio de la Colaboración Cochrane descubrió que los programas integrales de control del tabaco que incluyen campañas en los medios de comunicación pueden ser efectivos para cambiar la conducta de fumar.
- Los jóvenes responden a las intervenciones para dejar de fumar que están diseñados para adultos.
- Las campañas para dejar de fumar para adultos son más efectivas en los adolescentes que las campañas con un enfoque específico en los adolescentes.

Existe una variedad de tratamientos efectivos y costo-eficaces que deben ser integrados a los sistemas de salud.

Estos incluyen:

- Un sistema para identificar a los consumidores de tabaco.
- Asesoramiento para dejar de fumar por profesionales de la salud.
- Ayuda intensiva grupal o individual.
- Tratamientos farmacológicos.

El entrenamiento específico en carreras de la salud de pre y postgrado aumenta las posibilidades de intervención con fumadores pero aún no se ha demostrado que influya en el resultado.

- Sin embargo, estudios sobre educación médica, tanto en el Reino Unido como en los Estados Unidos, señalan lagunas de cesación tabáquica en el currículo universitario

El aumento de la disponibilidad de tratamientos farmacológicos aumenta su uso y posiblemente las tasas de cesación.

En algunos países (principalmente países de ingresos bajos y medios) el TRN y el Bupropión o la Vareniclina no están disponibles o son caros en comparación con los cigarrillos y no se incluyen en cuadros básicos

Otra consideración es el acceso no solo a los tratamientos farmacológicos sino también a los cigarrillos electrónicos y cómo puede relacionarse con los intentos para dejar de fumar y la abstinencia del tabaco.

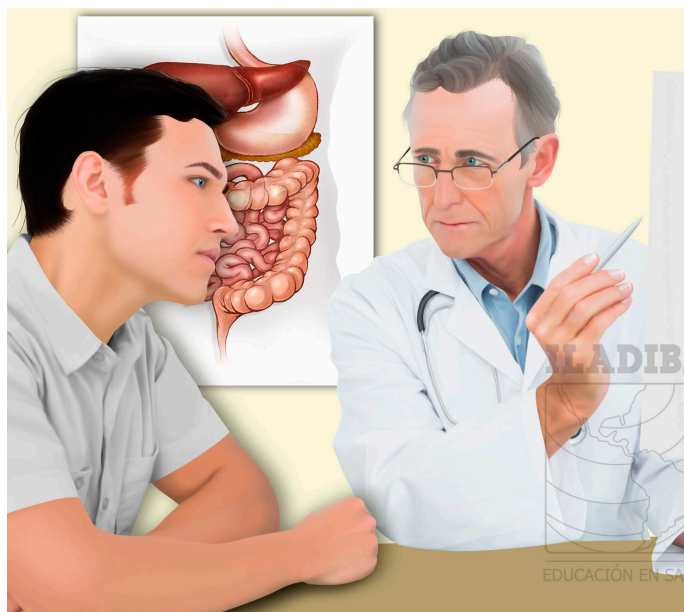
El acceso a tratamiento psicoterapéutico basado en la evidencia es escaso, tanto por falta de entrenamiento o por su costo.

Para ser más efectivo, los esfuerzos de control de tabaco deben ser verdaderamente integrales e incluir una variedad de intervenciones.

- Empaquetado y etiquetado
- Acceso al tratamiento
- Impuestos
- Educación
- Políticas libre de humo

Las técnicas de modelado estadístico son importantes para guiar las estrategias de control del tabaco.

El Informe del Cirujano General del 2014 destacó la importancia del modelado de los sistemas en la política de control del tabaco señalando que se trata de “una herramienta necesaria para revisar continuamente las estrategias de control del tabaco, reflejando la naturaleza dinámica de la epidemia de tabaquismo y sus conductores” (página 849).



Tratamiento

- El tratamiento es el componente esencial de una estrategia integrada contra el tabaco.
- Se debe ofrecer a todos los consumidores de tabaco una amplia gama de tratamientos efectivos y accesibles.
- El tratamiento debe estar financiado e integrado en los sistemas de salud.
- La educación y el entrenamiento en cesación tabáquica deben estar dentro de la curricula de los profesionales de la salud.
- Se debe ofrecer una variedad de tratamientos que sean consistentes con la evidencia de efectividad, con el conocimiento científico de la naturaleza del uso del tabaco y la recaída y con las preferencias del consumidor.
- Las barreras regulatorias deben ser reformadas (por ejemplo el acceso a los productos para el tratamiento está mucho más restringido que el acceso a los productos del tabaco).
- Las campañas deben aumentar la conciencia pública sobre los beneficios de dejar de fumar y las opciones disponibles.

Barreras para el Tratamiento

- Escasa motivación para detener el consumo.
- Falta de entrenamiento. “ No es mi rol”.
- Miedo del staff a que el paciente mal use TRN o fume mientras usa TRN.
- Staff que fuma.
- Medicamentos de difícil acceso.
- Acceso difícil a terapias psicológicas validadas por la evidencia.

Motivación para Parar¹³

- La salud puede no ser el motivador primario.
- Pero pueden serlo:
 - Estigma y acceso restringido a sitios o actividades.
 - Costo.
 - Alivio del estrés relacionado con la abstinencia.
- Tomar en cuenta:
 - Condicionantes secundarios.
 - Estresores que disparan consumo.

Abordaje del Paciente¹

- Siempre preguntar sobre uso.
- Evaluar voluntad para dejarlo.
- Aconsejamiento.
- Asistir con un plan.
- Organizar seguimiento.

Consejo Médico Aumenta la Tasa de Abstinencia en 30%¹

Consejo Médico y Abstinencia de Nicotina

Consejo	Odds ratio (95% IC)	Tasa estimada de abstinencia
Sin consejo	1.0	7.9%
Consejo para parar	1.3 (1.1 – 1.6)	10.2%

Tabla 1. Consejo médico y abstinencia de nicotina. Fuente: Fiore M, et al, PHS Guideline. 2000

Evaluación del Paciente

- Debe ser parte de la historia clínica
- Test de Fagerstrom (**Tabla 2**)
- Evaluación ultra rápida:
 - ¿Qué tan pronto tras despertar fuma su primer cigarrillo?
 - ¿Cuántos cigarrillos fuma diariamente?

Test de Fagerstôm

Cuestionario	Respuesta	Puntos
¿Cuánto tiempo pasa desde que se levanta hasta que enciende su primer cigarrillo?	Hasta 5 minutos	3
	De 6 a 30 minutos	2
	De 31 a 60 minutos	1
	Más de 61 minutos	0
¿Encuentra difícil “no fumar” en donde está prohibido?	Sí	1
	No	0
¿Qué cigarrillo le molesta más dejar de fumar?	El 1° de la mañana	1
	Cualquier otro	0
¿Cuántos cigarrillos fuma por día?	10 ó menos	0
	11 a 20	1
	20 a 30	2
	Más de 31	3
¿Fuma con más frecuencia durante las primeras horas luego de levantarse?	Sí	1
	No	0
¿Fuma estando enfermo?	Sí	1
	No	0

TOTAL

Puntaje menor o igual que 4: Baja dependencia
 Puntaje entre 5 y 6: Media dependencia
 Puntaje mayor o igual que 7: Alta dependencia

Tabla 2. El Test de Fagerstrôm valora el grado de dependencia de la nicotina en una escala de 0 a 10 puntos.

Terapia Farmacológica

- | | |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> TRN <ul style="list-style-type: none"> Parches Chicles Lozenges Inhalador Spray Nasal | <ul style="list-style-type: none"> NO TRN <ul style="list-style-type: none"> Bupropión Vareniclina |
|---|--|

Terapia de Reemplazo de Nicotina (TRN)

Características

- Bajo riesgo de toxicidad.
- Bajo riesgo de adicción.
- Nicotina de TRN es más segura que la del tabaco.
- Se puede usar en cualquier sitio.

Opciones

- Parches de 16 y 24 horas.
- Chicles: ½ hora. Usar a discreción. No líquidos. Dosis puede variar.
- Lozengue: disolver en boca sin masticar.
- Inhalador: inicio más rápido. Inhalar por 20-30 minutos. 6-12 cartuchos por día.

Uso

- Puede usarse embarazo y lactancia.
- Puede usarse entre 12-17 años.
- Puede usarse en enfermedad cardiovascular.
- Puede combinarse:
 - TRN inicio rápido + TRN liberación lenta.
 - TRN + Bupropion.
 - TRN + Vareniclina.

Barreras¹⁴

- El costo de los tratamientos farmacológicos parece influir en el uso, a menor costo se aumenta el uso.
- A pesar de la relación costo-eficacia asociada con las intervenciones para dejar de fumar, un informe de expertos sobre política en TRN señaló que el costo es una barrera importante para la TRN.
- Este informe sugiere suministrar la TRN en paquetes que contengan menos unidades como una forma de superar este obstáculo y crear un acceso más fácil a la TRN.

Eficacia de TRN

Effectiveness and Safety of Nicotine Replacement Therapy Assisted Reduction to Stop Smoking: Systematic Review and Meta-analysis¹⁵

Moore D et al. 2009

BMJ

RESEARCH

Effectiveness and safety of nicotine replacement therapy assisted reduction to stop smoking: systematic review and meta-analysis

David Moore, senior reviewer Paul Aveyard, NIHR career scientist Martin Connock, systematic reviewer Dechang Wang, systematic reviewer Anne Fry-Smith, information specialist Pelham Barton, senior lecturer

School of Health and Population Sciences, University of Birmingham, Edgbaston, Birmingham B15 2TT, UK
Correspondence to: D Moore
d.j.moore@bham.ac.uk

DOI: 10.1136/bmj.b3183

ABSTRACT
Objective To determine the effectiveness and safety of nicotine replacement therapy assisted reduction to stop smoking.

Design Systematic review of randomised controlled trials. Data sources Cochrane Library, Medline, Embase, OAHN, PsycINFO, Science Citation Index, registries of ongoing trials, reference lists, the drug company that sponsored most of the trials, and clinical experts.

Review methods Eligible studies were published or unpublished randomised controlled trials that enrolled smokers who declared no intention to quit smoking in the short term, and compared nicotine replacement therapy (with or without motivational support) with placebo, no treatment, other pharmacological therapy, or motivational support, and reported quit rates. Two reviewers independently applied eligibility criteria. One reviewer assessed study quality and extracted data and these processes were checked by a second reviewer. The primary outcome, six months sustained abstinence from smoking baseline during treatment, was assessed by

and discontinuation because of adverse events, 1.25, 0.64 to 2.53) except nausea, which was more common with nicotine replacement therapy (8.7% v 5.3%, odds ratio 1.69, 95% confidence interval 1.21 to 2.36).

Conclusions Available trials indicate that nicotine replacement therapy is an effective intervention in achieving sustained smoking abstinence for smokers who have no intention or are unable to attempt an abrupt quit. Most of the evidence, however, comes from trials with regular behavioural support and monitoring and it is unclear whether using nicotine replacement therapy without regular contact would be as effective.

INTRODUCTION
Smoking is one of the greatest causes of illness and premature death in developed and developing countries, but giving up smoking can prevent most of the harm. Although nearly half of all smokers in the United Kingdom try to stop every year, only 2.3% succeed.¹ One reason for the low success is that many quit attempts are unaided² so that the most effective cessation aids

- 7 estudios comparando TRN vs Placebo.
- N = 2.767
- Duración 6-18 meses abstinencia TRN 6.75% vs. Placebo 3.28% en 6 meses.

Effectiveness of an Inpatient Smoking Cessation Program¹⁶

Gadomski AM et al., 2011

Journal of HOSPITAL MEDICINE
ORIGINAL RESEARCH

www.journalofhospitalmedicine.com

Effectiveness of an Inpatient Smoking Cessation Program

Anne M. Gadomski, MD, MPH¹
Jessie Garrett, MD²
Nicole Krage, MD²
Nancy Tallman, MD²
Paul Jenkins, MD²

¹ Bassett Research Institute, Cooperstown, New York.

² Community Health Services, FirstHealth of the Carolinas, Pinehurst, North Carolina.

³ Computing Center, Bassett Research Institute, Cooperstown, New York.

Supported by a Promising Interventions grant from The New York State Department of Health's Tobacco Control Program.
Disclosure: Nothing to report.

BACKGROUND: Inpatient smoking cessation may increase the success of quitting smoking post-hospital discharge.

METHODS: Using a quasiexperimental study design, use of cessation methods, mortality, self-reported abstinence, and quit status 6 months post-hospital discharge were measured to assess the effectiveness of an inpatient smoking cessation program. Subjects were interviewed by telephone 6 months post-hospital discharge. Outcomes for patients who were seen by the inpatient smoking cessation counselor were compared to consecutive patients who were not seen by the counselor. Electronic medical records (EMRs) and administrative data were used to construct baseline measures, comorbidity covariates, pharmaceutical use rates during hospitalization, readmission, and mortality outcomes. Multivariate methods included logistic regression and survival analysis.

RESULTS: At baseline, the study groups varied by mean age, length of stay (LOS), comorbidity index, cardiovascular diagnosis, and acuity. At 6 months post-hospital discharge, the intent to treat estimate for point prevalence abstinence was 10% in the intervention group compared to 10% in the comparison group ($P = 0.02$) while self-reported quit status in the intervention group was 44% vs. 30% in the comparison group ($P = 0.00$). The intervention group used more nicotine replacement therapy (NRT) than the comparison group both in-hospital and following discharge. Crude post-hospital discharge mortality was significantly less in the intervention group (0.02) than in the comparison group (0.04). A multivariate survival model, controlling for baseline imbalances, showed a significantly reduced mortality in the intervention group (hazard ratio [HR] = 0.37; $P = 0.04$).

CONCLUSIONS: Inpatient smoking cessation programs effectively improve quit outcomes, NRT use, and mortality post-hospital discharge. *Journal of Hospital Medicine* 2011;6:E1-E8. © 2010 Society of Hospital Medicine.

KEYWORDS: effectiveness, inpatient counseling, post-hospital discharge mortality, smoking cessation.

- Eficacia de TRN.
- N = 660 pacientes hospitalizados
- TRN 16% vs. Placebo 10% a los 6 meses

Bupropión¹⁷⁻¹⁸

- Bloqueo recaptura DA y NA.
- Compensa el estado de hipo dopaminergia de la abstinencia.
- Antagonismo no competitivo de varios receptores nicotínicos.
- Estudios en animales sugiere algún efecto similar a la nicotina.
- Bupropion + TRN : cesación 29%.

Vareniclina¹⁹⁻²¹

- Agonista en varios subtipos de receptores nicotínicos ($\alpha 4\beta 2$).
- Inhibe los umbrales de estimulación cerebral inducidos por nicotina.
- 20% por 12 semanas mantienen la abstinencia al año.
- En otro estudio: 19.2% de abstinencia vs 7.2% con placebo. OR 3.14.
- Efectos secundarios de los 2: cambios conductuales, depresión, ideación suicida.
- Estos intentos más tasas de cesación de consumo más bien breves, hace necesario pensar en otras alternativas.

Perspectivas del Tratamiento del Tabaquismo

- Incluso en programas integrados de tratamiento que incluyen evaluación, consejo, psicoterapia cognitivo conductual, farmacoterapia consistente en TRN sola o combinada, Bupropión o Vareniclina, la tasa de suspensión de consumo a largo plazo, no supera el 30% de casos.
- El porcentaje de fumadores que no logran parar, es sostenidamente alto.

Y Por Otro Lado,²²

- La carga del estado actual de fumar es inaceptable y
- Reducir el tabaquismo en forma sustancial requerirá de algo nuevo, audaz y fundamentalmente diferente de lo ya probado y cierto.
- Algunas estrategias propuestas incluyen:
 - Reducción de nicotina en los cigarrillos a niveles no adictivos.
 - Reemplazar los cigarrillos de combustión con productos alternativos.

Disminución del Riesgo

- Concepto de reducción del riesgo.
- Suecia: consumo de tabaco 30% en 1980 y 13% en 2018.
- Amplio uso del “snus”. Suecia tiene la tasa mas baja de cáncer de pulmón en Europa.
- Noruega: desde el 2000 se populariza su uso.
- Los enfoques de “reducción de daños” puede reducir el daño causado por el consumo de tabaco para aquellos que no pueden o que no van a dejar de fumar.
- El término “reducción del daño” abarca una variedad de enfoques encaminados a reducir el daño causado por el consumo de tabaco.
- El fundamento de estos enfoques de reducción de daños es que la dependencia a la nicotina refuerza el consumo de tabaco, pero otros componentes del humo del tabaco, y no la nicotina, son los que causan la mayor parte del daño.

Cigarrillos Electrónicos²³

El Explosivo Crecimiento del Mercado

El número de “vapeadores” ha aumentado vertiginosamente, desde 6 millones en 2011 a 35 millones en 2016.

La consultora de estudios de mercado Euromonitor estima que el número de adultos que usan vaporizadores llegará a 55 millones en 2021.

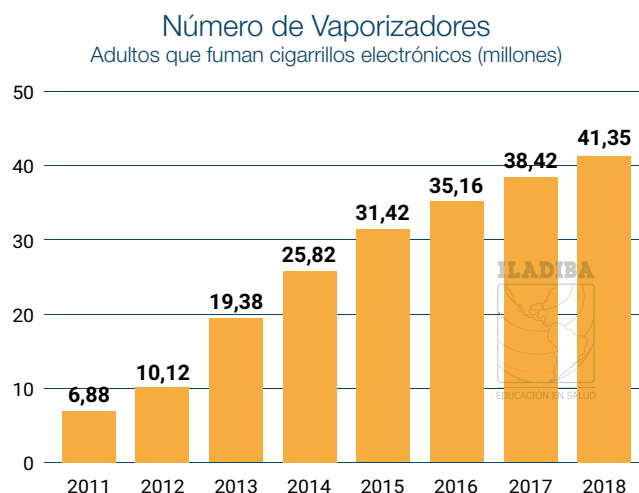


Figura 7. Crecimiento del uso de vaporizadores.
Fuente: Euromonitor International - BBC

El Gasto en Cigarrillos Electrónicos está Creciendo

El mercado global de los productos vaporizados está estimado en US\$ 22.600 millones, mientras que hace apenas cinco años llegaba a los US \$4.200 millones.

Estados Unidos, Japón y Reino Unido son los mayores mercados.

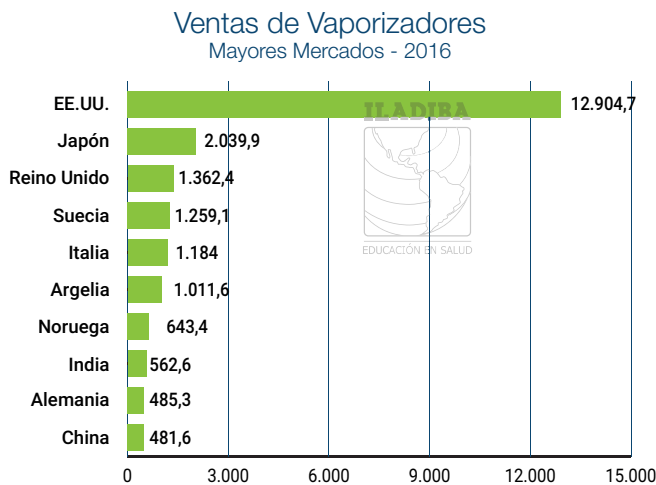


Figura 8. Venta de vaporizadores en los principales mercados. Fuente: BBC.com

Por qué la Gente “Vapea”

Entre las personas encuestadas por Kantar, Ernst & Young, la razón más común para usar cigarrillos electrónico es que son “menos dañinos que los cigarrillos normales”.

De hecho, el 49% de los usuarios los utiliza para disminuir el tabaquismo.

Por qué Fuma Cigarrillos Electrónicos

Encuesta a 3.000 usuarios regulares, 2015 (%)

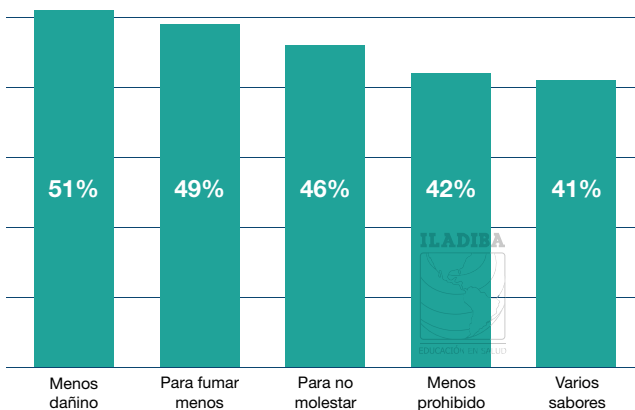


Figura 9. Motivos de consumo de cigarrillos electrónicos. Fuente: Kantar, Ernst & Young analysis - BBC

Cigarrillos Electrónicos. Controversias

- No se conocen los efectos a largo plazo.
- Estudios contradictorios.
- Incluidos en leyes anti tabáquicas.
- Prohibidos en cada vez más países y en varios estados en los EE. UU.

Eficacia de Cigarrillos Electrónicos vs TRN²⁴

Primary Care > Smoking & Tobacco

E-Cigs: Better Than NRT for Smoking Cessation?

-E-cigarette effective for smoking cessation versus nicotine replacement, but long-term health effects unclear

by Vicki Brower, CME Writer, MedPage Today February 4, 2019

EARN FREE CME CREDIT

Earn CME credit by reading this article and completing the posttest.

SIGN UP

CME Author: Vicki Brower

Study Authors: Peter Hajek, Anna Phillips-Waller, et al.

Target Audience and Goal Statement:

Primary care physicians, family medicine specialists, pulmonologists, cardiologists, smoking cessation experts, and epidemiologists

The goal of the study was to compare efficacy rates in smoking cessation using e-cigarettes or nicotine-replacement therapy (NRT), as well as any other health-

- New England Journal of Medicine.
- 885 adultos.
- Cigarrillos electrónicos o TRN.
- Cigarrillos electrónicos: 18% abstención al año.
- TRN: 9.9% abstención al año.
- 80% del grupo de cigarrillos electrónicos seguían vapeando al año.

E-Cigarettes and Smoking Cessation: Evidence from a Systematic Review and Meta-Analysis²⁵



RESEARCH ARTICLE

E-Cigarettes and Smoking Cessation: Evidence from a Systematic Review and Meta-Analysis

Muhammad Aziz Rahman^{1,2,3*}, Nicholas Hans^{3,4}, Andrew Wilson^{3,4,5}, George Imitzaganian⁶, Linda Worrall-Carter^{3,5}

1 The Mary MacKillop Institute for Health Research, Australian Catholic University, Melbourne, Australia, 2 St Vincent's Centre for Nursing Research (SVCNR), Australian Catholic University, Melbourne, Australia, 3 The Cardiovascular Research Centre (CVRC), Australian Catholic University, Melbourne, Australia, 4 The University of Melbourne, Melbourne, Australia, 5 St Vincent's Hospital, Melbourne, Australia, 6 School of Allied Health, Faculty of Health Sciences, Australian Catholic University, Melbourne, Australia

* aziz.rahman@acu.edu.au

- 6 estudios: 7.551.
- Metanálisis: 1.242.
- 18% cesaron consumo tabaco a 6 meses.
- RR: 2.29.
- Investigación del costo-efectividad de los tratamientos para la dependencia al tabaco, especialmente en países de bajos ingresos.
- Estrategias de cesación para fumadores adolescentes y embarazadas.
- Cesación en grupos poblacionales especiales, incluyendo enfermos mentales y pacientes con otras adicciones.
- Continuar la investigación de políticas relacionadas con la reducción del daño.

Áreas que Requieren Investigación

- La relación entre las políticas de control del tabaco, la disponibilidad de programas de tratamiento y los deseos de dejar de fumar de los consumidores de tabaco.
- El impacto poblacional de las estrategias para estimular el uso de tratamientos farmacológicos con fines diferentes a la cesación (e.g alivio transitorio de síntomas de abstinencia y reducción del daño) y el impacto que tienen esos usos para dejar de fumar.

Código Ético²⁶

- Desaconsejar siempre el consumo de nicotina.
- Alentar una educación sanitaria que forme gente responsable, donde prohibir sea el último recurso.

Bibliografía consultada:

1. Fiore MC, Bailey WC, Cohen SJ. A clinical practice guideline for treating tobacco use and dependence: a U.S. Public Health Service report. *JAMA*. 2000;283:3244–54.
2. Perry DC, Dávila-García MI, Stockmeier CA, Kellar KJ. Increased nicotinic receptors in brains from smokers: membrane binding and autoradiography studies. *J Pharmacol Exp Ther*. 1999 Jun;289(3):1545-52.
3. World Bank. *Curbing the epidemic: Governments and the economics of tobacco control*. World Bank Publications, 1999
4. Ward k. et al. *Addict Behav*. 1995
5. Tobacco Documents Online (Documentos del tabaco en línea)
6. Levy DT, Ellis JA, Mays D, Huang AT. Smoking-related deaths averted due to three years of policy progress. *Bull World Health Organ*. 2013 Jul 1;91(7):509-18. doi: 10.2471/BLT.12.113878.
7. O.M.S.: CIE-10. Trastornos Mentales y del Comportamiento. Décima Revisión de la Clasificación Internacional de las Enfermedades. Descripciones Clínicas y pautas para el diagnóstico. Organización Mundial de la Salud, Ginebra, 1992.
8. O.M.S.: CIE-11. Trastornos Mentales y del Comportamiento. Décima Revisión de la Clasificación Internacional de las Enfermedades. Descripciones Clínicas y pautas para el diagnóstico. Organización Mundial de la Salud, Ginebra, 2018.
9. American Psychiatric Association. *DSM-5. Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales*. 2013.
10. Bala MM, Strzeszynski L, Topor-Madry R, Cahill K. Mass media interventions for smoking cessation in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Jun 6;(6):CD004704. doi: 10.1002/14651858.CD004704.pub3. Review. Update in: *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Nov 21;11:CD004704.
11. Langley TE, McNeill A, Lewis S, Szatkowski L, Quinn C. The impact of media campaigns on smoking cessation activity: a structural vector autoregression analysis. *Addiction*. 2012 Nov;107(11):2043-50. doi: 10.1111/j.1360-0443.2012.03958.x.
12. Hill D. Why we should tackle adult smoking first. *Tob Control*. 1999 Autumn;8(3):333-5. Review.
13. Caggiula AR, Donny EC, Chaudhri N, Perkins KA, Evans-Martin FF, Sved AF. Importance of nonpharmacological factors in nicotine self-administration. *Physiol Behav*. 2002 Dec;77(4-5):683-7. Review.
14. Kozlowski LT, Giovino GA, Edwards B, Difranza J, Foulds J, Hurt R, Niaura R, Sachs DP, Selby P, Dollar KM, Bowen D, Cummings KM, Counts M, Fox B, Sweaner D, Ahern F. Advice on using over-the-counter nicotine replacement therapy-patch, gum, or lozenge-to quit smoking. *Addict Behav*. 2007 Oct;32(10):2140-50.
15. Moore D, Aveyard P, Connock M, Wang D, Fry-Smith A, Barton P. Effectiveness and safety of nicotine replacement therapy assisted reduction to stop smoking: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2009 Apr 2;338:b1024. doi: 10.1136/bmj.b1024.
16. Gadomski AM, Gavett J, Krupa N, Tallman N, Jenkins P. Effectiveness of an inpatient smoking cessation program. *J Hosp Med*. 2011 Jan;6(1):E1-8. doi: 10.1002/jhm.641.
17. Jorenby DE, Leischow SJ, Nides MA, Rennard SI, Johnston JA, Hughes AR, Smith SS, Muramoto ML, Daughton DM, Doan K, Fiore MC, Baker TB. A controlled trial of sustained-release bupropion, a nicotine patch, or both for smoking cessation. *N Engl J Med*. 1999 Mar 4;340(9):685-91.
18. Smith SS et al. *Thorax*. 2008
19. Aubin HJ, Bobak A, Britton JR, Oncken C, Billing CB Jr, Gong J, Williams KE, Reeves KR. Varenicline versus transdermal nicotine patch for smoking cessation: results from a randomised open-label trial. *Thorax*. 2008 Aug;63(8):717-24. doi: 10.1136/thx.2007.090647.
20. Polosa R, Benowitz NL. Treatment of nicotine addiction: present therapeutic options and pipeline developments. *Trends Pharmacol Sci*. 2011 May;32(5):281-9. doi: 10.1016/j.tips.2010.12.008.
21. Rigotti NA, Pipe AL, Benowitz NL, Arteaga C, Garza D, Tonstad S. Efficacy and safety of varenicline for smoking cessation in patients with cardiovascular disease: a randomized trial. *Circulation*. 2010 Jan 19;121(2):221-9. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.869008.
22. Warner KE. An endgame for tobacco? *Tob Control*. 2013 May;22 Suppl 1:i3-5. doi: 10.1136/tobaccocontrol-2013-050989.
23. 5 gráficos que muestran cómo se ha disparado la venta de cigarrillos electrónicos en el mundo [Internet]. *bbc.com*. 2018 [citado 12 diciembre 2019]. Disponible en: <https://www.bbc.com/mundo/noticias-44323500>
24. 1E-Cigs: Better Than NRT for Smoking Cessation? [Internet]. *Medpage Today*. 2019 [citado 12 diciembre 2019]. Disponible en: <https://www.medpagetoday.org/primarycare/smoking/77803>
25. Rahman MA, Hann N, Wilson A, Mnatzaganian G, Worrall-Carter L. E-cigarettes and smoking cessation: evidence from a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2015 Mar 30;10(3):e0122544. doi: 10.1371/journal.pone.0122544.
26. Barquero J. Servicio Medicina Interna. Hospital Tierra de Barros, Badajoz España

Paciente que no Deja de Fumar: Visión del Cardiólogo

Alberto Cárdenas, MD, Especialista en Cardiología – Hospital de los Valles y USFQ



Alberto Cárdenas Ruales, es Médico cirujano, especialista en cardiología y magister en cardiología intervencionista. Médico activo de cardiología y cardiología intervencionista del Hospital de los Valles y Hospital Metropolitano y médico asociado en las mismas especialidades en el Hospital Axxis. Profesor de cardiología en la Escuela de Medicina de la Universidad San Francisco de Quito.



Caso Clínico

- Varón.
- 60 años.
- Fumador.
 - 1 cajetilla diaria desde los 20 años.
- Juega tenis 3 veces por semana.
- Dolor torácico anterior opresivo.
 - 36 horas de evolución.
- Irrradiado a hombro izquierdo y maxilar inferior.
- Se incrementa con el esfuerzo y mejora con el reposo.
- Cuadros similares desde Abril 2019.

Riesgo Cardiovascular Comparado

Fumador

Heart Risk Calculator

[Home](#)
[About](#)
[Contact](#)

20.8%

10-year risk of heart disease or stroke

On the basis of your age and calculated risk for heart disease or stroke over 10%, the USPSTF guidelines suggest you **discuss starting aspirin with your doctor.**

On the basis of your age and calculated risk for heart disease or stroke over 7.5%, the ACC/AHA guidelines suggest you should be on a **moderate to high intensity statin.**

Based on your age, your blood pressure is **well-controlled.**

Demography

Age: 60

Gender: male

Race: not African-American

Cholesterol

Total: 250

HDL: 25

Blood pressure

Systolic: 110

Diastolic: 70

On medication: no

Risk factors

Diabetes: no

Smoking: yes

No Fumador

Heart Risk Calculator

[Home](#)
[About](#)
[Contact](#)

13.3%

10-year risk of heart disease or stroke

On the basis of your age and calculated risk for heart disease or stroke over 10%, the USPSTF guidelines suggest you **discuss starting aspirin with your doctor.**

On the basis of your age and calculated risk for heart disease or stroke over 7.5%, the ACC/AHA guidelines suggest you should be on a **moderate to high intensity statin.**

Based on your age, your blood pressure is **well-controlled.**

Demography

Age: 60

Gender: male

Cholesterol

Total: 250

HDL: 25

Blood pressure

Systolic: 110

Diastolic: 70

Risk factors

Diabetes: no

Smoking: no

Figura 1. Cálculo del riesgo cardiovascular con y sin tabaquismo, sin alterar los demás datos.

Electrocardiograma

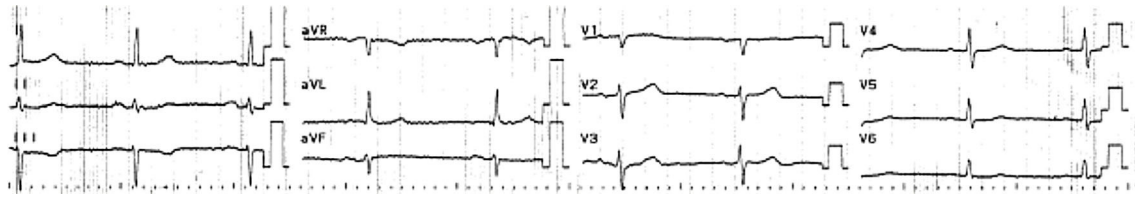


Figura 2. Electrocardiograma del caso clínico.

Ecocardiograma con Esfuerzo

Reposo

- Ventrículo izquierdo:
 - Leve incremento de la esfericidad.
 - Función sistólica conservada.
 - FE en reposo 60% sin trastornos segmentarios de la contractilidad.
- PSAP 36mmHg.

Estres

- A baja carga (6.9 METS, 78% de la FCMCE).
- Angina progresiva.
- Trastornos de la contractilidad:
 - Hipocinesia inferoposterior.
 - Descenso horizontal del ST V4-V6.



Figura 3. Angiografía coronaria.

Tabaquismo¹

- Principal causa prevenible de morbilidad a nivel mundial.
- 6 millones de muertes al año.
- A pesar de caída en su uso.
 - USA (2017)
 - 14.1% de adultos.
 - 30 millones.
- Aproximadamente 1.300 millones de fumadores en el mundo.
- 2 de cada 4 fumadores mueren por tabaquismo.
 - 1 de ellos pierde la vida en edades tempranas.
- Las edades más vulnerables son de 35 a 54 años.

Prevalencia del Tabaquismo entre Adultos a Partir de 18 Años de Edad
Estados Unidos, enero – septiembre de 2017

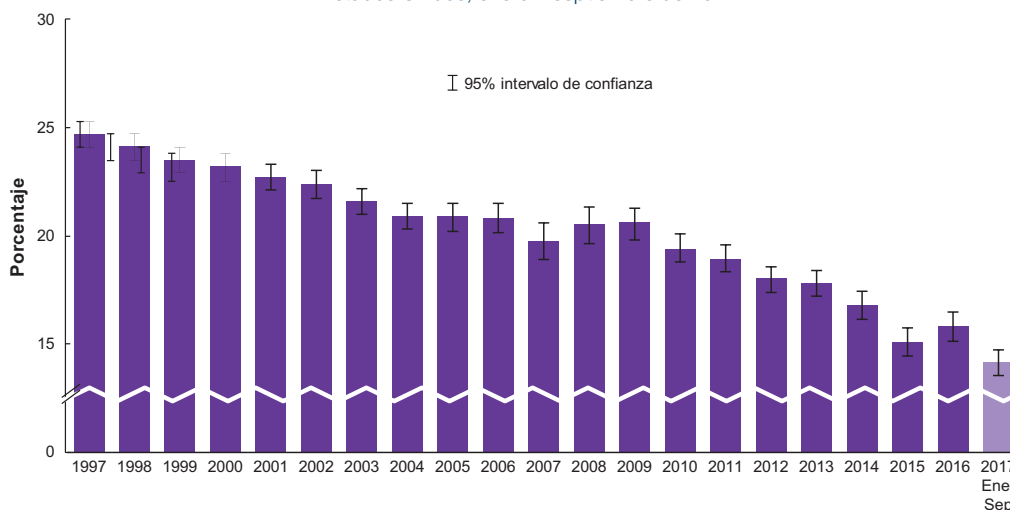


Figura 4. Prevalencia de tabaquismo en adultos.
Fuente: NCHS, National Health Interview Survey, 1997–September 2017, Sample Adult Core component.

Distribución Porcentual del Consumo de Cigarrillos en Adultos Mayores de 18 Años, por Sexo:
Estados Unidos, enero – septiembre de 2017

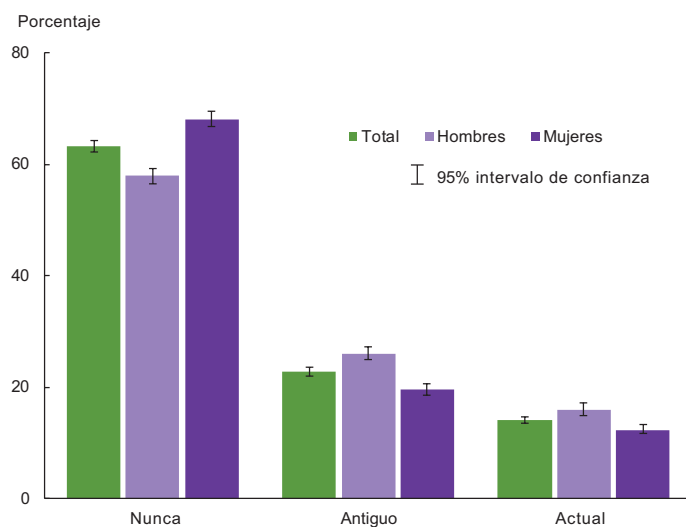


Figura 5. Distribución del consumo de cigarrillo en adultos.
Fuente: NCHS, National Health Interview Survey, 1997–September 2017, Sample Adult Core component.

Prevalencia del Tabaquismo Entre Adultos Mayores de 18 Años, por Grupo de Edad y Sexo
Estados Unidos, enero – septiembre de 2017

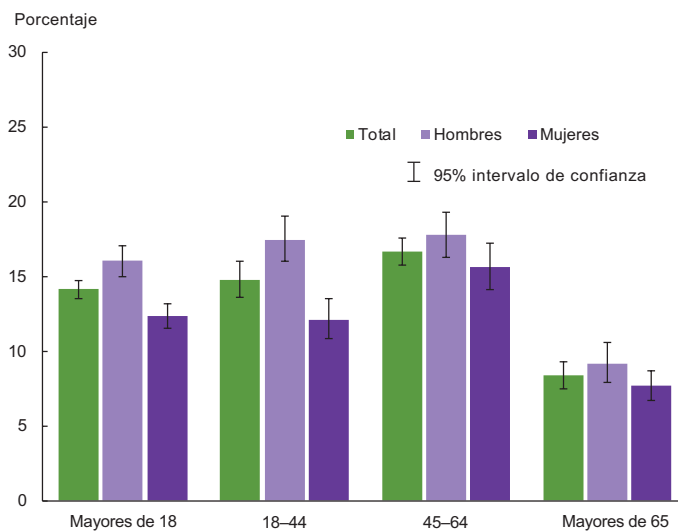


Figura 6. Prevalencia de tabaquismo en adultos.
Fuente: NCHS, National Health Interview Survey, 1997–September 2017, Sample Adult Core component.

Ecuador²

- El 2,8% de la población de 15 años o más fuma cigarrillos de manera habitual.
- En la región Sierra es donde se consume más cigarrillos.

Estados Unidos³

- 1/3 de las muertes por ECV

Global

- 10-30% muertes por ECV

Fuma Cigarrillos a Diario (% de población de 15 años o más)

Por tipo de población

	1998	1999	2006	2014
País	9,5	8,2	5,0	2,8
Urbana	10,1	9,1	5,5	3,2
Rural	8,5	6,7	3,9	1,8

Por región

País	Costa	Sierra	Amazonía
	2,8	2,4	3,3

Tabla 1. Consumo diario de cigarrillos en el Ecuador.
Fuente: INEC - Encuesta de condiciones de vida - ECV

Muertes Anuales y Estimaciones* de Mortalidad Atribuible al Tabaquismo (SAM), Años de Vida Potencial Perdida (YPLL) Y Productividad Pérdidas, por Sexo y Causa de Muerte - Estados Unidos, 2000–2004

Causes of death (ICD-10 code †)	Male				Female			
	Deaths	SAM	YPLL	Productivity losses (in thousands) (\$)	Deaths	SAM	YPLL	Productivity losses (in thousands) (\$)
Malignant neoplasm								
Lip, oral cavity, pharynx (C00–C14)	5,126	3,749	65,336	1,613,319	2,494	1,144	19,047	354,635
Esophagus (C15)	9,707	6,961	108,847	2,464,063	2,926	1,631	25,382	433,273
Stomach (C16)	7,056	1,900	27,602	600,702	5,024	584	8,971	157,891
Pancreas (C25)	14,845	3,147	50,201	1,162,577	15,481	3,536	53,334	884,761
Larynx (C32)	2,984	2,446	38,012	853,914	778	563	9,914	186,317
Trachea/lung/bronchus (C33–C34)	90,025	78,680	1,118,359	23,189,096	66,874	46,842	770,655	13,597,333
Cervix uteri (C53)	0	0	0	0	3,774	447	11,918	307,412
Kidney and renal pelvis (C64–65)	7,469	2,827	43,898	997,062	4,527	216	3,722	70,680
Urinary bladder (C67)	8,508	3,907	44,166	742,898	3,951	1,076	13,245	174,529
Acute myeloid leukemia (C92.0)	3,889	855	12,527	272,429	3,189	337	5,496	99,772
Subtotal	149,609	104,472	1,508,948	31,896,060	109,018	56,376	921,684	16,266,603
Cardiovascular diseases								
Ischemic heart disease (I20–I25)	248,506	50,884	804,551	19,019,062	238,845	29,121	389,974	6,068,242
Other heart disease (I00–I09, I26–I51)	72,312	12,944	55,621	1,134,588	95,304	8,060	31,745	428,084
Cerebrovascular disease (I60–I69)	61,616	7,896	127,280	3,075,304	97,681	8,026	140,894	2,878,017
Atherosclerosis (I70–I71)	5,000	1,282	11,814	155,198	8,430	611	5,475	40,423
Aortic aneurysm (I71)	8,861	5,628	70,512	1,339,220	5,862	2,791	34,192	445,625
Other circulatory diseases (I72–I79)	4,238	505	6,636	134,357	5,715	749	9,386	133,702
Subtotal	400,533	79,139	1,076,414	24,857,729	451,837	49,358	611,666	9,994,093
Respiratory diseases								
Pneumonia, influenza (J10–J18)	27,517	6,042	29,828	448,507	35,008	4,381	23,438	273,061
Bronchitis, emphysema (J40–J42, J43)	8,321	7,536	42,842	708,007	7,941	6,391	40,844	532,162
Chronic airways obstruction (J44)	49,774	40,217	421,721	6,306,543	52,328	38,771	462,973	5,545,304
Subtotal	85,612	53,795	494,391	7,463,057	95,277	49,543	527,255	6,350,527
Perinatal conditions								
Short gestation/low birth weight (P07)	2,557	219	16,315	—	2,030	174	13,898	—
Respiratory distress syndrome (P22)	550	18	1,358	—	382	13	1,007	—
Other respiratory (newborn) (P23–28)	786	35	2,611	—	556	25	1,983	—
Sudden infant death syndrome (R95)	1,357	173	12,878	—	935	119	9,531	—
Subtotal	5,250	445	33,161	—	3,903	331	26,419	—
Residential fire	1,600	416	—	—	1,270	320	—	—
Secondhand smoke								
Lung cancer	—	2,131	—	—	—	1,269	—	—
Ischemic heart disease	—	29,256	—	—	—	16,744	—	—
Subtotal	—	31,388	—	—	—	18,012	—	—
Total		269,655	3,112,914	64,216,846		173,940	2,087,024	32,611,223

* CDC estimates from 2000–2004 National Health Interview Survey responses and 2000–2004 National Center for Health Statistics death certificate data; smoking-attributable residential fire-related death estimates from 2002–2005 data; productivity losses in 2004 dollars.

† *International Classification of Diseases and Health Conditions, 10th Revision*; available at <http://www.who.int/classifications/apps/icd/icd10online>.

Tabla 2. Mortalidad atribuible a tabaquismo en Estados Unidos, 2000–2004.
Fuente: MMWR Weekly Noviembre 14, 2018

Ruta de Tratamiento Para Cesación del Tabaco

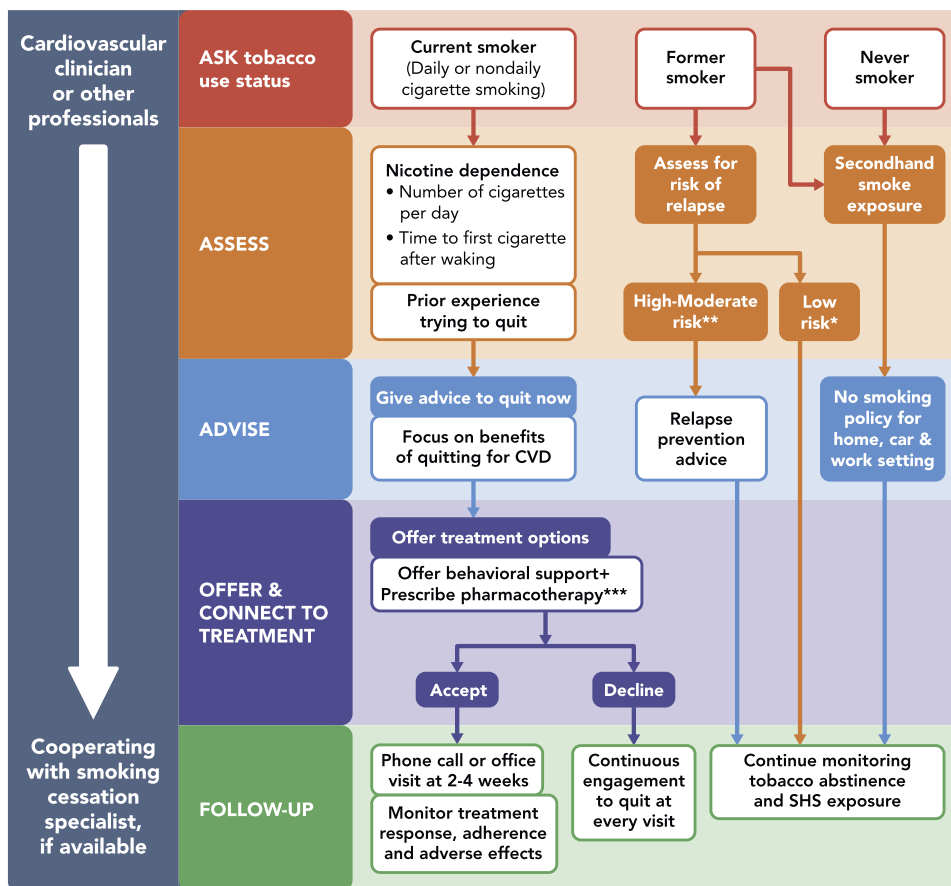


Figura 7. Ruta de tratamiento para la cesación tabáquica. Fuente: J Am Coll Cardiol. 2018 Dec 25;72(25):3332-3365.

Mayor Peso en el Índice de Tabaquismo: Dos Preguntas para Evaluar el Grado de Dependencia a la Nicotina en un Fumador

How many cigarettes do you smoke?

0: 10 or fewer
 1: 11-20
 2: 21-30
 3: ≥ 31

How soon after waking up do you smoke your first cigarette of the day

0: After 60 minutes
 1: 31-60 minutes
 2: 6-30 minutes
 5: Antes de 5 minutos

Level of nicotine dependence is computed by adding the scores together as follows:

- 0-2 ¼ low nicotine dependence
- 3-4 ¼ moderate nicotine dependence
- 5-6 ¼ high nicotine dependence

Tabla 3. Preguntas más importantes del índice de tabaquismo. Fuente: J Am Coll Cardiol. 2018 Dec 25;72(25):3332-3365.

Terapia de Reemplazo de Nicotina¹⁰

- Eficacia y seguridad comprobadas en población general.
- Faltan estudios en SCA.
- Empeoramiento de ECV por propiedades simpaticomiméticas de nicotina:
 - Vasoconstricción.
 - Espasmo coronario.
 - Perfil lipídico proaterogénico.
 - Resistencia a la insulina.
 - Pro arritmico.
 - Disfunción endotelial.
 - Fibrosis miocárdica.
- Niveles de reemplazo significativamente menores a cigarrillo.
- No hay exposición a productos de combustión.
- Estudios controlados y observacionales.
- No hay aumento de riesgo CV en comparación a placebo.
 - Meta análisis: incremento en taquicardia y arritmias pero no eventos CV mayores.

ORIGINAL RESEARCH

Short-Term Safety of Nicotine Replacement in Smokers Hospitalized With Coronary Heart Disease

Quinn R. Pock, MD, MSc; Anne Pijpe, MA, MSc; Tara C. Lagu, MD, MPH; Penelope S. Pilawa, PhD; Aurora Arroyo, MD, MPH; Nancy A. Rigetti, MD; Peter K. Lindenauer, MD, MSc

Background—Little is known about the safety of nicotine replacement therapy (NRT) in smokers hospitalized with coronary heart disease (CHD).

Methods and Results—We examined the short-term safety of NRT use among smokers hospitalized for coronary heart disease in a geographically and structurally diverse sample of US hospitals in the year 2014. We compared smokers who started NRT in the first 2 days of hospitalization with smokers without any exposure to NRT and adjusted for baseline differences through propensity score matching. Outcomes included inpatient mortality, hospital length of stay, and 1-month readmission. From 270 hospitals, we included 37 488 smokers (mean age, 58 years; 87% men; 66.9% in intensive care unit), of whom 4885 (17.8%) received NRT (97.2% used the nicotine patch, at a median dose of 21 mg/d for 3 days). After propensity matching, covariates were well balanced within each general group. Among patients with myocardial infarction, compared with patients who did not receive NRT, those who received NRT showed no difference in mortality (2.1% versus 2.3%, $P=0.98$), mean length of stay (4.4±3.5 versus 4.3±3.3 days, $P=0.65$), or 1-month readmission (15.8% versus 14.6%, $P=0.31$). Results were similar for patients undergoing percutaneous coronary intervention or coronary artery bypass surgery.

Conclusions—Among smokers hospitalized for treatment of coronary heart disease, use of NRT was not associated with any differences in short-term outcomes. Given the known beneficial effects of NRT in treating nicotine withdrawal, reducing cravings, and promoting smoking cessation after discharge, our findings suggest that NRT is a safe and reasonable treatment option. (*J Am Heart Assoc.* 2018;7(12):e010424. DOI: 10.1161/JAHA.118.009424)

Key Words: coronary bypass surgery • myocardial infarction • nicotine patch • Nicotine Replacement Therapy • percutaneous coronary intervention • safety • smoking

The immediate cardiovascular effects of nicotine use can include a short-term increase in heart rate by 10 to 15 beats per minute and an increase in systolic blood pressure of up to 5 to 10 mm Hg.¹ Consequently, when nicotine replacement therapy (NRT) was first introduced as a treatment to aid smoking cessation, clinicians worried that NRT would increase myocardial demand and provoke myocardial infarction (MI).² This concern was later refuted by 3 randomized controlled trials that demonstrated that NRT was safe in smokers with coronary heart disease (CHD), but only in a stable outpatient setting and not among patients hospitalized with CHD.^{3–5} However, recognizing that there were still unresolved concerns about the safety of NRT in the hospital, the most recent US Public Health Service Clinical Practice Guidelines (2008) advise that NRT should generally not be used within 2 weeks of an MI.⁶

However, over the past decade, several small observational studies have suggested that NRT use may be safe in the medical intensive care unit.^{7–9} During an admission for acute coronary syndrome, or at the time of hospital discharge, although another study raised concerns among patients undergoing cardiac surgery.¹⁰ However, no large, well-powered study has examined this question, and none has examined the use of NRT within the first few days of an MI. In addition, recent guidelines

DOI: 10.1161/JAHA.118.009424

Journal of the American Heart Association

Medicamentos Aprobados para la Cesación Tabáquica⁸

1st line Medications for Tobacco Cessation Treatment						
Drug (Available Doses)	How Sold (U.S.)	Dosing Instructions †	Administration	Common Side Effects	Advantages	Disadvantages
Nicotine patch 21 mg 14 mg 7 mg	OTC or Rx	Starting dose: 21 mg for < 10 cigarettes per day, 14 mg for < 10 cigarettes per day. After 6 weeks, option to taper to lower doses for 2-6 weeks. Use < 3 months. After 6 weeks, continue original dose or taper to lower doses (either option acceptable).	Apply a new patch each morning to dry skin. Rotate application site to avoid skin irritation. May start patch before or on quit date. Keep using even if a slip occurs. If insomnia or disturbing dreams, remove patch at bedtime.	Skin irritation Trouble sleeping Vivid dreams (patch can be removed at bedtime to manage insomnia or vivid dreams)	Easiest nicotine product to use. Provides a steady nicotine level. Combination NRT therapy: Can add prn gum, lozenge, inhaler, or nasal spray to patch to cover situational cravings.	User cannot alter dose if cravings occur during the day.
Nicotine lozenge 4 mg 2 mg	OTC or Rx	If 1st cigarette is # 30 minutes of waking: 4 mg. If 1st cigarette is > 30 minutes of waking: 2 mg. Use < 3 months.	Place between gum and cheek, let it melt slowly. Use 1 piece every 1-2 hours (Max: 20/day).	Mouth irritation Hiccups Heartburn Nausea	User controls nicotine dose. Oral substitute for cigarettes. May be added to patch to cover situational cravings. Easier to use than gum for those with dental work or dentures.	No food or drink 15 minutes prior to use and during use.
Nicotine gum 4 mg 2 mg	OTC or Rx	If 1st cigarette is # 30 minutes of waking: 4 mg. If 1st cigarette is > 30 minutes of waking: 2 mg. Use < 3 months.	Chew briefly until mouth tingles, then 'park' gum inside cheek until tingle fades. Repeat chew-and-park each time tingle fades. Discard gum after 30 minutes of use. Use w 1 piece per hour (Max: 24/day).	Mouth irritation Jaw soreness Heartburn Hiccups Nausea	User controls nicotine dose. Oral substitute for cigarettes. May be added to patch to cover situational cravings.	Not chewed in same way as regular gum; requires careful instruction. Can damage dental work and be difficult to use with dentures. No food or drink 15 minutes prior to use and during use.
Nicotine inhaler 10-mg cartridge	Rx only	10 mg/cartridge. Each cartridge has w 80 puffs. Use < 3 months.	Puff into mouth/ throat until cravings subside. Do not inhale into lungs. Change cartridge when nicotine taste disappears. Use 1 cartridge every 1-2 hours (Max: 16/day).	Mouth and throat irritation Coughing if inhaled too deeply	User controls nicotine dose. Mimics hand-to-mouth ritual of smoking cigarettes. May be added to patch to cover situational cravings.	Frequent puffing required.
Nicotine nasal spray 10 mg/ml (10 ml bottle)	Rx only	10 mg/ml. 0.5 mg per spray. Each bottle has ~200 sprays. Use < 3 months.	Use 1 spray to each nostril. Use spray every 1-2 hours. (Max: 80/day).	Nasal and throat irritation Rhinitis Sneezing Coughing Tearing	User controls nicotine dose. Most rapid delivery of nicotine among all NRT products. May be added to patch to cover situational cravings.	Has the most side effects of all NRT products. Some users cannot tolerate local irritation to nasal mucosa.

Tabla 4. Tratamiento de primera línea para cesación tabáquica. Fuente: J Am Coll Cardiol. 2018 Dec 25;72(25):3332-3365.

Bupropión

- Simula a nivel cerebral la nicotina.
- Bloqueo recaptura neuronal de dopamina y norepinefrina.
- ECV estable.
- No hay estudios en SCA

Cardiovascular Safety of Varenicline, Bupropion, and Nicotine Patch in Smokers: A Randomized Clinical Trial¹¹

Benowitz et al. 2018

- 8.000 fumadores.
- No aumenta eventos adversos mayores o presión arterial comparado con placebo y terapia reemplazo de nicotina.

Bupropion sustained release (SR) (tablet) 150 mg	Rx only	150 mg/day for 3 days, then 150 mg twice a day. Use 3-6 months.	Start 1-2 weeks before quit date.	Insomnia Agitation Dry mouth Headache	May lessen post-cessation weight gain while drug is being taken. Oral agent (pill).	Increases seizure risk: not for use if seizure disorder or binge drinking.
---	---------	--	-----------------------------------	--	--	--

Tabla 5. Uso de bupropion en tratamiento del tabaquismo. Fuente: J Am Coll Cardiol. 2018 Dec 25;72(25):3332-3365.

Research

JAMA Internal Medicine | Original Investigation

Cardiovascular Safety of Varenicline, Bupropion, and Nicotine Patch in Smokers: A Randomized Clinical Trial

Neal L. Benowitz, MD; Andrew Pipe, MD; Robert West, PhD; J. Taylor Hays, MD; Serena Tonstad, MD, PhD; Thomas McRae, MD; David Lawrence, PhD; Lisa St Aubin, DVM; Robert M. Anthenelli, MD

IMPORTANCE Quitting smoking is enhanced by the use of pharmacotherapies, but concerns have been raised regarding the cardiovascular safety of such medications.

OBJECTIVE To compare the relative cardiovascular safety risk of smoking cessation treatments.

DESIGN, SETTING, AND PARTICIPANTS A double-blind, randomized, triple-dummy, placebo- and active-controlled trial (Evaluating Adverse Events in a Global Smoking Cessation Study [EAGLES]) and its nontreatment extension trial was conducted at 140 multinational centers.

[Supplemental content](#)

Vareniclina

- Agonista parcial del receptor nicotínico colinérgico alpha4/Beta2.
- Media en liberación de dopamina cerebral.
- Mediador importante en adicción a nicotina.
- Activa el receptor y produce aproximadamente el 50% del efecto que la nicotina.
- Al unirse al receptor previene la unión de la nicotina cuando el paciente fuma.

Neuropsychiatric Safety and Efficacy of Varenicline, Bupropion, and Nicotine Patch in Smokers With Psychotic, Anxiety, and Mood Disorders in the EAGLES Trial¹²

Evins et al. 2019

- Vareniclina 21.8%
- Bupropión 16.2%
- Nicotina 15.7%
- Placebo 9.4%
- Mayores tasas de éxito en combinación con nicotina.
- Eventos adversos (depresión, psicosis y suicidio) 2009.

Varenicline (tablet) 0.5 mg 1.0 mg	Rx only	Days 1-3: 0.5 mg/day. Days 4-7: 0.5 mg twice a day. Day 8 p: 1 mg twice a day. Use 3-6 months.	Start 1-4 weeks before quit date. Take with food and a tall glass of water to minimize nausea.	Nausea Insomnia Vivid dreams Headache	Quit date can be flexible, from 1 week to 3 months after starting drug. Dual action: relieves nicotine withdrawal and blocks reward of smoking. Oral agent (pill).	Because of previous FDA boxed warning (now removed), many patients fear psychiatric adverse events, even though they are no more common than with other cessation medications.
--	---------	---	---	--	--	--

Tabla 6. Uso de vareniclina en ek tratamiento del tabaquismo. Fuente: J Am Coll Cardiol. 2018 Dec 25;72(25):3332-3365.

Farmacoterapia Recomendada para Cesación Tabáquica en Pacientes con Enfermedad Cardiovascular⁸

	Outpatient With Stable CVD	Inpatient With ACS
1st line	Varenicline OR combination NRT	In-hospital to relieve nicotine withdrawal: Nicotine patch OR combination NRT At discharge: Combination NRT or varenicline
2nd line	Bupropion OR single NRT product	At discharge: Single NRT product
3rd line	Nortriptyline	Bupropion
If single agent is insufficient to achieve abstinence	Combine categories of FDA-approved drugs: Varenicline + NRT (single agent) Varenicline + bupropion Bupropion + NRT (single agent)	n/a

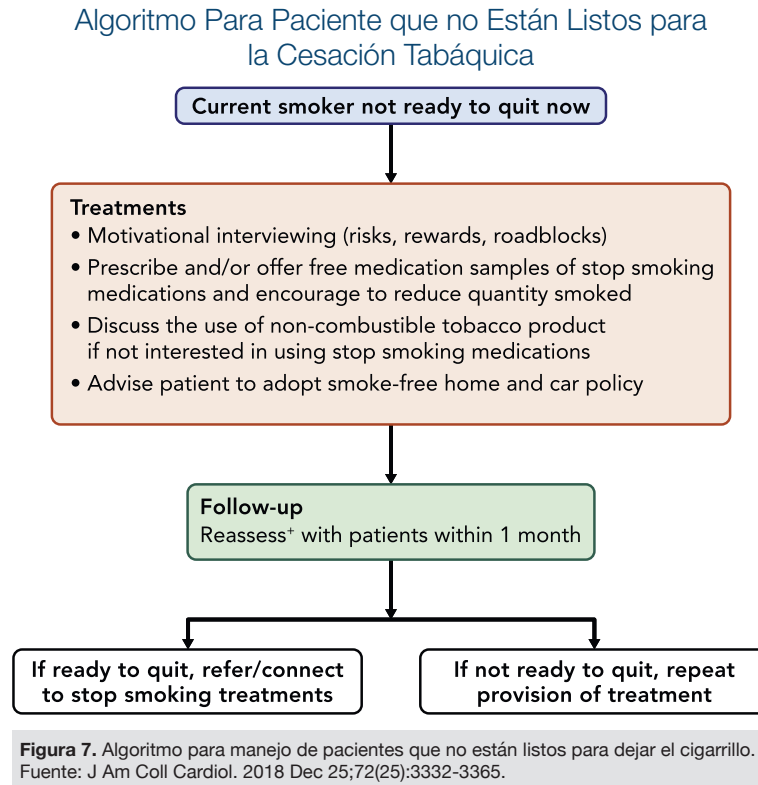
Tabla 7. Resumen de tratamientos recomendados en tabaquismo.
Fuente: J Am Coll Cardiol. 2018 Dec 25;72(25):3332-3365.

Ejemplos de Intervenciones Terapéuticas Comportamentales para Dependencia a Nicotina⁸

Treatment	Examples
Cognitive behavioral skills training	Instructions, modeling, rehearsal, and feedback to teach smokers how to change their smoking behavior. Examples include: <ol style="list-style-type: none"> 1. Self-monitoring to identify triggers for smoking. Smokers are asked to keep a real-time record of the times, places, and situations in which smoking occurs. 2. Behavioral rehearsals, such as practice quit attempts and practicing how to respond to a lapse back to smoking. 3. Practicing self-control over smoking triggers. Avoiding triggers (e.g., putting away ashtrays, abstaining from alcohol), altering trigger situations (e.g., taking work breaks in a place in which you cannot smoke), using substitutes in place of smoking (e.g., gum, candy, a stress ball, exercise), and refocusing thoughts when cravings arise (e.g., statements of self-determination such as "I can do this"; delay statements such as "wait a minute or 2 and the urge will pass"). 4. Assertiveness training to help smokers better handle social situations likely to trigger cues to smoking. 5. Instruction and training (e.g., deep breathing, yoga, mindfulness training) for handling stress and negative emotions that are often linked to smoking urges. 6. Instructions on how to use medications properly to increase medication adherence and quit rates. 7. Biofeedback to smokers using a simple breath test measuring expired carbon monoxide to educate patients about immediate health risks from smoking and enhance motivation for cutting down and quitting. 8. Facilitated discussion with a group of smokers to share effective behavior change experiences and challenges.
Motivational interviewing	Motivational interviewing is a goal-oriented, client-centered counseling style that aims to elicit behavior change by helping smokers explore and resolve ambivalence about making changes in their behavior. The method relies on counselors eliciting from the clients their own motivations for change, rather than imposing a treatment plan on the smoker.
Incentives	Incentives, usually provided as cash or vouchers, can be used to motivate smokers to try to quit and to reward them for making changes in their smoking behaviors.

Tabla 8. Terapia comportamental en tabaquismo.
Fuente: J Am Coll Cardiol. 2018 Dec 25;72(25):3332-3365.

¿Qué Hacer con el que no Quiere Dejar de Fumar?⁸



Recomendaciones para Reducción del Riesgo Cardiovascular¹²⁻¹³

Cambios en las Recomendaciones de la European Society of Cardiology (ESC)

2013	2019
BP targets	
BP target <140/85 mmHg is recommended for all	Individualized BP targets are recommended SBP to 130 mmHg and, if well tolerated, <130 mmHg, but not <120 mmHg In older people (>65 years) target SBP to a range of 130 - 139 mmHg DBP to <80 mmHg but not <70 mmHg On-treatment SBP to <130 mmHg should be considered for patients at high risk of cerebrovascular events or diabetic kidney disease
Lipid targets	
In DM at high CV risk, an LDL-C target of <2.5 mmol/L (<100 mg/dL) In DM at very high CV risk, an LDL-C target of <1.8 mmol/L (<70 mg/dL) is recommended	In patients with T2DM at moderate CV risk, an LDL-C target of <2.6 mmol/L (<100 mg/dL) is recommended In patients with T2DM at high CV risk, an LDL-C target of <1.8 mmol/L (<70 mg/dL) and LDL-C reduction of at least 50% is recommended In patients with T2DM at very high CV risk, an LDL-C target of <1.4 mmol/L (<55 mg/dL) and LDL-C reduction of at least 50% is recommended
Antiplatelet therapy	
Aspirin for primary prevention is not recommended in DM at low CVD risk	Aspirin (75 - 100 mg/day) for primary prevention may be considered in patients with DM at very high/high risk in the absence of clear contraindications Aspirin for primary prevention is not recommended in patients with DM at moderate CV risk
Glucose-lowering treatment	
Metformin should be considered as first-line therapy in patients with DM	Metformin should be considered in overweight patients with T2DM without CVD and at moderate CV risk

Tabla 9. Cambios recientes en las recomendaciones de la ESC.
Fuente: Cosentino F. et al. Eur Heart J. 2019 Aug 31.

Nuevas Recomendaciones de la European Society of Cardiology (ESC)

Glucose-lowering treatment
Empagliflozin, canagliflozin, or dapagliflozin are recommended in patients with T2DM and CVD, or at very high/high CV risk, to reduce CV events
Empagliflozin is recommended in patients with T2DM and CVD to reduce the risk of death
Liraglutide, semaglutide, or dulaglutide are recommended in patients with T2DM and CVD, or very high/high CV risk, to reduce CV events
Liraglutide is recommended in patients with T2DM and CVD, or at very high/high CV risk, to reduce the risk of death

Tabla 10. Nuevas recomendaciones de la ESC.
Fuente: Cosentino F. et al. Eur Heart J. 2019 Aug 31.

Conclusiones

- Tratar al paciente fumador como de alto riesgo.
- Reforzar necesidad de suspensión de hábito tabáquico.
- Ofrecer al paciente opciones:
 - Farmacológicas
 - No farmacológicas
- Uso temprano de nuevas herramientas farmacológicas para control de co-morbilidades.

Bibliografía consultada:

1. Early Release of Selected Estimates Based on Data From the January–September 2017 National Health Interview Survey. [Internet]. cdc.gov. 2018 [citado 13 diciembre 2019]. Disponible en: https://www.cdc.gov/nchs/data/nhis/earlyrelease/EarlyRelease201803_08.pdf
2. INEC - Encuesta de Condiciones de Vida (ECV) [Internet]. Ecuadorencifras. 2014 [citado 13 diciembre 2019]. Disponible en: <https://www.ecuadorencifras.gob.ec/encuesta-de-condiciones-de-vida-ecv/>
3. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Smoking-attributable mortality, years of potential life lost, and productivity losses—United States, 2000–2004. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2008 Nov 14;57(45):1226–8.
4. Barua RS, Sy F, Srikanth S, Huang G, Javed U, Buhari C, Margosan D, Aftab W, Ambrose JA. Acute cigarette smoke exposure reduces clot lysis—association between altered fibrin architecture and the response to t-PA. *Thromb Res.* 2010 Nov;126(5):426–30. doi: 10.1016/j.thromres.2010.07.021.
5. Ambrose JA, Barua RS. The pathophysiology of cigarette smoking and cardiovascular disease: an update. *J Am Coll Cardiol.* 2004 May 19;43(10):1731–7. Review.
6. Gopal DM, Kalogeropoulos AP, Georgiopoulou VV, Smith AL, Bauer DC, Newman AB, Kim L, Bibbins-Domingo K, Tindle H, Harris TB, Tang WW, Kritchevsky SB, Butler J. Cigarette smoking exposure and heart failure risk in older adults: the Health, Aging, and Body Composition Study. *Am Heart J.* 2012 Aug;164(2):236–42. doi: 10.1016/j.ahj.2012.05.013.
7. Hackshaw A, Morris JK, Boniface S, Tang JL, Milenković D. Low cigarette consumption and risk of coronary heart disease and stroke: meta-analysis of 141 cohort studies in 55 study reports. *BMJ.* 2018 Jan 24;360:j5855. doi: 10.1136/bmj.j5855.
8. Barua RS, Rigotti NA, Benowitz NL, Cummings KM, Jazayeri MA, Morris PB, Ratchford EV, Sarna L, Stecker EC, Wiggins BS. 2018 ACC Expert Consensus Decision Pathway on Tobacco Cessation Treatment: A Report of the American College of Cardiology Task Force on Clinical Expert Consensus Documents. *J Am Coll Cardiol.* 2018 Dec 25;72(25):3332–3365. doi: 10.1016/j.jacc.2018.10.027.
10. Pack QR, Priya A, Lagu TC, Pekow PS, Atreya A, Rigotti NA, Lindenaer PK. Short-Term Safety of Nicotine Replacement in Smokers Hospitalized With Coronary Heart Disease. *J Am Heart Assoc.* 2018 Sep 18;7(18):e009424. doi: 10.1161/JAHA.118.009424.
11. Benowitz NL, Pipe A, West R, Hays JT, Tonstad S, McRae T, Lawrence D, St Aubin L, Anthenelli RM. Cardiovascular Safety of Varenicline, Bupropion, and Nicotine Patch in Smokers: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med.* 2018 May 1;178(5):622–631. doi: 10.1001/jamainternmed.2018.0397.
12. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, Bailey CJ, Ceriello A, Delgado V, Federici M, Filippatos G, Grobbee DE, Hansen TB, Huikuri HV, Johansson I, Jüni P, Lettino M, Marx N, Mellbin LG, Östgren CJ, Rocca B, Roffi M, Sattar N, Seferović PM, Sousa-Uva M, Valensi P, Wheeler DC; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J.* 2019 Aug 31. pii: ehz486. doi: 10.1093/eurheartj/ehz486.
13. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, Chapman MJ, De Backer GG, Delgado V, Ference BA, Graham IM, Halliday A, Landmesser U, Mihaylova B, Pedersen TR, Riccardi G, Richter DJ, Sabatine MS, Taskinen MR, Tokgozoglu L, Wiklund O; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J.* 2019 Aug 31. pii: ehz455. doi: 10.1093/eurheartj/ehz455.
14. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, Prescott E, Storey RF, Deaton C, Cuisset T, Agewall S, Dickstein K, Edvardsen T, Escaned J, Gersh BJ, Svtil P, Gilard M, Hasdai D, Hatala R, Mahfoud F, Masip J, Muneretto C, Valgimigli M, Achenbach S, Bax JJ; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J.* 2019 Aug 31. pii: ehz425. doi: 10.1093/eurheartj/ehz425.

Paciente que no Deja de Fumar: Visión del Oncólogo

9

Tannia Soria, MD, Especialista en Oncología – Hospital SOLCA

La doctora Tannia Soria Samaniego es Doctora en Medicina y Cirugía, Especialista en Oncología Clínica con Diplomado en Cuidados Paliativos. Es miembro de la Sociedad Ecuatoriana de Oncología, la Sociedad Americana de Oncología Clínica y la Sociedad Ecuatoriana de Cuidados Paliativos.



Magnitud del Problema¹

Tasas Estimadas de Incidencia Global de Cáncer por Edad (Mundial) en 2018

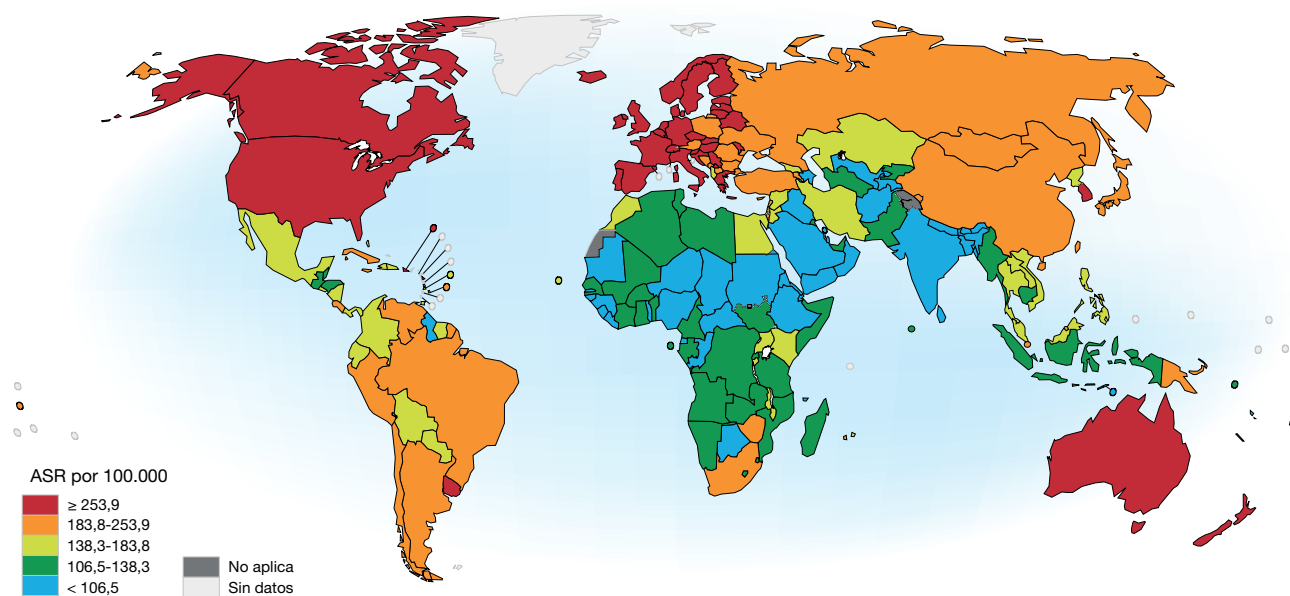


Figura 1. Incidencia global de cáncer.
Fuente: GLOBOCAN 2018, cita 1

Tasas Brutas Estimadas de Incidencia y Mortalidad en 2018, Todos los Cánceres, Ambos Sexos, Todas las Edades

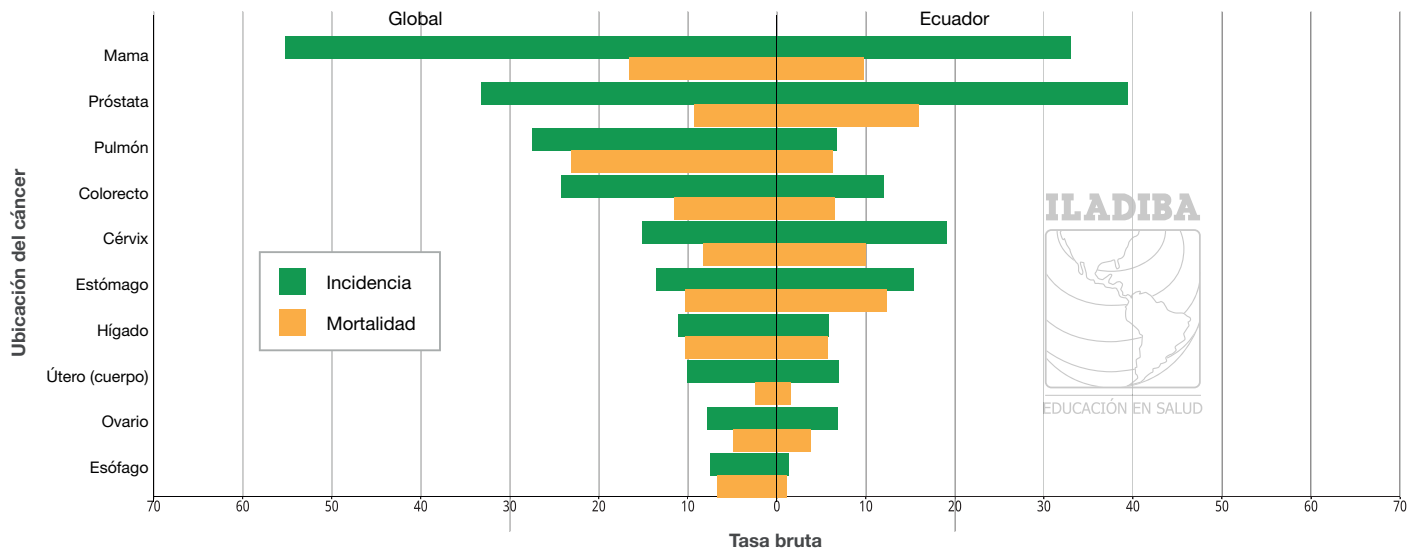


Figura 2. Mortalidad por tipo de cáncer.
Fuente: GLOBOCAN 2018, cita 1

Estimado de Casos Nuevos de Cáncer en Ecuador Para 2018, Todos los Cánceres, Ambos Sexos, Todas las Edades

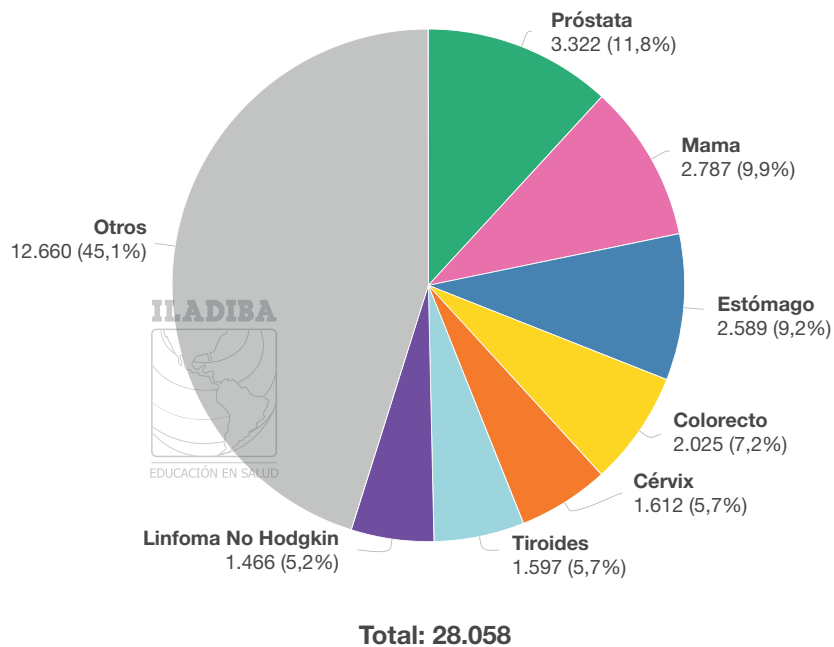


Figura 3. Nuevos casos de cáncer en Ecuador, 2018.
Fuente: GLOBOCAN 2018, cita 1

Incidencia de Cáncer en Hombres - Ecuador

Incidencia de Cancer en Hombres
Localizaciones más Frecuentes
Residentes en Quito 2008 – 2012

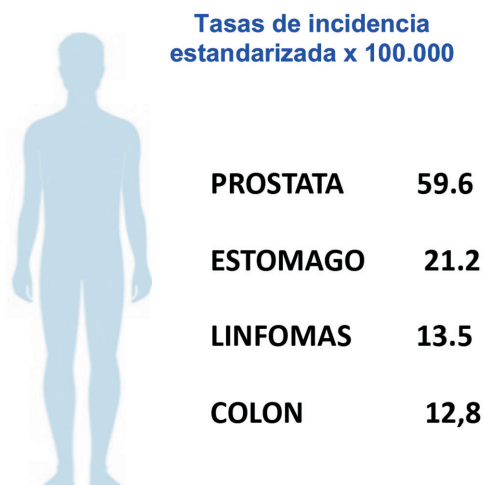


Figura 4. Incidencia de cáncer en hombres, Quito
Fuente: Registro Nacional de Tumores - SOLCA Quito, cita 2

Defunciones Por Cancer. Hombres
Ecuador 2014

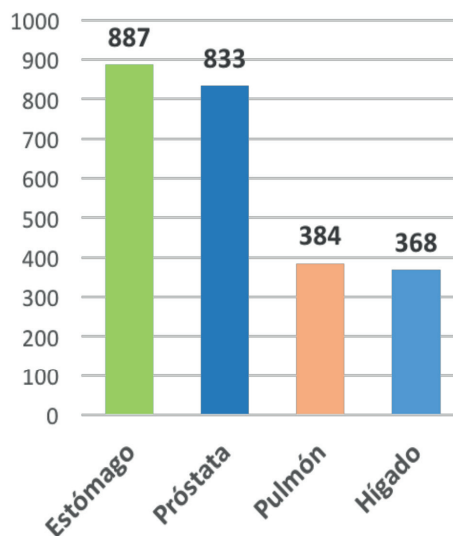


Figura 5. Mortalidad por cáncer en hombres, Ecuador 2014.
Fuente: Registro Nacional de Tumores - SOLCA Quito, cita 2

Incidencia de Cáncer en Mujeres - Ecuador

Incidencia de Cancer en Mujeres
Localizaciones más Frecuentes
Residentes en Quito 2008 – 2012

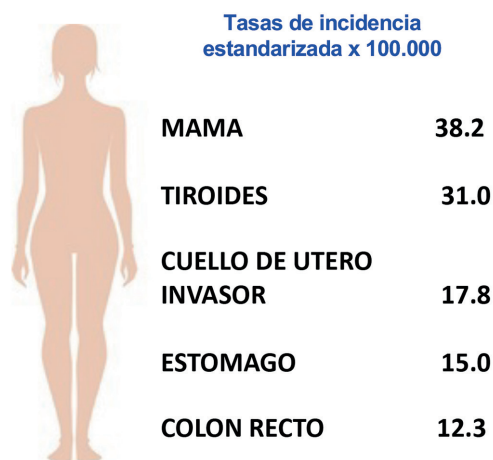


Figura 6. Incidencia de cáncer en mujeres, Quito
Fuente: Registro Nacional de Tumores - SOLCA Quito, cita 2

Defunciones Por Cancer. Mujeres
Ecuador 2014

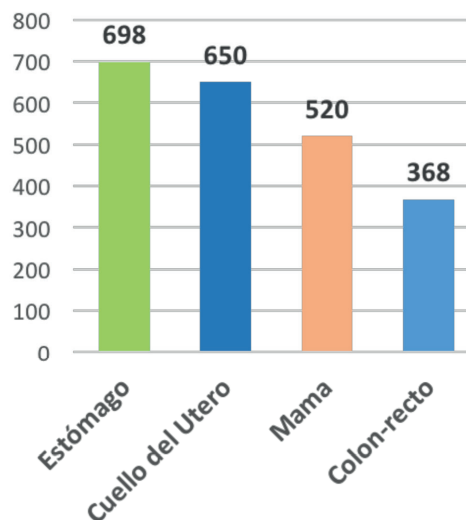


Figura 7. Mortalidad por cáncer en mujeres, Ecuador 2014.
Fuente: Registro Nacional de Tumores - SOLCA Quito, cita 2

Incidencia y Mortalidad por Cáncer

Ecuador. Tasas de Incidencia y Mortalidad
Principales Localizaciones

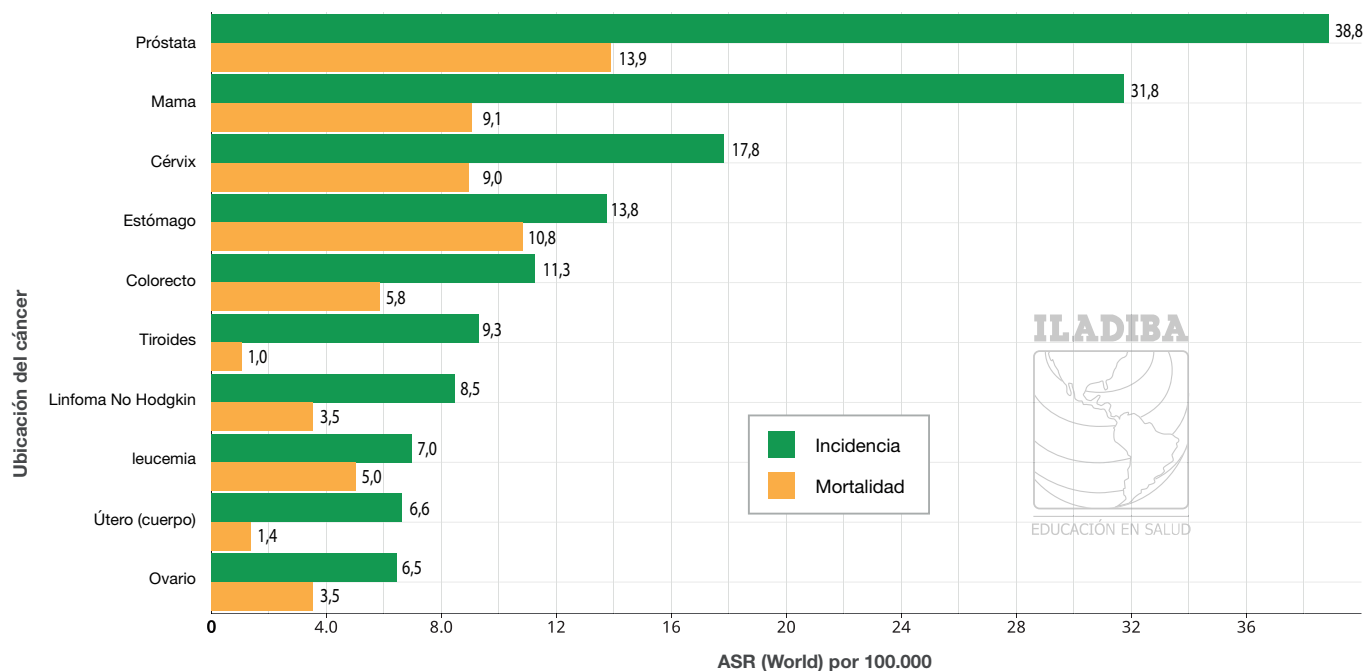


Figura 8. Incidencia y mortalidad por cáncer en Ecuador.
Fuente: GLOBOCAN 2018, cita 1

Defunciones por Cáncer

Peso Relativo de las Defunciones por Cáncer
Ecuador 1980 Y 2010

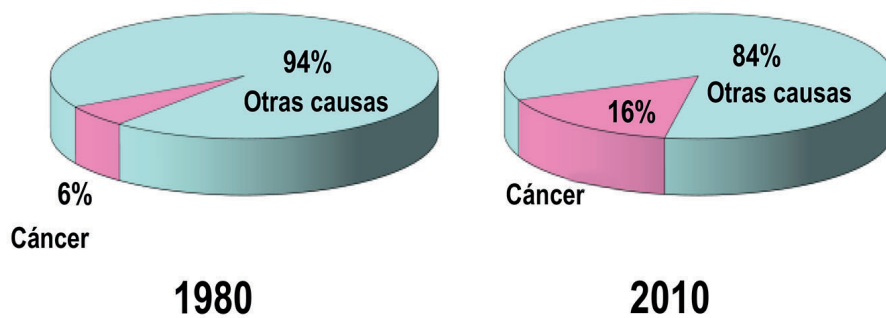


Figura 9. Aumento de defunciones por cáncer a través del tiempo.
Fuente: GLOBOCAN 2018, cita 1

Datos Generales¹ cita 3

El cáncer es la segunda causa de muerte en el mundo; 9,6 millones de defunciones se estima en 2018. Casi una de cada seis defunciones en el mundo se debe a esta enfermedad.

Cerca del 70% de las muertes por cáncer se registran en países de ingresos medios y bajos.

Entre el 30% y el 50% de los cánceres se pueden prevenir adoptando hábitos saludables, como evitar el consumo de tabaco, o adoptando medidas de salud pública, como la inmunización contra las infecciones que los causan de tabaco y consumo de alcohol.

El tabaquismo es el principal factor de riesgo y ocasiona aproximadamente el 22% de las muertes por cáncer. Es la principal causa de cáncer prevenible en el mundo.

Las infecciones oncogénicas, entre ellas las causadas por virus de las hepaSSs o por papilomavirus humano, ocasionan el 25% de los casos de cáncer en los países de ingresos medios y bajos.

En 2015, solo el 26% de los países de ingresos bajos informaron que la sanidad pública contaba con servicios de patología para atender a la población en general.

Más del 90% de los países de ingresos altos ofrecen tratamiento a los enfermos oncológicos, mientras que en los países de ingresos bajos este porcentaje es inferior al 30%. cita 4

El impacto económico del cáncer es sustancial y va en aumento. Según las estimaciones, el costo total atribuible a la enfermedad en 2010 ascendió a US\$ 1,16 billones.

Solo uno de cada cinco países de ingresos medianos o bajos dispone de los datos necesarios para impulsar políticas de lucha contra la enfermedad.

- El tabaco es uno de los mayores problemas de salud pública al que se ha tenido que enfrentar la humanidad cita 3,5
- Mata alrededor de 8 millones de personas al año
 - Más de 7 millones son consumidores directos
 - Alrededor de 1,2 son fumadores indirectos
- El tabaquismo es la causa principal de cáncer, enfermedades cardiovasculares y enfermedades pulmonares crónicas

Casi el 80% de los mil cien millones de fumadores viven en países de ingresos medianos o bajos, donde la carga de morbilidad asociada a este producto es más alta. cita 6,7

Consumo Nacional de Tabaco

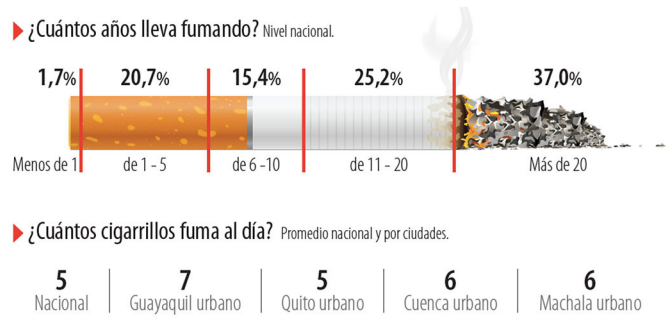


Figura 10. Consumo de tabaco en el Ecuador.
Fuente: INEC - Encuesta de Condiciones de Vida (ECV). 2006, cita 8

El Tabaco

- El humo de tabaco contiene más de 4.000 productos químicos.
 - Al menos 250 son nocivos.
 - Más de 50 causan cáncer.

Composición del Tabaco

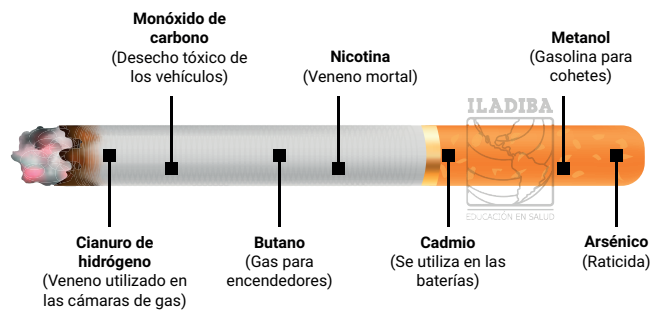


Figura 11. Algunos componentes nocivos del tabaco
Fuente: ILADIBA cita 9

Cinética de Algunos de los Componentes más Importantes¹⁰

Nicotina

Iniciación Tumoral

- Tiene la capacidad para causar mutaciones en el ADN; necesario para convertir una célula normal en una célula cancerosa.

Promoción Tumoral

- Promueve la proliferación, la invasión y la migración de células tumorales.

Efecto sobre el tratamiento de cáncer

- Interfiere con algunos de los tratamientos para el cáncer, en muchos genera resistencia.

Monóxido de Carbono

- Los efectos tóxicos producidos se deben principalmente a:
 - Hipoxia tisular.
 - Lesión tisular directa del propio gas.
- La toxicidad puede verse incrementada por:
 - Disminución de la presión barométrica.
 - Incremento de la ventilación alveolar.
 - Preexistencia de enfermedades cardiovasculares.
 - Anemia.
 - Hipovolemia.
 - Incremento de la producción de CO endógeno.
 - Lesión tisular directa del propio gas.

Gases Irritantes y Sustancias Cancerígenas

- Detienen el movimiento ciliar en las células de la mucosa bronquial, lo que impide que actúe el mecanismo de defensa del aparato respiratorio, por lo que junto a estos gases irritantes van a entrar todas las partículas extrañas que arrastre, depositándose en los alvéolos pulmonares. Los principales son: formaldehído, NO₂, acroleína, ácido cianhídrico y acetaldehído.
- Entre los carcinógenos más potentes aislados del humo están los hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAPs) y las nitrosaminas.

Radicales Libres y Oxidantes

- En el humo del tabaco hay presente importantes cantidades de radicales libres que se generan en la combustión, como el NO (100 mg/L)
- Al entrar en contacto el humo del cigarro con los alvéolos pulmonares, se van a activar los macrófagos alveolares, lo

que va a dar lugar a la formación de más radicales libres de oxígeno, que contribuyen a la inflamación

Metales y elementos radioactivos

- Cadmio
- Arsénico
- Berilio
- Níquel
- Cromo

El estudio de estos metales demuestra que son cancerígenos en el hombre, pero parece ser que su principal mecanismo de acción es comutagénico, es decir, interfieren en los procesos de reparación del ADN.

Tabaco y Cáncer¹¹

El cáncer de pulmón es generalmente el tipo de cáncer que se encuentra relacionado con el consumo de tabaco, sin embargo, también lo están otros tipos de cáncer como:

- Pulmón de células pequeñas
- Pulmón de células no pequeñas
- Cabeza y cuello
- Gástrico (de estómago)
- Páncreas
- Vesícula biliar
- Hígado
- Colon
- Mama
- Cuello uterino
- Vejiga
- Riñón (células renales)

Tabaco y Carcinogénesis

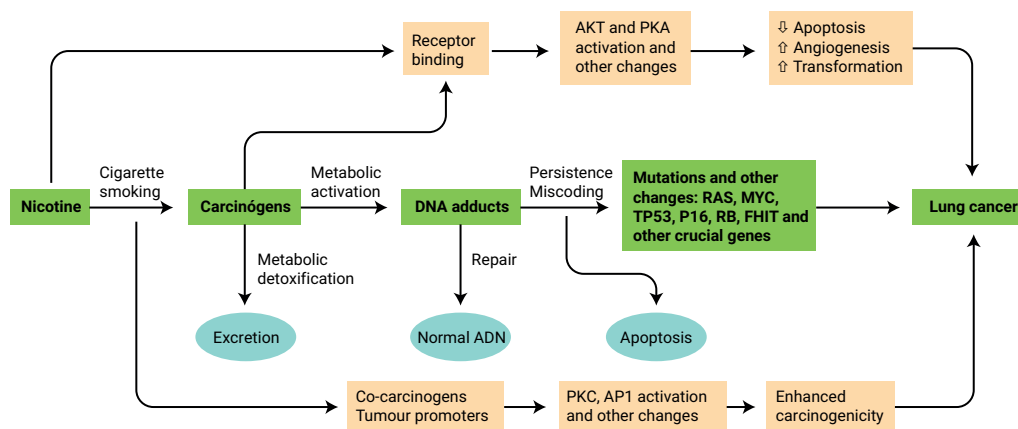


Figura 12. Proceso carcinogénico asociado a la nicotina. Fuente: Nature Reviews Cancer, 2014. 12

Leucoplasia Oral



Figura 13. Leucoplasia oral.
Fuente: Archivo personal Dr. Tannia Soria

Tumores de Cavidad Oral



Figura 14. Tumores en cavidad oral.
Fuente: Archivo personal Dr. Tannia Soria

Establecer riesgo...

**Consumo acumulado de tabaco
(Índice paquetes/año)**

Número de cigarrillos al día

Tiempo de consumo

Índice Paquetes-año



Número de cigarrillos al día	X	Años de consumo
20		

Bibliografía consultada:

1. UICC. GLOBOCAN 2018. Disponible en: <https://www.uicc.org/news/new-global-cancer-data-globocan-2018#>
2. Sociedad de Lucha contra el Cáncer / Registro Nacional de Tumores. Cueva, P.; Yépez, J.; Tarupi, W. editores. Epidemiología del Cáncer en Quito 2011-2015. Quito. 16 ed. 2019.
3. Cancer Today. [Internet]. Global Cancer Observatory (GCO). 2019 [citado 13 diciembre 2019]. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/today/home>.
4. World Cancer Report 2014. 13.ª ed. Bernard W. Stewart and Christopher P. Wild; 2014.
5. Observatorio del Cáncer de la AECC, 2018
6. American Cancer Society, 2019
7. Jamal et al., 2014
8. INEC - Encuesta de Condiciones de Vida (ECV) [Internet]. Ecuadorencifras. 2014 [citado 13 diciembre 2019]. Disponible en: <https://www.ecuadorencifras.gob.ec/encuesta-de-condiciones-de-vida-ecv/>
9. ILADIBA. Nicotina: sustancia adictiva sin evidencia fuerte de otros efectos secundarios. Disponible en: <http://iladiba.com/blog/il-31012019-esp/>
10. Ruiz et al., 2016
11. Eldrige, 2019

1. UICC. GLOBOCAN 2018. Disponible en: <https://www.uicc.org/news/new-global-cancer-data-globocan-2018#>
2. Sociedad de Lucha contra el Cáncer / Registro Nacional de Tumores. Cueva, P.; Yépez, J.; Tarupi, W. editores. Epidemiología del Cáncer en Quito 2011-2015. Quito. 16 ed. 2019.
9. ILADIBA. Nicotina: sustancia adictiva sin evidencia fuerte de otros efectos secundarios. Disponible en: <http://iladiba.com/blog/il-31012019-esp/>
12. Grandó S. Connections of nicotine to cancer. Nat Rev Cancer 2014;14:419-429

Aspectos Psico-Neurológicos en el Paciente que no Puede Dejar de Fumar

José Silie, MD, Especialista en Neurología – Academia de Ciencias, República Dominicana

10



El Doctor José Silie es Médico Intermista, Especializado en Neurología, Miembro de la Academia de Ciencias de República Dominicana.

El Cerebro como Entidad Biológica

Nuestro cerebro es una masa gelatinosa de casi un kilo y medio, de color gris, con quizás la mayor complejidad de organización que hasta ahora hayamos conocido. Y, sin embargo, su función básica conduce a un objetivo aparentemente simple: mantener al individuo vivo y en contacto con el medio que lo rodea. Con una evolución de más de 500 millones de años. David Haussler (2018), describió NOTCH2NL, gen de la inteligencia, evolucionó en humanos.

El cerebro humano es una inmensa y compleja frondosidad de células y conexiones entre ellas. Enmarañado bosque compuesto por unos 100.000 millones de neuronas. Se entiende que solo la corteza cerebral tiene la mitad de estas, es decir unos 50.000 millones, existen más de 500 tipos de neuronas distribuidas en 52 áreas (áreas de Brodmann), luego las células gliales que hay 10 por cada neurona. Se conectan pero mantienen su individualidad. Una sola neurona de la corteza por ejemplo, puede mantener 30.000 o 40.000 puntos de contacto.

El cerebro, por supuesto es más que un órgano de recompensa. Alberga la maquinaria del pensamiento, evaluación de riesgos y control del deseo desbocado más sofisticada que ha creado la evolución. ¿Por qué la ansias de consumir y los hábitos se imponen a la razón, las buenas intenciones y la conciencia del precio de la adicción?

Cada droga altera de una manera distinta la química cerebral, pero todas coinciden en disparar los niveles de dopamina muy por encima de los rangos naturales. Wolfram Schultz, neurocientífico de Cambridge, llama a las células que producen dopamina “nuestros demonios cerebrales”.

Rita Z. Goldstein psiquiatra, demostró que la adicción daña el cerebro y que si el cerebro es vulnerable por causas genéticas, trauma, el estrés u otros factores, corre más riesgo de caer en adicción. Demostraron también que a menor consumo había restauración neuronal.



Figura 1. Esta rata expuesta a una simulación de una máquina tragaperras, se ve cautivada por el mismo tipo de luces y sonidos que impelen a jugar a los clientes de los casinos. Usando un modelo similar Winstanley et al descubrieron que bloquear a la dopamina puede reducir la toma de decisiones temerarias asociadas a la ludopatía.
Fuente: Archivo personal, Dr. José Silie.

Subidón Natural

Nuestro cerebro desarrolló su sistema de recompensa basado en la dopamina para formentar los comportamientos que nos ayudan a sobrevivir, como comer, procrear e interactuar con nuestros congéneres.

Una Inundación Química

Cada droga interactúa de forma específica con el circuito cerebral de recompensa para someter las sinapsis a una inundación artificial de dopamina. Esa liberación de dopamina puede reprogramar el comportamiento.

- Las áreas cerebrales más importantes de despertar y sostener el deseo son:
 - Núcleo Accumbens
 - Área tegmental ventral
 - Pálido ventral (área ventral del globo pálido)
 - Ínsula
- Todas utilizan la dopamina como principal neurotransmisor

El Cerebro Secuestrado

Las últimas investigaciones apuntan a que el sistema de recompensa del cerebro tiene mecanismos diferentes para el ansia de consumir determinadas sustancias y para el placer. Esa ansia, lo que los expertos en neurociencias llaman craving,

es efecto de la dopamina. El placer es estimulado por otros neurotransmisores en los “centros hedónicos”.

Estos centros hedónicos, ante un estímulo placentero, liberan encefalina, que coopera para que a su vez se pueda liberar en las neuronas postsinápticas vecinas, la anadamida (canabinoide), que interactúan con la primera neurona para intensificar el placer percibido.

En 1953, los psicólogos James Olds y Peter Milner estaban investigando a través de un electro implantado en el cerebro de unas ratas y estimularon la sustancia reticular en ratas despiertas. En una de las ratas el electrodo se desplazó y se situó en el septum, estructura integrada al sistema emocional o sistema límbico. Cada vez que la rata recibía el estímulo volvía al área estimulada, sentía placer.

El sistema límbico tiene múltiples áreas, núcleos y circuitos. De todas ellas, dos se destacan por su importancia estratégica; estas son las amígdalas y la corteza pre frontal, por igual la corteza cingulada y el hipotálamo. Amígdala (procesamiento emocional), corteza pre frontal (desconecta, dando oportunidad



Figura 2. Estimulación magnética transcraneal (EMT) utilizada en los sujetos con adicción a las drogas.
Fuente: Archivo personal, Dr. José Silie.

a una nueva adaptación y planificación), corteza cingulada (área de interfase y conexión), el hipotálamo (procesa y efectúa la salida hacia el sistema endocrino y neurovegetativo)

Los estados alteradores de conciencia empujan al cerebro a un estado muy diferente de su normalidad. Desde estímulos internos como la esquizofrenia y por elementos externos sustancias, drogas, alcohol y tabaco.

Su acción cambia la función de los neurotransmisores, algunas les impiden hacer su trabajo adecuadamente, donde las mono aminas: los neurotransmisores dopamina, serotonina y adrenalina, cambian su modo de acción. Algunos elementos genéticos se han demostrado en la adicción. En el futuro se podrá determinar cuales son esos candidatos primarios y habrá tratamientos con modificación genética.

Romper la Cadena

En un cocainómano reincidente, se acabo recurriendo a una terapia experimental (la aplicación de pulsos electromagnéticos en la corteza prefrontal) aplicada en una clínica de Padua en Italia. La técnica funcionó y el psiquiatra Luigi Gallimberti ha utilizado, desde entoncec, la estimulación magnética transcraneal (EMT) en otros pacientes con resultados similares.

La ciencia siempre ha tenido más éxito desentrañando las disfunciones del cerebro del adicto que ideando métodos para arreglarlo. Hay unos pocos fármacos que ayudan a superar las adicciones concretas. Naltrexona, buprenorfina. No ha habido nada nuevo en los pasados 10 años. El programa de los 12 pasos, la terapia cognitiva y otros enfoques, no funcionan en todo el mundo y las recaídas son elevadas.

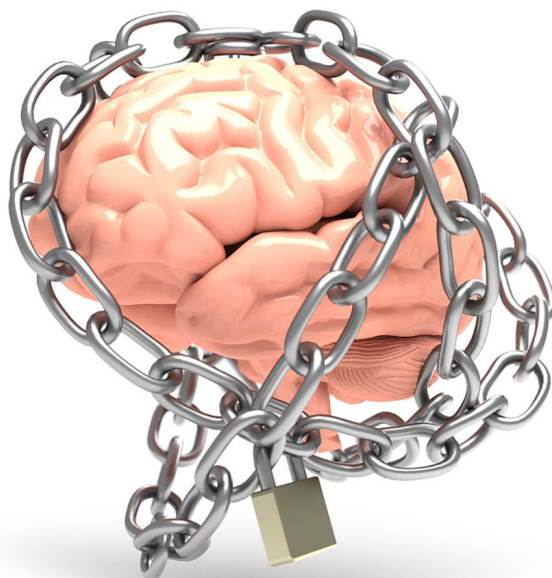


Figura 3. Cerebro encadenado
Fuente: Pixabay.com

Bibliografía consultada:

- Fiddes IT, Lodewijk GA, Mooring M, Bosworth CM, Ewing AD, Mantalas GL, Novak AM, et al. Human-Specific NOTCH2NL Genes Affect Notch Signaling and Cortical Neurogenesis. *Cell*. 2018;173(6):1356-1369.e22.
- Terraneo A, Leggio L, Saladini M, Ermani M, Bonci A, Gallimberti L. Transcranial magnetic stimulation of dorsolateral prefrontal cortex reduces cocaine use: A pilot study. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2016; 26(1):37-44.
- Goldstein RZ, Barrot M, Everitt BJ, Foxe JJ. Addiction in focus: molecular mechanisms, model systems, circuit maps, risk prediction and the quest for effective interventions. *Eur J Neurosci*. 2019;50(3):2007-2013.
- OLDS J, MILNER P. Positive reinforcement produced by electrical stimulation of septal area and other regions of rat brain. *J Comp Physiol Psychol* 1954;47(6):419-27
- Schultz W. Risky dopamine. *Biol Psychiatry* 2012;71(3):180-1.

ILADIBA
Educación en Salud



ISBN: 978-9978-68-164-0

