



ESCUELA DE DOCTORADO
INTERNACIONAL DE LA USC

Diana Carolina
López Medina

Tesis doctoral

Carga de mortalidad atribuida a
la exposición al humo ambiental
de tabaco en España:
estimaciones y aportaciones
metodológicas

Santiago de Compostela, 2024

Programa de doctorado en Epidemiología y Salud Pública

TESIS DOCTORAL

CARGA DE MORTALIDAD ATRIBUIDA A LA EXPOSICIÓN AL HUMO AMBIENTAL DE TABACO EN ESPAÑA: ESTIMACIONES Y APORTACIONES METODOLÓGICAS

Diana Carolina López Medina

Directoras: Mónica Pérez Ríos y Leonor Varela Lema

Tutora: Mónica Pérez Ríos

PROGRAMA DE DOCTORADO EN EPIDEMIOLOGÍA Y SALUD PÚBLICA

SANTIAGO DE COMPOSTELA

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES

CARGA DE MORTALIDAD ATRIBUIDA A LA EXPOSICIÓN AL HUMO AMBIENTAL DE TABACO EN ESPAÑA: ESTIMACIONES Y APORTACIONES METODOLÓGICAS

Doña Diana Carolina López Medina

Declaro ausencia de conflicto de intereses en relación con la tesis doctoral.

Hago constar que no he recibido ayuda económica en forma de recursos materiales o efectivo proveniente de la industria para desarrollar esta tesis doctoral.

Durante la realización de esta tesis doctoral he sido beneficiaria de una beca doctoral de la convocatoria 2022-2023 de la Fundación Carolina. Dicha beca se otorgó bajo el convenio entre la Fundación Carolina y la Red Universitaria José Celestino Mutis, (Colombia). A esta red universitaria pertenece la Universidad Cooperativa de Colombia.

Los resultados publicados en esta tesis doctoral no obedecen a ningún interés secundario, son producto del juicio profesional que persigue el bienestar social y la validez de la investigación.

Santiago de Compostela, 29 de enero de 2024

Fdo. Diana Carolina López Medina

AGRADECIMIENTOS

Gracias infinitas a mis directoras de tesis por su experiencia, comprensión y paciencia. Doctora Mónica Pérez Ríos y Doctora Leonor Varela Lema, ustedes lograron orientarme y guiarme por el camino correcto, incluso sentí varias veces como tomaron mi mano y me encaminaron, como me levantaron cuando caía y evitaron que rodará por un abismo.

A todos los doctores del departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública de la Universidad Santiago de Compostela, gracias por abrirme las puertas del departamento y por brindarme la oportunidad de seguir creciendo profesionalmente. Mil gracias al Doctor Agustín Montes y Doctor Alberto Ruano Raviña por sus enseñanzas en las reuniones del grupo de trabajo. A todos los compañeros del departamento gracias por su compañía y por sus palabras de aliento; Julia y Carla mil gracias por su inmenso apoyo.

A la Fundación Carolina agradezco profundamente por el regalo de vida que me otorgaron. Conocí de su existencia en el año 2005, cuando aún estaba cursando el pregrado; yo veía inalcanzable la posibilidad de lograr una beca, ahora que la obtuve no solo me regalaron la oportunidad de seguirme formando académicamente, sino que me ayudaron como persona al ganar confianza.

Quiero expresar mis agradecimientos y amor a mi familia, sin su apoyo incondicional, sin su amor, confianza y paciencia a lo largo de toda mi vida, nada sería posible. Todos son tesoros invaluables para mí. A mi hijo y esposo por ser mi compañía y mi motor. Para mi hijo no existen palabras que expresen con fidelidad lo que siento por él y lo inmensamente agradecida que estoy con la vida por su existencia. Felipe, solo me queda agradecerte por lo que me has enseñado con tu ejemplo inocente y tu forma simple de ver la vida; realmente has transformado mi vida, también has logrado hacer que recuerde día a día lo que tiene valor y sentido para el corazón.

A mis amigos les doy las gracias por cada consejo en los momentos difíciles, lograron que retornara para así seguir con nuestros anhelos de seguir aportándole al mundo.

PRESENTACIÓN

Esta tesis es la cumbre de una etapa, la cual ha requerido dos años de investigación en el programa de doctorado de Epidemiología y Salud Pública en el Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública de la Universidad de Santiago de Compostela.

La tesis se enmarcó en un proyecto del Fondo de Investigaciones Sanitarias (FIS) del Instituto de Salud Carlos III. El título del proyecto FIS es “Exposición al humo ambiental de tabaco: prevalencia y mortalidad atribuible en España y las Comunidades Autónomas. Resultados y aportaciones metodológicas para mejorar la toma de decisiones de las administraciones en el control del tabaquismo”, su código de referencia es PI22/00727, y es cofinanciado por la Unión Europea. La investigadora principal es una de las directoras de esta tesis, la Dra. Mónica Pérez Ríos.

El objetivo principal de esta tesis, presentada en formato monográfico con reproducción parcial de publicaciones, es analizar el impacto de la exposición al humo ambiental de tabaco en España y en sus diferentes Comunidades Autónomas. Esto se logró mediante la realización de tres estudios, de los cuales uno ha sido publicado en una revista nacional con revisión por pares e indexada en Journal Citation Reports (JCR). Dos estudios están enviados a publicar a revistas que presentan proceso de revisión por pares y están indexadas en JCR.

La tesis comprende nueve secciones: introducción, justificación y objetivos, métodos, resultados, discusión, conclusiones, implicaciones, referencias y anexos.

En la introducción se conceptualiza la definición de humo ambiental de tabaco (HAT) y de mortalidad atribuida (MA) y se expone el estado actual de conocimiento en relación con la exposición al HAT y su impacto en la carga de la salud humana. Se presentan indicadores de la prevalencia de exposición y mortalidad atribuible tanto para España como para el resto del mundo. Adicionalmente, se recoge el convenio marco del control de tabaquismo y la legislación relacionada con el HTA en España.

El apartado de métodos se divide en tres secciones correspondientes a cada una de las metodologías empleadas en la tesis. En la primera sección se detalla la metodología empleada en la revisión sistemática. La segunda sección recoge los métodos, fuentes de información y análisis de sensibilidad aplicados en las estimaciones de MA al HAT y la tercera la metodología empleada para las estimaciones del impacto de la exposición al HAT.

En la sección de resultados se exponen, por un lado, los resultados de la revisión sistemática y por otro, las estimaciones de MA. Se presenta una discusión sobre los métodos, donde se reflexiona sobre los aspectos relacionados con los procesos de cálculo de las estimaciones y las fuentes de información empleadas. También se incluye una discusión de los principales hallazgos de la revisión y de

las estimaciones realizadas en esta tesis doctoral con un análisis de las fortalezas y limitaciones.

El documento finaliza con una presentación de las conclusiones e implicaciones que tienen los resultados derivados de esta tesis.

En relación a la contribución de la doctoranda en los estudios derivados de esta tesis, la doctoranda declara que ha sido responsable de la extracción de datos, análisis e interpretación de resultados y ha contribuido en la redacción de la primera versión de los manuscritos y de la revisión de la versión final de los artículos. De igual modo, todos los coautores de las publicaciones contribuyeron, realizaron críticas, comentarios y realizaron revisión de los manuscritos y artículos.

Las tablas y figuras incluidas en los apartados de introducción, métodos y resultados han sido creadas específicamente para este documento de tesis. Las tablas y figuras presentadas en el apartado de anexos derivan de las creadas para los manuscritos realizados con los resultados de esta tesis.

RESUMEN

Carga de mortalidad atribuida a la exposición al humo ambiental de tabaco en España: estimaciones y aportaciones metodológicas

La exposición al humo ambiental de tabaco (HAT) es un problema de Salud Pública a nivel mundial. El HAT presenta en su composición sustancias cancerígenas, metales pesados y otras sustancias como gases tóxicos. La exposición al HAT se ha asociado causalmente con el cáncer de pulmón y la cardiopatía isquémica en adultos. Adicionalmente, se ha relacionado con la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC), la enfermedad cerebrovascular (ECV), la enfermedad ateromatosa de las arterias carótidas, el cáncer de mamá en mujeres que cursan la etapa de la premenopausia y el asma de *novo* en la edad adulta es probable.

Son necesarios indicadores para estimar cuantas personas están expuestas, como evoluciona la prevalencia de exposición y para valorar como y cuanto impacta en la salud. Disponer de estos indicadores permite diseñar intervenciones en el ámbito de Salud Pública, y apoyar la generación de normativa orientada al control del tabaquismo. Es por esta razón que esta tesis se centra en dos indicadores epidemiológicos asociados al HAT. El primer indicador se corresponde con la prevalencia de exposición al HAT, que permite caracterizar el fenómeno y monitorizar la evolución de la exposición al HAT. El segundo indicador corresponde a la mortalidad atribuida (MA), ya que este indicador permite objetivar el impacto que la exposición tiene en la mortalidad de las poblaciones.

En la tesis se abarcaron dos objetivos. El primer objetivo fue identificar y analizar los estudios que estimaron la mortalidad atribuida en el mundo. A través de la revisión sistemática se identificaron aspectos metodológicos clave para la consecución del segundo objetivo, dirigido a actualizar las estimaciones de MA al HAT de España, realizar las primeras estimaciones de MA al HAT en las comunidades autónomas y emplear la MA al HAT en el cálculo de nuevos indicadores.

Entre los aspectos identificados en la revisión sistemática se observó una gran variabilidad en las fuentes de información y en las poblaciones en las que se estimó la MA a la exposición al HAT. La variación en cuanto a las causas de muerte analizadas, la edad a estudio o la valoración de la mortalidad en nunca fumadores o no fumadores imposibilitó la comparación de las estimaciones obtenidas.

Las causas de muerte asociadas a la exposición al HAT cambió en los diferentes periodos analizados. El cáncer de pulmón y la cardiopatía isquémica fueron las causas analizadas con mayor frecuencia; sin embargo, la inclusión de causas de muerte con evidencia sugestiva pero no suficiente para inferir la relación causal como el ECV y la EPOC se consideraron en varios estudios del inicio del siglo XXI.

La edad mínima a estudio en las estimaciones del impacto de la exposición al HAT en términos de la mortalidad varió, siendo lo más frecuentemente estimar la MA al HAT en población de 35 años y más años.

Por otra parte, a pesar de la variabilidad en cuanto a la población en la que se estima la MA según el consumo de tabaco, se observó un predominio en las estimaciones iniciales a ser realizadas en nunca fumadores, incluyéndose posteriormente en las estimaciones los exfumadores; es infrecuente considerar a los fumadores expuestos al HAT en las estimaciones de mortalidad atribuida.

Con el propósito de aportar estimaciones de MA al HAT homogéneas y de calidad, esta tesis usa la herramienta STREAMS-P para evaluar la calidad de las publicaciones

recopiladas en la revisión sistemática y adicionalmente, se siguen las recomendaciones de la misma herramienta para las estimaciones alcanzadas con el segundo objetivo.

En relación con las estimaciones de la MA al HAT en España, y asociado a un descenso en la prevalencia de exposición desde el año 2006; se observó un descenso en las estimaciones de MA a la exposición al HAT. En 2020 se estimó que la exposición al HAT produjo en España 747 muertes. Además, en 2020 en España la muerte de un no fumador asociada a la exposición al HAT se asociaba a la existencia de 400 fumadores.

Hasta la realización de esta investigación no se disponía de estimaciones de MA al HAT desagregada para las diferentes comunidades autónomas que forman España. Así se llevó a cabo esta estimación aplicando el mismo método de cálculo y la misma fuente de información. Tras la realización de estas estimaciones se objetivó la variabilidad en la MA al HAT entre las comunidades. Esto aporta información importante para direccionar las estrategias de salud pública y legislativas en cada zona geográfica de España.

Esta tesis pone de manifiesto la importancia del humo ambiental de tabaco como factor de riesgo para la salud, tanto a nivel mundial como en España. Avanzar en medidas de protección poblacional es imperativo.

Palabras clave: Mortalidad; Humo Ambiental de Tabaco; Fumar; Cáncer de Pulmón; Cardiopatía Isquémica; Enfermedad Pulmonar Crónica Obstructiva; Enfermedad Cerebrovascular

ABSTRACT

Burden of mortality attributed to exposure to secondhand smoke in Spain: estimates and methodological contributions

Second-hand smoke (SHS) exposure poses a significant public health issue worldwide. It contains carcinogens, heavy metals, and other substances such as toxic gases. SHS exposure has been causally linked to lung cancer and ischemic heart disease in adults. In addition, a causal relationship with chronic obstructive pulmonary disease (COPD), cerebrovascular disease (CVD), atheromatous carotid artery disease, premenopausal breast cancer, and de novo asthma in adulthood is likely.

Indicators are needed to estimate how many people are exposed, how the prevalence of exposure evolves, and to assess how and how much it impacts health. These indicators are essential for designing interventions in public health and to support the generation of regulations aimed at tobacco control. Consequently, this thesis focuses on epidemiological indicators associated with SHS. The first indicator corresponds to the prevalence of exposure to SHS, which characterizes the phenomenon and monitors the evolution of exposure to SHS. The second indicator corresponds to attributed mortality (AM) because it allows us to objectively assess the impact of exposure on the mortality of populations.

This thesis pursues two objectives. The main objective was to identify the studies that estimated the attributed mortality in the world, in order to provide a context for the subsequent estimation studies. Through this review, we identified the methodological aspects to accomplish the second objective, which involved updating the estimates of AM to the SHS exposure in Spain, performing the first AM estimations to SHS exposure in the autonomous communities, and using these estimations for the calculation of new indicators.

Studies included in the systematic review showed considerable variability in the sources of information and in the populations in which MA to SHS exposure was estimated. The variation in terms of the causes of death analysed, the age groups studied, or the assessment of mortality in never smokers or non-smokers makes it impossible to compare obtained estimates.

The causes of death associated with SHS exposure changed over the different periods analysed. Lung cancer and ischemic heart disease were the most frequently analysed causes. However, at the beginning of the 21st century several studies included causes of death with suggestive but not sufficient evidence to infer a causal relationship, such as CVD and COPD. The minimum age accounted for in the estimates of the impact of SHS exposure in terms of mortality varied widely across studies, with the most frequent estimation of AM to HAT in the population aged 35 years.

On the other hand, despite the variability in terms of the population in which AM was estimated according to tobacco consumption, initial estimates were predominantly carried out in never-smokers; ex-smokers were included later on in the estimates, being uncommon to consider smokers exposed to SHS in estimates of attributed mortality.

To ensure consistent and high-quality estimates of MA to SHS exposure, we used the STREAMS-P tool to assess the quality of the publications included in the systematic review. In addition, the recommendations provided by the same tool were followed to attain the estimates for the second objective.

In relation to the estimates of AM to SHS in Spain and associated with a decrease in the prevalence of exposure since 2006, a decrease in estimates of MA to SHS exposure was observed. In 2020, it was estimated that SHS exposure to HAT caused

747 deaths in Spain. In addition, in 2020 in Spain, the death of a non-smoker associated with exposure to SHS was associated with the presence of 400 smokers.

Prior to this research, there were no estimates of disaggregated MA to SHS for the different autonomous communities in Spain. The current estimations were performed applying the same calculation method and the same source of information for each autonomous community. Consequently, we found variability in the estimations of MA to SHS across the autonomous communities. These findings are valuable to guide public health and legislative strategies in each geographical area of Spain.

This thesis highlights the importance of SHS as a health risk factor, both globally and in Spain. Advancing population protection measures is imperative.

Keywords: Mortality; Environmental Tobacco Smoke; Smoke; Lung Neoplasms; Myocardial Ischemia; Pulmonary Disease, Chronic Obstructive; Stroke

LISTA DE ABREVIATURAS

AECC	<i>Asociación Española Contra el Cáncer</i>
ASEAN	<i>Association of Southeast Asian Nations</i> , por sus siglas en inglés
AVPP	Años de Vida Potencialmente Perdidos
CC.AA	Comunidades Autónomas de España
CDC	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i> , por sus siglas en inglés
EEUU	Estados Unidos de América
ESEE	Encuesta Europea de Salud para España
ECV	Enfermedad Cerebro Vascular
ENSE	Encuesta Nacional de Salud de España
EPF	Encuesta de Presupuestos Familiares
EPA	<i>Environmental Protection Agency</i> , por sus siglas en inglés
EPOC	Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica
FAP	Fracción Atribuida Poblacional
GBD	<i>Global Burden of Disease</i> , por sus siglas en inglés
GHDx	<i>Global Health Data Exchange</i> , por sus siglas en inglés
HAPs	Hidrocarburos Aromáticos Policíclicos
HAT	Humo Ambiental de Tabaco
IARC	<i>International Agency for Research on Cancer</i> , por sus siglas en inglés
IC 95%	Intervalo de Confianza del 95%
IHME	<i>The Institute for Health Metrics and Evaluation</i> , por sus siglas en inglés
INE	Instituto Nacional de Estadísticas de España
NIOSH	<i>National Institute for Occupational Safety and Health</i> , por sus siglas en inglés
MA	Mortalidad Atribuida
MO	Mortalidad Observada
OMS	Organización Mundial de la Salud
OPS	Organización Panamericana de la Salud
OR	<i>Odds Ratio</i> , por sus siglas en inglés
OSHA	<i>Occupational Safety and Health Administration</i> , por sus siglas en inglés
PRISMA ScR	<i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews extension for Scoping Reviews</i> , por sus siglas en inglés
PROSPERO	<i>International Prospective Register of Systematic Reviews</i> , por sus siglas en inglés
RR	Riesgo Relativo o Razón de Riesgos
STREAMS-P	<i>Methodological guidelines for the Estimation of Attributable Mortality using a Prevalence-base Method</i> , por sus siglas en inglés

INDICE DE PUBLICACIONES INCLUIDAS EN LA TESIS

En tabla A1 se detallan los autores (nombres completos y filiación) y las revistas científicas donde se publicaron o enviaron los artículos originales resultantes del desarrollo de esta tesis doctoral.

A continuación, se recogen todos los artículos originales derivados de esta tesis doctoral y se describe el estado actual de los mismos:

1. Pérez-Ríos M, López-Medina DC, Guerra-Tort C, Rey-Brandariz J, Varela-Lema L, Santiago-Pérez MI, Candal C, Montes A, López MJ, Dalmau R, Provencio M, Fernández E, Blanco A, Ruano-Raviña A. **Mortality Attributable to Environmental Tobacco Smoke Exposure in Spain in 2020**. Arch Bronconeumol. 2023 May;59(5):305-310. English, Spanish. doi: 10.1016/j.arbres.2023.02.017. Epub 2023 Mar 10. PMID: 36967344. (1).

- Contribución a esta publicación: recolección de datos, interpretación de resultados, visualización y escritura de la primera versión del manuscrito; así como revisión de la revisión final del artículo.
- Estado: artículo original publicado en la revista Archivos de Bronconeumología

La revista Archivos de Bronconeumología se encuentra en el primer cuartil, de la categoría sistema respiratorio (posición 10/66), con un factor de impacto de 8. <https://archbronconeumol.org/>

La revista permite su inclusión en la Tesis.

2. López-Medina DC, Candal C, Rey-Brandariz J, Guerra-Tort C, Casal-Acción B, Martín-Gisbert L, Ruano-Raviña A, Varela-Lema L, Pérez-Ríos M. **Evolution and characteristics of studies estimating mortality attributable to second-hand smoke: a systematic review**.

- Contribución a esta publicación: conceptualización, recolección de datos, análisis, interpretación de resultados, visualización y escritura de la primera versión del manuscrito.
- Estado: sometido.

3. Rey-Brandariz J, Guerra-Tort C, López-Medina DC, García G, Teijeiro A, Casa-Fernández R, Candal-Pedreira C, Ruano-Raviña A, Varela-Lema L, Mónica Pérez-Ríos. **Mortalidad atribuida a la exposición al humo ambiental de tabaco en las comunidades autónomas de España**.

- Contribución a esta publicación: recolección de datos, interpretación de resultados, visualización y escritura de la primera versión del manuscrito; así como revisión de la revisión final del artículo.
- Estado: sometido.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	23
1.1. HUMO AMBIENTAL DE TABACO	23
1.1.1. <i>Composición del humo ambiental de tabaco</i>	23
1.2. EFECTOS DE LA EXPOSICIÓN AL HUMO AMBIENTAL DE TABACO EN LA SALUD HUMANA	27
1.2.1. <i>Evidencia recopilada por el Surgeon General</i>	28
1.2.2. <i>Actualización de la evidencia aportada por el Surgeon General</i>	30
1.3. MORTALIDAD ATRIBUIDA: CONCEPTO, CALCULO Y EVALUACIÓN DE CALIDAD	30
1.4. HUMO AMBIENTAL DE TABACO: EPIDEMIOLOGIA	33
1.4.1. <i>Prevalencia de exposición al HAT en el mundo</i>	33
1.4.2. <i>Mortalidad atribuida al HAT en el mundo</i>	34
1.4.3. <i>Prevalencia de exposición al HAT en España</i>	35
1.4.4. <i>Mortalidad atribuida al HAT en España</i>	38
1.5. CONVENIO MARCO DE LA OMS PARA EL CONTROL DEL TABACO Y LEGISLACIÓN QUE REGULA LA EXPOSICIÓN AL HUMO AMBIENTAL DE TABACO.....	38
2. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS	45
JUSTIFICACIÓN	45
OBJETIVO GENERAL.....	45
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	45
3. MÉTODOS.....	49
3.1. EVALUACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS DE LOS ESTUDIOS QUE ESTIMAN LA MORTALIDAD ATRIBUIDA ASOCIADA A LA EXPOSICIÓN AL HUMO AMBIENTAL DE TABACO EN EL MUNDO.....	49
3.1.1. <i>Búsqueda bibliográfica</i>	49
3.1.2. <i>Criterios de inclusión/exclusión</i>	51
3.1.3. <i>Selección de los estudios</i>	51
3.1.4. <i>Extracción de datos y síntesis de información</i>	51
3.1.5. <i>Evaluación de calidad</i>	52
3.2. ESTIMACIÓN DE LA MORTALIDAD ATRIBUIDA A LA EXPOSICIÓN AL HAT	52
3.2.1. <i>Método de cálculo</i>	52
3.2.2. <i>Fuentes de información</i>	53
3.2.3. <i>Análisis de sensibilidad</i>	54
3.3. ESTIMACIÓN DEL IMPACTO DE LA EXPOSICIÓN AL HAT BASADOS EN NUEVOS INDICADORES	55
3.3.1. <i>Método de cálculo</i>	55
3.3.2. <i>Fuentes de información</i>	56
4. RESULTADOS	59

4.1.	IDENTIFICACIÓN Y SELECCIÓN DE LOS ESTUDIOS SOBRE LA MORTALIDAD ATRIBUIDA ASOCIADA A LA EXPOSICIÓN AL HUMO AMBIENTAL DE TABACO EN EL MUNDO.....	59
4.1.1.	<i>Descripción de las publicaciones</i>	61
4.2.	ESTIMACIÓN DE LA MORTALIDAD ATRIBUIDA A LA EXPOSICIÓN AL HAT	69
4.2.1.	<i>Mortalidad atribuida en España</i>	69
4.2.2.	<i>Mortalidad atribuida en las Comunidades Autónomas</i>	72
5.	DISCUSIÓN	77
5.1.	DISCUSIÓN DE ASPECTOS METODOLÓGICOS	77
5.2.	DISCUSIÓN DE RESULTADOS	82
5.3.	FORTALEZAS	84
5.4.	LIMITACIONES	85
6.	CONCLUSIONES	89
7.	IMPLICACIONES	93
8.	REFERENCIAS	97
9.	ANEXOS	117
9.1.	ÍNDICE DE TABLAS	117
9.2.	ÍNDICE DE FIGURAS	118
9.3.	ARTÍCULO PUBLICADO.....	119
9.4.	ARTÍCULOS NO PUBLICADOS.....	125
9.5.	AUTORIZACIÓN DE LA REVISTA PARA LA INCLUSIÓN DEL ARTÍCULO PUBLICADO	167

PARTE I: INTRODUCCIÓN

1. INTRODUCCIÓN

1.1. HUMO AMBIENTAL DE TABACO

El humo ambiental de tabaco (HAT) es el humo presente en el aire que se forma a partir del humo exhalado por el fumador activo, corriente principal, y del humo que liberan los cigarrillos durante su combustión espontánea, corriente secundaria (2). La corriente secundaria es más nociva para la salud que la corriente principal, debido a la mayor concentración de carcinógenos y sustancias tóxicas (3-5).

El fumador pasivo es aquella persona que de forma involuntaria está expuesta al HAT. El HAT afecta a fumadores y no fumadores, es por ello que las personas expuestas también se las conoce como fumadores involuntarios (6). A pesar de que los estudios sobre el impacto de la exposición al HAT en la salud se centran en no fumadores, la exposición al HAT en los fumadores incrementa el riesgo de enfermedad y de muerte (7).

El HAT presenta diferentes compuestos químicos que pueden ser agrupados en tres categorías; carcinógenos, entre los que destacan el formaldehído, el benceno, el polonio 210 o el cloruro de vinilo; metales tóxicos como el cadmio, el cromo, el arsénico o el plomo; y gases tóxicos como el monóxido de carbono, el cianuro de hidrógeno, el butano, el amonio y el tolueno (8) (Tabla 1). El HAT es carcinógeno y se ha catalogado como probable cancerígeno cutáneo, asociado al contacto prolongado, por la Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos (EPA, por sus siglas en inglés) (9).

Tabla 1. Composición de la corriente principal y de la corriente secundaria del humo ambiental de tabaco (10-14)

Compuestos químicos		Concentración media en la corriente principal µg por cigarrillo	Concentración media en la corriente secundaria µg por cigarrillo
Cancerígenos	Formaldehído ¹	70-100	5 -1,100
	Benceno ¹	67	2-100
	Polonio 210	0,04-0,1 pCi	0,091-0,139 pCi
	Vinil clorhidrato	NC	1-16 ng
	Alquitrán	1-40 mg	NC
	Benzo (alfa) pireno	20-40	0,01-0,05
	Pireno	50-200	0,05-0,2
Metales tóxicos	Cromo	NC	1,2-8,9 ng/m ³
	Cadmio	100 ng	3-10 ng/m ³
Gases tóxicos	Monóxido de carbono	10-20 mg	feb-20
	Cianuro de hidrógeno	240-430	30-200
	Amonio	50-130	4,0-6,6 mg
	Tolueno	108	134,9-238,6 mg
Alcaloide	Nicotina	1-25 mg	0.6-106 µg/m ³
Otros, incluidos irritantes	Acetona	100-600	NC
	Acroleína	84	25-140
	Amoniaco	80	10-150
	Dióxido de carbono	20-60 mg	20-40 mg
	Niquel	20-80 ng	0-5,8

pCi: picocurio. NC: no consta. ¹: Cancerígeno humano del grupo I en clasificación de IARC

1.1.1. Composición del humo ambiental de tabaco

Es importante mencionar que los diferentes estudios fisicoquímicos que permitieron determinar la composición del HAT se realizaron con cigarrillos manufacturados en medios controlados. Estos estudios concluyeron que el humo del tabaco es una mezcla química compleja y dinámica. En su dinamismo influyen diferentes factores como por ejemplo el tipo de planta de tabaco o sus combinaciones comerciales, el nivel de

metales pesados del suelo donde se cultiva la planta del tabaco, los fertilizantes empleados o el tipo de filtro y los aditivos empleados (8).

El HAT está constituido por dos fases, una fase gaseosa y una fase partícula (8,10–12). En la fase gaseosa destaca la presencia de compuestos como el formaldehído, el monóxido de carbono y la acroleína. El formaldehído es, según la clasificación de la International Agency for Research on Cancer (IARC), un carcinógeno humano del grupo I. Según el National Institute for Occupational Safety and Health de los Estados Unidos (NIOSH) la exposición a concentraciones de 20 partes por millón (ppm) de formaldehído supone un peligro inmediato para la salud y la vida (15).

Otro de los componentes es el monóxido de carbono que es un gas tóxico. La Occupational Safety and Health Administration (OSHA) establece que exposiciones superiores a 55 mg/m^3 durante 8 horas al día son letales y exposiciones a niveles más bajos ocasionan daños irreversibles en el corazón, el cerebro y los pulmones (16). La acroleína es, a dosis bajas y con una exposición por un tiempo limitado, un irritante de las vías respiratorias altas; y la exposición a dosis elevadas por tiempo prolongado afecta a las vías respiratorias inferiores, pudiendo afectar incluso a los pulmones (17).

En la fase particulada destaca la presencia de compuestos químicos como el benceno y de diferentes metales. El benceno ha sido clasificado por la IARC como cancerígeno humano del grupo I. A largo plazo, la exposición al benceno está asociada al incremento del riesgo de leucemia, al cáncer en los órganos hematopoyéticos y afecta al funcionamiento de los órganos sexuales masculinos y femeninos (18). En la fase partícula también destaca la presencia de polonio 210, también cancerígeno humano del grupo I según la IARC. El isótopo 210 es la forma más común de polonio presente en la naturaleza y se acumula en las raíces y hojas de las plantas; además es el isótopo más peligroso ya que es emisor de radiación en forma de rayos X, rayos alfa, rayos gamma y rayos beta. Un estudio publicado en 1974 reportó que el 50% del Polonio 210 de un cigarrillo se transfiere al HAT (19). Esta radiación, una vez entra en contacto con el ser humano, se acumula en las células hasta 138 días, en especial en las células del tracto respiratorio inferior (20). Entre los diferentes metales presentes en el humo de tabaco destacamos el cromo, el cadmio y el níquel. La exposición a cromo está asociada al incremento del riesgo de cáncer de pulmón. La OSHA ha establecido en $0,005 \text{ mg/m}^3$ la concentración máxima a la que un trabajador puede estar expuesto ocho horas al día a cromo VI (21). Los efectos perjudiciales del cadmio en la salud se han documentado en trabajadores de industrias que manipulan este metal; así tras la exposición a dosis elevadas produce daño pulmonar directo, y a dosis bajas pero prolongadas en el tiempo produce daño renal, ya que se acumula en los riñones (22). Por último, el níquel en su forma iónica es irritante de las vías respiratorias. Asociado a la capacidad de producir cáncer en los pulmones, en las cavidades nasales y en los senos paranasales la IARC clasifica a diferentes compuestos derivados del níquel (cloruro de níquel, sulfato de níquel, óxido de níquel, sulfuros de níquel) como carcinógenos humanos del grupo I (23). Esta evidencia deriva de estudios epidemiológicos realizados en trabajadores.

Tabla 2. Composición del humo ambiental de tabaco según las fases de composición (10,12,13)

Compuestos químicos		Concentración media en el HAT por cigarrillo
Fase partícula	Benceno	4,2-63,7 µg/m ³
	Polonio 210	0,03-0,07-pCi
	Cromo	1,2-8,9 ng/m ³
	Cadmio	4-38 ng
	Níquel	2,5-7,2 ng/m ³
Fase gaseosa	Formaldehído ¹	143 µg/m ³
	Monóxido de carbono	33 ppm
	Acroleína	14-100 µg/m ³

1.1.1.1. Valoración de la exposición al humo ambiental de tabaco

Para valorar, a nivel poblacional, la presencia de HAT y la prevalencia de exposición se pueden emplear métodos directos y métodos indirectos. Los métodos directos valoran de forma objetiva la presencia de algún compuesto de tabaco bien en el ambiente o en fluidos biológicos, así permiten identificar la presencia de humo de tabaco en un determinado lugar o la exposición a estos compuestos por parte de una determinada persona. Los métodos indirectos descansan en la obtención de datos referidos por personas en relación con su percepción de la presencia de HAT y su exposición (24).

Cuando se trata de valorar la presencia de un compuesto relacionado con el HAT o bien en el ambiente o en fluidos biológicos, se debe tener en cuenta que estos compuestos deben cumplir con una serie de características como la especificidad, sensibilidad, proporcionalidad, detectabilidad, comparabilidad y asequibilidad (24). Estas características se relacionan con la capacidad de valoración o con la factibilidad de su uso como marcador (25,26):

La especificidad se refiere a que el componente a identificar idealmente debe ser producido por una única fuente. En el caso de que no exista esta especificidad, el compuesto se debe originar por un número reducido de fuentes, que deben ser conocidas.

El compuesto a valorar debe ser detectable, por lo que debe estar en cantidad suficiente para poder ser cuantificado.

La sensibilidad hace referencia a la cualidad del compuesto para ser detectado a concentraciones bajas y a que cambios menores de concentración sean objetivables.

La proporcionalidad es una característica que hace referencia a que si la presencia de, en este caso concreto, HAT aumenta en el ambiente la cantidad del compuesto a valorar también debe aumentar.

La comparabilidad es una característica que hace referencia a que la escala de cuantificación de diferentes componentes es comparable; así al aumentar uno de estos componentes valorables en el ambiente también aumentan otros en la misma proporción.

La asequibilidad tiene dos vertientes, la asociada al aspecto económico y a la manipulación del dispositivo empleado en la medición. Desde el punto de vista económico es importante que la valoración directa de los componentes del HAT tenga un costo reducido, ya que así será factible realizar mediciones, si es necesario, en amplios grupos poblacionales. La asequibilidad asociada al manejo se centra en que los dispositivos empleados deben ser de fácil manejo tras un proceso de instrucción.

Estos componentes o marcadores de la presencia de HAT, tal y como se indicó anteriormente, se pueden identificar o bien en el aire, a partir de la realización de determinaciones aéreas o ambientales, o en fluidos biológicos.

Entre los marcadores aéreos directos destacamos la nicotina, el 3-etenil piridina (3-EP), el solanesol, el monóxido de carbono, los hidrocarburos aromáticos policíclicos

(HAPs) y las partículas en suspensión (24). Entre los marcadores biológicos o biomarcadores (27) están la cotinina, el 4-aminobifenil (4-ABP) y las nitrosaminas.

En relación con los biomarcadores, la cotinina y la nicotina son los más empleados (24,27) para valorar la exposición individual al HAT. La presencia de estas sustancias en una muestra biológica se asocia, con alta probabilidad, con la exposición al HAT. La mayor fortaleza asociada al uso de biomarcadores de exposición se relaciona con que no es necesario que la persona en la que se valoran recuerde haber expuesta o que haya identificado la exposición, es por ello que son métodos objetivos. Por lo tanto, la identificación de un biomarcador específico de exposición al HAT se asociaría, potencialmente, a la exposición al HAT. Si bien es necesario puntualizar que la valoración de la exposición al HAT empleando biomarcadores presenta diferentes limitaciones que deben ser tenidas en cuenta. Entre ellas destacan que la identificación en muestras biológicas de compuestos relacionados con el tabaco no diferencia entre exposición pasiva y consumo activo de tabaco; la presencia y concentración de estos componentes es dependiente del tiempo transcurrido entre la exposición y la determinación y que la presencia de otras fuentes asociadas a los biomarcadores valorados, como las plantas solanáceas que son fuente de cotinina. Adicionalmente, está la variabilidad en el punto de corte que discrimina entre expuestos y no expuestos al HAT tras identificar un biomarcador en una muestra biológica; así por ejemplo en el caso de la cotinina, tras su identificación en una muestra biológica, el punto de corte varía según el tipo de muestra utilizada, la edad o raza de la población y, además, no es homogéneo entre estudios ya que se asocia a la técnica analítica empleada. En tabla 3, se detalla la variabilidad reportada en revisiones sistemáticas según el tipo de muestra.

Tabla 3. Variabilidad en los puntos de corte de cotinina en no fumadores expuestos al HAT según tipo de muestra

Autor, año (referencia)	Muestra biológica	Valores
Mourino et al, 2022 (28)	Suero	0,015-100 ng/ml
Florescu et al., 2007 (29)	Cabello	0,04-1,7 ng/mg
Etzel et al., 1990 (30)	Saliva	5-10 ng/ml

Se debe considerar que características individuales como la capacidad del individuo de absorber y metabolizar las sustancias valoradas influye en las concentraciones obtenidas (31).

En cuanto al tiempo transcurrido entre la exposición al HAT y la elección de los biomarcadores a valorar, algunos autores recomiendan que, para valorar exposiciones recientes, por término medio ocurridas en las dos horas previas a la determinación, se deben tomar muestras en sangre total para ser procesadas inmediatamente; de lo contrario se recomienda realizar la medición en suero o plasma. La vida media de la nicotina y la cotinina en plasma es de 1,5 a 3 horas y de 6 a 22 horas, respectivamente (32).

Si el objetivo es valorar una exposición ocurrida entre los dos y cinco días previos a la determinación se recomienda tomar la muestra en orina (32). Para medir exposiciones prolongadas y que se producen de forma frecuente y que se valoran semanas o meses después de que se hayan producido se recomienda emplear las muestras de uñas o de cabello; siendo más recomendable el uso de muestras de las uñas de los pies ya que no se contaminan con el sudor y evalúan las exposiciones producidas entre los ocho y 14 meses previos (32–35).

En relación con los métodos indirectos, estos permiten, a través de la declaración individual aproximar la exposición, en este caso, al HAT. Entre los métodos de recogida de información están los diarios, las matrices de exposición o los cuestionarios autoinformados (24). Estos últimos son los más empleados dadas sus ventajas, tales como: sencillez de uso, bajo costo y versatilidad. Esta última característica permite en un solo momento evaluar exposiciones actuales y pasadas, o la duración e intensidad (número de fumadores, número de cigarrillos) de exposición en diferentes ambientes (36). Sin embargo, presenta limitaciones, entre las que destacan la ausencia de un instrumento validado o la dificultad de valorar características asociadas a la exposición de forma precisa (37). Así, la variabilidad de las preguntas empleadas para valorar la exposición es una importante limitación. No existe un cuestionario único, así diferentes estudios emplean diferentes preguntas para valorar la exposición al HAT, y es infrecuente incluir en los cuestionarios preguntas validadas (37). Esta variabilidad en las preguntas limita la comparabilidad (38) y en ocasiones puede producir mala clasificación (39). La intensidad y duración de la exposición no se suele valorar por lo que la exposición no queda completamente caracterizada.

Diferentes estudios han tratado de validar la información obtenida a partir de cuestionarios autoinformados de exposición al HAT tanto con mediciones ambientales (40), como con biomarcadores. Cuando se validan los cuestionarios frente a los biomarcadores los valores de correlación varían de moderados a fuertes (coeficientes de correlación de Spearman que varían entre 0,47 y 0,81 para biomarcadores) (41–43). Cuando se valida la exposición autodeclarada frente a marcadores aéreos en lugares de ocio, la correlación se clasifica como débil (correlación de Spearman, $r = 0,387$; $p < 0,001$) (26).

1.2. EFECTOS DE LA EXPOSICIÓN AL HUMO AMBIENTAL DE TABACO EN LA SALUD HUMANA

El reconocimiento del HAT como factor de riesgo para la salud humana data de la década de los 70 del siglo XX, cuando el Surgeon General Report y la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC, por sus siglas en inglés) publicaron monografías al respecto. En 1973 la IARC recopiló evidencia científica de los efectos cancerígenos de algunos de los componentes químicos que se encuentran en el HAT (44). En 1979 se publicó *“Smoking and Health a report of the Surgeon General”* (45), en esta monografía se dedicó un capítulo a la exposición involuntaria al HAT, dicho capítulo constaba de dos apartados, en el primero se abordó la absorción del monóxido de carbono, la nicotina y otros componentes por las personas no fumadoras; y en el segundo apartado se documentó los efectos en la salud que la exposición al HAT tenía en el fumador pasivo.

En 1986 el Surgeon General Report publicó una monografía dedicada específicamente a los efectos de la exposición involuntaria al HAT en la salud humana y clasificó la evidencia como suficiente para inferir relación causal entre el HAT y el cáncer de pulmón (46). En el 2004, la IARC clasificó al HAT como cancerígeno humano en la monografía *“Tobacco Smoke and Involuntary Smoking”* (47). El Surgeon General Report actualizó la monografía sobre los efectos en la salud humana en 2006 y en 2010, presentando la recopilación de los compuestos químicos y los procesos fisiopatológicos ocurridos en el ser humano cuando se expone al HAT (8,10).

Desde entonces, estas dos entidades no han realizado nuevas publicaciones monográficas de los efectos del HAT en la salud humana.

1.2.1. Evidencia recopilada por el Surgeon General

Diferentes agencias gubernamentales, grupos de expertos y organizaciones independientes han revisado y analizado diferentes estudios realizados en humanos para emitir conclusiones basadas en la evidencia sobre los efectos del HAT en la salud humana. La publicación monográfica de 1986 del Surgeon General Report “*The health consequences of involuntary smoking*” recopiló la evidencia publicada hasta la fecha sobre los efectos de la exposición al HAT en la salud humana (48). Después de 20 años, en 2006, esta publicación fue actualizada “*The Health Consequences of Involuntary Exposure to Tobacco Smoke: A Report of the Surgeon General*” (10).

Para comprender el ordenamiento realizado por el Surgeon General Report a la evidencia científica se debe tener claro el objetivo, el cual era establecer si la evidencia era suficiente para determinar una relación causal entre la exposición al HAT en no fumadores sanos y el desarrollo de enfermedad asociada a esa exposición. En estas revisiones la evidencia es clasificada como suficiente, sugestiva pero no suficiente, inadecuada y no sugestiva.

En relación con el establecimiento de relación causal entre exposición al HAT y morbimortalidad en adultos se estableció como suficiente la relación con el cáncer de pulmón, con la publicación del informe del Surgeon General de 1986 (48) y para cardiopatía isquémica esta relación se establece con la publicación del informe de 2006 (10). En el caso de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) y la Enfermedad Cerebrovascular (ECV), se determinó que la información era sugestiva pero no suficiente para inferir la relación causal con la exposición al HAT (Tabla 4).

Por otra parte, se determinó que la evidencia para la inferencia causal entre la exposición al HAT y el cáncer de mama era sugestiva para mujeres en premenopausia. Adicionalmente, en el informe del Surgeon General del 2006 se informó de la consideración realizada por la United States Environmental Protection Agency (EPA) en el año 2005 en la que se le declaró al HAT como relacionado causalmente con el cáncer de mama en mujeres en premenopausia (10). Por tanto, para cáncer de mama en mujeres en premenopausia las diferentes entidades presentan clasificaciones discordantes.

En el 2010, en la publicación del Surgeon General “*How Tobacco Smoke Causes Disease: The Biology and Behavioral Basis for Smoking-Attributable Disease: A Report of the Surgeon General*” (8), se documentaron los mecanismos fisiopatológicos de las enfermedades causadas por la exposición al HAT en adultos y niños. En la tabla 5 se presentan los mecanismos fisiopatológicos para las enfermedades cardiovasculares, cáncer y enfermedades respiratorias en la edad adulta.

Los mecanismos fisiopatológicos asociados a entidades oncológicas asociados a la exposición al HAT se apoyan en el daño del tabaco sobre el material genético (ADN) generando mutaciones en genes como el gen TP53 y el gen KRAS. Para las condiciones vasculares los mecanismos que explican el proceso por el cual se origina la cardiopatía isquémica o la enfermedad cerebrovascular y se sustentan en el efecto protrombótico y en la disfunción del endotelio, que favorece el desarrollo de placas de ateroma (49,50). En las enfermedades respiratorias el estrés oxidativo, la respuesta inflamatoria y la lesión epitelial directa explican la aparición de la EPOC o del enfisema.

Tabla 4. Clasificación de la evidencia de los efectos del humo ambiental de tabaco en la salud según los informes del Surgeon General Report, 1986 y 2006 (10,46)

Consideraciones	Enfermedad	Clasificación de la evidencia 1986	Clasificación de la evidencia 2006
Oncológicas	Cáncer de Pulmón	Suficiente	Suficiente
	Cáncer de mama	No se aborda	Evidencia sugestiva pero no suficiente para mujeres en premenopausia
	Cáncer de senos paranasales	No se aborda	Sugestiva pero no suficiente
Cardio cerebrovasculares y	Cardiopatía isquémica	Sugestiva pero no suficiente	Suficiente
	Enfermedad Cerebrovascular	No se aborda	Sugestiva pero no suficiente
	Aterosclerosis	No se aborda	Sugestiva pero no suficiente, para las lesiones ateroscleróticas de las arterias carótidas.
Tracto respiratorio inferior	Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica	Evidencia sugestiva pero no suficiente en exacerbaciones	Sugestiva pero no suficiente para exacerbaciones y casos de novo
	Asma	No se aborda	Evidencia sugestiva pero no suficiente para el asma de novo y exacerbaciones del asma en la edad adulta

Tabla 5. Mecanismos fisiopatológicos de enfermedad inducidos por la exposición al humo ambiental de tabaco según el Surgeon General Report 2010 (8)

Patologías	Mecanismos fisiopatológicos
Cáncer de pulmón, de mama y de senos paranasales	El benzo[a] pireno y las nitrosaminas específicas del tabaco ocasionan activación metabólica de las enzimas citocromo P-450 y generan daños en el ADN
	La nicotina y la 4-(metilnitrosamino)-1-(3-piridil)-1-butanona activan el mensaje intracelular que evita la apoptosis de las células dañadas
	Específico para cáncer de pulmón: la exposición a los carcinógenos del humo del cigarrillo luego del daño en el ADN produce mutaciones en TP53 y KRAS (gen supresor de tumores y oncogén; respectivamente) con efecto neto de promover el cáncer
Cardiopatía isquémica, Enfermedad cerebrovascular y Aterosclerosis	La nicotina y las sustancias oxidativas del humo ambiental de tabaco producen disfunción del endotelio vascular (arterias coronaria y periféricas). Se produce un aumento del efecto protrombótico
Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica	El estrés oxidativo tiene responsabilidad en el proceso fisiopatológico del EPOC.
	La variación genética heredada en genes como <i>SERPINA3</i> está implicada en la patogénesis del EPOC

1.2.2. Actualización de la evidencia aportados por el Surgeon General

Después de la publicación del informe del Surgeon General en 2006 se han publicado diferentes estudios que aportan nueva evidencia en cuanto a la relación entre la exposición al HAT y la EPOC y la ECV. Así, diferentes revisiones sistemáticas y metaanálisis establecen un incremento de riesgo significativo de ambas patologías asociado a la exposición al HAT (tabla 6).

Tabla 6. Actualización de la evidencia publicada como metaanálisis en relación con la asociación entre la exposición al humo ambiental de tabaco y la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica y la Enfermedad cerebrovascular

Autor, año publicación (ref.)	Conclusiones
Fischer F. et al., 2015 (51)	Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica Exposición en hombres-Riesgo relativo (RR): 1,50 (IC95% 0,96-2,28) Exposición en mujeres-RR:2,17 (IC95%1,48-3,18),
	Enfermedad cerebrovascular Exposición en hombres-RR 1,40, IC95 % 1,09-1,81) Exposición en mujeres-RR:1,43 (IC95% 1,28-1,61)
	Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica Exposición en hombres-OR 5,3 (IC95% 1,01-27,4) Exposición en mujeres-OR 2,02 (IC95% 1,5-2,7)
Liu W. et al., 2020 (53)	Enfermedad cerebrovascular Exposición en fumadores-RR 1,20 (IC95% 1,04-1,38) Exposición en no fumadores-RR: 1,20 (IC95%1,05-1,37)

1.3. MORTALIDAD ATRIBUIDA: CONCEPTO, CALCULO Y EVALUACIÓN DE CALIDAD

La mortalidad atribuida (MA) es un indicador que aproxima el impacto de uno o varios factores de riesgo en la mortalidad de las poblaciones. La información derivada del cálculo de este indicador complementa a la prevalencia, y disponer de información sobre ambos indicadores permite caracterizar en detalle el impacto que uno o varios factores de riesgo puedan tener en la salud de las poblaciones (54).

Los resultados obtenidos tras el cálculo de la MA deben de ser considerados una estimación del impacto del factor de riesgo. Esto es debido a varios aspectos, entre ellos destacamos dos. Por una parte, en el cálculo de la MA participan tanto medidas de frecuencia como de efecto que presentan incertidumbre propia; y además debemos tener en cuenta que para estimar MA debemos aceptar diferentes asunciones ligadas a la aplicación del proceso de cálculo.

Para disminuir el impacto de estas limitaciones es fundamental garantizar la calidad de los datos que se emplean en el proceso de estimación; así, la elección de un método de estimación apropiado y la presentación de resultados detallados incluyendo estimaciones acompañadas de su variabilidad es fundamental (55).

La estimación del impacto de un factor de riesgo en la mortalidad se podría realizar de forma directa a partir de la información registrada en las historias clínicas o en los certificados de defunción. Si bien se debe tener en cuenta que la información referida a la exposición a factores de riesgo no suele estar presente en los certificados de defunción y, de estarlo, no suele estar detallada. Es por ello por lo que la alternativa se basa en la estimación de la MA. Aquí también hay que resaltar que la comparación de

los resultados de los estudios que valoraron el impacto del consumo de tabaco en la mortalidad a partir del análisis individual de las defunciones con los resultados obtenidos tras aplicar métodos de estimación concluyeron que la estimación derivada del cálculo de la MA sobrestimaba la mortalidad, aproximadamente un 20%, cuando no se ajustaban los riesgos empleados por confusores (56).

Desde que en 1979 Ouellet et al. publicaran en el *American Journal of Epidemiology* (57) el estudio “Premature mortality attributable to smoking and hazardous drinking in Canadá” las estimaciones de mortalidad atribuida han sido frecuentes. En el estudio de Ouellet et al. a partir del conocimiento de la prevalencia de consumo de tabaco y de alcohol los autores calcularon la fracción atribuida al consumo de tabaco y al consumo de riesgo del alcohol, estimando posteriormente la MA a ambos factores de riesgo. La metodología aplicada fue replicada y modificada en publicaciones posteriores.

Centrándonos en tabaco, en 1992 la Organización Mundial de la Salud (OMS) publica su primer instructivo con lineamientos básicos para la estimación de la MA (58). Además, se han publicado diferentes revisiones metodológicas relacionadas con el método de cálculo empleado para la estimación de la MA. Estas revisiones se centran en la estimación de la MA al consumo de tabaco. Las dos primeras revisiones metodológicas de MA al tabaco publicadas en revistas científicas datan del año 2008; posteriormente en el año 2014 se publica una tercera revisión metodológica.

En la primera, publicada en enero del año 2008 (59), se identifican y describen siete métodos de estimación. Estos siete procesos de cálculo fueron agrupados en cuatro categorías. La primera corresponde a procesos de cálculos dependientes de la prevalencia; la segunda corresponde a métodos independientes de la prevalencia o método propuesto por Peto et al. (60,61); la tercera categoría corresponde a los métodos de exceso de mortalidad; y la cuarta categoría corresponde a los modelos de predicción. En esta revisión se incluyeron 74 publicaciones con estimaciones del impacto del tabaco en la mortalidad, realizadas hasta marzo del año 2005. De las 74 publicaciones incluidas 57 emplearon métodos dependientes de prevalencia (59).

La segunda revisión sistemática con fines metodológicos fue realizada por Oliveira et al. (62) y publicada en el año 2008. En esta revisión también se destaca la variabilidad de métodos empleados. Se incluyeron 41 estudios y la búsqueda se limitó a estudios publicados entre 1990 hasta mayo del año 2006. No se identifican métodos de estimación adicionales a la revisión previa.

En 2014 se publicó una nueva revisión sistemática centrada al análisis metodológico de las estimaciones de la MA al tabaco (63). La búsqueda en bases de datos se realizó para el periodo 1998-2005; se identificaron 12 publicaciones con estimaciones de MA al tabaco por métodos indirectos realizadas únicamente para adultos de 25 años y más. Al igual que la revisión de Oliveira et al. esta analizó el proceso de cálculo únicamente para los estudios que empleaban el método dependiente de la prevalencia y el método independiente de la prevalencia. No aportan información nueva frente a las revisiones previas.

A manera de conclusión se puede afirmar que las revisiones sistemáticas realizadas sobre metodología de estimación de MA al consumo de tabaco concuerdan en diferentes aspectos. El primer aspecto corresponde a la conclusión que el método de estimación más empleado en la MA al tabaco es el método dependiente de prevalencia con riesgos relativos (RR) derivados de estudios de cohortes. Y el aspecto número dos corresponde a la afirmación que la decisión del método a emplear se debe basar en identificar la disponibilidad de la prevalencia y en conocer las limitaciones del método.

Por otra parte, en este punto también se debe destacar la publicación de una guía metodológica que permite valorar la calidad de las estimaciones de MA aplicando el método dependiente de prevalencias (64). Esta herramienta, denominada “STREAMS-P”, por sus siglas en inglés, Methodological guidelines for the estimation of attributable mortality using a prevalence-based method, es una guía metodológica que proporciona orientaciones sobre cómo estimar la MA y cómo publicar las estimaciones realizadas (65).

En relación con el proceso de estimación de la MA, tal y como apuntan las revisiones, la MA a un determinado factor de riesgo se estima principalmente aplicando métodos dependientes de prevalencia que se aplican a partir del cálculo de la FAP. Para el cálculo de la FAP disponemos de diferentes fórmulas, que varía en función de las categorías de exposición del factor analizado, por ejemplo, en el caso del consumo de tabaco se trabaja con exposiciones politómicas y se diferencia generalmente la prevalencia de consumo en tres categorías: nunca fumadores, fumadores y exfumadores; y en la exposición al HAT se trabaja con exposiciones dicotómicas, y se categoriza a la población en expuesta y no expuesta.

Centrándonos en la estimación de la FAP para exposiciones dicotómicas, el caso del HAT en donde se diferencia a la población en las categorías expuesto vs. no expuesto, en el proceso de cálculo intervienen la prevalencia de exposición y un indicador del efecto que la exposición al HAT tienen en la patología a estudio, generalmente este suele ser un riesgo relativo. El conocimiento de la fuente de datos de la que deriven ambos indicadores debe ser completa y su calidad debe quedar garantizada (55,65).

Así, en relación la prevalencia de exposición aplicada debe proceder de un estudio que garantice representatividad poblacional, además de una correcta identificación y caracterización de la exposición al factor de riesgo. La prevalencia de exposición debe ser valorada detalladamente teniendo en cuenta variables como el sexo o la edad.

En relación con el riesgo este debe proceder de estudios individuales de cohortes o de casos y controles que tengan un buen diseño epidemiológico, o de metaanálisis realizados de forma rigurosa.

Una vez se ha calculado la FAP se debe aplicar sobre la mortalidad observada por las causas valoradas. En relación con este punto es importante destacar que las cifras de mortalidad deben proceder de un registro con cobertura total y de calidad. Para ello hay que valorar el grado de subregistro o el número de muertes clasificadas bajo el epígrafe de código sindromático.

Para estimar la MA se han desarrollado diferentes softwares, entre ellos destacamos dos, el SAMMEC (por sus siglas en inglés, Smoking-Attributable Mortality, Morbidity, and Economic Costs) y el módulo específico de EPIDAT 4. El primer software disponible para la estimación de MA al consumo de tabaco fue SAMMEC.. Este software fue desarrollado en 2005, por los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) y la última actualización data de 2023. La aplicación interactiva STATE (por sus siglas en inglés, State Tobacco Activities Tracking and Evaluation) utilizada en Estados Unidos para monitorizar la epidemia tabáquica, estima la MA a partir de este software (66). Actualmente este software, antaño de uso público, no está disponible online.

Epidat 4.2 es un software libre desarrollado por el Servicio de Epidemiología de la Dirección Xeral de Saúde Pública da Consellería de Sanidade (Xunta de Galicia) con el apoyo de la Organización Panamericana de la Salud (OPS-OMS) y la Universidad CES de Colombia. En su versión 4 cuenta con un módulo para los cálculos de MA, con dos submódulos; en el primero para cálculos de MA al tabaquismo activo y el segundo

submódulo para estimaciones de MA a otros factores de riesgo, en este caso se podría asimilar el HAT. Es un software libre (67,68).

1.4. HUMO AMBIENTAL DE TABACO: EPIDEMIOLOGIA

1.4.1. Prevalencia de exposición al HAT en el mundo

A nivel mundial, la prevalencia de exposición al HAT varía según el país. Así en el año 2019 según “*The Tobacco Atlas*” la prevalencia varió entre el 57,7% en Papúa Nueva Guinea o el 52,9% en Vietnam; y el 12,8%, en Etiopía, o el 14,0% de la República Democrática del Congo (65). También según el “*Tobacco Atlas*”, la prevalencia de exposición al HAT en el año 2019 también fue variable a nivel de los países de la Unión Europea (UE). Croacia fue el país de la UE que tuvo una mayor prevalencia, 48,3%, y el de menos prevalencia fue Suecia, 24,4%. En el caso específico de España la prevalencia de exposición al HAT se situó en el 38,1% (69) (Figura 1).

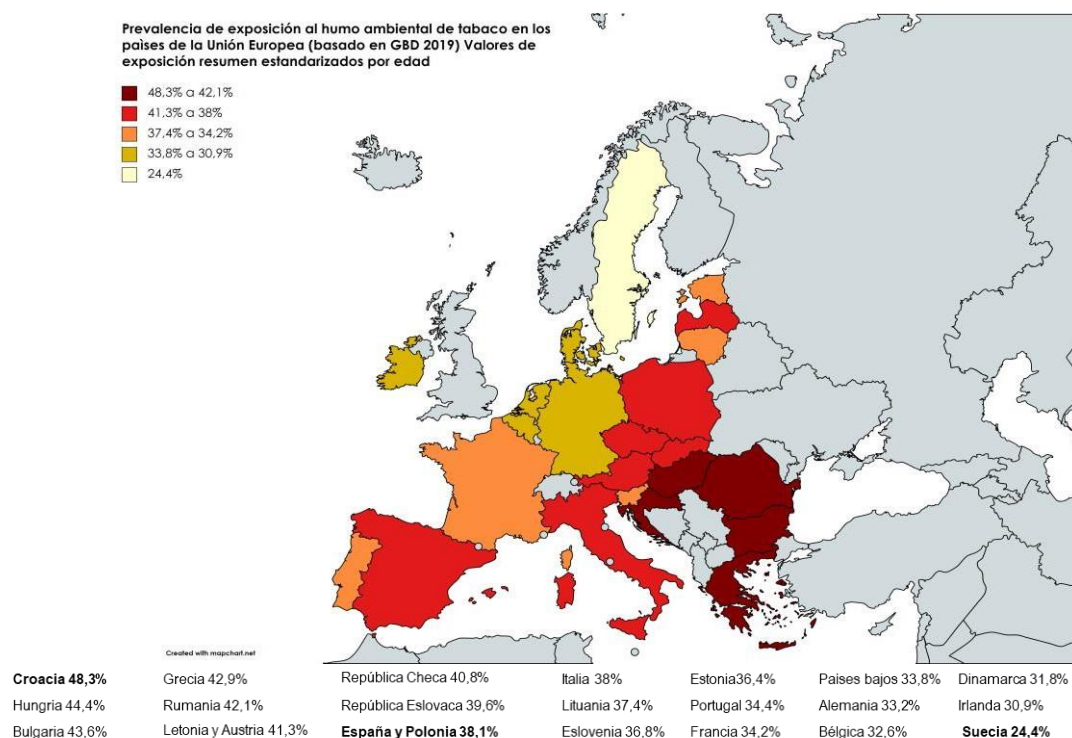


Figura 1. Prevalencia de exposición al humo ambiental de tabaco en los países de la Unión Europea.
Fuente: Tobacco Atlas (69). Construcción propia en Mapchat.

En estimaciones publicadas por la iniciativa Global Burden of Disease (GBD) se identificó un cambio en la prevalencia de exposición al HAT a nivel mundial. A partir del análisis de las prevalencias estandarizadas por la edad, se observó una disminución del 21,4% (IC 95% -23,6--19,3) en la prevalencia de exposición al HAT en el periodo comprendido entre 1990 y 2017 (70). Actualmente se identifica a la población joven como la población que presenta las prevalencias de exposición más elevadas. Para los jóvenes de 12 a 16 años de los 142 países a estudio, en el periodo 2010-2018, la prevalencia de exposición al HAT fue superior al 33% en el hogar y aproximadamente del 60% en lugares públicos (69).

En las mujeres en edad reproductiva, i.e de 15 a 49 años, de 57 países clasificados como de ingresos medios a bajos, la prevalencia de exposición al HAT fue del 23% (IC 95% 22,8-23,2) en el periodo comprendido entre el año 2010 y el año 2018. Los países de la región del Mediterráneo oriental fueron los países con las mayores prevalencias de

exposición al HAT en mujeres en edad reproductiva (41,9%; IC 95% 41,1-42,7); seguidos por los países de la región del Asia sudoriental (40,6%; IC 95% 40-41,2). Los países con menores prevalencias de exposición al HAT fueron los países de África (15,3%; IC 95% 15,0-15,6) y América (8,8%; IC 95% 8,2-9,4) (71). En los países de ingresos medios y bajos las mujeres en edad reproductiva tienen mayor la exposición involuntaria en el hogar a los contaminantes del aire en interiores, tanto HAT como al humo producido en la combustión de elementos sólidos para cocinar o calentar el hogar (71-74).

En los países de las regiones del Mediterráneo oriental y de Asia sudoriental es donde se identificó una mayor prevalencia de exposición al HAT en el hogar durante la gestación. Las prevalencias estimadas fueron superiores al 60%, por ejemplo en Jordania se estimaron en el 68,9% y en Indonesia en el 63,9% (71). Estas altas prevalencias se entienden en el contexto de países en las que las normas sociales apuntan a una desigualdad de género y una organización familiar con una estructura patriarcal que constituye una barrera para el control o cambio de la conducta frente al consumo de tabaco en los hogares (75).

1.4.2. Mortalidad atribuida al HAT en el mundo

La OMS y el GBD han llevado a cabo varias estimaciones del impacto mundial de la exposición al HAT en términos de mortalidad. El primer análisis del GBD fue realizado para los años 2007 y 2017. En este estudio se reportó la MA a la exposición al HAT por causa de muerte en 195 países. Para cáncer de tráquea, bronquios y pulmón la MA al HAT se estimó en 78.000 (IC 95%: 44.000 – 117.000) muertes en el año 2007 y de 100.000 (IC 95%: 57.000 – 149.000) para el año 2017. Para enfermedad isquémica del corazón las estimaciones fueron de 330.000 (IC 95%: 269.000 – 399.000) muertes en 2007 y de 382.000 (IC 95%: 31.100 – 463.000) en el año 2017 (70).

Las segundas estimaciones, también para el año 2017, fueron reportadas como un comunicado de prensa por parte de la OMS. En este comunicado se informa de la muerte de 3,3 millones de personas fumadoras y no fumadoras a causa de la exposición al HAT por afecciones respiratorias y de estas muertes 1,2 millones ocurrieron por cáncer de tráquea, bronquios y pulmón (76).

El tercer reporte de estimaciones se hizo facilitando el acceso online con visualización gráfica de la MA a la exposición al HAT. La herramienta, realizada por The Institute for Health Metrics And Evaluation (IHME) y el Global Health Data Exchange (GHDx), muestra estimaciones que derivan de datos del GBD y se presentan en porcentajes según la causa de muerte. Al HAT se le atribuye el 4,74% (IC 95%: 3,89%-5,62%) de las muertes por cardiopatía isquémica ocurridas en 1990 y de las defunciones por esta misma causa en el año 2019 se le atribuyen al HAT el 4,35% (IC 95%: 3,56%-5,18%). De las muertes por cáncer de pulmón al HAT se le atribuyen el 5,95% (IC 95%: 3,62-8,78%) en el año 1990 y el 2019 al HAT se le atribuye el 5,55% (IC 95%: 3,33% - 8,14%) de las defunciones por esta misma causa (77). Cabe destacar que recientemente se ha publicado una revisión sistemática la MA al HAT se habían mantenido estables (78).

El cuarto reporte se presentó en formato de declaración. Fue realizada en el año 2020 por la OMS y se comunicaba que de los 8 millones de muertes atribuidas anualmente a causa del tabaco, 1,2 millones suceden en personas no fumadoras por la exposición al HAT (79).

1.4.3. Prevalencia de exposición al HAT en España

En España diferentes estudios han valorado la prevalencia de exposición al HAT. Las fuentes de datos proceden tanto de estadísticas sanitarias llevadas a cabo a nivel nacional, como, por ejemplo, las Encuestas Nacionales de Salud, de estadísticas autonómicas, o de estudios con encuestas diseñadas adhoc.

Según la Encuesta Nacional de Salud de España (ENSE) y la Encuesta Europea de Salud para España (EES) la prevalencia de exposición al HAT en España ha pasado del 40% en el 2006 al 15% aproximadamente en los años 2014, 2017 y 2020. A la vista de las últimas estimaciones, desde el 2014 se ve un estancamiento en el descenso de la exposición al HAT (80,81). Los cambios en las categorías de respuesta en relación con la declaración de la exposición al HAT en las diferentes encuestas limita la comparación de resultados (Figura 2).

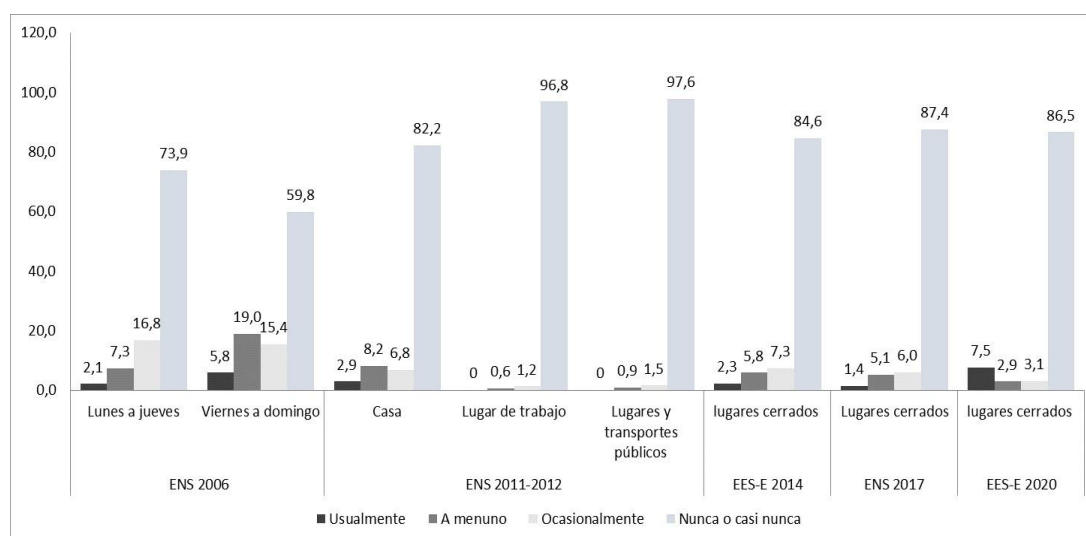


Figura 2. Prevalencia de exposición al humo ambiental de tabaco en España. Fuente: Encuesta Nacional de Salud de España (ENSE) y Encuesta Europea de Salud para España (EES-E). Construcción propia.

A partir de los datos anteriores se concluye que en España la exposición al HAT también ha disminuido, al igual que ha disminuido en el mundo (70).

Es importante tener en cuenta que dichas encuestas son representativas de la población española; lo que se considera como una fortaleza. Como características generales de las ENSE se debe destacar que es una encuesta realizada a nivel nacional a personas de 15 años y más residentes en España por medio de entrevistas presenciales y realizada cada cinco años desde el año 1987; pero solo a partir de la encuesta del 2006 se incluyen preguntas que permiten estimar la prevalencia de exposición al HAT. La selección de los individuos es realizada por muestreo trietápico estratificado, el cual parte de censo de viviendas.

La EES es una encuesta realizada a personas de 15 años y más. Se realizan cada cinco años desde el año 2009; sin embargo, la exposición al HAT se determina desde 2014. La selección de las personas a encuestar se realiza por muestreo trietápico estratificado.

En la tabla 7 se recogen las preguntas y respuestas que se incluyen en las ENSE y EES sobre humo ambiental de tabaco.

Tabla 7. Características de las encuestas nacionales aplicadas en España para establecer la prevalencia de exposición al HAT (81).

Encuesta	Pregunta(s)	
	Literal	Categorías de respuesta
ENSE-2006	<i>"¿Cuánto tiempo como promedio diario acostumbra a estar usted en ambientes cargados de humo del tabaco fuera de casa y fuera del trabajo?"</i>	Nada Menos de 1 hora De 1 a 4 horas Más de 4 horas
	• De lunes a jueves	
	• De viernes a domingo	
	<i>"¿Alguna persona fuma habitualmente en la vivienda?"</i>	Si ---Nº de personas No
ENSE-2012	<i>"¿Con qué frecuencia está expuesto/a al humo del tabaco dentro de su casa?. Considere solo aquellas situaciones en las que son otras personas las que están fumando"</i>	Nunca o casi nunca Menos de 1 hora al día Entre 1 y 5 horas al día Más de 5 horas al día No sabe/No contesta
	<i>"¿Con qué frecuencia está expuesto/a al humo del tabaco en medios de transporte y lugares públicos cerrados (bares, restaurantes, centros comerciales, transporte público, etc.)?"</i>	
	<i>"¿Con qué frecuencia está expuesto/a al humo del tabaco en las áreas cerradas de su lugar de trabajo?. "</i>	Todos los ítems anteriores, y No es aplicable (no trabajo en un lugar cerrado)
ENSE-2017	<i>"¿Con qué frecuencia está expuesto/a al humo del tabaco en lugares cerrados? Considere solo aquellos situaciones en las que son otras personas las que están fumando".</i> <i>"Nota: Entrevistador/a, se refiere a la exposición al humo del tabaco en casa, trabajo, lugares públicos, restaurantes..."</i>	Nunca o casi nunca Menos de 1 hora al día Entre 1 y 5 horas al día Más de 5 horas al día No sabe/No contesta
EES-2009	<i>"¿Con qué frecuencia está expuesto al humo del tabaco dentro de su casa? Considere solo aquellas situaciones en las que son otras personas las que están fumando"</i>	Nunca o casi nunca Menos de 1 hora al día Entre 1 y 5 horas al día Más de 5 horas al día

	<i>"¿Con qué frecuencia está expuesto al humo del tabaco en medios de transporte y lugares públicos cerrados (bares, restaurantes, centros comerciales, estadios, salas de bingo, boleras, trenes, metro, autobús)?"</i>	
	<i>"¿Con qué frecuencia está expuesto al humo del tabaco en las áreas cerradas de su lugar de trabajo?"</i>	Todos los ítems anteriores, y No es aplicable (no trabajo en un lugar cerrado)
EES-2014	<i>"¿Con qué frecuencia está expuesto/a al humo del tabaco en lugares cerrados?. Considere solo aquellos situaciones en las que son otras personas las que están fumando".</i>	Nunca o casi nunca Menos de 1 hora al día Entre 1 y 5 horas al día Más de 5 horas al día No sabe/No contesta
EES-2020	<i>"¿Con qué frecuencia está expuesto/a al humo del tabaco en lugares cerrados?. Considere solo aquellos situaciones en las que son otras personas las que están fumando".</i>	Todos los días: Menos de 1 hora al día; entre 1 y 5 horas al día; más de 5 horas al día
		Al menos 1 vez a la semana
		Menos de 1 vez por semana
		Nunca o casi nunca
		No sabe/No contesta

1.4.4. Mortalidad atribuida al HAT en España

En España se ha valorado la MA a la exposición al HAT a nivel nacional en tres ocasiones. El Ministerio de Sanidad reportó en su portal web que cada año mueren 1498 personas no fumadoras por la exposición al aire contaminado por el humo del tabaco, esta estimación se realizó para el año 2002 (82).

Se identificaron dos estudios que estiman la MA al HAT en España a nivel nacional, el primero publicado en el año 2002, en el cual se estimó que la exposición al HAT podía ser responsable de 1228 a 3.237 muertes por cáncer de pulmón y cardiopatía isquémica en población de 35 años y más (83). En el 2011 se publicó el segundo estudio, en donde se estimó la MA-HAT en los hogares y lugares de trabajo españoles. En este estudio se estimaron en 1028 las muertes atribuidas a la exposición al HAT, 124 por cáncer de pulmón y 904 por enfermedad isquémica del corazón (84).

No se cuenta con estimaciones de MA-HAT en España en la presente década, es por esta razón que es necesario llevar a cabo una actualización de estas estimaciones. Además, no se dispone de estimaciones detalladas a nivel de Comunidad Autónoma, aspecto clave para valorar diferencias geográficas en la carga de mortalidad atribuida.

1.5. CONVENIO MARCO DE LA OMS PARA EL CONTROL DEL TABACO Y LEGISLACIÓN QUE REGULA LA EXPOSICIÓN AL HUMO AMBIENTAL DE TABACO

España desde el año 2003 se acoge al Convenio Marco de la OMS para el control del tabaco celebrado en Ginebra el 21 de mayo de 2003. En el año 2005 España ratifica su lucha por el control del tabaco por medio de un instrumento que orienta las actividades a desarrollar (85). Dichas actividades son la reducción del consumo, la protección de la población, la educación, el hacer cumplir las normas y estar vigilantes. Estas actividades no se distancian de las medidas promovidas por la OMS en su plan estratégico lanzado en el año 2008 que bajo el acrónimo “MPOWER” (86) incluye como M la monitorización del consumo y de los programas de prevención; como P la protección a la población del humo de tabaco; como O el ofrecer ayuda para abandonar el consumo del tabaco; como W el advertir de los peligros del tabaco para la salud; como E el hacer cumplir las prohibiciones sobre publicidad, promoción y patrocinio del tabaco; y como R el aumento de los impuestos al tabaco.

España cuenta con legislación orientada al control del tabaquismo enfocada a restringir la venta del tabaco y el consumo, a prohibir publicidad y, entre otras acciones, a proteger a la población de la exposición al HAT. En la lucha reciente por el control del tabaquismo, España ha implementado la Ley 28/2005 (87) y la Ley 42/2010 (88). En la tabla 8 se resumen aspectos importantes de la legislación en materia de tabaquismo aprobada en España desde finales del siglo XX.

Entre otras medidas orientadas a disminuir el consumo de tabaco está advertir de los peligros del tabaco. España en 1988, incluyó información en las cajetillas sobre el contenido de sustancias como la nicotina y alquitrán, además de frases de advertencia de los efectos para la salud (Real Decreto 192/1988 (89)). En el año 2002 se establecen la cantidad máxima permitida en los cigarrillos de nicotina, alquitrán y monóxido de carbono (Real Decreto 1079/2002 (90)). Finalmente, con el Real Decreto-ley 579/2017 (91), las advertencias sanitarias y la regulación del etiquetado se amplían con indicaciones más específicas de fabricación, presentación, comercialización e importación de productos del tabaco y productos relacionados.

También orientado a disminuir la prevalencia de consumo de tabaco, en España la Ley 34 de 1988 (92) restringió la publicidad del tabaco en la televisión y en lugares donde su consumo estaba prohibido; posteriormente se prohíbe la publicidad indirecta y la televenta (93,94). Para el año 2005 las prohibiciones de publicidad se extiende a

todos los medios de comunicación (Ley 28/2005 (87)). Finalmente en el año 2010 se amplía la de prohibición de publicidad a las empresas productoras del tabaco y no solo a las empresas de distribución o de venta (Ley 7/2010 (95)).

Tabla 8. Actividades específicas según el nivel de prevención de la legislación española frente al tabaco.

MPOWER		Legislación
		Especificaciones
M-monitorización Vigilancia	Ley 28/2005 (87)	Artículo 16: disponer de un observatorio de prevención del tabaquismo. Derogado
		Artículo 17: destinar los importes de las sanciones impuestas de forma parcial o total al desarrollo de programas de investigación en tabaco, o, entre otras a actividades de prevención y deshabituación tabáquica.
P-protección Proteger a la población del humo de tabaco	Real Decreto 192 de 1988 (89)	Prohibición de venta de tabaco a menores de 16 años de edad
		Prohibición de fumar en teatros, cines, aulas de clase y pasillos de los centros escolares; en el área de visitantes o espera para la atención a usuarios de hospitales y centros sanitarios.
		En relación con el consumo en el transporte público y en el lugar de trabajo se prohibía fumar en:
		Transportes en el que se transportase personas de pie
		Transporte de escolar o donde hubiese menores de 16 años o personas enfermas
		En el trabajo si había mujeres embarazadas
		Restringir el consumo a trabajadores que desempeñaran funciones con contaminantes industriales
	Real Decreto 510 de 1992 (96)	Se prohíbe el consumo de tabaco en vuelos comerciales inferiores a 90 minutos de duración
	Real Decreto 1293 de 1999 (89)	Los vuelos libres de humo se ampliaron para todos los trayectos, independiente de la duración del vuelo.
		Se prohíbe fumar en “autocares” y disminuye al 36% las plazas destinadas a fumadores en trenes y barcos.
	Ley 28 del 2005 (87)	Se prohíbe fumar en:
		El lugares de trabajo interiores sean de entidad pública o privada
		En todos los espacios de centros docentes, formativos y sanitarios y medios de transporte públicos
	Ley 42 del 2010 (88)	En locales de hostelería de más de 100 m2
	Ley 3/2014 (97)	Prohíbe el consumo en la hostelería
	Real Decreto-ley 17/2017 (98)	Prohíbe el uso de dispositivos de vapor liberadores de nicotina en espacios públicos cerrados
	Real Decreto-ley 17/2017 (98)	<i>...”modifica la Ley 28/2005, de 26 de diciembre, de medidas sanitarias frente al tabaquismo y reguladora de la venta, el suministro, el consumo y la publicidad de los productos del tabaco, para transponer la Directiva 2014/40/UE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 3 de abril de 2014”</i>
O-Ofrecer Ofrecer ayuda para el abandono del tabaco	Ley 28 de 2005 (87)	Depende de la Administración pública competente promover:
		El desarrollo de programas sanitarios para la deshabituación tabáquica en la red asistencial sanitaria, en especial en la atención primaria.
		La creación de unidades de deshabituación tabáquica
		El acceso a tratamientos de deshabituación tabáquica
W-Advertir Advertir de los peligros del tabaco	Real Decreto 192 de 1988 (89)	Incluir advertencias de los efectos para la salud en las cajetillas
		Incluir información en las cajetillas del contenido de sustancias como la nicotina y el alquitrán
	Real Decreto 1079 del 2002 (90)	Se regula la cantidad máxima de nicotina, alquitrán y monóxido de carbono de los cigarrillos
	Real	La educación para prevenir el tabaquismo es responsabilidad de sanitarios y

	Decreto 2198 de 2004 (99)	profesores
	Real Decreto 579/2017 (91)	Se regula las características de las advertencias sanitarias y el contenido en el etiquetado.
E Enforce Hacer cumplir las prohibicio nes sobre publicidad , promoción y patrocinio	Ley 34 de 1988 (92)	Restringe la publicidad del tabaco en la televisión y en lugares donde está prohibido el consumo y venta
	Ley 25 de 1994 (93)	Prohíbe la publicidad indirecta del tabaco
	Ley 22 de 1999 (94)	Se prohíbe la televenta
	Ley 28 de 2005 (87)	Se prohíbe toda clase de publicidad en medios de comunicación con patrocinio de productos del tabaco
	Ley 7/2010 (95)	Se amplía la prohibición de publicidad, incluyendo la publicidad hacia las empresas que producen cigarrillos y demás productos del tabaco.
R Raise	Ley 38/1992 (100)	Ley de impuestos especiales pagados por el consumidor.
	Ley 13/1998 (101)	Impuesto general o normativa tributaria
	Real Decreto-ley 7/2013 (102)	Fija el impuesto según la presentación del producto del tabaco (con consideración según la cantidad), así:
		Cigarros y cigarrillos: estarán gravados al tipo del 15,8%
		Cigarrillos: tipo proporcional: 51% y el tipo específico: 24,1 euros por cada 1.000 cigarrillos.
		Picadura para liar: tipo proporcional: 41,5% y el tipo específico: 22 euros por kilo.
		Las demás formas: 28,4%
	Real Decreto-ley 17/2017 (98)	Modifica el apartado 9 del artículo 4 de la ley 13 de 1988, quedando así: "Se prohíbe la venta y suministro de productos de tabaco por cualquier otro método que no sea la venta directa personal o a través de máquinas expendedoras que guarden las condiciones señaladas en el artículo 4 de la Ley 28/2005, de 26 de diciembre, de medidas sanitarias frente al tabaquismo y reguladora de la venta, el suministro, el consumo y la publicidad de los productos del tabaco"

En relación con la protección de la población frente al HAT, la Ley 28/2005, pionera en su momento, legisló en relación con la prohibición de fumar en espacios públicos cerrados. Entre las excepciones, están el consumo de tabaco y sus derivados en zonas habilitadas y señalizadas como aptas para fumadores de los centros penitenciarios, de los establecimiento de atención psiquiátrica y de atención social de adultos; además, de permitir el consumo en hoteles, hostales y análogos; en bares, restaurantes y centros de ocio cerrados cuando se dispone de elementos que permitan la eliminación del humo y no estén presentes menores de 16 años al momento de permitirse el consumo de tabaco; esta excepción autoriza emplear hasta el 30% del establecimiento como zona apta para consumir tabaco Ley 28/2005 (87). Cabe destacar que la protección poblacional en España frente al HAT en lugares abiertos es anecdótica y se limita a puntos concretos como los interiores de parques infantiles.

Es importante identificar las características de los espacios libres de HAT que la legislación actual para España contempla, dichas características se pueden reunir en dos:

1. Espacios donde se prohíbe fumar sin excepciones:
 - a. Centros, servicios o establecimientos sanitarios
 - b. Centros docentes y formativos
 - c. Zonas destinadas a la atención directa del público
 - d. Centros de atención social

- e. Ascensores y elevadores
- f. Centros culturales, biblioteca y museos
- g. Cabinas telefónicas y recintos de cajeros automáticos
- h. Bares y restaurantes
- i. Recintos de los parques infantiles y zonas de juego para niños
- 2. Espacios donde se prohíbe fumar en interiores, pero si cuentan con espacios al aire libre disponible, se puede fumar en esas zonas:
 - a. Centros de trabajo (públicos/privados)
 - b. Centros universitarios y exclusivos de formación de adultos
 - c. Instalaciones deportivas y lugares donde se desarrollen espectáculos públicos
 - d. Centros comerciales, incluyendo grandes superficies y galerías
 - e. Centros de ocio o esparcimiento
 - f. Salas de fiesta, establecimiento de juego o de uso público
 - g. Estaciones de bus (con espacio al aire libre) y transporte suburbano (con espacio completamente descubierto)
 - h. Estaciones, puertos del transporte ferroviario o marítimo y aeropuertos
 - i. Hoteles con espacios al aire libre o destinar habitaciones fijas para fumadores (acondicionadas para este fin)

En algunas Comunidades Autónomas de España se ha puesto en marcha iniciativas adicionales a las planteadas por la legislación nacional, estas iniciativas son:

- Implementación de planes de salud frente al tabaquismo, como los establecidos por Andalucía, Asturias y la Rioja (103–105).
- Destinar recursos para la deshabituación tabáquica, tal como lo ha establecido Aragón (106).
- Ampliar los espacios libres de humo, tales como: playas sin humo (104,105,107,108), parques sin humo (108), paradas de bus sin humo (104,108) y alrededores de centros hospitalarios o sanitarios (103,105,108).
- Implementación de leyes adicionales a las nacionales, como es el caso de País Vasco con la Ley 1/2016 en la que se incluye la prohibición de fumar en zonas anexas al aire libre de centros sanitarios, deportivos, parques infantiles; y en eventos al aire libre donde asistan menores de edad (109).
- Realizar campañas educativas sobre los riesgos asociados a la exposición al HAT entre las que se destaca la generación de conciencia de la exposición al HAT en el hogar y los automóviles (103,105), los cursos obligatorio para escolares de Islas Canarias o información para población general en Madrid y País Vasco (107,110,111).

PARTE II: JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

2. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

JUSTIFICACIÓN

En 2002 en España murieron 1498 personas nunca fumadoras por la exposición al HAT (82). Las últimas estimaciones de prevalencia de exposición al HAT de tabaco en España cifran en el 13,5% el porcentaje de población de 15 años y más que declara estar expuesta al HAT. En el ámbito legislativo, a nivel nacional, la legislación no ha avanzado desde el año 2010; mientras que a nivel autonómico diferentes Comunidades Autónomas han endurecido las leyes o han aprobado normativa propia orientada a ampliar el nivel de protección de la población.

Por lo anterior, la actualización del impacto que la exposición al HAT tiene en la mortalidad de la población española parece necesario, como también lo es disponer de información desagregada a nivel de las diferentes Comunidades Autónomas.

OBJETIVO GENERAL

El objetivo general de esta tesis es analizar el impacto de la exposición al humo ambiental de tabaco en España y en sus diferentes Comunidades Autónomas en la mortalidad.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Objetivo 1. Identificar los estudios que estiman la carga de mortalidad asociada a la exposición al humo ambiental de tabaco en el mundo.

Objetivo 2. Estimar el impacto de la exposición a HAT en términos de mortalidad, empleando el método o los métodos que mejor se ajuste/n a los datos disponibles para España y las comunidades autónomas.

PARTE III: MÉTODOS

3. MÉTODOS

A continuación, se detallan los métodos empleados para dar respuesta a los objetivos planteados.

3.1. EVALUACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS DE LOS ESTUDIOS QUE ESTIMAN LA MORTALIDAD ATRIBUIDA ASOCIADA A LA EXPOSICIÓN AL HUMO AMBIENTAL DE TABACO EN EL MUNDO

Se ha llevado a cabo una revisión de alcance o “scoping review” siguiendo las directrices “PRISMA ScR” (por sus siglas en inglés, Preferred Reporting Items for Systematic Reviews extension for scoping reviews) (112). La revisión se registró en PROSPERO (código CRD42022377606).

3.1.1. Búsqueda bibliográfica

En una primera fase, se realizó una búsqueda sistemática en las principales bases de datos biomédicas, incluyendo MEDLINE (PubMed), EMBASE (Ovid), CINAHL y Cochrane Library. Para ello se diseñó una estrategia de búsqueda combinando términos MeSH y términos libres mediante operadores booleanos. Se emplearon los siguientes términos: “mortality”, “death rate”, “tobacco smoke pollution”, “secondhand smoke”, “involuntary smoking” passive smoking”. La estrategia de búsqueda se recoge en la tabla 9.

La búsqueda inicial fue realizada el 12 de junio de 2022 y fue actualizada mensualmente hasta el 12 de enero de 2023. No se establecieron filtros por tipo de estudio o fecha de publicación. Para evitar la pérdida de artículos relevantes se revisó la bibliografía de los artículos incluidos.

Tabla 9. Estrategia de búsqueda en función de la base de datos biomédica

Términos empleados		Registros
Estrategia de búsqueda en EMBASE (OVID)		
1	Tobacco Smoke Pollution/	14,500
2	Tobacco/ or Tobacco Products/	50,875
3	Environmental Exposure/ or ((environmental or environment or pollution or polluted) and exposure).ab,kf,ti.	248,260
	2 and 3	1,862
5	((tobacco or cigarette or cigar or cigarettes) adj3 (pollution or Smoke or smokes or smoking or smokings or exposure)).ab,kf,ti.	95,227
6	("non smokers" or "never smokers" or "non smoker" or "never smoker").ab,kf,ti.	40,791
7	4 and 6	186
8	((pollution or Smoke or smokes or smoking or smokings) adj3 (secondhand or (second or third) and hand) or involuntary or passive)).ab,kf,ti.	12,887
9	passive smoking/	14,500
10	4 and (8 or 9)	363
11	1 or 4 or 5 or 7 or 10	104,279
12	Mortality/	830,753
13	(mortality or deaths or "death rate" or "death rates" or burden).kf,ti.	317,289
14	12 or 13	1,001,492
15	11 and 14	5,609
Estrategia de búsqueda en CINAHL (EBSCO)		
S12	S10 AND S11	666
S11	MH Mortality OR TI (mortality or deaths or "death rate" or "death rates" or burden)	133,706
S10	S1 OR S4 OR S5 OR S7 OR S9	23,678
S9	S4 AND S8	70
S8	TI ((pollution or Smoke or smokes or smoking or smokings) N3 (secondhand or (second or third) and hand) or involuntary or passive)) OR AB ((pollution or Smoke or smokes or smoking or smokings) N3 (secondhand or (second or third) and hand) or involuntary or passive))	3,797
S7	S4 AND S6	28
S6	TI ("non smokers" or "never smokers" or "non smoker" or "never smoker") OR AB ("non smokers" or "never smokers" or "non smoker" or "never smoker")	6,347
S5	TI ((tobacco or cigarette or cigar or cigarettes) N3 (pollution or Smoke or smokes or smoking or smokings or exposure)) OR AB ((tobacco or cigarette or cigar or cigarettes) N3 (pollution or Smoke or smokes or smoking or smokings or exposure))	21,302
S4	S2 AND S3	329
S3	MH Environmental Exposure OR TI ((environmental or environment or pollution or polluted) and exposure) OR AB ((environmental or environment or pollution or polluted) and exposure)	35,044
S2	MH Tobacco or Tobacco Products	12,445
S1	MH Tobacco Smoke Pollution	1,352
Estrategia de búsqueda en COCHRANE (WILEY)		
#1	MeSH descriptor: [Tobacco] explode all trees	189
#2	MeSH descriptor: [Tobacco Products] explode all trees	452
#3	MeSH descriptor: [Tobacco Smoke Pollution] explode all trees	321
#4	#1 OR #2	600
#5	MeSH descriptor: [Environmental Exposure] explode all trees	2,658
#6	((environmental or environment or pollution or polluted) and exposure):ti,ab,kw (Se han buscado variaciones de la palabra)	5,295
#7	#5 OR #6	7,046
#8	#4 AND #7	44
#9	("non smokers" or "never smokers" or "non smoker" or "never smoker"):ti,ab,kw	3,452
#10	(tobacco or cigarette or cigar or cigarettes) NEAR/3 (pollution or Smoke or smokes or smoking or smokings or exposure)	8,036
#11	#8 AND #9	3
#12	((pollution or Smoke or smokes or smoking or smokings) NEAR/3 (secondhand or (second or third) and hand) or involuntary or passive):ti,ab,kw	773
#13	#8 AND #12	6
#14	MeSH descriptor: [Mortality] explode all trees	14,068
#15	(mortality or deaths or "death rate" or "death rates" or burden):ti OR (mortality	83,330

	or deaths or "death rate" or "death rates" or burden):kw (Word variations have been searched)	
#16	#14 OR #15	86,277
#17	#1 OR #3 OR #8 OR #11 OR #13	520
#18	#16 AND #17	10
Estrategia de búsqueda en MEDLINE.		
1	Tobacco Smoke Pollution/	14,202
2	Tobacco/ or Tobacco Products/	39,440
3	Environmental Exposure/ or ((environmental or environment or pollution or polluted) and exposure).ab,kf,ti.	198,138
4	2 and 3	840
5	((tobacco or cigarette or cigar or cigarettes) adj3 (pollution or Smoke or smokes or smoking or smokings or exposure)).ab,kf,ti.	73,436
6	("non smokers" or "never smokers" or "non smoker" or "never smoker").ab,kf,ti.	24,798
7	4 and 6	89
8	((pollution or Smoke or smokes or smoking or smokings) adj3 (secondhand or (second or third) and hand) or involuntary or passive)).ab,kf,ti.	9,714
9	4 and 8	136
10	1 or 4 or 5 or 7 or 9	80,342
11	Mortality/	48,851
12	(mortality or deaths or "death rate" or "death rates" or burden).kf,ti.	238,680
13	11 or 12	259,575
14	10 and 13	1,975

3.1.2. Criterios de inclusión/exclusión

Se incluyeron todos los estudios publicados en revistas científicas con revisión por pares, que aportaron estimaciones de MA a la exposición al HAT en adultos aplicando metodología dependiente de la prevalencia de exposición.

Se excluyeron los estudios que evaluaron el impacto conjunto del consumo activo y pasivo; los que no detallaron el método de cálculo, las fuentes de datos empleadas y los que proporcionaron estimaciones exclusivas de población pediátrica. También se excluyeron estudios de simulación y estudios que evaluaron únicamente la morbilidad asociada a la exposición al HAT. Además, se excluyeron comunicaciones a congresos, cartas al editor, editoriales, e informes elaborados por organismos tanto públicos como privados, debido a que no garantizan el proceso de revisión por pares.

3.1.3. Selección de los estudios

La selección de los artículos fue realizada por dos investigadores independientes. En una primera fase se revisaron los títulos y resúmenes de todos los estudios recuperados. A continuación, aquellos estudios considerados potencialmente relevantes fueron leídos a texto completo por los dos investigadores para determinar el cumplimiento con los criterios de inclusión/exclusión. En caso de discrepancias estas fueron resueltas por consenso.

3.1.4. Extracción de datos y síntesis de información

La información relevante fue extraída en una tabla de Excel que fue elaborada ad hoc y consensuada entre los investigadores. Se recogió información referente a los siguientes ítems: autor, año de estimación, características de la población estudiada (localización geográfica, grupos de edad, sexo), valoración de la exposición al HAT (ámbito de exposición, frecuencia de exposición, duración de la exposición), causas de mortalidad analizadas, fuentes de información, datos relativos a la exposición a HAT (prevalencia de exposición, riesgo relativo, mortalidad observada), y resultados de las estimaciones (FAP y MA-HAT, porcentaje de MA frente a la mortalidad observada). Participaron en la extracción de la información seis investigadores. La información correspondiente a cada uno de los estudios fue recogida de modo independiente por dos

investigadores y después se hizo una puesta en común en el grupo y las discrepancias fueron resueltas por consenso.

En la síntesis de la información extraída se consideraron dos perspectivas de análisis. En la primera perspectiva de análisis se describió la evolución temporal de la publicación y se identificaron las características de la población adulta sobre la que se realizaron las estimaciones. En la segunda perspectiva de análisis se sintetizó información metodológica de los estudios que estimaron la MA al HAT.

En la identificación de las características de la población, la descripción se enfocó en tres aspectos generales, estos son: los aspectos demográficos, los aspectos relacionados con las causas de muerte y los relacionados con el consumo de tabaco (fumador, exfumador o nunca fumador).

En lo que respecta a la segunda perspectiva, la que corresponde a los análisis de la metodología, se sintetizó la información considerando aspectos de calidad relacionados con las fuentes de información. Adicionalmente, se analizaron las consideraciones realizadas en los estudios, tales como ámbito de exposición, tiempo de latencia, análisis de sensibilidad y la estimación de otros indicadores de impacto a la exposición.

3.1.5. Evaluación de calidad

Para evaluar la calidad de las publicaciones se siguieron las recomendaciones de la guía metodológica para la estimación de la mortalidad atribuible utilizando el método basado en prevalencias “STREAMS-P” (65).

La lista de verificación STREAMS-P fue adaptada para el humo ambiental de tabaco. La lista de verificación adaptada consta de 29 ítems agrupados en 5 dominios: mortalidad observada, prevalencia, riesgo, resultados y discusión.

3.2. ESTIMACIÓN DE LA MORTALIDAD ATRIBUIDA A LA EXPOSICIÓN AL HAT

3.2.1. Método de cálculo

Para estimar la MA al HAT se empleó el método dependiente de la prevalencia, basado en la FAP (59), ya que este es el método que se valoró como el más adecuado para los datos disponibles. Los cálculos realizados para estimar la MA en España y en las Comunidades Autónomas son similares y las diferencias se detallan a continuación.

Los cálculos se realizaron por:

- Sexo
- Grupo de edad (≥ 35 -64 años y ≥ 65 años)
- Causa de muerte (cáncer de pulmón y cardiopatía isquémica)
- Comunidad Autónoma (cuando procede)

Para la realización de las estimaciones se siguieron las recomendaciones metodológicas de la herramienta STREAMS-P (65).

En primer lugar, se calculó la Fracción Atribuible Poblacional (FAP) empleando la siguiente fórmula:

$$FAP = \frac{([P0 + (P1 \times RR1)] - 1)}{([P0 + (P1 \times RR1)])}$$

Donde P0 es la prevalencia de no expuestos al HAT y P1 es la prevalencia de expuestos al HAT y RR es el riesgo relativo de morir por cáncer de pulmón o cardiopatía isquémica de los expuestos al HAT respecto a los no expuestos.

A continuación, se estimó la Mortalidad Atribuida (MA) a la exposición al HAT, que se calculó como el producto de la FAP con la Mortalidad Observada (MO).

$$MA=MO * FAP$$

Finalmente, se atribuyó la MA al HAT según el hábito tabáquico de los expuestos al HAT (fumadores, exfumadores y fumadores). Para ello se empleó la siguiente fórmula:

$$\begin{aligned} \text{Nunca fumadores} &= MA * \frac{P_{nf}}{P_{nf} + P_{exf} RR_{exf} + P_f RR_f} \\ \text{Exfumadores} &= MA * \frac{P_{exf} RR_{exf}}{P_{nf} + P_{exf} RR_{exf} + P_f RR_f} \\ \text{Fumadores} &= MA * \frac{P_f RR_f}{P_{nf} + P_{exf} RR_{exf} + P_f RR_f} \end{aligned}$$

Donde P_{nf}, P_{exf} y P_f hacen referencia a las prevalencias de nunca fumadores, exfumadores y fumadores, respectivamente; y RR_f y RR_{exf} al riesgo de morir por cáncer de pulmón o cardiopatía isquémica en fumadores y exfumadores respecto a los nunca fumadores.

Las prevalencias de exposición son o bien a nivel nacional, cuando se estima la MA para España, o a nivel de Comunidad Autónoma. Las prevalencias de exposición al HAT en las CC.AA. se estimaron empleando la técnica de estimación de áreas pequeñas(113). Como información auxiliar se hizo uso de datos del padrón (114).

Para todas las estimaciones de MA se calcularon intervalos de confianza al 95% con el procedimiento estadístico “Bootstrap naïve” (115). Se calcularon las tasas de MA brutas para cada una de las CC.AA.

Posteriormente, se estimaron las tasas de MA ajustadas por la edad según el sexo para controlar la variabilidad de la edad poblacional entre las CC. AA. (116). Se utilizó el método directo de ajuste empleando como población estándar la población proyectada del Eurostat’s task force (2011-2030) (117); para los análisis se establecieron tres grupos de edad (35-54 años, 55-64 años y ≥65 años).

3.2.2. Fuentes de información.

- La prevalencia de exposición al HAT derivó de la Encuesta Europea de Salud (EES) para España del año 2020 (n=22.072) y la Encuesta Nacional de Salud (ENS) del año 2017 (n=23.089) (118,119). La EES es una encuesta representativa de la población española de 15 años y más. En dicha encuesta se preguntó por la frecuencia de exposición al HAT en interiores con la siguiente pregunta: “¿Con qué frecuencia está expuesto al humo de tabaco en lugares cerrados? Considere solo aquellas situaciones en las que son otras personas las que están fumando”, con cuatro posibles respuestas: “Todos los días”, “Al menos una vez a la semana (pero no todos los días)”, “Menos de una vez a la semana”, “Nunca o casi nunca”. Se consideraron expuestas al HAT a las personas que declararon estar expuestas al humo de tabaco todos los días o al menos una vez a la semana. La ENS es una encuesta representativa de la población, en la que se entrevista a las personas de 0-14 años con un cuestionario específico y a las personas

de 15 y más años con el cuestionario de adultos. Tal y como se apuntó anteriormente en la estimación de las prevalencias en las CC. AA estas derivaron de las encuestas descritas en este apartado, pero se aplicaron técnicas de estimación de áreas pequeñas para aumentar la precisión de las estimaciones.

- La Mortalidad Observada (MO): se obtuvo de las estadísticas de defunciones publicadas por el Instituto Nacional de Estadísticas de España (INE) desde el 2006 hasta el año 2020 (120). Se consideraron las defunciones debidas a las siguientes causas de muerte: cáncer de tráquea, pulmón y bronquios (códigos 33-34 de la Clasificación Internacional de enfermedades décima revisión CIE-10) y cardiopatía isquémica (códigos I20-25 CIE-10) (121). El registro de mortalidad de España es de alta calidad, al tener menos del 10% de las defunciones clasificadas como muertes de causa desconocida.

- Los Riesgos Relativos: los RR de mortalidad en los nunca fumadores expuestos al HTA con respecto a los nunca fumadores no expuestos a HTA por cáncer de pulmón y cardiopatía isquémica derivan de los metaanálisis llevados a cabo como parte del “*Surgeon General Report*” publicado en 2006 (10). Para cáncer de pulmón el RR aplicado fue 1,16 (IC95% 1,03-1,3) y para la cardiopatía isquémica fue 1,27 (IC95% 1,19-1,36). Por otra parte, los RR en fumadores y exfumadores, por sexo y grupo de edad, derivan de un metaanálisis de cinco estudios de cohortes estadounidenses (122). 3.2.3.

3.2.3. Análisis de sensibilidad

Primer análisis de sensibilidad.- Se estimó la MA para otras causas de muerte consideradas con relación probablemente causal con la exposición del HAT en la población general adulta por el Surgeon General Report del 2006 (10). Estas son la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y la enfermedad cerebrovascular (ECV).

Para estimar la MA por EPOC se extrajeron los microdatos del Registro de defunciones del INE del año 2020 correspondientes a los códigos J40-44 de la CIE-10. El RR se obtuvo del metaanálisis publicado por Fischer y Kraemer (RR 1,66 [IC 95 % 1,38-2,00]) (51)

Para estimar la MA por ECV se extrajeron las defunciones para los códigos I60-69 de la CIE-10 del Registro de defunciones del INE 2020. Los RR se obtuvieron del metaanálisis de Oono *et al.* (123) (RR 1.25 [IC 95% 1.12-1.38]).

Segundo análisis de sensibilidad.- Se compararon las estimaciones del MA-HAT del 2020 realizadas como objetivo principal con nuevas estimaciones realizadas empleando RR utilizados en estudios previos y aplicando el mismo proceso de cálculo (83,84). En relación con los RR se replicaron los cálculos de MA con los RR de Hackshaw (124) para cáncer de pulmón y los de Law *et al.* (125) para cardiopatía isquémica. Así para cáncer de pulmón el RR fue 1,34 (IC95% 0,97–1,84) y 1,24 (IC95% 1,13–1,36); para hombres y mujeres, respectivamente. Para la cardiopatía isquémica el RR 1,23 (IC95% 1,14–1,33).

3.3. ESTIMACIÓN DEL IMPACTO DE LA EXPOSICIÓN AL HAT BASADOS EN NUEVOS INDICADORES

3.3.1. Método de cálculo

Se calcularon dos indicadores, el primero valora el número de personas fumadoras que son necesarias para producir la muerte de una persona no fumadora; y el segundo hace referencia a los paquetes año requeridos para relacionarlos con la muerte de una persona no fumadora. El proceso de cálculo fue descrito por Yuosuf y colaboradores (126).

Paquetes año asociados con la muerte de una persona no fumadora (paq/año):

$$Paq/año_{nec} = \frac{F \times 20}{MA \times Cig/día}$$

Donde, F corresponde a número de fumadores, MA a la mortalidad atribuida al HAT y $Cig/día$ corresponde al número de cigarrillos fumados al día.

Número de personas fumadoras necesarias para producir la muerte de una persona no fumadora (Fum_{nec}):

$$Fum_{nec} = \frac{F \times 20}{MA \times Paq/año \times Cig/día}$$

Donde, F corresponde a número de fumadores, MA a la mortalidad atribuida al HAT, $Paq/año$ indicador paquetes año en fumadores y $Cig/día$ corresponde al número de cigarrillos fumados al día.

Para estimar el número de fumadores se define como persona fumadora a toda aquella que reportó fumar en el momento de la encuesta a diario. Se excluyó a toda persona que respondiese afirmativamente a consumir productos del tabaco en las presentaciones de picadura de tabaco para pipas, presentaciones para dispositivos de vapeo o liberadores de nicotina.

Para obtener los paquetes/año, se empleó la siguiente fórmula:

$$Cig/día = \frac{\text{Número de cigarrillos fumados diariamente} \times \text{Número de años fumando}}{20}$$

3.3.2. Fuentes de información

La MA al HAT deriva de los cálculos previos realizados.

El número de fumadores y los cigarrillos fumados se obtienen de los microdatos de las encuestas de salud de España empleados en el cálculo de la MA.

PARTE IV: RESULTADOS

4. RESULTADOS

4.1. IDENTIFICACIÓN Y SELECCIÓN DE LOS ESTUDIOS SOBRE LA MORTALIDAD ATRIBUIDA ASOCIADA A LA EXPOSICIÓN AL HUMO AMBIENTAL DE TABACO EN EL MUNDO

Se identificaron 53 estudios que estimaron la MA al HAT. En la figura 3 se presenta el diagrama de flujo de la revisión sistemática.

En la tabla 10 se presentan los estudios excluidos tras la lectura a texto completo y las causas por las que fueron excluidos.

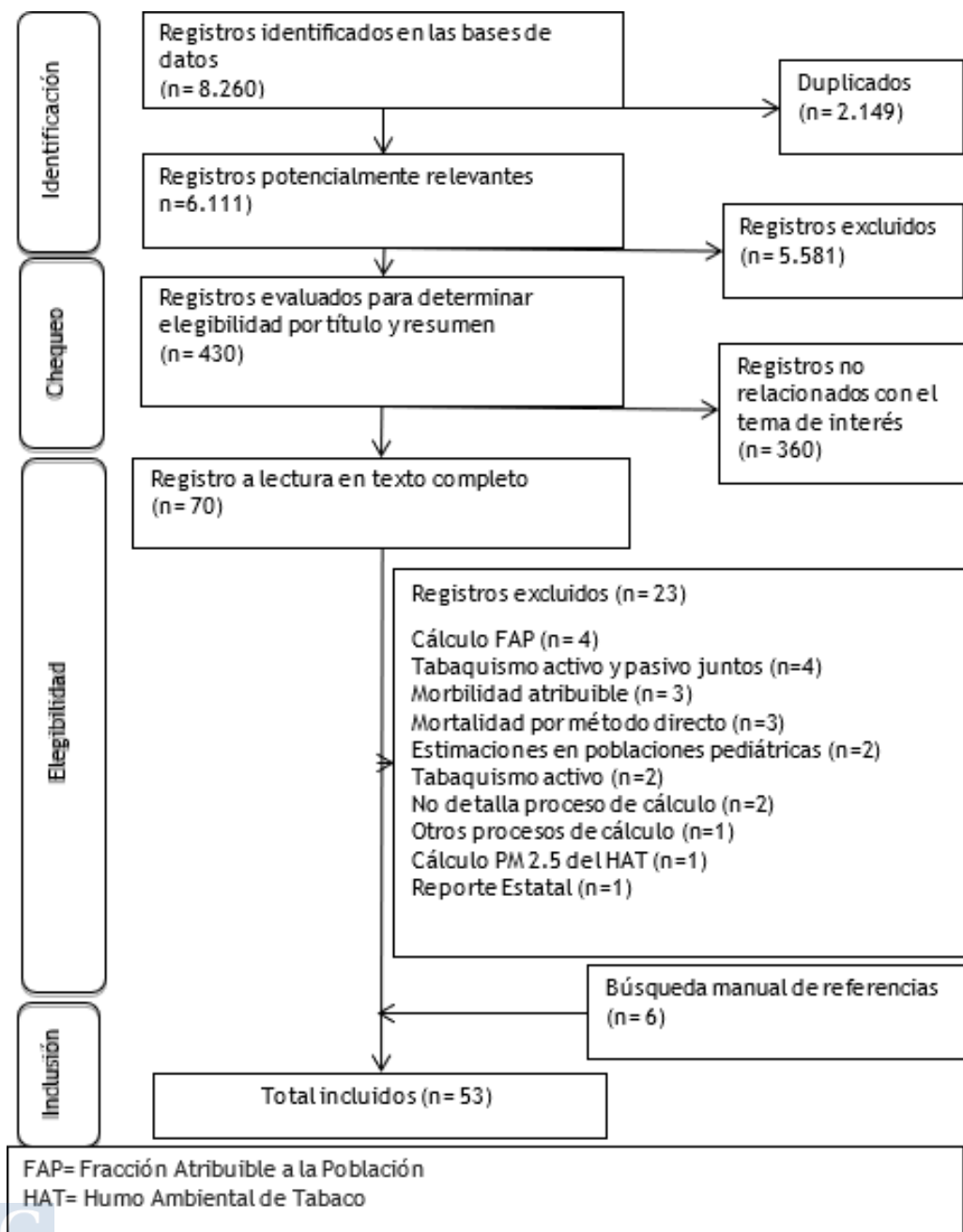


Figura 3. Diagrama de flujo de la revisión sistemática

Tabla 10. Listado de estudios excluidos y motivos de exclusión

Autor, año (ref.)	Título	Motivo de Exclusión
Repace JL, 1985 (127)	A quantitative estimate of nonsmokers' lung cancer risk from passive smoking	Estiman la mortalidad atribuida a partir de la diferencia de tasas de mortalidad
Russell MAH, 1987 (128)	Estimation of smoke dosage and mortality of non-smokers from environmental tobacco smoke.	No detalla el proceso de calculo
Vainio H, 1989 (129)	Population burden of lung cancer due to environmental tobacco smoke	Solo calculan FAP
DiFranza JR, 1996 (130)	Morbidity and mortality in children associated with the use of tobacco products by other people.	Estimaciones para población pediátrica
Ridolfo B, 1998 (131)	The quantification of drug-caused mortality and morbidity in Australia, 1998.	Se trata de un informe
CDC, 2002 (132)	Annual smoking-attributable mortality, years of potential life lost, and economic costs--United States, 1995-1999.	MA al consumo y a la exposición al HAT no diferenciada
McGhee SM, 2005 (133)	Mortality associated with passive smoking in Hong Kong.	Calcula mortalidad por el método directo
Hill SE, 2006 (134)	Mortality among lifelong nonsmokers exposed to secondhand smoke at home: cohort data and sensitivity analyses	Mortalidad observada, no MA-HAT
Rehm J, 2007 (135)	The costs of alcohol, illegal drugs, and tobacco in Canada, 2002	No detalla el proceso de calculo
CDC, 2008 (136)	Smoking-attributable mortality, years of potential life lost, and productivity losses--United States, 2000-2004.	MA al consumo y a la exposición al HAT no diferenciada
Max W, 2011 (137)	The cost of smoking for California's Hispanic Community	MA al consumo de tabaco
Behm I, 2012 (138)	Increasing prevalence of smoke-free homes and decreasing rates of sudden infant death syndrome in the United States: an ecological association study	Estimaciones para población pediátrica
Ikeda N, 2012 (139)	Adult mortality attributable to preventable risk factors for non-communicable diseases and injuries in Japan: a comparative risk assessment	MA al consumo de tabaco
Hill LD, 2017 (140)	Health assessment of future PM2.5 exposures from indoor, outdoor, and secondhand tobacco smoke concentrations under alternative policy pathways in Ulaanbaatar, Mongolia	Calcula concentración de PM 2.5 por HAT
Soerjomataram I, 2018 (141)	Cancers related to lifestyle and environmental factors in France in 2015	Morbilidad atribuible al HAT
García-Esquinas E, 2018 (142)	Impact of declining exposure to secondhand tobacco smoke in public places to decreasing smoking-related cancer mortality in the US population	Calcula mortalidad por el método directo
Reece S, 2019 (143)	Secondhand smoke exposure during pregnancy: a cross-sectional analysis of data from Demographic and Health Survey from 30 low-income and middle-income countries.	Cálculo de FAP
Carreras G, 2019 (144)	Burden of disease attributable to second-hand smoke exposure: A systematic review.	Solo calculan FAP
Poirier AE, 2019 (145)	Estimates of the current and future burden of cancer attributable to active and passive tobacco smoking in Canada.	Morbilidad atribuible al HAT, no mortalidad
Du Y, 2020 (146)	Lung cancer occurrence attributable to passive smoking among never smokers in China: a systematic review and meta-analysis	Solo calculan FAP
Yousuf H, 2020 (126)	Estimated Worldwide Mortality Attributed to Secondhand Tobacco Smoke Exposure, 1990-2016	Tabaquismo activo y pasivo juntos
Teh HS, 2021 (147)	Burden of cancers attributable to modifiable risk factors in Malaysia	Morbilidad atribuible al HAT, no mortalidad
Li W, 2022 (148)	Attributable fraction of tobacco smoking on selected cancer deaths in the past decade using mortality case-control study in Tianjin, China.	Tabaquismo activo y pasivo juntos

FAP. Fracción Atribuida Poblacional; MA: Mortalidad atribuida; HAT: Humo ambiental de tabaco

4.1.1. Descripción de las publicaciones en MA-HAT

De las 53 publicaciones identificadas, se encuentra la primera estimación publicada en el año 1987 para Canadá (149) y la última en el año 2022 para Japón (150). Una de estas se realizó a nivel mundial (151) y cuatro a nivel supranacional (una para países de la Asociación de Naciones de Asia Sudoriental (ASEAN) (152) y tres para países de la Unión Europea (153–155)) (Figura 4).

El continente con más estimaciones fue Asia con 19 estimaciones, siendo China el país con más estimaciones, ocho en total (156–163), de estas la mitad se realizan a nivel subnacional (156,160–162). El continente Americano es el segundo con más estimaciones, 13 en total; EEUU, con nueve, es el país con mayor número (164–172); cuatro de estas estimaciones se realizaron a nivel subnacional (166,168–170). Luego le sigue Canadá con dos estimaciones.

Europa cuenta con 11 estimaciones independientes a nivel nacional; Alemania es el país con mayor número de estimaciones (dos para el año 2003 y una para el 2011) (173–175). España cuenta con dos estimación en los años 2002 y 2011 (83,84).

Oceanía cuenta con cuatro estimaciones, tres de estas para Nueva Zelanda para momentos temporales diferentes; sin embargo, estas difieren en la población a estudio (176–178).

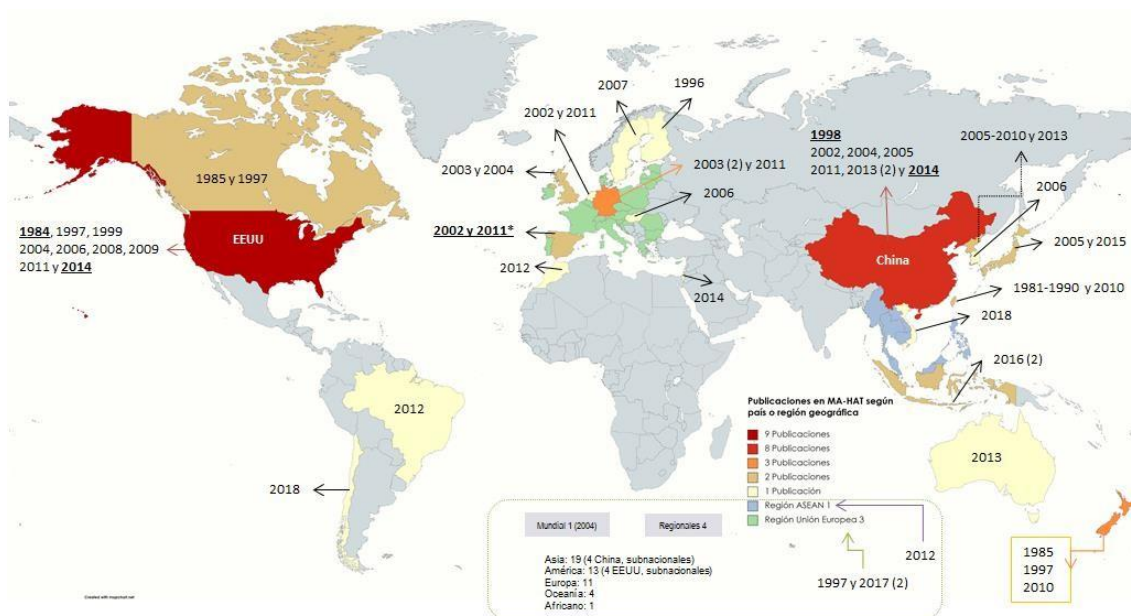


Figura 4. Publicaciones en MA-HAT según ubicación geográfica y año de las estimaciones. Fuente: elaboración propia en mapchart.

Las estimaciones de MA a la exposición al HTA se publicaron de forma esporádica hasta finales del siglo XX; a principios del siglo XXI se vuelven más frecuentes y se mantienen en el tiempo a partir del año 2011 (Tabla 11).

Específicamente, a finales del siglo XX se identifica:

- Década de los 80: primera estimación para EEUU, está consideró el cáncer de pulmón como causa de muerte (149); en las siguientes estimaciones también consideran como causa de muerte a la cardiopatía isquémica (164,176). Las tres estimaciones adoptan el cálculo de FAP con el uso de tasas de mortalidad en fumadores y nunca

fumadores. El estudio de Wigle *et al* (149) realiza estimaciones para mujeres no fumadoras casadas con fumadores.

- Década de los 90: el estudio de Tredaniel *et al* (153) es el primero en emplear el método dependiente de la prevalencia considerando tiempo de latencia (10-20 años). Adicionalmente, se resalta la publicación de Tredaniel y colaboradores, como la última en emplear mujeres nunca fumadoras aproximando con estar casadas con fumadores. Del estudio de Wen *et al* (179) se identifica como el primero que estima MA incluyendo población infantil.

En las estimaciones hechas en las décadas de principios del siglo XXI, se identifica:

- Década 2000-2009: se realizaron 12 estimaciones de las cuales seis son para países europeos (83,173,174,180–182). Es en esta década cuando se incluye conjuntamente el EPOC y la ECV como causa de muerte en adultos (180); sin embargo, de forma aislada ya se habían considerado por Wen (EPOC) y Woodward (ECV) (177,179). También, en esta década se incluyen otras causas de muerte de adultos y niños (166). Se realizan las primeras estimaciones para trabajadores (83,165,177,180–182); adicionalmente, en estas estimaciones se evidencia en los cálculos de MA al HAT otros factores de riesgo diferentes al tabaco (165,177,182). Aparte, a las estimaciones en la MA se identifican las primeras publicaciones con análisis de costes (156,166).

- Década del 2010-2019: en esta década aparecen el mayor número de publicaciones, en total 31; de estas 21 fueron realizadas para no fumadores. En esta década la edad de las estimaciones disminuye hasta incluir la adolescencia (151,178,183,184), y Wilson *et al* (185) incluye a la población desde el nacimiento. Las causas de muerte de las últimas publicaciones de la década se realizan para causas oncológicas (152,162,172,175,184–187).

- En el periodo del 2020 al 2023 se ubican las cinco últimas publicaciones identificadas en esta revisión sistemática; cuatro se centran en causas de muerte oncológicas (150,154,188,189). Dos no detallan aspectos de la población, tales como la edad y la diferenciación por el consumo de tabaco entre los expuestos al HAT (150,189).

De forma general de las 53 publicaciones se evidencia:

- Los países con mayor número de estimaciones son los de ingresos altos; a pesar, de tener estimaciones en diferentes momentos temporales, estas no son comparables por la diversidad de consideraciones del proceso de cálculo y variabilidad en las características poblacionales.

- Con respecto a la población y exposición en función del consumo de tabaco:
 - La edad: entre las publicaciones que reportan con claridad la edad, 35 años y más es la más frecuente. Sin embargo, se evidencia disparidad, incluso se consideran edades tempranas (15 años) y en algunos casos para edades de niños lactantes (cero años). Las estimaciones consideran tanto a no fumadores como a nunca fumadores, predominando las estimaciones para no fumadores.

- Con respecto a las causas de muerte, a medida que pasa el tiempo el análisis es más reduccionista en el número de causas de muerte a estudio, centrándose a causas oncológicas

Tabla 11. Estudios que hayan estimado la carga de mortalidad asociada a la exposición al humo ambiental de tabaco en el mundo

Autor inicial. Año de publicación (ref.)	País de estudio	Año del estudio	Edad de la MO	Causa de muerte (adulto/niños/ambos)	Población de las estimaciones	Categoría de exposición	Latencia	Otros factores de exposición considerados	Otros indicadores
Década de 1980-1989									
Wigle DT. 1987 (149)	Canadá	1985	≥40	CP	No fumadoras casados con fumadores	Nunca fumadores	No	No	No
Wells, J. 1988 (164)	EEUU	1984	≥35	CP, CHD, Ca O	Población general	No fumadores	No	No	No
Kawachi, MB. 1989 (176)	Nueva Zelanda	1985	Hasta 64	CP, CHD	NC	Nunca fumadores	No	No	No
Década de 1990-1999									
Wen, ChP. 1994 (179)	Taiwán	1981 y 1990	>16	CP, CHD	Población general y específica (niños)	NC	No	No	No
Trédaniel, J. 1997 (153)	Europa	1990	NC	CP	No fumadoras casadas con fumadores	No fumadores	15-30 años	Tabaquismo activo	No
Década de 2000-2009									
Woodward, A. 2001 (177)	Nueva Zelanda	1996	NC	CP, HD, Stroke, EPOC Asma, IRB	Población general y específica (niños y trabajadores)	No fumadores y nunca fumadores	Ca P: 10-20 años CHD y Stroke: 5-10 años	CP: radón	No
Nurminen, MM. 2001 (180)	Finlandia	1997 adultos 1991-93 SMSL	≥25	CP, CHD, Stroke, EPOC Asma, IRB	Trabajadores	NC	7 años	No	No
Groh, M. 2002 (190)	Canadá	1997	>25	CHD	Población general	No fumadores	No	No	No
Steenland, K. 2003 (165)	EEUU	1997	CP: 20-69	CP, CHD	Trabajadores	No fumadores y nunca fumadores	NC	CP: Radón	No
			CHD: ≥30					CHD: Ruido, trabajo por turnos y bajo supervisión	
Zollinger, TW. 2004 (166)	Indiana-EEUU	1999	0+	CP, CHD, Stroke, Ca O, EA SMSL, MPN, Quemados,	Población general y específica (niños)	NC	No	No	Costos hospitalización por y total de costos

				IRB					
Jamrozik, K. 2005 (181)	Reino Unido	2003	≥20	CP, CHD, Stroke	Población general y específica (trabajadores)	Todos	No	No	No
McGhee, SM. 2006 (156)	Hong Kong	2006	>60	CP, CHD, Stroke, EPOC	Población general	Nunca fumadores	No	Tabaquismo activo	Morbilidad, AVP y costos
Heuschmann, PU. 2007 (173)	Alemania	2003	>45	Stroke	Población general	No fumadores	No	No	No
Gan, Q. 2007 (157)	China	2002	≥30	CP, CHD	Población general	No fumadores	No	Tabaquismo activo	AVP y AVVD
Heidrich, J. 2007 (174)	Alemania	2003	>18	CHD	Población general	No fumadores	No	No	No
López, MJ. 2007 (83)	España	2002	≥35	CP, CHD	Población general y específica (trabajadores)	Nunca fumadores	No	No	No
Rushton, L. 2008 (182)	Gran Bretaña	2004	NC	CP	Trabajadores	No fumadores	No	CP: asbesto, radón, radiación solar, sílice, hidrocarburos aromáticos, entre otros	No
Década 2010-2019									
Inoue, M. 2011 (191)	Japón	2005	NC	CP	Población general	No fumadores	15 años	Tabaquismo activo y bajo consumo de frutas	No
Wang, JB. 2011 (158)	China	2005	NC	CP	Población específica (mujeres)	No fumadores	15 años	Tabaquismo activo, asbesto, arsénico, cromato, sílice, emisiones de hornos de carbón, radón. Bajo consumo de frutas	Morbilidad
Oberg, M. 2011 (151)	Mundial	2004	NC	CP, CHD		No fumadores	No	No	AVVD
				SMSL, BPN	Población general y específica (niños)				
				Asma, IRB					

Ha, J. 2011 (183)	Corea del Sur	2006	16-69	CHD	Trabajadores	No fumadores	No	Ruido, trabajo por turnos y bajo supervisión	No
Max, W. 2012 (167)	Estados Unidos	2006	Niños: <1 a Adultos: ≥20 a	CP, CHD SMSL, BPN, SDR	Población general y específica (niños)	No fumadores	No	No	AVP y costos
Adam, B. 2013 (192)	Hungría	2009-2010	NC	CP, CHD, Stroke, EPOC, EA	Población general	No fumadores	No	Tabaquismo activo	Morbilidad, AVVD
Järvholm, B. 2013 (193)	Suecia	2007	27-74	CP, CHD	Trabajadores	No fumadores	No	No	No
Saywell, RM. 2013 (168)	Indiana-EEUU	2008	0+	CP, CHD, Stroke, Ca M, Ca O SMSL, Quemados, IRB Asma	Población general y específica (niños)	NC	No	No	Costos hospitalización por y muerte
Sung, HY. 2014 (194)	Taiwán	2010	≥35	CP, CHD, Stroke	Población general	No fumadores	No	Tabaquismo activo	AVP, costos directos e indirectos
Ginsberg, GM. 2014 (195)	Israel	2014	NC	CP, CHD, Stroke, Ca M, EPOC, Ca O, O-R Muertes Fetales Asma, IRB	NC	NC	Niños: 1 año	Tabaquismo activo	Costos hospitalización
Liu, R. 2014 (169)	EEUU-Minnesota	2004	≥35	CP, CHD	Trabajadores	No fumadores	No	Acrilonitrilo	Morbilidad por asma
Liu, R. 2014 (159)	China	2004	≥30	CP, CHD	Trabajadores	No fumadores	8 años	Tabaquismo activo	No
Max, W. 2015 (170)	California-EEUU	2009	Niños < 1 a Adulto ≥ 18 a	CP, CHD, Asma SMSL, BPN, SDR	Población general y específica (niños)	No fumadores	No	No	AVP y costos por muerte
Mason, J. 2015 (171)	EEUU	2011	Niños: <1a Adultos:	CP, CHD, Asma	Población general y específica (niños)	No fumadores	No	No	Morbilidad. Costos directos

			≥18 CP y asma						(hospitalización) e indirectos (AVP)
			>51 a CHD	SMSL, BPN					
Heo, S. 2015 (196)	Corea	2010	>19	CP, CHD, Stroke, EPOC Asma	NC	No fumadores	No	Tabaquismo activo	AVP
Schram-Bijkerk, D. 2015 (197)	Países Bajos	2004	NC	CP, CHD	Población general y específica (niños)	No fumadores	No	CP: radón y torón	AVP
Zahra, A. 2016 (198)	Corea	NC	≥25	CP, CHD, Stroke	Población general	No fumadores	No	Tabaquismo activo	AVP y AVVD
Tachfouti, N. 2016 (199)	Marruecos	2012	≥35	CP, CHD	Población general y específica (trabajadores)	No fumadores	No	-	No
Cui, F. 2016 (160)	Provincia de Hubei	2013	NC	CP, CHD, EPOC	Población general	NC	No	CP: Tabaquismo activo, baja ingesta de frutas CHD: tabaquismo activo, uso de alcohol, baja ingesta de frutas y verduras, entre otros factores clínicos	AVP
López, MJ. 2016 (84)	España	2011	≥35	CP, CHD	Población general y específica (trabajadores)	Nunca fumadores	No	No	No
Mason, K. 2016 (178)	Nueva Zelanda	2010	>0 ≥15 CP y CI ≥35 ECV	CP, CHD, Stroke SMSL, BPN Asma, IRB	Población general y específica (niños)	No fumadores	Adultos: 14 años	CHD: ruido, control de trabajo y por turnos	AVP
Islami, F. 2017 (163)	China	2013	≥30	CP	Población general	Nunca fumadores	3 años	Tabaquismo activo	No
Chen, J. 2017 (161)	Hong Kong	1998 y 2011	> 35 -65	CP, CHD, Stroke, EPOC	Población general y específica (niños)	No fumadores	No	Tabaquismo activo	Morbilidad, costos
Wilson, LF. 2018	Australia	2013	0 y + años	CP	Población general	No fumadores	8-12 años	Tabaquismo	Morbilidad

(185)								activo y bajo consumo de frutas	
Becher, H. 2018 (175)	Alemania	2011	NC	CP	Población general	Nunca fumadores	No	No	No
Xia, Ch. 2018 (162)	Mainland China y China	2014	≥30	CP, Ca O	Población general	No fumadores	12 años	Tabaquismo activo	No
Islami, F. 2018 (172)	EEUU	2014	≥30	CP	Población general	No fumadores	No	Tabaquismo activo, consumo bajo de frutas	Morbilidad
Permitasari, NPAL. 2018 (186)	Indonesia	2016	NC	CP, Ca O	Población general	NC	No	No	AVP, AVVD
Machado, L. 2019 (187)	Brasil	2012	≥20	CP	Población general	Nunca fumadores	No	Tabaquismo activo, consumo bajo de frutas	Morbilidad
Kristina, SA. 2019 (152)	ASEAN	2012	NC	CP, Ca O	Población general	NC	No	No	Morbilidad
Kristina, SA. 2019 (184)	Indonesia	2016	15-59	CP, Ca O	Población general	NC	No	No	Costos de mortalidad prematura
Periodo 2020-2023									
Phuong, T. 2020 (189)	Vietnam	2018	NC	CP, Ca O	Población general	NC	8 años	No detallan	Morbilidad
Machado, L. 2020 (188)	Chile	2018	>20	CP	Población general	Nunca fumadores	No	Tabaquismo activo, consumo bajo de frutas	Morbilidad
Carreras, G. 2020 (154)	UE	2017	≥15	Ca M	Población específica (mujeres)	No fumadores	10 años	Tabaquismo activo	AVVD
Carreras, G. 2021 (155)	UE	2017	≥15	CP, CHD, Stroke, Ca M, EPOC, DM, Asma	Población general	No fumadores	10 años CP, Ca M, EPOC y DM 5 años CHD, Stroke y asma	No	AVVD
Inoue, M. 2022 (150)	Japón	2015	NC	CP	Población general	NC	10 años	Tabaquismo activo, consumo bajo de	Morbilidad

								frutas, P.M 2.5	
ASEAN= Asociación de Naciones del Sudeste Asiático				Ca M= Cáncer de Mama			O-R= Otros eventos respiratorios: resfriados, disfonía		
UE= Unión Europea				CP= Cáncer de Pulmón			BPN = Bajo Peso al Nacer		
EEUU= Estados Unidos de América				Ca O= Cáncer de Otros órganos			SMSL= Síndrome de Muerte Súbita del Lactante		
NC= no consta				CHD= Cardiopatía Isquémica del Corazón			MPN= Muerte Perinatal		
				DM= Diabetes Mellitus			SDR= Síndrome de Dificultad Respiratoria		
				EA= Enfermedad Arterial			IRB= Infecciones respiratorias bajas		
				EPOC= Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica					

4.2. ESTIMACIÓN DE LA MORTALIDAD ATRIBUIDA A LA EXPOSICIÓN AL HAT

4.2.1. Mortalidad atribuida en España

En España en el año 2020 ocurrieron 51.501 defunciones en personas de 35 y más años a causa del cáncer de pulmón y la cardiopatía isquémica. A la exposición al HAT se le atribuyen 747 (IC 95% 676-825) de las muertes en hombres y mujeres de 35 años y más por cáncer de pulmón y cardiopatía isquémica.

Por cáncer de pulmón ocurrieron 21.900 muertes en personas de 35 años y más. A la exposición al HAT se le atribuyen 279 (IC 95% 256-306). Si se hubiese eliminado la exposición al HAT en España, en el año 2020 se hubiese evitado el 1,3% de las muertes por cáncer de pulmón. De forma específica para esta causa de muerte, si se hubiese eliminado la exposición al HAT se hubiese evitado entre el 1% y 2,1% de las muertes en hombres y entre el 0,8% y el 2% en las mujeres (de 35 a 64 años y de 65 años y más; respectivamente).

En los hombres españoles de 35 años y más ocurrieron 16.603 defunciones por cáncer de pulmón y al HAT se le atribuyen 216 defunciones. De las 93 defunciones por cáncer de pulmón atribuidas al HAT en los hombres de 35 a 64 años se estima que el 73,1% se dieron en fumadores, el 21,5% en exfumadores y el 5,4% en nunca fumadores. De las 123 muertes atribuidas al HAT por cáncer de pulmón en hombres ≥ 65 años se estima que el 44,7% se dieron en fumadores, el 50,4% en exfumadores y el 4,9% en nunca fumadores (Tabla 12).

En las mujeres españolas de 35 años y más ocurrieron 5.297 fallecimientos por cáncer de pulmón y al HAT se le atribuyen 64 defunciones. De las 39 defunciones por cáncer de pulmón atribuidas al HAT en las mujeres de 35 a 64 años se estima que el 70% se dieron en fumadoras, el 20% en exfumadoras y el 10% en nunca fumadoras. De las 25 muertes atribuidas al HAT por cáncer de pulmón en mujeres ≥ 65 años se estima que el 44% se dieron en fumadoras y en un 28% en exfumadoras y nunca fumadoras (Tabla 12).

Por cardiopatía isquémica sucedieron 29.601 muertes en personas de 35 años y más. A la exposición al HAT se le atribuyen 468 (IC 95% 676-825). Si se hubiese eliminado la exposición al HAT en España en el año 2020 se hubiese evitado el entre 3,3 y 3,6% de las muertes por cardiopatía isquémica en hombres y mujeres de 35 a 64 años. También, se hubiese evitado entre el 0,9% y el 1,5% de las muertes por cardiopatía isquémica en hombres y mujeres de 65 años y más, si se hubiese eliminado la exposición al HAT.

En los hombres españoles de 35 años y más ocurrieron 18.078 decesos por cardiopatía isquémica y al HAT se le atribuyen 347 defunciones. De las 140 defunciones por cardiopatía isquémica atribuidas al HAT en los hombres de 35 a 64 años, se estima que el 52,1% se dieron en fumadores, el 27,9% en exfumadores y el 20% en nunca fumadores. De las 207 muertes atribuidas al HAT por cardiopatía isquémica en hombres ≥ 65 años; se estima que el 19,3% se dieron en fumadores, el 53,1% en exfumadores y el 27,5% en nunca fumadores (tabla 12).

En las mujeres españolas de 35 años y más ocurrieron 11.523 decesos por cardiopatía isquémica y al HAT se le atribuyen 122 muertes. De las 23 defunciones por cardiopatía isquémica atribuidas al HAT en las mujeres de 35 a 64 años, se estima que el 47,8% se dieron en fumadoras, el 21,7% en exfumadoras y el 30,4% en nunca fumadoras. De las 99 muertes atribuidas al HAT por cardiopatía isquémica en mujeres $\geq$

65 años; se estima que el 8,1% se dieron en fumadoras, el 10,1% en exfumadoras y el 81,8% en nunca fumadoras (Tabla 12).

En el análisis de sensibilidad, al incluir la MA de la EPOC y la ECV, se incrementó la MA al HAT en 110% (828 [IC 95%: 714 – 951]). Cuando se replicaron las consideraciones de las estimaciones previas, el incremento general es del 26,5% (945 [IC 95% 856-1039]) en la MA al emplear riesgos relativos diferentes a los del Surgeon General Report y al recalcular la MA al HAT eliminando la MA al consumo de tabaco, apenas difieren los cálculos de la MA en 53 defunciones menos de la estimación original.

De forma global, en España en 2020 el número de fumadores de 35 años y más que se asociaban con la muerte de un nunca fumador de la misma edad por exposición al HAT fue de 398,4. Haciendo referencia en exclusiva a los hombres el número de fumadores se situó en 266,8 y en las mujeres en 817,9. De forma global, en España en 2020 el número de paquetes/año asociados con una muerte de un no fumador fue de 12.249,2, valor que se situó en 8.550,7 en hombres y 23.767,5 en mujeres.

Tabla 12. Mortalidad atribuida en España 2020 y porcentaje según hábito de consumo de tabaco, para cáncer de pulmón y cardiopatía isquémica según sexo y grupo de edad.

		MA (IC 95%) por cáncer de pulmón				MA (IC 95%) por cardiopatía isquémica			
		35-64 años	%	≥65 años	%	35-64 años	%	≥65 años	%
Hombres	Nunca Fumadores	5 (4,3-5,4)	5,4	6 (5,0-7,3)	4,9	28 (25,3-30,7)	20	57 (45,3-70,7)	27,6
	Exfumadores	20 (17,6-22,7)	21,5	62 (51,9-72,1)	50,4	39 (34,9-43,2)	27,9	110 (88,7-133,8)	53,1
	Fumadores	68 (59,8-76)	73,1	55 (44,6-66,5)	44,7	73 (65,1-80,5)	52,1	40 (30,7-50,3)	19,3
	Total	93 (82,4-102,7)	100	123 (102,7-144,2)	100	140 (127,3-152,4)	100	207 (166,0-252,3)	100
Mujeres	Nunca Fumadores	4 (3,4-4,2)	10	7 (5,8-9,1)	28	7 (6,0-7,5)	30,4	81 (58,8-106,1)	81,8
	Exfumadores	8 (6,9-9,1)	20	7 (5,3-7,8)	28	5 (4,3-5,4)	21,7	10 (7,7-12,9)	10,1
	Fumadores	28 (24,5-31,2)	70	11 (8,6-13,8)	44	11 (9,7-12,3)	47,9	8 (5,8-11,1)	8,1
	Total	39 (35,4-44,0)	100	25 (20,3-29,8)	100	23 (20,4-25,0)	100	99 (73,1-128,6)	100

IC 95%: intervalo de confianza al 95%. MA: mortalidad atribuible

4.2.2. Mortalidad atribuida en las Comunidades Autónomas

En España, en el periodo 2016-2021, la exposición al HAT causó 4.970 muertes (IC95%: 4.787-5.387) en población de 35 y más años, lo cual representó el 1,6% de la mortalidad observada total por cardiopatía isquémica y cáncer de pulmón en ese período. En hombres, la exposición al HAT causó 3.423 muertes (IC95%: 3.241-3.742) y en mujeres de 1.547 (IC95%: 1.434-1.760); 2.095 muertes (IC95%: 1.971-2.302) en hombres fueron por cardiopatía isquémica. En función del consumo tabaco, en hombres se atribuyeron 549 muertes (IC95%: 502-618) a la exposición al HAT en nunca fumadores y 1.400 (IC95%: 1.293-1.554) en exfumadores; en mujeres, 927 (IC95%: 820-1.073) y 210 (IC95%: 199-248), respectivamente.

La carga de MA al HAT sobre la MO por cardiopatía isquémica y cáncer de pulmón varió entre CC.AA. En el caso de los hombres, desde un 0,7% en el Principado de Asturias hasta un 3,6% en Andalucía, y en mujeres desde un 0,6% en el Principado de Asturias a un 2,6% en Andalucía. La cardiopatía isquémica fue la principal causa de muerte en todas las CC.AA. en ambos sexos. La tasa bruta de mortalidad varió en hombres desde 46,6 muertes por cada 100.000 habitantes en Andalucía a 10,7 en la Comunidad de Madrid. En mujeres varió entre 17,0 muertes por cada 100.000 habitantes en Andalucía a 5,5 en Cataluña. En todas las CC.AA., la mayor carga de mortalidad atribuida se observó en no fumadores, especialmente en mujeres nunca fumadoras. (Tabla 13).

Las tasas estandarizadas por edad en hombres variaron desde 56,1 muertes por cada 100.000 habitantes en Andalucía a 12,8 en la Comunidad de Madrid. En mujeres, variaron desde 18,2 muertes por cada 100.000 habitantes en Andalucía a 5,4 muertes en el País Vasco. Tanto las tasas brutas como las estandarizadas variaron en los trienios analizados.

Análisis de sensibilidad

Al realizar las estimaciones de MA empleando los RR utilizados en los estudios previos que estimaron MA en España, se estimó la MA en 6.134 muertes (IC95%: 5.923-6.624), lo que supone un incremento del 23,4% frente a la MA obtenida con los riesgos aplicados en este análisis.

Incluyendo además en el análisis la EPOC y la ECV, se estimaron en 9.579 (IC95%: 9.290-10.240) la MA a la exposición al HAT en el periodo 2016-2021. El mayor aumento en la MA al incluir la EPOC y la ECV se observó en Andalucía; así, la tasa de mortalidad estandarizada por edad en los hombres pasó de 56,1 muertes a 112,5 muertes por cada 100.000 habitantes y en mujeres de 18,2 muertes a 38,0 muertes por cada 100.000 habitantes.

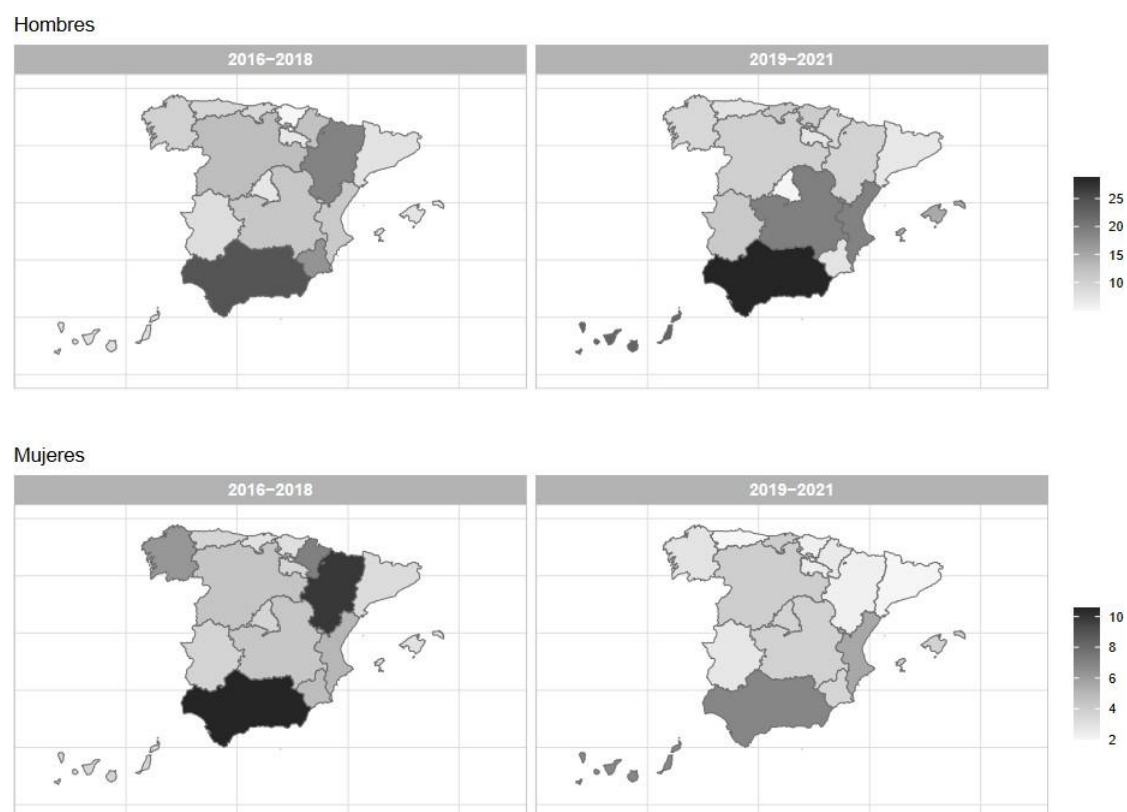


Figura 5. Tasas de mortalidad estandarizadas por edad en las comunidades autónomas de España, para cáncer de pulmón y cardiopatía isquémica según sexo y periodo.

Tabla 13. Mortalidad atribuida al HAT en las comunidades autónomas de España, para cáncer de pulmón y cardiopatía isquémica según periodo, sexo y categoría de consumo de tabaco.

Comunidad Autónoma	2016-2018						2019-2021					
	Hombres			Mujeres			Hombres			Mujeres		
	F	ExF	NF	F	ExF	NF	F	ExF	NF	F	ExF	NF
Andalucía	227	219	78	57	32	186	302	210	131	66	20	100
Aragón	34	32	11	9	7	38	18	14	8	4	2	5
Principado de Asturias	14	14	4	4	2	10	10	13	4	2	2	5
Illes Balears	11	8	3	3	2	5	19	19	6	5	2	6
Canarias	20	18	7	6	3	12	66	47	27	17	7	23
Cantabria	8	6	2	3	1	3	9	8	4	4	2	3
Castilla y León	39	55	14	11	5	33	33	37	16	9	6	29
Castilla La Mancha	28	28	9	7	2	22	50	43	23	8	3	15
Cataluña	64	73	16	20	11	54	62	61	23	16	9	27
Comunitat Valenciana	78	54	23	22	10	55	105	132	38	30	16	53
Extremadura	13	12	2	3	2	10	19	14	4	2	2	7
Galicia	28	46	14	14	9	55	33	28	22	10	4	19
Comunidad de Madrid	51	52	14	25	15	39	31	45	13	21	15	52
Región de Murcia	26	27	7	5	2	14	13	12	4	4	2	10
Comunidad Foral de Navarra	10	10	2	4	4	9	7	7	3	2	1	3
País Vasco	14	16	4	7	5	16	31	31	12	7	5	7
La Rioja	2	3	1	1	1	3	3	3	1	1	0	2

PARTE V: DISCUSION

5. DISCUSIÓN

El objetivo de la revisión sistemática fue describir las características de los estudios que estiman la mortalidad atribuida asociada a la exposición al humo ambiental del tabaco a nivel mundial. Por un lado, para conocer la evolución en el tiempo y por otro, para evaluar los diferentes aspectos metodológicos que podrían condicionar los resultados. Todo ello con el propósito último de aplicar los conocimientos adquiridos en la estimación de la carga de mortalidad atribuida a la exposición al humo ambiental de tabaco en España, para así actualizar las estimaciones a nivel nacional, realizar las primeras a nivel de comunidades autónomas y emplear nuevos indicadores de cálculo de MA.

5.1. DISCUSIÓN DE ASPECTOS METODOLÓGICOS

La revisión sistemática se restringe a las publicaciones que emplearon el método dependiente de la prevalencia debido a que este es el método que se recomienda utilizar por ser el que se ajusta a los datos disponibles en la mayor parte de los países (59). Así en el caso concreto de España disponemos de estimaciones de prevalencia de exposición a HTA desde el año 2006, momento en el cual las encuestas de salud realizadas a nivel nacional incluyen preguntas relacionadas con esta exposición al HAT (200). Otro motivo para centrar la búsqueda en este método fue que a inicio se valoró emplear este método para facilitar la comparabilidad de las estimaciones realizadas en esta tesis doctoral con las dos estimaciones previas realizadas en España, la del año 2002 y la del año 2011 (83,84). Es importante resaltar que este método, al emplear datos de prevalencia y mortalidad del mismo año, no cumple con el criterio de causalidad de Sir Austin Bradford Hill, que postula que para establecer una causalidad la causa siempre debe de preceder al efecto.

A continuación, se presentan las principales consideraciones metodológicas que se van a valorar en el apartado de la discusión del método. La discusión del método se va a estructurar en dos partes: 1) Discusión del método referida a la revisión sistemática y 2) Revisión del método referida a los métodos de cálculo y fuentes de información empleadas en los estudios identificados en la revisión y aplicados en las dos estimaciones de MA incluidas en esta tesis. Dentro de la segunda parte, se abarcarán diferentes aspectos relativos a la fracción atribuible (FAP) y la mortalidad observada, haciendo referencia expresa a los datos empleados en las estimaciones realizadas en esta tesis y que podrían condicionar los resultados obtenidos.

Búsqueda bibliográfica

Se ha llevado a cabo una búsqueda bibliográfica exhaustiva en las principales bases de datos biomédicas, incluyendo MEDLINE (PubMed), EMBASE (Ovid), CINAHL y Cochrane Library. El haber incluido cuatro bases de datos biomédicas nos garantiza el haber revisado una parte muy importante de las publicaciones científicas realizadas sobre la estimación de la MA al HAT a nivel mundial y, por tanto, consideramos que la

probabilidad de haber perdido estudios relevantes es mínima. De todos modos, para asegurarse de ello hemos realizado también una búsqueda manual de todas las referencias de los artículos incluidos. Los estudios identificados fueron revisados en pares para garantizar la correcta identificación y la correcta extracción de la información. En relación con la identificación de los estudios que estimaron la carga de mortalidad atribuida a la exposición al HAT destaca un aspecto relacionado con la indexación de estos estudios. A medida que fue pasando el tiempo y las estimaciones de MA a la exposición al HAT se fueron haciendo más frecuentes, los estudios incluyeron esta estimación asociada o bien a otros cálculos, por ejemplo, el análisis de costes; o a la estimación de la carga de MA a diferentes factores de riesgo. Esto dificulta la identificación de los estudios, ya que la estimación de la MA a la exposición al HAT pasa a ser un objetivo secundario.

Métodos de cálculo y fuentes de información

Se siguieron las recomendaciones de la guía “STREAM-P”(65) para evaluar los aspectos metodológicos relacionados con los métodos de cálculo y fuentes de información. Como se mencionó en el apartado de la introducción, la guía “STREAMS-P” es una herramienta desarrollada por expertos, específica para determinar la calidad de las estimaciones de MA basadas en el método dependiente de prevalencia. La guía incluye un listado de aspectos a tener en cuenta a la hora de interpretar los resultados de estudios sobre MA, además de un listado de criterios de calidad para informes o publicaciones sobre el tema. En este punto se debe destacar que esta guía fue diseñada de forma genérica para poder ser aplicada en la estimación de la MA al HAT asociada a la exposición a diferentes factores de riesgo. Si bien, se centra fundamentalmente en la valoración de la MA asociada al consumo de tabaco y para alguno de los ítems incluidos fue necesaria su reformulación. Esta adaptación o reformulación se hizo de forma minuciosa para evitar modificar el sentido de los ítems incluidos en la guía original.

A continuación, se profundiza en los aspectos relativos a los dos dominios que afectan a la estimación de la MA al HAT, que son la FAP y la MO.

Fracción Atribuible Poblacional (FAP)

De la guía se desprende que para realizar estimaciones de FAP es imprescindible disponer de datos fiables de: 1) la prevalencia de exposición al HAT y 2) de los indicadores de riesgo.

Entre los aspectos metodológicos que se deben de tener en cuenta para determinar la fiabilidad de los datos de prevalencia de exposición a HTA están: 1) la calidad y representatividad de las fuentes de los datos empleados para la prevalencia y 2) la definición de persona expuesta establecida por los investigadores.

- Calidad y representatividad de las fuentes de información

Se recoge la importancia de contar con encuestas válidas que tengan representatividad nacional, o representatividad referida al lugar para el que se realice la estimación, y que permitan disponer de prevalencias de exposición desagregados por las variables principales para las que se deban desagregar los resultados, de ser necesario, en este caso concreto serían la edad y el sexo (65).

En cuanto a la revisión sistemática realizada en esta tesis, de las 53 publicaciones incluidas, 34 emplearon encuestas nacionales como fuente de información de las prevalencias de exposición al HAT. Sin embargo, en menos de la mitad (25 publicaciones) se declaró la representatividad de la fuente de la prevalencia. Especificar el alcance de la representatividad de los datos incluidos es fundamental, ya que esto

permite comprobar si las estimaciones de prevalencia aplicadas permiten justificar los resultados obtenidos. Si la prevalencia de exposición empleada en un estudio de estimación de MA, con independencia del factor de riesgo a estudio, no hacen referencia a la exposición al factor de riesgo en el lugar a estudio, las estimaciones obtenidas quedarían comprometidas.

También observamos que 30 de los 53 estudios incluidos no muestran las prevalencias de exposición desagregadas por sexo y esto constituye una limitación respecto a la generalización de estas estimaciones (201–203). La prevalencia de exposición al HAT varía en función del sexo y por lo tanto la carga de MA también varía. Estudios realizados a nivel mundial en los años 2009-2010 mostraron que las mujeres eran las que presentaban una mayor exposición al HAT en el hogar y los hombres en el trabajo; observando grandes variaciones entre los países cuando se analizaba por grupos de edad (204). La determinación de las prevalencias por grupo de edad también es un aspecto importante. Si bien en el caso de la estimación de la carga de MA al HAT queda en un segundo plano, en cuanto no se dispone de riesgos de mortalidad diferenciados por grupos de edad. En el caso de la estimación de la MA a otros factores de riesgo como por ejemplo el tabaco, las estimaciones se realizan en función del grupo de edad, y se observan variaciones importantes.

Resaltar que en las dos estimaciones incluidas en esta tesis la información de la prevalencia de exposición al HAT en España procede de las encuestas nacionales de salud, y estas emplean cálculos del tamaño de muestra y técnicas de muestreo (trietápico estratificado) (118,200,205–208) que sí garantizan la representatividad de la población.

- Definición de persona expuesta

Actualmente no existe una definición estándar de lo que se considera persona expuesta y no expuesta al HAT. Se debe tener en cuenta que en los estudios realizados a nivel poblacional la exposición al HAT deriva de la autodeclaración, y que es inusual que derive de biomarcadores. Para llevar a cabo la autodeclaración los cuestionarios emplean diferentes preguntas diseñadas con el objetivo de determinar si la persona que contesta percibe que está expuesta o no al HAT. Estas preguntas son estudio dependiente, e incluso varían en las diferentes oleadas de un mismo estudio. Este aspecto se objetiva con las prevalencias derivadas de las encuestas de salud realizadas en España e incluidas en esta tesis en donde la pregunta no varía, pero si lo hacen las categorías de respuesta. Este aspecto asociado a la variabilidad de la definición de expuesto asociada se refleja también en los artículos identificados en la revisión, que muestran gran heterogeneidad en cuanto a las preguntas, puntos de corte y ámbitos de evaluación (hogar, trabajo, lugares de ocio, etc.). Un ejemplo a destacar está en relación con el establecimiento de puntos de corte en el tiempo de exposición para clasificar a una persona como expuesta; mientras Ha et al. tomaron como punto de corte a los que reportaron exposiciones mayores a 2 horas al día (183), Carrera et al, consideraron expuestos al HAT aquellos que declararon exposiciones menores a una hora al día (155) y Xia et al, definieron exposición al HAT a todo aquel que informó de exposiciones por lo menos de 15 minutos una vez por semana (162). Por otra parte, algunos estudios, como el de Woodward et al., definieron la exposición al HTA atendiendo al número de personas que fuman alrededor y número de cigarrillos fumados “*más de 1 cigarrillo por día fumado alrededor de usted en el trabajo, incluidas las pausas para el almuerzo y el té*” (177).. Esta variabilidad y falta de información genera bastante incertidumbre con respecto a la comparabilidad de estas mediciones.

Al revisar las estimaciones de MA al HAT realizadas para España, se ratifica lo encontrado en las otras publicaciones de la revisión sistemática. En la estimación de MA al HAT realizada para el año 2002, los investigadores emplearon los datos de

exposición al HAT de tres encuestas a nivel subnacional (aplicadas en Barcelona, Galicia y Cornellá) debido a que en aquel momento no se contaba con las encuestas nacionales; las preguntas y definiciones de exposición difirieron según la encuesta (83). En la encuesta de Barcelona realizada para valorar la exposición en el hogar se consideraron expuestos los que reportaron una exposición de al menos una hora a la semana. En las encuestas de Barcelona para exposición en el trabajo y en la Galicia y Cornellá, se preguntó por la exposición en horas por día, pero no se reporta la definición de expuestos. Para la estimación del año 2011, se tomó como fuente de los datos la ENSE-2011/2012; sin embargo, los investigadores no reportaron la definición de expuestos (84).

Del mismo modo, para las estimaciones de la MA en las CCAA realizadas entre los años 2006 al 2017 se emplearon las encuestas nacionales para la estimación de la prevalencia de exposición. Las opciones en 2007 fueron establecidas en horas al día de exposición, siendo el límite inferior “*menos de una hora al día*” y el límite superior “*más de 5 horas al día*”(199, 207–210). Después en el año 2020 se ampliaron las opciones de respuesta a exposiciones en veces por semana (“*al menos 1 vez a la semana*” y “*menos de una vez por semana*”), continuando con las opciones de horas al día de exposición (118). Se valorar como expuesto quien declara exposiciones de una hora al día o más. Teniendo en cuenta la importante limitación que supone la variabilidad en las preguntas y en las opciones de respuesta se reconoce muy importante la homogeneización (37,38,209).

○ Indicadores de riesgo

Los indicadores de riesgo empleados en el cálculo de la FAP pueden ser el riesgo relativo (RR), la razón de Odds (OR) y el exceso de riesgo (67). La guía STREAMS-P considera como criterio de calidad el que los estudios sobre MA estén basados en indicadores de calidad derivados de estudios relevantes y bien diseñados llevados a cabo en la población objeto de estudio (65). De no existir, estos riesgos deberían de derivar de estudios igualmente bien diseñados realizados en otros entornos, aunque en este caso habría que reflexionar sobre la generalización.

De los estudios incluidos en la actual revisión sistemática los indicadores de riesgo derivaron de un metaanálisis en 25 casos. Sin embargo, estos metaanálisis en muchos casos difirieron en cuanto a los criterios de inclusión y exclusión y algunos no llevaron a cabo una evaluación rigurosa de la calidad de los estudios incluidos. Ello genera incertidumbre respecto a la comparabilidad y generalización de los resultados y podría explicar la gran heterogeneidad en cuanto a las causas de muerte consideradas en las diferentes estimaciones de MA realizadas a nivel de los diferentes países y regiones.

En los estudios de estimación de MA incluidos en esta tesis los riesgos no derivan de estudios realizados en población española; si bien, son la mejor evidencia de la que se dispone hasta la fecha. Para poder valorar el impacto que la fuente de riesgos tiene en la MA se realizó, como parte del análisis de sensibilidad, un reanálisis aplicando estimaciones de riesgo diferentes y que habían sido aplicadas en estudios previos. Este cambio impacta en las estimaciones de MA y esto reafirma la necesidad de documentar las fuentes de riesgo empleadas.

Mortalidad Observada

Respecto a la valoración de la MO se valora: 1) existencia de una relación causal del HAT con las causas de muerte; 2) periodo de inducción y latencia suficiente y 3) calidad del registro de mortalidad

En relación con el establecimiento de la relación causal entre exposición al HAT y la mortalidad en adultos se estableció como suficiente la relación con el cáncer de pulmón con la publicación del informe del Surgeon General de 1986 (46) y para cardiopatía isquémica desde la publicación del informe de 2006 (10). En el caso de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC), Enfermedad Cerebrovascular (ECV), aterosclerosis y cáncer de senos nasales se determinó, según el mismo informe, que la información era sugestiva pero no suficiente para inferir la relación causal con la exposición al HAT.

Por otra parte, también se determinó que la evidencia era sugestiva para cáncer de mama en mujeres en premenopausia. Sin embargo, en el informe del Surgeon General del 2006 se informó de la consideración realizada por la EPA en el año 2005 en la que se le declaró al HAT como relacionado causalmente con el cáncer de mama en mujeres en premenopausia (10). No se encontró evidencia para otras causas de muerte evaluadas.

A pesar de ello, en algunos de los estudios incluidos en la revisión se realizaron estimaciones de MA para el cáncer de mama y de otros órganos o Diabetes Mellitus (DM).

En las estimaciones de MA realizadas en esta tesis las causas incluidas en el análisis fueron aquellas para las que el Surgeon General Report de 2006 establece relación causal. Si bien, debido a que la evidencia ha avanzado desde entonces en cuanto al establecimiento de relación causal entre la exposición al HAT y la mortalidad se optó por incluir como análisis de sensibilidad la mortalidad por EPOC y por enfermedad cerebrovascular.

La elección de las causas de muerte para las que se estima la carga de mortalidad atribuida descansa en criterios del autor que realiza la estimación. El haber valorado solo la MA por causas para las que el Surgeon General Report de 2006 estableció evidencia de relación causal puede ser cuestionable por diferentes razones. Entre ellas destaca que desde entonces el conocimiento ha avanzado y diferentes estudios han identificado la relación entre la exposición al HAT y otras causas de muerte. Si bien preferimos optar por incluir solo el cáncer de pulmón y la cardiopatía isquémica y como consecuencia las estimaciones van a ser una infraestimación del impacto real que tiene la exposición al HAT en la mortalidad de las poblaciones. Si bien el emplear este criterio conservador evita que los resultados puedan ser cuestionados por poder sobreestimar el impacto del factor de riesgo en la población.

Se desconocen los períodos de inducción y latencia para las distintas patologías evaluadas y ello constituye una importante limitación. En el caso del HTA, el período de inducción es difícil de establecer por la interacción de múltiples factores de exposición. En la revisión realizada diferentes estudios incluyeron períodos de latencia, si bien no son consistentes y varían en función de la publicación. En ninguno de ellos se aportan criterios objetivos relacionados con la elección del período de latencia valorado. La inclusión de un período de latencia se traduce en aplicar estimaciones de prevalencia referidas al año al que hace referencia la latencia; i.e si la latencia se establece en 10 años la prevalencia es aquella referida a 10 años antes de la MO. El período de inducción es dependiente de la patología, la susceptibilidad del individuo y las exposiciones a múltiples factores (210–212). Además, también puede verse influido por la intensidad de la exposición, que podría variar en función del ambiente de exposición u otros factores como el sexo y la edad (210,213). Por ello se requieren estudios más detallados que permitan entender mejor la historia natural de las enfermedades en los diferentes contextos culturales (214), y establecer con mayor claridad este período como se han realizado con otros factores de riesgo (215–217).

Debido a que este periodo no está establecido, en las estimaciones de MA realizadas para España y en la CA no se ha tenido en cuenta y las prevalencias son próximas al año al que se refiere la MO.

Calidad del registro de mortalidad

De las 53 publicaciones analizadas en la revisión sistemática, 34 reportaron emplear registros de mortalidad de cobertura nacional para la obtención de los datos de mortalidad y en la mayoría se registraron los códigos CIE de las causas de muerte consideradas. Sin embargo, ninguna de ellas estableció el grado en la calidad de los registros. España cuenta con una óptima calidad en el registro nacional de defunciones (120,218).

5.2. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Desde la década de 1980, que fue cuando se publicaron por primera vez estimaciones del impacto de la exposición al HAT en la mortalidad poblacional (164), se llevaron a cabo diferentes estimaciones de HAT-MA. Globalmente, el continente con el mayor número de estimaciones es Asia, pero de las estimaciones realizadas, más de un tercio (8/19) se corresponden a un solo país, China. Lo mismo sucede en relación con América y Europa, donde las estimaciones se restringen a un número limitado de países (EEUU, Canadá y Alemania) (137,149,164–166,168–175,190). En Europa, no todos los países disponen de estimaciones de MA-HAT. Las estimaciones son prácticamente inexistentes para el continente africano.

En cuanto a las estimaciones publicadas, estas difieren considerablemente en cuanto al proceso de estimación. Se observa una evolución temporal de las estimaciones a lo largo de los años, con variaciones en cuanto a las causas de muerte analizadas, las edades a estudio o si se valora la mortalidad en nunca fumadores o en no fumadores. En la década de los 80 del pasado siglo, se publicaron pocas estimaciones de MA-HAT y estas se realizaron a partir de las tasas de mortalidad en fumadores y nunca fumadores (149,164,176). A partir de ese momento se observa un aumento en el número de estudios publicados en todos los países. Es posible que este aumento se haya debido fundamentalmente a la facilidad para disponer de los riesgos de mortalidad y de prevalencia de exposición. En 1986 con la publicación del monográfico del Surgeon General “*The health consequences of involuntary smoking*”, objetivando el riesgo que suponía la exposición al HAT en la salud de la población, la valoración del impacto que el HAT tenía en la mortalidad aumentó.

Es notorio el cambio que se ha producido en cuanto a las causas de muerte asociadas a la exposición al HAT. Si bien el cáncer de pulmón y la cardiopatía isquémica fueron las causas de muerte más consideradas en los distintos estudios incluidos (48 y 34, respectivamente), con independencia de la época de publicación, a partir del 2000 se observa que muchos estudios incluyen además de estas patologías, otras causas de muerte que fueron clasificadas en el Surgeon General como causas con evidencia sugestiva pero no suficiente, o incluso causas no establecidas. Entre las causas de muerte incluidas, el cáncer de mama y de otros órganos, la Diabetes Mellitus (DM), la Enfermedad Arterial (EA) y la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) (10). En la última década las causas de muerte se volvieron a restringir, centrándose los estudios principalmente en los procesos oncológicos. Esto posiblemente denota que si bien en un principio se incluían únicamente las causas establecidas por el Surgeon General (10), actualmente las consideraciones y fuentes de información que se emplean para establecer la relación causal difieren entre autores. Tal y como ya se ha apuntado

en el apartado de metodología esto lleva a una importante reflexión al respecto del valor que tiene la evidencia científica de calidad en estas estimaciones.

La edad a partir de la cual se estima el impacto de la exposición a HAT en la mortalidad es muy variable a nivel de los diferentes estudios. Aunque la edad más frecuente es la de 35 años o más, a partir del año 2000 aparecen estimaciones que atribuyen la mortalidad a edades tempranas (137,154,155,166,168,170,171,178,183–185). Actualmente no existe ningún consenso al respecto del límite inferior de la edad a partir de la cual se debe estimar la mortalidad atribuida al HAT, a diferencia de lo que sucede con el tabaco, que se ha establecido en 35 años. En el caso del tabaco este límite establecería aproximadamente 20 años después del consumo, que se establece generalmente a los 15 años; en España es 16,6 años. En las estimaciones de MA presentadas en esta tesis el límite inferior de la edad a incluir se fijó en los 35 años, homogeneizándolo así con las estimaciones de MA al consumo de tabaco.

Se evidencia también gran variabilidad en cuanto la población en la que se estima la MA. La mayoría de los estudios se restringen o a nunca fumadores o a no fumadores. Este aspecto debe ser motivo de reflexión en cuanto la exposición al HAT en los fumadores supone un riesgo añadido en patologías como el cáncer de pulmón. Además, se debe tener en cuenta que la prevalencia de exposición al HAT varía en función del consumo de tabaco. Así entre los hombres fumadores la prevalencia de exposición en 2020 fue del 33,6% mientras que en los exfumadores y nunca fumadores se estimó en el 6,7% y en el 4,5% respectivamente. Así en España, este aspecto destaca en las estimaciones de MA incluidas en esta tesis, en cuanto es la primera vez que se estima la MA diferenciando por consumo de tabaco e incluyendo en la estimación a los fumadores.

Asimismo, también existe gran disparidad en cuanto a los factores de riesgo incluidos en la estimación de MA. Con el paso del tiempo es frecuente identificar estudios en los que la estimación de MA al HAT se agrupa con la estimación de la MA a otros factores de riesgo. Esto hace que, con frecuencia, no quede bien descrita ni la metodología ni los datos aplicados asociados, generalmente, a la limitación de espacio de las publicaciones científicas. Este aspecto, la descripción detallada de los factores de riesgo a estudio y de las fuentes de datos empleadas, es crucial ya que permite realizar una lectura crítica del estudio. Además, el incluir diferentes factores de riesgo en un estudio de mortalidad atribuida limita el análisis diferencial que se debe hacer de cada factor. Así por ejemplo en el caso de la exposición al HAT valorar el impacto de la exposición en función del sexo es fundamental, ya que varía de forma importante. Además, también sería valioso poder diferenciar la carga de mortalidad asociada a la exposición al HAT en función de los diferentes ámbitos donde pueda suceder. Esto apoyaría la implantación de leyes basadas en un conocimiento informado del impacto del factor de riesgo.

Los estudios que incluyeron estimaciones de mortalidad a otros factores de riesgo incluyeron, entre otros, el consumo de tabaco o alcohol, el bajo consumo de frutas y verduras. Para las publicaciones que estimaron MA al HAT en exposiciones en el trabajo añadieron otros factores de riesgo específicos para este ambiente, tales como: el radón, el asbesto, la sílice o los hidrocarburos aromáticos.

Cabe resaltar que a partir del año 2000 son cada vez más frecuentes las estimaciones con análisis de costes, lo que claramente denota la gran preocupación por el impacto económico del HAT. Este aspecto, cada vez más relevante, no ha sido

valorado en España. La aproximación que aportan los nuevos indicadores de valoración del impacto de la exposición al HAT en la salud muestran unos resultados muy diferentes a los obtenidos en otros países (125). Así el número de fumadores y de paquetes año necesarios en España para producir la muerte de un nunca fumador son más altos que los observados para las distintas regiones del mundo en global o para la región europea en particular. Las diferencias pueden estar asociadas a que los grupos de edad analizados son diferentes o al origen de los datos. Determinar la variación temporal de estos dos indicadores en España podría aportar información adicional, si bien la ausencia de datos necesarios para caracterizar la epidemia tabáquica de forma detallada año a año imposibilita este análisis.

5.3. FORTALEZAS

Los estudios incluidos en esta tesis presentan diferentes fortalezas que se detallan a continuación. En relación con la revisión sistemática, las fortalezas se relacionan con el diseño de la revisión basada en una búsqueda sistemática en diferentes bases biomédicas; la revisión fue realizada siempre por pares y las discrepancias fueron resueltas por consenso dentro del grupo de trabajo creado para este estudio. Además, la recogida de información derivada de los diferentes estudios incluidos se extrajo de forma exhaustiva, permitiendo un análisis detallado de estos estudios de estimación de mortalidad. El haber realizado la revisión sistemática bajo estándares de la guía PRISMA, es una fortaleza en sí misma. Esta revisión sistemática es la primera que compila todas las publicaciones que estiman MA a la exposición a HAT aplicando un método dependiente de prevalencia de exposición. Para los investigadores que trabajan en control de tabaquismo esta revisión será de interés en cuanto permite identificar el impacto del HAT en la mortalidad de diferentes países en los que las leyes de control de tabaquismo tienen diferentes niveles de implementación.

Otra fortaleza de esta tesis es incluir dos estimaciones de MA a la exposición al HAT en España novedosas y muy necesarias. La primera estimación valora el impacto de la exposición en España en toda la población; i.e con independencia de su relación con el tabaco. Las estimaciones previas se realizaron en no fumadores, así estas estimaciones no permitían tener una visión global de la carga de mortalidad asociada a la exposición al HAT en la población. Si bien, esta estimación de MA realizada en toda la población presenta, por primera vez en España, los resultados desagregados en función del consumo de tabaco estableciendo tres categorías: fumador, exfumador y nunca fumador. Así los resultados presentan de forma independiente el impacto de la exposición al HAT en función del hábito tabáquico. La otra estimación de MA al HAT incluida en esta tesis valora, por primera vez, la estimación de la MA en las diferentes Comunidades Autónomas que forman España. Valorar de forma detallada el impacto de la exposición al HAT es muy importante desde una perspectiva de Salud Pública, en cuanto permite identificar zonas geográficas en donde se deben reforzar medidas de control de tabaquismo. Las estimaciones de MA derivadas de esta tesis presentan alta calidad. Así, las fuentes de datos empleadas son rigurosas en cuanto a que las prevalencias empleadas para estimar la MA derivan de estudios representativos a nivel poblacional y cuando fue necesario se realizaron estimaciones aplicando métodos estadísticos; y los datos de mortalidad derivan de registros de mortalidad con alta cobertura. Además, las estimaciones de MA se realizaron siguiendo las recomendaciones de la guía STREAMS-P y las estimaciones se presentan acompañadas de un análisis de sensibilidad.

5.4. LIMITACIONES

Los estudios incluidos en esta tesis doctoral también presentan diferentes limitaciones. Entre ellas destaca que los estudios incluidos en la revisión sistemática presentan una amplia variabilidad en cuanto a la población en la que se estima la MA, las causas de mortalidad incluidas o la inclusión o no de periodos de latencia. Es por ello que la comparación de los resultados, en términos de MA, es compleja. Además, se debe tener en cuenta que la revisión se centra en estudios que hayan estimado MA aplicando un método dependiente de prevalencias de exposición, por lo que otras aproximaciones de cálculo no han sido incluidas. Ligado a la búsqueda de la información, se debe destacar que la indexación de los estudios que estiman MA dificulta su identificación. Así la búsqueda se orientó hacia humo ambiental de tabaco y mortalidad, pero podría ser que estudios que estimaron MA a la exposición al HAT junto con otros factores de riesgo o estudios ligados a análisis de costes de diferentes factores, puedan no haber sido identificados. Por otra parte, y ligado a las estimaciones de MA, los datos de prevalencia derivados de las encuestas nacionales de salud de España presentan diferentes limitaciones. Una de ellas, y muy relevante, es que en estas encuestas la prevalencia de exposición al HAT es global, i.e no diferencia en función de ámbitos de exposición. En cuanto a los datos de mortalidad observada, los del año 2020 pueden estar influidos por la pandemia SARS-CoV-2; así, el impacto de la mortalidad por COVID puede estar asociado a un descenso de la MA. Los riesgos relativos empleados en el análisis no derivan de estudios realizados en población española y derivan de metaanálisis o de estudios puntuales realizados en otras poblaciones. Si bien, hasta la fecha, estos datos son la mejor evidencia disponible. Por último, y ligado al método aplicado en la estimación de la MA, se debe tener en cuenta que la prevalencia de exposición empleada es contemporánea a los datos de MA, así el descenso observado en la prevalencia de exposición en España tras la aplicación de las Leyes de Control de tabaquismo de 2005 y 2010 impactan directamente en la estimación de la MA.

PARTE VI: CONCLUSIONES

6. CONCLUSIONES

En el mundo se dispone de diferentes estimaciones de mortalidad atribuida a la exposición al humo ambiental de tabaco. Sin embargo, diferencias en la definición de exposición o en la población a estudio, dificultan la comparación de los resultados. Esto además imposibilita que dispongamos de una visión global del impacto que la exposición tiene en la mortalidad de las poblaciones.

En el año 2020 en España la exposición al humo ambiental de tabaco se asoció a 747 muertes en personas de 35 años y más asociadas al cáncer de pulmón y a la cardiopatía isquémica. La mayor carga de mortalidad por el HAT se produjo en hombres, en personas no fumadoras y por cardiopatía isquémica.

En el periodo 2016-2021 la exposición al humo ambiental de tabaco produjo en España 4970 muertes asociadas al cáncer de pulmón y a la cardiopatía isquémica. La carga de MA varía entre Comunidades Autónomas, siendo Andalucía la Comunidad Autónoma donde el impacto es mayor y la Comunidad de Madrid donde es menor.

La mortalidad atribuida a la exposición al humo ambiental de tabaco es totalmente evitable. En España, la carga de mortalidad atribuida a la exposición al humo ambiental de tabaco no es despreciable, lo que refuerza la necesidad de seguir avanzando en políticas de control de tabaquismo que protejan de forma integral a la población.

PARTE VII: IMPLICACIONES

7. IMPLICACIONES

Estimar la carga de mortalidad asociada a la exposición al HAT en España es fundamental para la Salud Pública. Esta información es valiosa para la formulación de políticas y asignación de recursos, pero también para sensibilizar a la ciudadanía con respecto a los riesgos para la salud.

Conocer la mortalidad atribuida al HAT por Comunidad Autónoma desagregadas por edad y sexo permite a su vez perfilar las actuaciones sanitarias, planes estratégicos de salud pública y medidas estratégicas y legislativas, contribuyendo al diseño de estrategias de prevención más efectivas.

Estos datos también podrían ser de gran utilidad para evaluar la efectividad de las medidas y políticas implantadas en los distintos países orientadas al control del tabaquismo. Para ello es importante contar con una metodología estandarizada que facilite la comparabilidad de los resultados. La tesis actual pretende contribuir a esta homogeneización y a mejorar la calidad de las estimaciones globalmente.

PARTE VIII: REFERENCIAS

8. REFERENCIAS

1. Pérez-Ríos M, López-Medina DC, Guerra-Tort C, Rey-Brandariz J, Varela-Lema L, Santiago-Pérez MI, et al. Mortality Attributable to Environmental Tobacco Smoke Exposure in Spain in 2020. *Arch Bronconeumol*. 2023;59(5):305-10.
2. Glosario: Humo ambiental de tabaco [Internet]. Bélgica: Scientific Committees European Union. [citado 10 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://ec.europa.eu/health>
3. Carrión F, Hernández JR. El tabaquismo pasivo en adultos. *Arch Bronconeumol*. 2002;38(3):137-46.
4. Córdoba R, Clemente L, Aller A. Informe sobre el tabaquismo pasivo. *Aten Primaria*. 2003;31(3):181-90.
5. El Tabaco y Su Impacto Ambiental Panorama General [Internet]. Lincoln: Pan American Health Organization (PAHO); 2022 [citado 10 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://iris.paho.org/>
6. Riesgos para la salud debido al humo de segunda mano [Internet]. American Cancer Society. 2015 [citado 10 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/saludable/>
7. Kim CH, Lee YCA, Hung RJ, McNallan SR, Cote ML, Lim WY, et al. Exposure to secondhand tobacco smoke and lung cancer by histological type: a pooled analysis of the International Lung Cancer Consortium (ILCCO). *Int J Cancer*. 2014;135(8):1918-30.
8. Centers for Disease Control and Prevention (US), National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (US), Office on Smoking and Health (US). How Tobacco Smoke Causes Disease: The Biology and Behavioral Basis for Smoking-Attributable Disease: A Report of the Surgeon General [Internet]. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention (US); 2010 [citado 10 de noviembre de 2023]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK53017/>
9. United States Environmental Protection Agency (EPA). Benzo[a]pyrene (BaP) [Internet]. Integrated Risk Information System; 2017 [citado 10 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://cfpub.epa.gov/ncea/iris2/>
10. Office on Smoking and Health (US). The Health Consequences of Involuntary Exposure to Tobacco Smoke: A Report of the Surgeon General [Internet]. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention (US); 2006 [citado 10 de noviembre de 2023]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK44324/>
11. Gallardo J, Sánchez I, Almonacid C. Planta del tabaco. Composición físico-química del humo del tabaco. Patología asociada [Internet]. Madrid-España:

- Neumomadrid. [citado 10 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://www.neumomadrid.org/>
12. Brígido O, Montalván A, Hernández CA, Zerquera JT. Incorporación del plomo 210 y el polonio 210 por inhalación del aire y el humo del tabaco. *Nucleus*. 2004;(36):29-37.
 13. Institute of Medicine (US) Committee on Secondhand Smoke Exposure and Acute Coronary Events. *Secondhand Smoke Exposure and Cardiovascular Effects: Making Sense of the Evidence* [Internet]. Washington, D.C.: National Academies Press; 2010 [citado 10 de noviembre de 2023]. Disponible en: <http://www.nap.edu/catalog/12649>
 14. Ballén MA, Jagua A, Álvarez DL, Rincón A. El cigarrillo: implicaciones para la salud. *Rev. Fac. Med.* 2006; 54(3):191-2005.
 15. Resúmenes de Salud Pública - Formaldehído (Formaldehyde). [Internet]. Atlanta, Georgia: Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). [citado 11 de enero de 2024]. Disponible en: https://www.atsdr.cdc.gov/es/phs/es_phs111.html
 16. Resúmenes de Salud Pública - Monóxido de Carbono (Carbon Monoxide) [Internet]. Atlanta, Georgia: Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). [citado 11 de enero de 2024]. Disponible en: https://www.atsdr.cdc.gov/es/phs/es_phs201.html
 17. Resúmenes de Salud Pública - Acroleína (Acrolein) [Internet]. Atlanta, Georgia: Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). [citado 11 de enero de 2024]. Disponible en: https://www.atsdr.cdc.gov/es/phs/es_phs124.html
 18. Resúmenes de Salud Pública - Benceno (Benzene) [Internet]. Atlanta, Georgia: Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). [citado 11 de enero de 2024]. Disponible en: https://www.atsdr.cdc.gov/es/phs/es_phs3.html
 19. Parfenov YuD. Polonium-210 in the environment and in the human organism. *At Energy Rev.* 1974;12(1):75-143.
 20. Zagà V, Lygidakis C, Chaouachi K, Gattavecchia E. Polonium and Lung Cancer. *J Oncol.* 2011;2011:1-11.
 21. Resúmenes de Salud Pública - Cromo (Chromium) [Internet]. Atlanta, Georgia: Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). [citado 11 de enero de 2024]. Disponible en: https://www.atsdr.cdc.gov/es/phs/es_phs7.html
 22. Resúmenes de Salud Pública - Cadmio (Cadmium) [Internet]. Atlanta, Georgia: Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). [citado 11 de enero de 2024]. Disponible en: https://www.atsdr.cdc.gov/es/phs/es_phs5.html
 23. Monographs. Nickel and nickel compounds. 2018. [Internet]. Lyon, Francia: International Agency for Research on Cancer (IARC). [citado 11 de enero de 2024]. Disponible en: <https://monographs.iarc.who.int/>

24. López MJ, Nebot M. [Nicotine measurement as an airborne marker of environmental tobacco smoke]. *Gac Sanit.* 2003;17 Suppl 3:15-22.
25. Environmental Protection Agency (EPA). Respiratory health effects of passive smoking. Report of the California Environmental Protection Agency. [Internet]. Environmental Protection Agency (EPA). 1992 [citado 27 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://www.epa.gov/>
26. Hammond K. Evaluating exposure to environmental tobacco smoke. Sampling and analysis of airborne pollutants. *Lewish Publishers.* 1993;319-37.
27. Mattes W, Yang X, Orr MS, Richter P, Mendrick DL. Biomarkers of tobacco smoke exposure. *Adv Clin Chem.* 2014;67:1-45.
28. Mourino N, Ruano-Raviña A, Varela Lema L, Fernández E, López MJ, Santiago-Pérez MI, et al. Serum cotinine cut-points for secondhand smoke exposure assessment in children under 5 years: A systemic review. *Plos one.* 2022;17(5):e0267319.
29. Florescu A, Ferrence R, Einarson TR, Selby P, Kramer M, Woodruff S, et al. Reference Values for Hair Cotinine as a Biomarker of Active and Passive Smoking in Women of Reproductive Age, Pregnant Women, Children, and Neonates: Systematic Review and Meta-Analysis. *Ther Drug Monit.* 2007;29(4):437-46.
30. Etzel RA. A review of the use of saliva cotinine as a marker of tobacco smoke exposure. *Prev Med.* 1990;19(2):190-7.
31. Jarvis MJ, Fidler J, Mindell J, Feyerabend C, West R. Assessing smoking status in children, adolescents and adults: cotinine cut-points revisited. *Addiction.* 2008;103(9):1553-61.
32. Marques H, Cruz-Vicente P, Rosado T, Barroso M, Passarinha LA, Gallardo E. Recent Developments in the Determination of Biomarkers of Tobacco Smoke Exposure in Biological Specimens: A Review. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(4):1768.
33. Shu I, Jones J, Jones M, Lewis D, Negrusz A. Detection of Drugs in Nails: Three Year Experience. *J Anal Toxicol.* 2015;39(8):624-8.
34. Baumgartner MR. Nails: an adequate alternative matrix in forensic toxicology for drug analysis? *Bioanalysis.* 2014;6(17):2189-91.
35. *Drug Testing in Alternate Biological Specimens.* Nueva Jersey, EEUU: Springer; 2008.
36. Jaakkola M, Jaakkola J. Assessment of exposure to environmental tobacco smoke. *Eur Respir J.* 1997;10(10):2384-97.
37. Pérez-Ríos M, Schiaffino A, López MJ, Nebot M, Galán I, Fu M, et al. Questionnaire-based second-hand smoke assessment in adults. *Eur J Public Health.* 2013;23(5):763-7.

38. Nebot M, Manzanares S, López MJ, Ariza C, Galán I, Moncada A, et al. Estimación de la exposición al humo ambiental de tabaco: revisión de cuestionarios utilizados en España. *Gac Sanit.* 2011;25(4):322-8.
39. Wu AH. Exposure misclassification bias in studies of environmental tobacco smoke and lung cancer. *Environ Health Perspect.* 1999;107(suppl 6):873-7.
40. Okoli CTC, Kelly T, Hahn EJ. Secondhand smoke and nicotine exposure: A brief review. *Addict Behav.* 2007;32(10):1977-88.
41. Martínez-Sánchez JM, González-Marrón A, Martín-Sánchez JC, Sureda X, Fu M, Pérez-Ortuño R, et al. Validity of self-reported intensity of exposure to second-hand smoke at home against environmental and personal markers. *Gac Sanit.* 2018;32(4):393-5.
42. Carlsten C, Dimich-Ward H, DyBuncio A, Becker AB, Chan-Yeung M. Cotinine versus questionnaire: early-life environmental tobacco smoke exposure and incident asthma. *BMC Pediatr.* 2012;12(1):187.
43. Arechavala T, Continente X, Pérez-Ríos M, Fernández E, Cortés-Francisco N, Schiaffino A, et al. Validity of self-reported indicators to assess secondhand smoke exposure in the home. *Environ Res.* 2018;164:340-5.
44. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risk of the chemical to man. Certain polycyclic aromatic hydrocarbons and heterocyclic compounds. [Internet]. Lyon, Francia: International Agency for Research on Cancer (IARC); 1973 [citado 11 de enero de 2024]. Disponible en: <https://www.iarc.who.int/>
45. US Department of Health, Education and Welfare. Smoking and health a report of the Surgeon General. [Internet]. DHEW publication. 1979 [citado 11 de enero de 2024]. Disponible en: DHEW publication No (PHS) 79-50066
46. US Department of Health, Education and Welfare. The health consequences of involuntary smoking a report of the Surgeon General. 1986. [Internet]. DHEW publication. [citado 11 de enero de 2024]. Disponible en: DHEW publication No (PHS) 79-50066
47. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Capítulo: Tobacco Smoke and Involuntary Smoking. [Internet]. Lyon, Francia: International Agency for Research on Cancer (IARC); 2004 [citado 11 de enero de 2024]. Disponible en: <https://www.iarc.who.int/>
48. Centers for Disease Control (CDC). 1986 Surgeon General's report: the health consequences of involuntary smoking. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 1986;35(50):769-70.
49. Carvajal C. El endotelio: estructura, función y disfunción endotelial / The endothelium: structure, function and endothelial dysfunction. *Med leg Costa Rica.* 2017;34(2):90-100.
50. Badimón L, Martínez-González J. Endotelio en la protección vascular: nuevos conocimientos. *Revista Española de Cardiología.* 2002;55(S1):17-26.

51. Fischer F, Kraemer A. Meta-analysis of the association between second-hand smoke exposure and ischaemic heart diseases, COPD and stroke. *BMC Public Health*. 2015;15(1):1202.
52. Chen P, Li Y, Wu D, Liu F, Cao C. Secondhand Smoke Exposure and the Risk of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2023;18(1):1067-76.
53. Liu W, Wang B, Xiao Y, Wang D, Chen W. Secondhand smoking and neurological disease: a meta-analysis of cohort studies. *Rev Environ Health*. 2021;36(2):271-7.
54. Szklo M, Nieto FJ. *Epidemiología intermedia: conceptos y aplicaciones*. Madrid, España: Díaz de Santos; 2003. 1-435 p.
55. Pérez-Ríos M. Mortalidad atribuida al consumo de tabaco: algo más que una estimación. *Med Clínica*. 2011;136(3):109-10.
56. Malarcher AM. Methodological Issues in Estimating Smoking-attributable Mortality in the United States. *Am J Epidemiol*. 2000;152(6):573-84.
57. Ouellet BL, Romeder JM, Lance JM. Premature mortality attributable to smoking and hazardous drinking in Canada. *Am J Epidemiol*. 1979;109(4):451-63.
58. Lineamientos básicos para el análisis de la mortalidad [Internet]. Washington, Estados Unidos de América: Organización Panamericana de la Salud (OPS); 2017 [citado 10 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://iris.paho.org/>
59. Pérez-Ríos M, Montes A. Methodologies used to estimate tobacco-attributable mortality: a review. *BMC Public Health*. 2008;8(1):22.
60. Peto R, Boreham J, Lopez AD, Thun M, Heath C. Mortalidad por tabaco en países desarrollados 1950-2000: estimaciones indirectas a partir de estadísticas vitales nacionales. Oxford, Universidad de Oxford. Prensa; 1994.
61. Peto R, Boreham J, Lopez AD, Thun M, Heath C. Mortality from tobacco in developed countries: indirect estimation from national vital statistics. *The Lancet*. 1992;339(8804):1268-78.
62. Oliveira AF, Valente JG, Leite IC. [Aspects of tobacco attributable mortality: systematic review]. *Rev Saude Publica*. 2008;42(2):335-45.
63. Tachfouti N, Raherison C, Obtel M, Nejari C. Mortality attributable to tobacco: review of different methods. *Arch Public Health*. 2014;72(1):22-9.
64. Bastistella CE. O Território e o Processo saúde-doença. Escuela Politécnica de Salud Joaquim Venancio. Epsjv - Fiocruz; 2007. São Paulo, Brasil: Educação Profissional E Docencia Em Saúde: A Formação E O Trabalho Do Agente Comunitário De Saúde; 2007.
65. Pérez-Ríos M, Rey-Brandariz J, Galán I, Fernández E, Montes A, Santiago-Pérez MI, et al. Methodological guidelines for the estimation of attributable mortality

- using a prevalence-based method: the STREAMS-P tool. *J Clin Epidemiol*. 2022;147:101-10.
66. Shultz JM, Novotny TE, Rice DP. Quantifying the disease impact of cigarette smoking with SAMMEC II software. *Public Health Rep Wash DC* 1974. 1991;106(3):326-33.
 67. Epidat 4: Ayuda de Estimación de la mortalidad atribuida [Internet]. Servizo Galego de Saúde (SERGAS); 2014 [citado 10 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://www.sergas.es/gal/documentacionTecnica/>
 68. Servizo Galego de Saúde (SERGAS), Organización Panamericana de la Salud (OPS), Universidad CES. Epidat 4.2 [Internet]. Santiago de Compostela, España: Servizo Galego de Saúde (SERGAS); 2016 [citado 10 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://www.sergas.es/>
 69. Vital Strategies, Tabacconomics of Illionis University. The tobacco Atlas [Internet]. [citado 10 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://tobaccoatlas.org/>
 70. GBD 2017 Risk Factor Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Lond Engl*. 2018;392(10159):1923-94.
 71. Yang L, Wu H, Zhao M, Magnussen CG, Xi B. Prevalence and trends in tobacco use, secondhand smoke exposure at home and household solid fuel use among women in 57 low- and middle-income countries, 2000–2018. *Environ Int*. 2022;161:107142-53.
 72. Centers for Disease Control and Prevention. Current tobacco use and secondhand smoke exposure among women of reproductive age--14 countries, 2008-2010. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2012;61(43):877-82.
 73. Nerín I. Women and Smoking: Fatal Attraction. *Arch Bronconeumol Engl Ed*. 2005;41(7):360-2.
 74. Lee KK, Bing R, Kiang J, Bashir S, Spath N, Stelzle D, et al. Adverse health effects associated with household air pollution: a systematic review, meta-analysis, and burden estimation study. *Lancet Glob Health*. 2020;8(11):e1427-34.
 75. Passey ME, Longman JM, Robinson J, Wiggers J, Jones LL. Smoke-free homes: what are the barriers, motivators and enablers? A qualitative systematic review and thematic synthesis. *BMJ Open* . 2016;6(3):e010260.
 76. Word Health Organization (WHO). WHO highlights huge scale of tobacco-related lung disease deaths. [Internet]. Word Health Organization (WHO). 2019 [citado 11 de enero de 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/>
 77. The Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME), Global Health Data Exchange (GHDx). Both sexes, all ages. Deaths attributable to secondhand smoke

- [Internet]. The Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME),. [citado 11 de enero de 2024]. Disponible en: <https://vizhub.healthdata.org/>
78. Zhai C, Hu D, Yu G, Hu W, Zong Q, Yan Z, et al. Global, regional, and national deaths, disability-adjusted life years, years lived with disability, and years of life lost for the global disease burden attributable to second-hand smoke, 1990–2019: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study. *Sci Total Environ.* 2023;862:1606-77.
 79. Word Health Organization (WHO). WHO Statement: tobacco use and COVID-19 [Internet]. Word Health Organization (WHO). [citado 11 de enero de 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/news/>
 80. Tabaquismo y cáncer en España. Situación actual [Internet]. Observatorio del Cáncer de la AECC; 2018 [citado 10 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://www.contraelcancer.es/>
 81. INEbase. Sociedad. Salud [Internet]. Madrid, España: Instituto Nacional de Estadísticas (INE). [citado 10 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://www.ine.es/>
 82. Smoke Free Partnership. Levantar la cortina de humo: 10 razones para convertirse en un país sin humo del tabaco [Internet]. 2006 [citado 10 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/>
 83. Lopez MJ, Perez-Rios M, Schiaffino A, Nebot M, Montes A, Ariza C, et al. Mortality attributable to passive smoking in Spain, 2002. *Tob Control.* 2007;16(6):373-7.
 84. López MJ, Pérez-Ríos M, Schiaffino A, Fernández E. Mortality Attributable to Secondhand Smoke Exposure in Spain (2011). *Nicotine Tob Res.* 2016;18(5):1307-10.
 85. Instrumento de Ratificación del Convenio Marco de la OMS para el control del tabaco, hecho en Ginebra el 21 de mayo de 2003 [Internet]. Washington, Estados Unidos de América: Organización Mundial de la Salud (OMS); 2003 [citado 10 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/>
 86. Informe Organización Mundial de la Salud (OMS) sobre la epidemia mundial de tabaquismo, 2008 : plan de medidas MPOWER [Internet]. Washington, Estados Unidos de América: Organización Mundial de la Salud (OMS); 2008 [citado 10 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://iris.who.int/>
 87. Ley 28 del 2005, de 26 de diciembre, de medidas sanitarias frente al tabaquismo y reguladora de la venta, el suministro, el consumo y la publicidad de los productos del tabaco. (BOE-A-2005-21261 diciembre 27, 2005).
 88. Ley 42/2010, de 30 de diciembre, por la que se modifica la Ley 28/2005, de 26 de diciembre, de medidas sanitarias frente al tabaquismo y reguladora de la venta, el suministro, el consumo y la publicidad de los productos del tabaco. (BOE 318 diciembre 30, 2010).

89. Real Decreto 192/1988, de 4 de marzo, tabaco. Limitaciones en su venta y uso para protección de la salud de la población. (B.O.E. 59 marzo 4, 1988).
90. Real Decreto 1079/2002, de 18 de octubre, por el que se regulan los contenidos máximos de nicotina, alquitrán y monóxido de carbono de los cigarrillos, el etiquetado de los productos del tabaco, así como las medidas relativas a ingredientes y denominaciones de los productos del tabaco. (20273 octubre 18, 2002).
91. Real Decreto 579/2017, de 10 junio, por el que se regulan determinados aspectos relativos a la fabricación, presentación y comercialización de los productos del tabaco y los productos relacionados. (BAE-A-2017-6585 junio 10, 2017).
92. Ley 34/1988, de 11 de noviembre, General de Publicidad. (BOE 274 noviembre 11, 1988).
93. Ley 25/1994, de 12 julio, por la que se incorpora al ordenamiento jurídico español la Directiva 89/552/CEE, sobre la coordinación de disposiciones legales, reglamentarias y administrativas de los Estados miembros relativas al ejercicio de actividades de radiodifusión televisiva. (BOE 166 julio 12, 1994).
94. Ley 22/1999, de 7 de junio, de Modificación de la Ley 25/1994, de 12 de julio, por la que se incorpora al Ordenamiento Jurídico Español la Directiva 89/552/CEE, sobre la coordinación de disposiciones legales, reglamentarias y administrativas de los Estados miembros, relativas al ejercicio de actividades de radiodifusión televisiva. (12694 junio 7, 1999).
95. Ley 7/2010, de 31 de marzo, General de la Comunicación Audiovisual. (5292 marzp 31, 2010).
96. Real Decreto 510/1992, de 14 de mayo, por el que se regula el etiquetado de los productos del tabaco y se establecen determinadas limitaciones en aeronaves comerciales. (12690 mayo 14, 1992).
97. Ley 3/2014, de 27 de marzo, por la que se modifica el texto refundido de la Ley General para la Defensa de los Consumidores y Usuarios y otras leyes complementarias, aprobado por el Real Decreto Legislativo 1/2007, de 16 de noviembre. (3329 marzo 7, 2014).
98. Real Decreto-ley 17/2017, de 17 de noviembre, por el que se modifica la Ley 28/2005, de 26 de diciembre, de medidas sanitarias frente al tabaquismo y reguladora de la venta, el suministro, el consumo y la publicidad de los productos del tabaco, para transponer la Directiva 2014/40/UE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 3 de abril de 2014. (13277 noviembre 17, 2017).
99. Real Decreto 2198/2004, de 25 de noviembre, por el que se determinan los colectivos a los que se dirigen las políticas de cohesión a efectos de su financiación por el Fondo de cohesión sanitaria durante el ejercicio 2004. (20024 noviembre 25, 2004).
100. Ley 38/1992, de 28 de diciembre, de Impuestos Especiales. (BOE 312 diciembre 28, 1992).

101. Ley 13/1998, de 4 de mayo, de Ordenación del Mercado de Tabacos y Normativa Tributaria. (10407 mayo 4, 1998).
102. Real Decreto-ley 7/2013, de 28 de junio, de medidas urgentes de naturaleza tributaria, presupuestaria y de fomento de la investigación, el desarrollo y la innovación. (7062 junio 28, 2013).
103. III Plan de Salud Pública La Rioja 2015-2019. Dar prioridad a las personas. (Boletín oficial del Gobierno de La Rioja, 2015).
104. Plan de Salud del Principado de Asturias 2019-2030 (Boletín oficial de la Dirección General de Salud Pública, Consejería de Sanidad del Principado de Asturias, 2019)
105. Plan Integral de Tabaquismo de Andalucía (PITA) (Boletín oficial de la Junta de Andalucía. 2022)
106. Dejar de fumar. (Boletín oficial del Gobierno de Aragón, 2021).
107. Programa de Intervención sobre Tabaquismo en Enseñanza Secundaria (ITESPLUS) (Boletín oficial de Gobierno de Canarias, 2022).
108. Programa Gallego de Promoción de la Vida sin Tabaco. (Boletín oficial del Servizo Galego de Saúde (SERGAS), 2005).
109. Ley 1/2016, de 7 de abril, de Atención Integral de Adicciones y Drogodependencias. (BOE-A-2016-4170)
110. Euskadi libre de humo de tabaco. (Boletín Oficial del Gobierno Vasco)
111. Tabaquismo: prevención y control. Protección del aire contaminado por humo de tabaco. (Boletín oficial del Gobierno de Madrid)
112. Tricco AC, Lillie E, Zarin W, O'Brien KK, Colquhoun H, Levac D, et al. PRISMA Extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR): Checklist and Explanation. Ann Intern Med. 2018;169(7):467-73.
113. Mancho J. Técnicas de estimación en áreas pequeñas [Internet]. 2002 [citado 10 de noviembre de 2023]. Disponible en: https://eu.eustat.eus/documentos/datos/ct_05_c.pdf
114. Población del Padrón Continuo por unidad poblacional. Resultados. [Internet]. Madrid, España: Instituto Nacional de Estadísticas (INE). [citado 10 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/>
115. Zoubir A, Iskandler D. Bootstrap Methods and Applications. IEEE Signal Process Mag. 2007;24(4):10-9.
116. La Estandarización: Un Método Epidemiológico Clásico para la Comparación de Tasas [Internet]. Washington, Estados Unidos de América: Organización Panamericana de la Salud (OPS); 2002 [citado 10 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://www3.paho.org/Spanish/>

117. Comisión Europea. Proyección poblacional para España 2011-2030 [Internet]. [citado 10 de noviembre de 2023]. Disponible en: https://commission.europa.eu/statistics/search-eurostat-statistics_es
118. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Encuesta Europea de Salud para España 2020 [Internet]. [citado 10 de noviembre de 2023]. Disponible en: <http://www.ine.es/>
119. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Encuesta Nacional de Salud de España 2017 (ENSE 2017). Disponible en: <https://www.ine.es/>
120. Defunciones según causa de muerte. 2020 [Internet]. Madrid, España: Instituto Nacional de Estadísticas (INE). [citado 10 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://www.ine.es/>
121. Lista reducida de causas de muerte CIE-10 y su correspondencia con la CIE-9 [Internet]. Madrid, España: Instituto Nacional de Estadística (INE). Disponible en: <https://www.ine.es/>
122. Thun MJ, Carter BD, Feskanich D, Freedman ND, Prentice R, Lopez AD, et al. 50-Year Trends in Smoking-Related Mortality in the United States. *N Engl J Med*. 2013;368(4):351-64.
123. Oono IP, Mackay DF, Pell JP. Meta-analysis of the association between secondhand smoke exposure and stroke. *J Public Health*. 2011 33(4):496-502.
124. Hackshaw AK. Lung cancer and passive smoking. *Stat Methods Med Res*. 1998;7(2):119-36.
125. Law MR, Morris JK, Wald NJ. Environmental tobacco smoke exposure and ischaemic heart disease: an evaluation of the evidence. *BMJ*. 1997;315(7114):973-80.
126. Yousuf H, Hofstra M, Tijssen J, Leenen B, Lindemans JW, Van Rossum A, et al. Estimated Worldwide Mortality Attributed to Secondhand Tobacco Smoke Exposure, 1990-2016. *JAMA Netw Open*. 2020;3(3):e201177.
127. Repace JL, Lowrey AH. A quantitative estimate of nonsmokers' lung cancer risk from passive smoking. *Environ Int*. 1985;11(1):3-22.
128. Russell MAH. Estimation of smoke dosage and mortality of non-smokers from environmental tobacco smoke. *Toxicol Lett*. 1987;35(1):9-18.
129. Vainio H, Partanen T. Population burden of lung cancer due to environmental tobacco smoke. *Mutat Res Toxicol*. 1989;222(2):137-40.
130. DiFranza JR, Lew RA. Morbidity and mortality in children associated with the use of tobacco products by other people. *Pediatrics*. 1996;97(4):560-8.
131. Ridolfo B, Stevenson C. The quantification of drug-caused mortality and morbidity in Australia, 1998. Canberra, Australia: AIHW; 2001.

132. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Annual smoking-attributable mortality, years of potential life lost, and economic costs--United States, 1995-1999. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2002;51(14):300-3.
133. McGhee SM, Ho SY, Schooling M, Ho LM, Thomas GN, Hedley AJ, et al. Mortality associated with passive smoking in Hong Kong. *BMJ.* 2005;330(7486):287-8.
134. Hill SE, Blakely T, Kawachi I, Woodward A. Mortality among Lifelong Nonsmokers Exposed to Secondhand Smoke at Home: Cohort Data and Sensitivity Analyses. *Am J Epidemiol.* 2006;165(5):530-40.
135. Rehm J, Gnam W, Popova S, Baliunas D, Brochu S, Fischer B, et al. The Costs of Alcohol, Illegal Drugs, and Tobacco in Canada, 2002. *J Stud Alcohol Drugs.* 2007;68(6):886-95.
136. 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;57(45):1226-8.
137. Max W, Sung HY, Tucker LY, Stark B. The Cost of Smoking for California's Hispanic Community. *Nicotine Tob Res.* 2011;13(4):248-54.
138. Behm I, Kabir Z, Connolly GN, Alpert HR. Increasing prevalence of smoke-free homes and decreasing rates of sudden infant death syndrome in the United States: an ecological association study. *Tob Control.* 2012;21(1):6-11.
139. Ikeda N, Inoue M, Iso H, Ikeda S, Satoh T, Noda M, et al. Adult Mortality Attributable to Preventable Risk Factors for Non-Communicable Diseases and Injuries in Japan: A Comparative Risk Assessment. Byass P, editor. *PLoS Med.* 2012;9(1):e1001160.
140. Hill LD, Edwards R, Turner JR, Argo YD, Olkhanud PB, Odsuren M, et al. Health assessment of future PM2.5 exposures from indoor, outdoor, and secondhand tobacco smoke concentrations under alternative policy pathways in Ulaanbaatar, Mongolia. *Plos one.* 2017;12(10):e0186834.
141. Soerjomataram I, Shield K, Marant-Micallef C, Vignat J, Hill C, Rogel A, et al. Cancers related to lifestyle and environmental factors in France in 2015. *Eur J Cancer.* 2018;105:103-13.
142. García-Esquinas E, Jiménez A, Pastor-Barriuso R, Jones MR, Pérez-Gómez B, Navas-Acien A, et al. Impact of declining exposure to secondhand tobacco smoke in public places to decreasing smoking-related cancer mortality in the US population. *Environ Int.* 2018;117:260-7.
143. Reece S, Morgan C, Parascandola M, Siddiqi K. Secondhand smoke exposure during pregnancy: a cross-sectional analysis of data from Demographic and Health Survey from 30 low-income and middle-income countries. *Tob Control.* 2019;28(4):420-6.

144. Carreras G, Lugo A, Gallus S, Cortini B, Fernández E, López MJ, et al. Burden of disease attributable to second-hand smoke exposure: A systematic review. *Prev Med.* 2019;129:105833.
145. Poirier AE, Ruan Y, Grevers X, Walter SD, Villeneuve PJ, Friedenreich CM, et al. Estimates of the current and future burden of cancer attributable to active and passive tobacco smoking in Canada. *Prev Med.* 2019;122(1):9-19.
146. Du Y, Cui X, Sidorenkov G, Groen HJM, Vliegenthart R, Heuvelmans MA, et al. Lung cancer occurrence attributable to passive smoking among never smokers in China: a systematic review and meta-analysis. *Transl Lung Cancer Res.* 2020;9(2):204-17.
147. Teh HS, Woon YL. Burden of cancers attributable to modifiable risk factors in Malaysia. *BMC Public Health.* 2021;21(1):410.
148. Li W, Xue X, Li D, Zhang Y, Shen W, Pan Y, et al. Attributable fraction of tobacco smoking on selected cancer deaths in the past decade using mortality case-control study in Tianjin, China. *Tob Induc Dis.* 2022;20(9):1-9.
149. Wigle DT, Collishaw NE, Kirkbride J, Mao Y. Deaths in Canada from lung cancer due to involuntary smoking. *CMAJ Can Med Assoc J J Assoc Medicale Can.* 1987;136(9):945-51.
150. Inoue M, Hirabayashi M, Abe SK, Katanoda K, Sawada N, Lin Y, et al. Burden of cancer attributable to modifiable factors in Japan in 2015. *Glob Health Med.* 2022;4(1):26-36.
151. Öberg M, Jaakkola MS, Woodward A, Peruga A, Prüss-Ustün A. Worldwide burden of disease from exposure to second-hand smoke: a retrospective analysis of data from 192 countries. *The Lancet.* 2011;377(9760):139-46.
152. Kristina SA, Permitasari NPAL, Krisnadewi KI, Santosa KA. Incidence and Mortality of Cancers Related to Secondhand Smoking in Southeast Asia Countries. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2019;20(3):971-6.
153. Tredaniel J. Non-smoker lung cancer deaths attributable to exposure to spouse's environmental tobacco smoke. *Int J Epidemiol.* 1997;26(5):939-44.
154. Carreras G, Lachi A, Boffi R, Clancy L, Gallus S, Fernández E, et al. Burden of disease from breast cancer attributable to smoking and second-hand smoke exposure in Europe. *Int J Cancer.* 2020;147(9):2387-93.
155. Carreras G, Lachi A, Cortini B, Gallus S, López MJ, López-Nicolás Á, et al. Burden of disease from second-hand tobacco smoke exposure at home among adults from European Union countries in 2017: an analysis using a review of recent meta-analyses. *Prev Med.* 2021;145(1):106412-22.
156. McGhee SM. Cost of tobacco-related diseases, including passive smoking, in Hong Kong. *Tob Control.* 2006;15(2):125-30.

157. Gan Q, Smith KR, Hammond SK, Hu T w. Disease burden of adult lung cancer and ischaemic heart disease from passive tobacco smoking in China. *Tob Control*. 2007;16(6):417-22.
158. Wang J, Fan Y, Jiang Y, Li P, Xiao H, Chen W, et al. Attributable causes of lung cancer incidence and mortality in China. *Thorac Cancer*. 2011;2(4):156-63.
159. Liu R, Jiang Y, Li Q, Hammond SK. An Assessment of Health Risks and Mortality from Exposure to Secondhand Smoke in Chinese Restaurants and Bars. Obukhov AG, editor. *PLoS ONE*. 2014;9(1):e84811.
160. Cui F, Zhang L, Yu C, Hu S, Zhang Y. Estimation of the Disease Burden Attributable to 11 Risk Factors in Hubei Province, China: A Comparative Risk Assessment. *Int J Environ Res Public Health*. 2016;13(10):944-55.
161. Chen J, McGhee S, Lam TH. Economic Costs Attributable to Smoking in Hong Kong in 2011: A Possible Increase From 1998. *Nicotine Tob Res*. 2019;21(4):505-12.
162. Xia C, Zheng R, Zeng H, Zhou M, Wang L, Zhang S, et al. Provincial-level cancer burden attributable to active and second-hand smoking in China. *Tob Control*. 2019;28(6):669-75.
163. Islami F, Chen W, Yu XQ, Lortet-Tieulent J, Zheng R, Flanders WD, et al. Cancer deaths and cases attributable to lifestyle factors and infections in China, 2013. *Ann Oncol*. 2017;28(10):2567-74.
164. Wells A. An estimate of adult mortality in the United States from passive smoking. *Environ Int*. 1988;14(3):249-65.
165. Steenland K, Burnett C, Lalich N, Ward E, Hurrell J. Dying for work: The magnitude of US mortality from selected causes of death associated with occupation. *Am J Ind Med*. 2003;43(5):461-82.
166. Zollinger TW, Saywell RM, Overgaard AD, Jay SJ, Holloway AM, Cummings SF. Estimating the Economic Impact of Secondhand Smoke on the Health of a Community. *Am J Health Promot*. 2004;18(3):232-8.
167. Max W, Sung HY, Shi Y. Deaths From Secondhand Smoke Exposure in the United States: Economic Implications. *Am J Public Health*. 2012;102(11):2173-80.
168. Saywell RM, Zollinger TW, Lewis CK, Jay SJ, Spitznagle MH. A Model for Estimating the Economic Impact of Secondhand Smoke Exposure: A Study in Indiana. *J Public Health Manag Pract*. 2013;19(6):E10-9.
169. Liu R, Bohac DL, Gundel LA, Hewett MJ, Apte MG, Hammond SK. Assessment of risk for asthma initiation and cancer and heart disease deaths among patrons and servers due to secondhand smoke exposure in restaurants and bars. *Tob Control*. 2014;23(4):332-8.

170. Max W, Sung HY, Shi Y. The cost of secondhand smoke exposure at home in California. *Tob Control*. 2015;24(2):205-10.
171. Mason J, Wheeler W, Brown MJ. The Economic Burden of Exposure to Secondhand Smoke for Child and Adult Never Smokers Residing in U.S. Public Housing. *Public Health Rep*. 2015;130(3):230-44.
172. Islami F, Goding A, Miller KD, Siegel RL, Fedewa SA, Jacobs EJ, et al. Proportion and number of cancer cases and deaths attributable to potentially modifiable risk factors in the United States. *CA Cancer J Clin*. 2018;68(1):31-54.
173. Heuschmann PU, Heidrich J, Wellmann J, Kraywinkel K, Keil U. Stroke mortality and morbidity attributable to passive smoking in Germany. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2007;14(6):793-5.
174. Heidrich J, Wellmann J, Heuschmann PU, Kraywinkel K, Keil U. Mortality and morbidity from coronary heart disease attributable to passive smoking. *Eur Heart J*. 2007;28(20):2498-502.
175. Becher H, Belau M, Winkler V, Aigner A. Estimating lung cancer mortality attributable to second hand smoke exposure in Germany. *Int J Public Health*. 2018;63(3):367-75.
176. Kawachi I, Pearce NE, Jackson RT. Deaths from lung cancer and ischaemic heart disease due to passive smoking in New Zealand. *N Z Med J*. 1989;102(871):337-40.
177. Woodward A. How many deaths are caused by second hand cigarette smoke? *Tob Control*. 2001;10(4):383-8.
178. Mason K. Burden of disease from second-hand smoke exposure in New Zealand. *N Z Med J*. 2016;129(1432):16-25.
179. Wen CP, Tsai SP, Yen DD. The Health Impact of Cigarette Smoking in Taiwan. *Asia Pac J Public Health*. 1994;7(4):206-13.
180. Nurminen MM, Jaakkola MS. Mortality From Occupational Exposure to Environmental Tobacco Smoke in Finland: *J Occup Environ Med*. 2001;43(8):687-93.
181. Jamrozik K. Estimate of deaths attributable to passive smoking among UK adults: database analysis. *BMJ*. 2005;330(7495):812-17.
182. Rushton L, Hutchings S, Brown T. The burden of cancer at work: estimation as the first step to prevention. *Occup Environ Med*. 2008;65(12):789-800.
183. Ha J, Kim SG, Paek D, Park J. The Magnitude of Mortality from Ischemic Heart Disease Attributed to Occupational Factors in Korea - Attributable Fraction Estimation Using Meta-analysis. *Saf Health Work*. 2011;2(1):70-82.

184. Kristina SA, Wiedyaningsih C, Masrida WO, Santoso KA, Ahsan A. The Mortality Costs of Tobacco Related Cancers Among Secondhand Smokers in Indonesia 2018. *Res J Pharm Technol*. 2019;12(12):6075-80.
185. Wilson LF, Antonsson A, Green AC, Jordan SJ, Kendall BJ, Nagle CM, et al. How many cancer cases and deaths are potentially preventable? Estimates for Australia in 2013. *Int J Cancer*. 2018;142(4):691-701.
186. Permitasari NPAL, Satibi S, Kristina SA. National Burden of Cancers Attributable to Secondhand Smoking in Indonesia. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2018;19(7):1951-55.
187. Rezende LFMD, Lee DH, Louzada MLDC, Song M, Giovannucci E, Eluf-Neto J. Proportion of cancer cases and deaths attributable to lifestyle risk factors in Brazil. *Cancer Epidemiol*. 2019;59:148-57.
188. Rezende LFM, Murata E, Giannichi B, Tomita LY, Wagner GA, Sanchez ZM, et al. Cancer cases and deaths attributable to lifestyle risk factors in Chile. *BMC Cancer*. 2020;20(1):693.
189. Nguyen TP, Luu HN, Nguyen MVT, Tran MT, Tuong TTV, Tran CTD, et al. Attributable Causes of Cancer in Vietnam. *JCO Glob Oncol*. 2020;(6):195-204.
190. de Groh M, Morrison HI. Environmental tobacco smoke and deaths from coronary heart disease in Canada. *Chronic Dis Can*. 2002;23(1):13-6.
191. Inoue M, Sawada N, Matsuda T, Iwasaki M, Sasazuki S, Shimazu T, et al. Attributable causes of cancer in Japan in 2005—systematic assessment to estimate current burden of cancer attributable to known preventable risk factors in Japan. *Ann Oncol*. 2012;23(5):1362-9.
192. Adam B, Molnar A, Gulis G, Adany R. Integrating a quantitative risk appraisal in a health impact assessment: analysis of the novel smoke-free policy in Hungary. *Eur J Public Health*. 2013;23(2):211-7.
193. Järnholm B, Reuterwall C, Bystedt J. Mortality attributable to occupational exposure in Sweden. *Scand J Work Environ Health*. 2013;39(1):106-11.
194. Sung HY, Chang LC, Wen YW, Tsai YW. The costs of smoking and secondhand smoke exposure in Taiwan: a prevalence-based annual cost approach. *BMJ Open*. 2014;4(7):e005199.
195. Ginsberg GM, Geva H. The burden of smoking in Israel—attributable mortality and costs (2014). *Isr J Health Policy Res*. 2014;3(1):28.
196. Heo S, Lee JT. Disease burdens from environmental tobacco smoke in Korean adults. *Int J Environ Health Res*. 2015;25(3):330-48.
197. Schram-Bijkerk D, Van Kempen EEMM, Knol AB. The burden of disease related to indoor air in the Netherlands: do different methods lead to different results? *Occup Environ Med*. 2013;70(2):126-32.

198. Zahra A, Cheong HK, Lee EW, Park JH. Burden of Disease Attributable to Secondhand Smoking in Korea. *Asia Pac J Public Health*. 2016;28(8):737-50.
199. Tachfouti N, Najdi A, Lyoussi B, Nejari C. Mortality Attributable to Second Hand Smoking in Morocco: 2012 Results of a National Prevalence Based Study. *Asian Pac J Cancer Prev APJCP*. 2016;17(6):2827-32.
200. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Encuesta Europea de Salud para España 2006 [Internet]. [citado 10 de noviembre de 2023]. Disponible en: <http://www.ine.es/>
201. Alves J, Filipe R, Machado J, Nunes B, Perelman J. Change in the Prevalence and Social Patterning of First- and Second-Hand Smoking in PORTUGAL: A Repeated Cross-Sectional Study (2005 and 2014). *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(10):3594.
202. Frazer K, Callinan JE, McHugh J, van Baarsel S, Clarke A, Doherty K, et al. Legislative smoking bans for reducing harms from secondhand smoke exposure, smoking prevalence and tobacco consumption. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 ;2(2): 1.
203. Callinan JE, Clarke A, Doherty K, Kelleher C. Legislative smoking bans for reducing secondhand smoke exposure, smoking prevalence and tobacco consumption [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2010 [citado 10 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD005992.pub2>
204. King BA, Mirza SA, Babb SD, for the GATS Collaborating Group. A cross-country comparison of secondhand smoke exposure among adults: findings from the Global Adult Tobacco Survey (GATS). *Tob Control*. 2013;22(4):e5-e5.
205. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Encuesta Europea de Salud para España 2011-12 [Internet]. [citado 10 de noviembre de 2023]. Disponible en: <http://www.ine.es/>
206. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Encuesta Nacional de Salud de España 2009 [Internet]. [citado 10 de noviembre de 2023]. Disponible en: <http://www.ine.es/>
207. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Encuesta Nacional de Salud de España 2014 [Internet]. [citado 10 de noviembre de 2023]. Disponible en: <http://www.ine.es/>
208. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Encuesta Nacional de Salud de España 2017 [Internet]. [citado 10 de noviembre de 2023]. Disponible en: <http://www.ine.es/>
209. Blanco-Ferreiro A, Pérez-Ríos M, Guerra-Tort C, Candal-Pedreira C, Rey-Brandariz J, Martín-Gisbert L, et al. How to ask about exposure to environmental tobacco smoke in Spain. *Tob Prev Cessat*. 2023;9(Supplement):74

210. Valles-Medina AM. Modelos y Teorías de Salud Pública [Internet]. California, Estados Unidos de América: Universidad Autónoma de Baja California; 2020. Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/>
211. Talavera JO, Wachter-Rodarte NH, Rivas-Ruiz R. [Clinical research III. The causality studies]. *Rev Medica Inst Mex Seguro Soc*. 2011;49(3):289-94.
212. Talavera JO, Roy-García I, Pérez-Rodríguez M, Palacios-Cruz L, Rivas-Ruiz R. Back to the clinic. Methods II. The Architecture of Clinical Research. Subject interaction, maneuvers and disease throughout time. *Gac Médica México*. 2023;156(5):5558.
213. Rodríguez JMM, Soto ECJ. Determinación y causalidad en salud colectiva: algunas consideraciones en torno a sus fundamentos epistemológicos. *Ciênc Saúde Coletiva*. 2011;16(suppl 1):847-54.
214. Viniegra-Velázquez L. [The cultural history of disease]. *Rev Investig Clin Organo Hosp Enfermedades Nutr*. 2008;60(6):527-44.
215. Paaanen J, Bueno R, De Rienzo A. The Rocky Road from Preclinical Findings to Successful Targeted Therapy in Pleural Mesothelioma. *Int J Mol Sci*. 2022;23(21):13422.
216. Lévêque E, Lacourt A, Luce D, Sylvestre MP, Guénel P, Stücker I, et al. Time-dependent effect of intensity of smoking and of occupational exposure to asbestos on the risk of lung cancer: results from the ICARE case-control study. *Occup Environ Med*. 2018;75(8):586-92.
217. Cuccaro F, Nannavecchia AM, Silvestri S, Angelini A, Coviello V, Bisceglia L, et al. Mortality for Mesothelioma and Lung Cancer in a Cohort of Asbestos Cement Workers in BARI (Italy): Time Related Aspects of Exposure. *J Occup Environ Med*. 2019;61(5):410-6.
218. Defunciones según causa de Muerte [Internet]. Madrid, España: Instituto Nacional de Estadísticas (INE). [citado 10 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://www.ine.es/>

PARTE IX: ANEXOS

9. ANEXOS

9.1. ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Composición de la corriente principal y de la corriente secundaria del humo ambiental de tabaco (10–14)	23
Tabla 2. Composición del humo ambiental de tabaco según las fases de composición (10,12,13)	25
Tabla 3. Variabilidad en los puntos de corte de cotinina en no fumadores expuestos al HAT según tipo de muestra	26
Tabla 4. Clasificación de la evidencia de los efectos del humo ambiental de tabaco en la salud según los informes del Surgeon General Report, 1986 y 2006 (10,46)	29
Tabla 5. Mecanismos fisiopatológicos de enfermedad inducidos por la exposición al humo ambiental de tabaco según el Surgeon General Report 2010 (8)	29
Tabla 6. Actualización de la evidencia publicada como metaanálisis en relación con la asociación entre la exposición al humo ambiental de tabaco y la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica y la Enfermedad cerebrovascular	30
Tabla 7. Características de las encuestas nacionales aplicadas en España para establecer la prevalencia de exposición al HAT (81).	36
Tabla 8. Actividades específicas según el nivel de prevención de la legislación española frente al tabaco.	39
Tabla 9. Estrategia de búsqueda en función de la base de datos biomédica	50
Tabla 11. Estudios que hayan estimado la carga de mortalidad asociada a la exposición al humo ambiental de tabaco en el mundo	63
Tabla 12. Mortalidad atribuida en España 2020 y porcentaje según hábito de consumo de tabaco, para cáncer de pulmón y cardiopatía isquémica según sexo y grupo de edad.	71
Tabla 13. Mortalidad atribuida al HAT en las comunidades autónomas de España, para cáncer de pulmón y cardiopatía isquémica según periodo, sexo y categoría de consumo de tabaco.	74
Tabla A1. Características de las publicaciones y manuscrito sometidos	168

9.2. ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Prevalencia de exposición al humo ambiental de tabaco en los países de la Unión Europea. Fuente: Tobacco Atlas (69). Construcción propia en Mapchat.....	33
Figura 2. Prevalencia de exposición al humo ambiental de tabaco en España. Fuente: Encuesta Nacional de Salud de España (ENSE) y Encuesta Europea de Salud para España (EES-E). Construcción propia.....	35
Figura 3. Diagrama de flujo de la revisión sistemática.....	59
Tabla 10. Listado de estudios excluidos y motivos de exclusión	60
Figura 4. Publicaciones en MA-HAT según ubicación geográfica y año de las estimaciones. Fuente: elaboración propia en mapchart.	61
Figura 5. Tasas de mortalidad estandarizadas por edad en las comunidades autónomas de España, para cáncer de pulmón y cardiopatía isquémica según sexo y periodo.....	73

9.3. ARTÍCULO PUBLICADO

Manuscrito 1. Pérez-Ríos M, López-Medina DC, Guerra-Tort C, Rey-Brandariz J, Varela-Lema L, Santiago-Pérez MI, Candal C, Montes A, López MJ, Dalmau R, Provencio M, Fernández E, Blanco A, Ruano-Raviña A. **Mortality Attributable to Environmental Tobacco Smoke Exposure in Spain in 2020**. Arch Bronconeumol. 2023 May;59(5):305-310. English, Spanish. doi: 10.1016/j.arbres.2023.02.017. Epub 2023 Mar 10. PMID: 36967344. (1).

Archivos de Bronconeumología 59 (2023) 305–310



Sociedad Española
de Neumología
y Cirugía Torácica
SEPAR

ARCHIVOS DE
Bronconeumología

www.archbronconeumol.org



Original Article

Mortality Attributable to Environmental Tobacco Smoke Exposure in Spain in 2020

Mónica Pérez-Ríos^{a,b,c}, Diana Carolina López-Medina^{a,d,e}, Carla Guerra-Tort^a, Julia Rey-Brandariz^{a,b}, Leonor Varela-Lema^{a,b,f}, María Isolina Santiago-Pérez^f, Cristina Candal^{a,b}, Agustín Montes^{a,b,c}, María José López^{g,h}, Regina Dalmau^h, Maraino Provencioⁱ, Esteve Fernández^{j,k}, Ana Blanco^a, Alberto Ruano-Ravina^{a,b,c}

^a Área de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidade de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, Spain
^b Ciber de Epidemiología y Salud Pública, CIBERESP, Madrid, Spain
^c Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago de Compostela, IDIS, Santiago de Compostela, Spain
^d Facultad de Medicina, Universidad Cooperativa de Colombia, Colombia
^e Fundación Carolina, Colombia
^f Servicio de Epidemiología, Dirección General de Salud Pública, Xunta de Galicia, Spain
^g Servicio de Evaluación y Métodos de Intervención, Agencia de Salud Pública de Barcelona, Spain
^h Hospital Universitario La Paz, Madrid, Spain
ⁱ Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda, Madrid, Spain
^j Unidad de Control del Tabaco, Programa de Prevención y Control del Cáncer, Institut Català d'Oncologia (ICO), L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona), Spain
^k Ciber de Enfermedades Respiratorias, CIBERES, Madrid, Spain

ARTICLE INFO

Article history:
Received 16 January 2023
Accepted 21 February 2023
Available online 10 March 2023

Keywords:
Second-hand tobacco smoke
Mortality
Lung cancer
Ischemic heart disease
Chronic obstructive pulmonary disease
Cerebrovascular disease

ABSTRACT

Introduction and objectives: Exposure to environmental tobacco smoke (ETS) is associated with increased mortality and morbidity. The objective of this study was to estimate the impact of ETS exposure in Spain on mortality in 2020 in the population aged 35 years and over.

Methods: A method of estimating attributable mortality (AM) based on the prevalence of ETS exposure was applied. Prevalence data were obtained from a representative study conducted in Spain and the relative risks were derived from a meta-analysis. AM point estimates are presented along with 95% confidence intervals (95% CI), calculated using a bootstrap naive procedure. AM, both overall and by smoking habit, was estimated for each combination of sex, age group, and cause of death (lung cancer and ischemic heart disease). A sensitivity analysis was performed.

Results: A total of 747 (95% CI 676–825) deaths were attributable to ETS exposure, of which 279 (95% CI 256–306) were caused by lung cancer, and 468 (95% CI 417–523) by ischemic heart disease. Three-quarters (75.1%) of AM occurred in men and 60.9% in non-smokers. When chronic obstructive pulmonary disease and cerebrovascular disease are included, the burden of AM is estimated at 2242 deaths.

Conclusions: ETS exposure is associated with 1.5% of all deaths from lung cancer and ischemic heart disease in the population aged 35 and over. These data underline the need for health authorities to focus on reducing exposure to ETS in all settings and environments.

© 2023 The Author(s). Published by Elsevier España, S.L.U. on behalf of SEPAR. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introduction

More than 15 years ago, Spanish Act 28/2005, regulating the sale of cigarettes and smoking in public places, entered into force. This act was amended 5 years later on December 31, 2010 to extend the ban on smoking to the indoor areas of all leisure venues.^{1,2} Data

from Spanish and European health surveys show that the overall prevalence of exposure to environmental tobacco smoke (ETS) among the Spanish population has remained stable since 2014, and the most recent results from 2020 confirm this trend.³ However, the results of other studies differ. Specifically, data from the 2020 Attitudes of Europeans towards Tobacco and Electronic Cigarettes Special Eurobarometer study show that in Spain the prevalence of indoor ETS exposure has increased compared with Eurobarometer 2017 data. In 2020, the prevalence of exposure in bars was esti-

* Corresponding author.
E-mail address: leonor.varela@usc.es (L. Varela-Lema).

mated at 22%, 10 percentage points above the 2017 estimate and at 16% in restaurants, 13 points above the 2017 prevalence.⁴

To date, a causal relationship has been established between ETS exposure and mortality from lung cancer, ischemic heart disease, sudden infant death syndrome, chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and cerebrovascular disease, although the data from the latter two are inconclusive.⁵ The latest study of the mortality burden attributable to ETS exposure in Spain estimated 1028 deaths in never-smokers in 2011, a similar figure to the previous study conducted in 2002.^{6,7} That was 20 years ago, and ETS-attributable mortality (AM) in Spain has not been recalculated since then.

The aim of this study was to estimate ETS-AM in a population aged 35 and over in Spain in 2020.

Method

A method of estimating ETS-AM based on the calculation of population attributable fractions (PAF) was used.⁸ The estimate was made according to STREAMS-p recommendations.⁹

Calculation Process

Firstly, the PAF of ETS exposure was calculated from the following formula:

$$PAF = \frac{(q + p \times RR) - 1}{q + p \times RR},$$

where p is the prevalence of ETS exposure, $q = 1 - p$, RR is the risk of dying from lung cancer or ischemic heart disease observed in non-smokers exposed to ETS compared to non-exposed subjects.

The AM was then estimated by multiplying the PAF by the observed mortality (OM):

$$AM = PAF \times OM.$$

The number of deaths attributable to ETS exposure was distributed according to smoking habit using the following formulas:

$$\text{Never-smokers: } AM_{ns} = \frac{AM \cdot p_{ns}}{p_{ns} + p_{exs}RR_{exs} + p_sRR_s},$$

$$\text{Former smokers: } AM_{exs} = \frac{AM \cdot p_{exs}RR_{exs}}{p_{ns} + p_{exs}RR_{exs} + p_sRR_s},$$

$$\text{Smokers: } AM_s = \frac{AM \cdot p_sRR_s}{p_{ns} + p_{exs}RR_{exs} + p_sRR_s},$$

where p_{ns} , p_{exs} and p_s are the prevalences of never-smokers, former smokers and smokers, respectively, and RR_{exs} and RR_s are the relative risks of mortality from lung cancer or ischemic heart disease in former smokers and smokers compared to never-smokers.

AM, both overall and according to smoking habit, was estimated for each combination of sex, age group (35–54, 55–64, 65–74, 75 and older), and cause of death (lung cancer and ischemic heart disease). The results by age were distributed into 2 groups, 35–64 years and 65 years or older. AM point estimates were presented with 95% confidence intervals (95% CI), calculated by a naive bootstrap procedure using Efron's percentile method.

Sources of Information

Mortality due to Lung Cancer and Ischemic Heart Disease

Deaths for which the main cause listed was tracheal, lung and bronchial cancer (ICD-10 codes C33–34) and ischemic heart disease (ICD-10 codes I20–25) in the population aged 35 years and older

were extracted by sex and age group from 2020 statistical microdata on mortality by cause of death from the National Institute of Statistics (INE).¹⁰

Prevalence of ETS Exposure and Smoking

The prevalence of ETS exposure and the prevalence of smokers, former smokers, and never-smokers were calculated in the population aged 35 years and older, by sex and age group, from microdata from the 2020 European Health Survey (EES2020). This survey, carried out by the Spanish Ministry of Health, Consumption and Social Welfare and the INE in the population aged 15 and over living in main family homes throughout Spain, collected health information on 4 main areas: sociodemographic, health status, use of health services, and health determinants. EES2020 fieldwork was conducted between July 2019 and July 2020 and 22,072 people aged 15 and over were interviewed.

The question used to estimate the prevalence of ETS exposure was: "How often are you exposed to tobacco smoke indoors? Consider only situations where other people are smoking", and there were 4 possible answers: "every day", "at least once a week (but not every day)", "less than once a week", and "never or almost never". People who reported daily or weekly exposure were classified as exposed.

A smoker was defined as a person who smoked at the time of the survey, a former smoker was a person who had smoked but no longer smoked, and a never-smoker was one who had never smoked.

Relative Risks

The risk of dying from ischemic heart disease [1.27 (1.19–1.36)] and lung cancer [1.16 (1.03–1.3)] among never-smokers compared with unexposed never-smokers was extracted from the Surgeon General's Report.⁵ The relative risks of smokers and former smokers, by sex and age group, are derived from 5 US cohorts comprising nearly 1 million people over the age of 29 during the period 2000–2010.¹¹

Sensitivity Analysis

To assess the impact of risks on the estimated AM, the calculation was repeated using mortality risks previously applied to the estimates in Spain.^{12,13} Two alternative scenarios were also evaluated, one using the estimated chronic obstructive pulmonary disease (COPD)-AM and the other using estimated cerebrovascular disease (CVD)-AM, since the Surgeon General's Report suggests a likely causal relationship between ETS and both diseases. The OM for both causes of death, coded as the main cause, are derived from ICD-10 codes J40–44 and I60–69 recorded in 2020, and the risks used in the analysis are derived from the Fischer¹⁴ and Oono studies,¹⁵ respectively. Finally, the lung cancer- and ischemic heart disease-AM in never-smokers was estimated from the OM not attributable to smoking.

Results

In 2020, 11.5% of the Spanish population aged 35 years and older reported being exposed to ETS indoors, with the highest prevalence being recorded in men (12.5%) and in the age group aged 35–64 years, in both men and women. The highest prevalence, 33.9%, was among female smokers aged 35–64 years (Table 1).

In 2020 in Spain, 51,501 deaths in the population aged 35 years and over were caused by cancers of the trachea, lung and bronchi, and ischemic heart disease, 34,681 of which occurred in men. ETS exposure was attributable to 747 (95% CI 676–825) deaths in the population aged 35 and over, accounting for 1.5% of all deaths from lung cancer and ischemic heart disease (Fig. 1), of which 279

Table 1
Prevalence of Smoking and Exposure to Environmental Tobacco Smoke in the Population Aged 35 and Over, by Sex and Age Group, Spain 2020.

	Smoking (%)			Prevalence of Exposure to Environmental Tobacco Smoke (%)		
	Smokers	Former Smokers	Never smokers, %	Overall	Smokers	Former Smokers
Men						
35–64 years	25.0 (23.9–26.2)	34.1 (32.9–35.3)	40.8 (39.6–42.1)	12.5 (11.7–13.5)	33.6 (31.2–36.2)	6.7 (5.6–7.9)
≥65 years	29.7 (28.3–31.2)	27.7 (26.3–29.1)	42.5 (41.0–44.1)	14.7 (13.6–15.9)	33.7 (21.3–36.5)	8.7 (7.1–10.5)
Women						
35–64 years	17.9 (16.9–18.9)	19.7 (18.7–20.6)	62.5 (61.3–63.7)	10.5 (9.8–11.4)	33.4 (30.6–36.3)	8.4 (6.9–10.3)
≥65 years	23.6 (22.3–25.0)	23.4 (22.1–24.7)	53.0 (51.4–54.6)	13.2 (12.2–14.4)	33.9 (30.1–37.0)	9.1 (7.3–11.2)
Overall						
35–64 years	21.5 (20.4–22.6)	27.3 (26.1–28.5)	51.2 (50.0–52.4)	11.5 (10.7–12.3)	33.5 (30.7–36.3)	7.5 (6.0–9.0)
≥65 years	26.6 (25.2–28.0)	25.5 (24.1–26.9)	48.0 (46.4–49.6)	14.2 (13.1–15.3)	33.8 (21.4–36.6)	9.0 (7.4–10.6)

Source: European Health Survey

Table 2
Observed Mortality, Population Attributable Fraction and Environmental Tobacco Smoke-attributable Mortality Overall and According to Smoking Habit. Data are Presented by Cause of Death, Sex and Age Group.

	Observed Mortality	Population Attributable Fraction (%)	Mortality Attributable to ETS Exposure			
			Overall N (95% CI)	Smokers N (95% CI)	Former Smokers N (95% CI)	Never-smokers, % N (95% CI)
Lung cancer						
Men						
35–64 years	16,603	1.3	280 (255.5–305.6)	161 (147.7–177.6)	96 (85.7–107.6)	22 (19.9–24.2)
≥65 years	4,364	2.1	215 (190.9–240.3)	123 (108.9–137.6)	82 (71.4–92.7)	11 (9.7–12.3)
Women						
35–64 years	12,239	1.0	93 (82.4–102.7)	68 (59.8–76.0)	20 (17.6–22.7)	5 (4.3–5.4)
≥65 years	5,297	1.2	123 (102.7–144.2)	55 (44.6–66.5)	62 (51.9–72.1)	6 (5.0–7.3)
Ischemic heart disease						
Men						
35–64 years	18,078	1.9	468 (417.3–522.8)	131 (119.2–145.7)	163 (141.8–189.5)	173 (146.2–200.8)
≥65 years	3,855	3.6	346 (303.3–394.1)	112 (100.5–123.3)	149 (127.8–174.2)	85 (72.8–99.6)
Women						
35–64 years	14,223	1.5	140 (127.3–152.4)	73 (65.1–80.5)	39 (34.9–43.2)	28 (25.3–30.7)
≥65 years	11,523	1.1	207 (166.0–252.3)	40 (30.7–50.3)	110 (88.7–133.8)	57 (45.3–70.7)
Total						
35–64 years	11,523	1.1	121 (95.7–151.3)	19 (16.3–22.6)	15 (12.3–17.7)	87 (65.6–112.7)
≥65 years	675	3.3	23 (20.4–25.0)	11 (9.7–12.3)	5 (4.3–5.4)	7 (6.0–7.5)
Overall	10,848	0.9	99 (73.1–128.6)	8 (5.8–11.1)	10 (7.7–12.9)	81 (58.8–106.1)
Total	51,501	1.5	747 (676.2–825.3)	293 (267.3–322.8)	260 (228.1–296.9)	195 (166.4–224.1)

CI: confidence interval; ETS: environmental tobacco smoke.

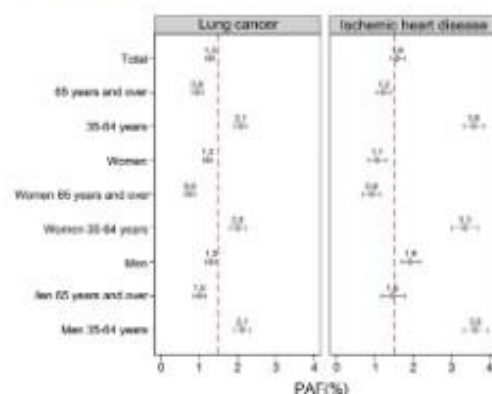


Fig. 1. Population attributable fraction (PAF) (%) due to exposure to environmental tobacco smoke by lung cancer and ischemic heart disease, in total, by sex, by age group (35–64, 65 and above) and by sex and age group. The vertical line represents the total PAF for lung cancer and ischemic heart disease in the population aged 35 and over (1.5%).

(95% CI 256–306) deaths were due to lung cancer and 468 (95% CI 417–523) to ischemic heart disease. Overall, 75.1% of AM occurred in men, with 561 deaths (95% CI 494–634) compared to 185 (95% CI 154–222) in women. Just under two-thirds (60.9%) of the deaths attributable to ETS exposure occurred in non-smokers: 260 (95% CI

228–297) in former smokers and 195 (95% CI 166–224) in never-smokers. The remaining 293 (95% CI 267–323) occurred in smokers (Table 2).

Sensitivity Analysis

When the risks published by Hackshaw et al. for lung cancer and by Law et al. for ischemic heart disease are used, the overall AM increases by 26.5%, with an estimated 945 (95% CI 856–1039) deaths attributable to ETS exposure, albeit with an increase in ischemic heart disease-AM and a decrease in lung cancer-AM. When the burden of mortality from COPD and CVD is included in the calculation, the estimated AM increases 3-fold to 2242 deaths. If AM is estimated from the OM in never-smokers, 141 deaths are attributable to ETS exposure, 53 fewer than in the original estimate (Table 3).

Discussion

In Spain, in 2020, exposure to ETS caused 747 deaths in the population aged 35 and over; 80% of these deaths occurred in men and 60% in non-smokers. Almost two-thirds (62.6%) of all attributable deaths were due to ischemic heart disease, and the remaining were due to lung cancer.

Compared with the latest AM estimates for ETS in Spain in 2011, the mortality burden among never-smokers has decreased considerably,⁷ as seen from the analysis of smoking-AM.¹⁶

The impact of ETS exposure on mortality has been estimated 3 times in Spain. The first estimate dates from 1990 and addresses

Table 3
Sensitivity Analysis Taking into Account Alternative Scenarios Point Estimates of Attributable Mortality are Accompanied by 95% Confidence Intervals (95% CI) in Parentheses.

Study Considerations	Alternative Scenarios	AM Alternate Scenario N (95% CI)	Effect on Global AM
RR of ischemic heart disease derived from the Surgeon General's Report	Law et al., ¹² RR 1.23 (95% CI 1.14–1.33)	545 (495.5–597.7)	Increases AM by 35.5%
RR of lung cancer derived from the Surgeon General's Report	Hackshaw et al., ¹³ RR Men: 1.34 (95% CI 0.97–1.84), RR Women 1.24 (95% CI 1.13–1.36)	400 (356.5–446.8)	Decreases AM by 9.1%
There is no evidence of an association with COPD	There is evidence of an association with COPD	667 (585.5–780.2)	Increases AM by 89.3%
There is no evidence of an association with CVD	There is evidence of an association with CVD	828 (714.7–951.2)	Increases AM by 110.8%
Include OM in smokers and former smokers for lung cancer and ischemic heart disease	Estimate OM in never-smokers	141	Decreases AM in never-smokers by 27.7%

AM: attributable mortality; COPD: chronic obstructive pulmonary disease; CVD: cerebrovascular disease; RR: relative risk.

mortality in never-smokers married to smokers. In that study, lung cancer deaths were estimated at 89, 29 fewer than in the current study conducted in 2020.¹⁷ The previous estimate of AM in Spain, as noted above, was from 2011.⁷ The most notable difference between the 2011 estimate and the 2020 estimate is the decrease in the prevalence of ETS exposure. It should be noted that the 2011 prevalence figures were derived from a sample of 2500 adults aged 18 years and older who were asked in detail about exposure to ETS at home and at work. The prevalence data of the current study are derived, as already noted, from the EES2020 survey, which assesses the overall prevalence of exposure to ETS in enclosed spaces, so there are no estimates of exposure by type of setting. This is an important limitation of the EES2020, which extends to the latest National Health Surveys. Asking about global exposure does not allow us to characterize in detail the settings in which the population is exposed, and hampers any detailed analysis of AM. The questions included in the different studies assessing ETS exposure are known to vary,¹⁸ so it is difficult to compare estimates derived from studies using different sources of ETS exposure prevalence. However, to date, it has not been possible to establish a minimum set of questions or a common definition of exposure.

The most important difference between the 2011 and 2020 estimates for Spain is that smokers were included in the 2020 AM estimate. In previous studies, the authors had excluded smokers from ETS exposure impact estimations in order to obtain conservative estimates, but this approach does not take into account the possible synergistic effect of smoking plus ETS exposure in the causes of death studied. Indeed, the effect of ETS exposure on the risk of lung cancer among smokers is clear and significant.^{19,20} Furthermore, according to the results of the International Lung Cancer Consortium,²⁰ the risk of a smoker not exposed to ETS developing lung cancer is 2.83 (2.48–3.22), while for an exposed smoker, it is 4.79 (4.32–5.32). The inclusion of smokers, or even former smokers, is nothing new.^{21–23} We must point out here that the inclusion of smokers in the estimation of ETS-AM is based on available evidence. The previous 2 AM estimates in Spain calculated the mortality burden in never-smokers,^{6,7} but to do so an approximate value had to be assigned to OM in never-smokers, since these data are not available in Spain. To this end, the AM in smokers and former smokers was extracted from the global OM, accepting the possible limitations of this estimate and obviating the synergistic effect of active smoking and passive exposure, since the applied risks were not adjusted for exposure to ETS. Despite the differences in the calculation processes, the sensitivity analysis clearly shows that the estimates hardly differ.

It is difficult to compare the results of this study with those recently conducted in other countries, since either the prevalence of exposure in other studies focuses on specific settings rather than

overall exposure or different causes of death are reported.^{24–27} In any case, the ETS-AM burden in these studies is estimated to be close to 1% for the causes analyzed.

The estimates presented here may underestimate the ETS-AM burden for different reasons. Firstly, the prevalence of ETS exposure was derived from the EES2020 survey, which does not take account of ETS exposure in people who reported that they were rarely exposed. Questions in the EES2020 survey are less detailed and the scope is more limited, factors that may have led to some underreporting of true exposure, even though the validity of self-reported exposure measurements in surveys is acceptable. This is an appropriate moment to remind ourselves that there is no safe threshold for exposure to ETS. Secondly, in this study we have only included diseases listed in the Surgeon General's Report as causally associated with ETS exposure with the highest level of evidence (Level 1).⁵ To date, evidence on the causal relationship between ETS exposure and CVD or COPD is inconclusive, although the associations are biologically plausible and evidence is increasing.⁵ Including CVD and COPD in the AM estimate triples the mortality burden attributable to ETS exposure and would account for more than 2000 deaths per year. Moreover, the estimate refers to the adult population and does not include the impact on infant mortality associated with sudden infant death syndrome. Thirdly, we used the risks derived from the Surgeon General's Report, the most widely used source of risk in the estimation of smoking-AM. The use of these risks will result in a lower estimate AM. Moreover, when ETS-AM was estimated, the risk of exposed smokers and former smokers was assimilated into the risk of exposed never-smokers, even though the risk among smokers is approximately 4 times higher.²⁰

This study has a number of limitations. The first is the estimation method itself, in which the induction period for causes of death associated with ETS exposure is not assessed, since prevalence of exposure and mortality are recorded at the same moment in time. The impact of this assumption could vary depending on the cause of death assessed, and could, in the case of ischemic heart disease for example, be limited due to the shorter induction period of this condition.^{28,29} With regard to relative risk, we should point out that the risks applied in the estimation of AM, except for lung cancer, derive mainly from studies conducted in non-European countries where the characteristics of the population, and therefore their exposure to ETS, could be different. However, they constitute the best available evidence and values are similar to those obtained in other studies.¹⁸ With regard to lung cancer, when risks were taken from the meta-analysis performed in the Surgeon General's Report in 2006, only data from studies conducted in Europe were used (see Table 7.4 of the report). Another limitation involves the year to which the estimates refer, i.e., 2020, the year of the SARS-CoV-2 pandemic. This situation may have affected both the prevalence

estimate and OM. Finally, it should be noted that the definition of exposure refers exclusively to ETS and does not include exposure to residual or third-hand smoke, despite growing evidence of its noxious impact on health.³⁰

The main advantage of this study is that it provides ETS exposure data across Spain. Another benefit is that for the first time in Spain, AM point estimates are presented with confidence intervals obtained using robust methods that minimize the high variability associated with the relatively small magnitude of the point estimates. The quality of death records in Spain adds to the accuracy of the estimates obtained. For example, in 2020, only 0.7% of deaths in individuals aged 35 and over were coded as ICD-10 R99, unknown cause. Furthermore, recommendations aimed at improving the quality of estimates in the attribution of mortality have been followed when calculating AM.³¹

A total of 747 deaths may not seem high, especially when compared with the mortality burden of 56,000 deaths attributable to smoking in Spain,³¹ but these figures account for 2 deaths every day in the population aged 35 years and over in Spain. We must emphasize that all these deaths are unnecessarily premature and preventable. Furthermore, these estimates refer to mortality, but we must not forget the important impact of ETS exposure on morbidity, especially asthma or otitis media in children.

In conclusion, exposure to ETS is an important risk factor that impacts mortality in Spain, due to both the magnitude of the risk and the persistent magnitude of exposure among the population. The greater part of the AM associated with ETS occurs in people who do not smoke. These data underline the need for health authorities at all administrative levels, and especially the Ministry of Health, to actively campaign for reducing exposure to ETS in the Spanish population in all settings.

Authors' Contributions

Mónica Pérez-Ríos: concept design, obtaining funding, writing original draft, editing; Diana Carolina López-Medina, Carla Guerra-Tort and María Isolina Santiago-Pérez: concept design, data analysis, critical review of the manuscript; Julia Rey-Brandariz: interpretation of study data and critical review of the manuscript; Leonor Varela-Lema: concept design, interpretation of study data and critical review of the manuscript; Cristina Candal, Agustín Montes, María José López, Regina Dalmau, Mariano Provencio, Ana Blanco and Esteve Fernández: interpretation of study data and critical review of the manuscript, Alberto Ruano-Ravina: concept design, interpretation of study data and critical review of the manuscript. All authors have read and approved the final manuscript.

Funding

Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), reference: PI22/00727, co-funded by the European Union.

Conflict of Interests

The authors state that they have no conflict of interests.

Appendix A. Supplementary data

Supplementary data associated with this article can be found, in the online version, at doi:10.1016/j.arbres.2023.02.017.

References

- Ley 28/2005, de 26 de diciembre, de medidas sanitarias frente al tabaquismo y reguladora de la venta, el suministro, el consumo y la publicidad de los productos del tabaco. 2005. <https://www.boe.es/eli/es/l/2005/12/26/28> [accessed 17.11.22].
- Ley 42/2010, de 30 de diciembre, por la que se modifica la Ley 28/2005, de 26 de diciembre, de medidas sanitarias frente al tabaquismo y reguladora de la venta, el suministro, el consumo y la publicidad de los productos del tabaco. 2010. <https://www.boe.es/eli/es/l/2010/12/30/42/con> [accessed 17.11.22].
- Encuesta Europea de Salud. Madrid: Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social; 2020. <http://www.ine.es/> [accessed 17.11.22].
- Comisión Europea. Eurobarómetro especial 506: actitudes de los europeos hacia el tabaco y el cigarrillo electrónico. 2021. <https://data.europa.eu/doi/10.2875/400366>
- US Department of Health and Human Services. The health consequences of involuntary exposure to tobacco smoke: a report of the Surgeon General. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services; 2006.
- López MJ, Pérez-Ríos M, Schiaffino A, Nebot M, Montes A, Ariza C, et al. Mortality attributable to passive smoking in Spain, 2002. *Tob Control*. 2007;16:373–7. <http://dx.doi.org/10.1136/tc.2006.019670>.
- López MJ, Pérez-Ríos M, Schiaffino A, Fernández E. Mortality attributable to secondhand smoke exposure in Spain (2011). *Nicotine Tob Res*. 2016;18:1307–10. <http://dx.doi.org/10.1093/ntr/ntw130>.
- Pérez-Ríos M, Montes A. Methodologies used to estimate tobacco-attributable mortality: a review. *BMC Public Health*. 2008;8:22. <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2458-8-22>.
- Pérez-Ríos M, Rey-Brandariz J, Galán I, Fernández E, Montes A, Santiago-Pérez MI, et al. Methodological guidelines for the estimation of attributable mortality using a prevalence-based method: the STREAMS P tool. *J Clin Epidemiol*. 2022;147:101–10. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2022.03.016>.
- Defunciones según causa de Muerte. Instituto Nacional de Estadística; 2020. https://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/operacion.htm?c=Estadistica_C&cid=12547361767808&menu=utidatos&idp=1254735573175 [accessed 17.11.22].
- Thun MJ, Carter RD, Feskensich D, Freedman ND, Prentice R, Lopez AD, et al. 50-Year trends in smoking-related mortality in the United States. *N Engl J Med*. 2013;368:351–64. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMsa1211127>.
- Law MR, Morris JK, Wald NJ. Environmental tobacco smoke exposure and ischaemic heart disease: an evaluation of the evidence. *BMJ*. 1997;315:973–80. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.315.7114.973>.
- Hackshaw AK. Lung cancer and passive smoking. *Stat Meth Med Res*. 1998;7:119–36. <http://dx.doi.org/10.1177/096228029800700203>.
- Fischer F, Kraemer A. Meta-analysis of the association between second-hand smoke exposure and ischaemic heart diseases, COPD and stroke. *BMC Public Health*. 2015;15:1202. <http://dx.doi.org/10.1186/s12889-015-2489-4>.
- Oono IP, Mackay DF, Pell JP. Meta-analysis of the association between second-hand smoke exposure and stroke. *J Public Health (Oxf)*. 2011;33:496–502. <http://dx.doi.org/10.1093/pubmed/fdr025>.
- Rey-Brandariz J, Pérez-Ríos M, Santiago-Pérez MI, Galán I, Schiaffino A, Varela-Lema I, et al. Trends in smoking-attributable mortality in Spain: 1990–2018. *Eur J Public Health*. 2022;32:919–25. <http://dx.doi.org/10.1093/eurpub/ckac165>.
- Tredaniel J, Boffetta P, Saracci R, Hirsch A. Non-smoker lung cancer deaths attributable to exposure to spouse's environmental tobacco smoke. *Int J Epidemiol*. 1997;26:939–44. <http://dx.doi.org/10.1093/ije/26.5.939>.
- Pérez-Ríos M, Schiaffino A, López MJ, Nebot M, Galán I, Fu M, et al. Questionnaire-based second-hand smoke assessment in adults. *Eur J Public Health*. 2013;23:763–7. <http://dx.doi.org/10.1093/eurpub/ckc069>.
- Li W, Tse LA, Au JSK, Wang F, Qiu H, Yu TT. Secondhand smoke enhances lung cancer risk in male smokers: an interaction. *Nicotine Tob Res*. 2016;18:2057–64. <http://dx.doi.org/10.1093/ntr/ntw115>.
- Kim CH, Lee YC, Hung RJ, McNeill SR, Cote ML, Lim WY, et al. Exposure to secondhand tobacco smoke and lung cancer by histological type: a pooled analysis of the International Lung Cancer Consortium (ILCCO). *Int J Cancer*. 2014;135:1918–30. <http://dx.doi.org/10.1002/ijc.28835>.
- Jamrozik K. Estimate of deaths attributable to passive smoking among UK adults: database analysis. *BMJ*. 2005;330:812. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.38370.496632.RF>.
- Ginsberg GM, Geva H. The burden of smoking in Israel attributable mortality and costs (2014). *Isr J Health Policy Res*. 2014;3. <http://dx.doi.org/10.1186/2045-4015-3-28> [no pagination].
- Rushon L, Hitchings S, Brown T. The burden of cancer at work: estimation as the first step to prevention. *Occup Environ Med*. 2008;65:789–800. <http://dx.doi.org/10.1136/oem.2007.037002>.
- Soerjomataram I, Shield K, Marant-Micalet C, Vignat J, Hill C, Rogel A, et al. Cancers related to lifestyle and environmental factors in France in 2015. *Eur J Cancer*. 2018;105:103–13. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejca.2018.09.009>.

25. Becher H, Belau M, Winkler V, Aigner A. Estimating lung cancer mortality attributable to second hand smoke exposure in Germany. *Int J Public Health*. 2018;63:367–75. <http://dx.doi.org/10.1007/s00038-017-1022-1>.
26. Poirier AJ, Ruan Y, Grevers X, Walter SD, Villeneuve PJ, Friedenreich CM, et al. Estimates of the current and future burden of cancer attributable to active and passive tobacco smoking in Canada. *Prev Med*. 2019;122:9–19. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ypmed.2019.03.015>.
27. Inoue M, Hirabayashi M, Abe SK, Katanoda K, Sawada N, Lin Y, et al. Burden of cancer attributable to modifiable factors in Japan in 2015. *Glob Health Med*. 2022;4:26–36. <http://dx.doi.org/10.35772/ghm.2021.01037>.
28. Meyers DG, Neuburger JS, He J. Cardiovascular effect of bans on smoking in public places: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54:1249–55. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2009.07.022>.
29. Gao M, Li Y, Wang F, Zhang S, Qu Z, Wan X, et al. The effect of smoke-free legislation on the mortality rate of acute myocardial infarction: a meta-analysis. *BMC Public Health*. 2019;19:1269. <http://dx.doi.org/10.1186/s12889-019-7408-7>.
30. Ramirez N. Thirdhand smoke: a ubiquitous hidden threat in pandemic times. *Arch Bronconeumol*. 2021;57:560–70. <http://dx.doi.org/10.1016/j.arbr.2021.01.007>.
31. Pérez-Ríos M, Schiaffino A, Montes A, Fernández E, López MJ, Martínez-Sánchez JM, et al. Smoking-attributable mortality in Spain in 2016. *Arch Bronconeumol*. 2020;56:559–63. <http://dx.doi.org/10.1016/j.arbr.2020.07.005>.

9.4. ARTÍCULOS NO PUBLICADOS

Manuscrito 2. López-Medina DC, Candal C, Rey-Brandariz J, Guerra-Tort C, Casal-Acción B, Martín-Gisbert L, Ruano-Raviña A, Varela-Lema L, Pérez-Ríos M. **Evolution and characteristics of studies estimating mortality attributable to second-hand smoke: a systematic review.**

Evolution and characteristics of studies estimating attributable mortality to second-hand smoke: a systematic review

Diana Carolina López-Medina ^{a,b,c} MD, Cristina Candal-Pedreira ^{a,d} PhD, Julia Rey-Brandariz ^{a,d*} PhD, Carla Guerra-Tort^a MSc, Guadalupe García^a MPH, Lucía Martín-Gisbert^a MPH, Beatriz Casal-Acción^a MSc, Alberto Ruano-Ravina ^{a, d,f} PhD, Leonor Varela-Lema ^{a,d,f} PhD, Mónica Pérez-Ríos ^{a,d,f} PhD

- a. Department of Preventive Medicine and Public Health, Universidade de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, Spain
- b. Scholarship holder for doctoral study C-2022. Carolina Foundation, Spain
- c. Medicine, Universidad Cooperativa de Colombia, Medellín-Colombia.
- d. Consortium for Biomedical Research in Epidemiology and Public Health (CIBER en Epidemiología y Salud Pública – CIBERESP), Madrid, Spain
- e. Scientific Advice Unit, Avalia-t. Galician Health Knowledge Agency, ACIS, Santiago de Compostela, Spain.
- f. Health Research Institute of Santiago de Compostela (IDIS), Santiago de Compostela, Spain

* Corresponding author: Julia Rey-Brandariz

Department of Preventive Medicine and Public Health

Facultad de Medicina C/ San Francisco s/n Universidade de Santiago de Compostela 15782. Santiago de Compostela, Spain

E-mail address: juliarey.brandariz@usc.es

Word count text: 3,090

Word count abstract: 227

Tables:2

Figures:1

References: 33

Abstract

Background

Several studies have estimated the impact of second-hand smoke (SHS) exposure on mortality in the population of different countries. This study aimed to identify and describe studies that have estimated the attributable mortality (AM) associated with SHS exposure in the adult population.

Methods

A literature search was conducted in MEDLINE, EMBASE, Cochrane Library and CINAHL databases up to January 2023. Studies that estimated the AM associated with SHS exposure in the adult population and used a prevalence-dependent method were included. The main characteristics of the studies and their results were described.

Results

Fifty-three studies were included. Most of them were conducted in North America (n=13), Europe (n=14) and China (n=6) and included lung cancer (n=46) or ischaemic heart disease (n=22) as causes of death. There was considerable variety in the population under study regarding the relationship with tobacco: non-smokers (n=30); never-smokers (n=9); both non and never-smokers (n=2); the whole population (n=1) and not known (n=11). The age at which AM was estimated also varied between studies, ranging from 15 years to 40 years and older.

Conclusions

Studies estimating AM associated with SHS exposure are heterogeneous in terms of the causes of death studied, the age at which mortality is attributed, or the population to which mortality referred: consensus should be reached. Despite their importance, studies assessing AM to SHS are infrequent in low- and middle-income countries.

Keywords: second-hand smoke, environmental tobacco smoke, attributable mortality, methods, systematic review

Introduction

In 2004, the International Agency for Research on Cancer classified second-hand smoke (SHS) as carcinogenic to humans (1). In 2007, the Surgeon General's report 'The Health Consequences of Involuntary Exposure to Tobacco Smoke' provided a synthesis of the available evidence on the health effects of SHS exposure. This report established a causal relationship between SHS exposure and mortality from lung cancer and ischaemic heart disease in healthy non-smoking adults (2). Since then, almost 20 years have passed, and various studies have assessed the impact of SHS exposure on the health of the population by estimating the attributable mortality (AM) associated to it (3). Having different estimates at different time points allows us to monitor the impact of SHS exposure on mortality, an important measure in controlling the tobacco epidemic (4).

To the best of our knowledge, no work has systematically reviewed the different studies estimating AM to SHS exposure and described the basic characteristics of the estimation. This review is relevant from two perspectives: one methodological, oriented to identify variations in the populations to which mortality referred, or, among other factors, the causes of death assessed (5); and the other, a public health perspective, oriented to report the evolution of the global tobacco epidemic.

Therefore, this study aimed to identify the different studies that have estimated the AM associated with SHS exposure in adults by applying a prevalence-dependent method.

Methods

Search strategy and inclusion criteria

A systematic review was conducted in MEDLINE, EMBASE (OVID), Cochrane Library and CINAHL (EBSCO) databases according to the PRISMA guidelines (6). The search strategy was adapted for each database and can be consulted in the tables 1-4 in appendix 1 of the supplementary material. The initial search was performed on June 12 2022 and updated on a monthly basis until January 12 2023. The review was registered in PROSPERO (CRD420222377606).

We selected studies that estimated AM to SHS exposure in the adult population using a prevalence-dependent method based on the calculation of population attributable fractions (PAF). We excluded studies that calculated PAFs but did not estimate the number of attributed deaths, studies that estimated the joint impact of active and passive smoking, morbidity associated with SHS exposure, studies that did not describe the calculation method, studies that provided estimates for only pediatric population and simulation studies. In addition, conference papers, letters, editorials and studies derived from the Global Burden of Disease initiative were excluded. The reason for this latter exclusion was that the source of data from the different countries included in the estimates was not detailed. Moreover, reports produced by public and private organisations were excluded because the peer review process could not be guaranteed.

Study selection

In the first phase, titles and abstracts were reviewed by two researchers (MPR and DCLM) and discrepancies were resolved by consensus. In the second phase, the two researchers read the full text of the records selected in the first phase to identify those studies that met the inclusion criteria. The references of the selected articles were reviewed, and the identified records that met the inclusion criteria were included.

Data collection and synthesis of information

An ad hoc data collection table was designed to summarise information of interest in the following domains: year of estimation; population studied: geographical location, age, relationship with tobacco use and causes of mortality analysed; data characteristics: prevalence of exposure to SHS, source of risks (metaanalysis vs. individual studies); and AM estimations: total and/or by sex. Six researchers extracted this information, and discrepancies were resolved by consensus. Results are split by decades.

Results

The search, after removing duplicates, yielded 6,510 records, of which 6,080 were eliminated after reading the titles and abstracts. A total of 430 full-text records were reviewed, of which 70 met the inclusion criteria. From the manual literature review of the selected records, six studies were identified and included. Finally, 53 studies were included (Figure 1). The main characteristics on these studies are shown in Table 1 and the complete reference list can be consulted in Table 5 of the supplementary material.

Regarding the prevalence of SHS exposure, the figures applied in the AM analysis are included in 36 studies, in 23 of them they are presented by sex. The source of the risks applied in the AM analysis are stated in 48 studies, deriving in 30 from meta-analyses, 11 from individual studies, and 7 from both sources. Regarding deaths attributed to SHS exposure, the estimation obtained is presented by sex in 35 studies (Table 2).

1980-1989

The first three studies estimating AM to SHS exposure based on the prevalence dependent method were published in the 1980s. These estimates referred to Canada (Wigle et al.), the United States (Wells et al.) and New Zealand (Kawachi et al.) The Wells study, estimated AM for 1984 in non-smokers, whereas the other two estimated AM for 1985 in never-smokers. All three studies combined the calculation of attributable fractions with mortality rates in smokers and never-smokers. Wigle, in Canada, set the lower age limit for estimating AM at 40 years, whereas Wells, in the United States, set it at 35 years. Wigle and Wells did not set an upper age limit.

In terms of causes of death related to exposure, Wigle et al. included lung cancer, with spousal smoking being the source of SHS prevalence, thus assessing exposure at home. The study by Wells included lung cancer, other cancers and cardiovascular diseases as causes of death related to exposure to SHS. In this study, the prevalence of exposure referred to home and work and was derived from the self-reported SHS exposure of controls in several case-control studies. Finally, the study by Kawachi analysed lung cancer and ischaemic heart disease as causes of death related to exposure to SHS, assessing exposure to SHS at home and at work.

1990-1999

Two studies were identified in the 1990s. One referred to the impact of SHS exposure, derived from spousal smoking, on lung cancer mortality. In this study, the estimate was made for each of the 15 European countries included in the study (Tredaniel et al.). This is the first time that AM to SHS was estimated in different countries, and the last time that the prevalence of exposure in women derived completely from the consumption of their spouses. This study was the first applying, with a prevalence-

dependent method, a 20-year latency period between exposure and mortality. During this decade, another study (Wen et al.) was published estimating AM in Taiwan for both SHS exposure and tobacco consumption, although very little information was provided on the calculation procedure.

2000-2009

At the beginning of the 21st century, the number of studies estimating AM to SHS increased. A total of 12 studies were identified. Six of these estimated AM in European countries, including two in Germany, two in the United Kingdom, one in Spain and one in Finland. Three estimated AM in North America, two in the United States and one in Canada; two in Asia, one in China and one in Hong Kong; and one in Oceania, conducted in New Zealand.

Three of the studies estimated the burden of AM associated with SHS exposure exclusively on workers. One of these studies focused on the impact of SHS exposure on lung cancer (Rushton et al.); another added cardiovascular disease (Steenland et al.), and the last, in addition to lung cancer, also assessed the impact on ischaemic heart disease, stroke, chronic obstructive pulmonary disease (COPD), asthma and infections (Nurminen et al.). Two of these studies (Rushton et al.; Steenland et al.) estimated AM for different risk factors, whereas the other focused only on SHS exposure. The remaining studies were referred to the general population, although the Woodward study included a differentiated estimate of AM in children, and the study by Jamrozik included a differentiated estimate for hospitality workers. Except for three studies (Nurminen et al.; McGhee et al.; Zollinger et al.), the number of causes of death included in the mortality attribution analysis varied between one and three. In general, the AM estimates made during this decade assessed the impact of SHS exposure on lung cancer and cardiovascular disease. With regard to the causes of death analysed in each study, the two studies conducted in Germany assessed AM for coronary heart disease (Heidrich et al.) and cerebrovascular disease (Heuschmann et al.), the study in Canada for cardiovascular disease (de Groh et al.), and the study in the United Kingdom for lung cancer (Rushton et al.). Studies from Spain (Lopez et al.) and China (Gan et al.) estimated AM for lung cancer and ischaemic heart disease, whereas the one from United Kingdom (Jamrozik et al.) incorporated stroke and the one from New Zealand (Woodward et al.) also included coronary heart disease. Studies in Hong Kong (McGhee et al.) and Finland (Nurminen et al.) included COPD for the first time.

The studies varied in terms of whether they estimated AM in the whole population, in non-smokers or in never-smokers, although it was not always clear whether the estimate referred to non-smokers or never-smokers. From the 10 studies that identified the population in which the estimate was made, five referred to never-smokers and one to the whole population regardless of their smoking status. Three studies took into account a latency period between exposure and death.

In this decade the first cost studies were published, which assessed both SHS (Zollinger et al.) and SHS in combination with others risk factors (McGhee et al.). In the Zollinger study, the number of pathologies associated with SHS exposure reached seven.

2010-2019

In the 2010s, 31 estimates of AM associated with SHS exposure were published, including 15 from Asian countries and six from the United States. In 2011, the first global estimate of AM associated with SHS exposure in non-smokers greater or equal to 15 years of age was published (Oberg). In this study, in addition to estimate AM to lung cancer and ischaemic heart disease, asthma was included, and different latencies periods were applied according to the cause of death.

In this decade, it was common that the same study included AM estimates to different risk factor or combined the estimations with cost studies. In addition, the first study including projections of AM related to SHS exposure was published (Adam et al.). The first estimate for a country in Africa (Tachfouti et al.), the effects of exposure in hospitality workers (Liu et al.; Liu et al.); and an update of the AM in Germany (Becher et al.), Spain (Lopez et al.) and New Zealand (Mason et al.) were also published in this decade. Nine of the published studies estimated only the impact of SHS exposure on lung cancer in non-smokers or never-smokers. Although not all studies set the age at which the impact of SHS exposure on AM was considered, most studies made estimations in subjects aged 30 years and above (four studies) or 35 years and above (five studies). Estimates of AM were most commonly made in non-smokers, with 21 of the 25 studies reporting the smoking status of the population analysed. Latency periods between exposure and death were considered in 10 studies, although these periods were variable.

2020-2023

Five estimations of AM associated with SHS exposure were published in the first four years of this decade. Two of them referred to Europe as a whole but did not give a global estimate of SHS impact either because they referred to a particular disease or because they referred to a particular setting of exposure (Carreras-a et al; Carreras-b et al.). The other three studies, performed in Chile, Vietnam and Japan (Rezende et al.; Nguyen et al.; Inoue et al.), referred to the effect of different risk factors on cancer mortality, with two of them focusing on lung cancer. Consistency was lacking with regard to the age of the population included or whether the estimates focused on non-smokers or never-smokers.

Discussion

To date, different estimates of mortality attributable to SHS exposure are available. Estimates are most frequent in Europe and North America. Differences in the data applied in the estimation procedure, such as in the causes of death studied or the age at which mortality is attributed, do not allow a clear assessment of how the impact of SHS exposure on mortality has evolved or the differences between countries.

The first studies estimating AM to SHS exposure were performed in the 1980s. In these early studies, the estimation was based on differences in mortality rates between smokers and never-smokers (7). However, during this decade, the calculation procedure was modified by using prevalence-dependent methods based on the calculation of PAF. Since then, there has been an increase in the number of studies estimating AM to SHS in different countries. One reason for this increase, especially in the United States, could have been related to the publication of the Surgeon General's monograph 'The Health Consequences of Involuntary Smoking' in 1986 (8), which highlighted SHS as a risk factor affecting the health of those exposed to it. Also, this increase could be partly explained because the data needed for the calculation (observed mortality, exposure prevalence and risk) became more readily available. However, these early estimations of AM to SHS exposure were met with strong criticism (9-13), and attempts were made to discredit the estimates obtained. This led some authors to publish papers attempting to confirm the validity of the estimates (14-16) or even to publish estimates years later correcting and updating them (15).

During almost 45 years since the first estimation applying a prevalence-dependent method, no consensus has been reached on how to carry out these studies. An examination of studies estimating the effect of SHS exposure on mortality reveals that although the process is of low demand in terms of the information required, the uncertainty in the comparability of the estimates is high owing to several factors. There is no consensus on the age from which the effect of SHS exposure on mortality should be assessed. However, the most recent studies tend to estimate AM from younger ages. This is in contrast to the estimation of AM to tobacco consumption, which is generally assessed from the age of 35 years, justifying this age by the time required to induce cancer in smokers. In the case of SHS exposure, it is not so easy to establish a lower limit for the age at which exposure begins, as it can start in the prenatal period. There is evidence of a possible causal relationship between SHS exposure and COPD or stroke (17, 18). However, recent estimates are 'simplistic' by focusing mainly on AM to a specific cancer, usually lung, and neglect heart or respiratory diseases.

The causes of death included in the studies are often large in those that do not exclusively focus on AM related to SHS exposure. In this case, diseases that are not even causally related to exposure to SHS, such as cervical cancer, are included (2). Some studies are more conservative and include only

the causes identified in the 2006 Surgeon General's report (2). The source of evidence establishing a causal relationship between exposure to SHS and disease is not clear in all the studies reviewed.

It is particularly interesting to note that an increasing number of countries have estimates of AM to SHS exposure. This indicator, together with the prevalence of exposure, makes it possible to assess the burden of this carcinogen on the health of the population. However, it should be noted that estimates in Africa and South America are anecdotal, which suggests that this risk factor is probably not a priority in these countries, where the burden of disease associated with communicable diseases is still relevant (19). More studies on AM to SHS are necessary in low- and middle-income countries. These studies will allow us to characterize the health impact of SHS in populations where both the prevalence of tobacco use, and the cancer burden are high.

The United States and China are the countries with the highest number of AM to SHS estimations. The first publication in China dates back to 2007 (20), whereas in the United States it dates back to 1988 (21). New Zealand notably published three estimates at various time points since the 1990s (22-24).

The limitations of this review are mainly related to the difficulty in identifying the studies, as AM to SHS may not be the only objective in the analysis; this means that the identifiability of studies may have been compromised. In addition, studies that did not describe the calculation procedure were not included (25). These include studies that are an important source of population-level data. An example are the CDC reports in which the calculation procedure is included without detailing specific aspects of the calculation procedure (26, 27). Similarly, our review excluded studies that did not estimate the burden in terms of the number of deaths attributed to SHS exposure (28-31). Reporting the burden of mortality associated with a risk factor in terms of the number of deaths attributed, provides for simple and easily understandable information for the population. Although correct from an epidemiological point of view, for example PAF is not easily understood by the general population.

One of the strengths of this study is that an exhaustive systematic review was performed across multiple sources of information without limitation by date of publication or language. In addition, all stages of the study selection and collection of information were conducted by peers.

In recent years, there has been a global shift in the focus of tobacco control legislation toward protecting non-smokers from exposure to SHS, without losing sight of sales, promotion and consumption regulation. However, the information available to assess the impact of legislation on AM to SHS in the population is limited and difficult to compare. At this point, the lack of AM estimates in low- and middle-income countries should be noted, which makes it difficult to advance in tobacco control policies in these countries. It would be possible to approximate the impact of tobacco control legislation by periodically estimating AM associated with SHS exposure. To this end, having comparable

information would be quite valuable. It is therefore essential to determine the necessary and appropriate inputs for the calculation procedure, to make comparable the estimations of AM in different countries, making possible to have a clear picture of the burden of AM to SHS worldwide.

Research Ethics Approval: Human Participants

Ethical approval was not required as this study is not conducted on human participants including identifiable human material or identifiable data and no human intervention is performed.

Data Availability

The derived data generated in this research will be shared on reasonable request to the corresponding author

Author contributions

DCLM has participated in the formal analysis, investigation, methodology, writing of the individual draft and visualization. CCP has participated in the investigation, methodology, writing-review & editing. JRB has participated in the conceptualization, formal analysis, investigation, methodology, and writing-review & editing. CGT has participated in the formal analysis, methodology and writing-review & editing. GG has participated in the formal analysis, writing-review & editing. LMC has participated in the formal analysis, methodology and writing-review & editing. BCS has participated in the methodology (search management) and writing-review & editing. ARR has participated in the conceptualization and writing-review & editing. LVL has participated in the conceptualization and writing-review & editing. MPR has participated in the conceptualization, formal analysis, investigation, methodology, supervision, project administration, writing-review & editing and visualization.

Funding

This study has been funded by Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) through the Project "PI22/00727" and co-funded by the European Union and a SEPAR grant 2023 "Proposal 1426".

Acknowledgements: None

Conflicts of interest: None declared

Key-points

- Estimates of mortality attributed to second-hand smoke (SHS) are more frequent in Europe and North America, however they are scarce in low- and middle-income countries.
- More recent studies estimating mortality attributed to SHS include fewer causes of death, and focus mostly on lung cancer.
- Studies estimating mortality attributed to SHS exposure are heterogeneous in terms of the causes of death studied, the age at which mortality is attributed or the population to which mortality referred.

References

1. International Agency Research Cancer. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans: Tobacco Smoke and Involuntary Smoking. Lyon 2004.
2. Office on Smoking and Health (US). The Health Consequences of Involuntary Exposure to Tobacco Smoke: A Report of the Surgeon General. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention (US); 2006. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK44324/> Accessed on 15 June 2023.
3. Carreras G, Lugo A, Gallus S, Cortini B, Fernandez E, Lopez MJ, et al. Burden of disease attributable to second-hand smoke exposure: A systematic review. *Prev Med*. 2019;129:105833.
4. World Health Organization. MPOWER. Available at: <https://www.who.int/initiatives/mpower> Accessed on 15 June 2023.
5. Perez-Rios M, Rey-Brandariz J, Galan I, Fernandez E, Montes A, Santiago-Perez MI, et al. Methodological guidelines for the estimation of attributable mortality using a prevalence-based method: the STREAMS-P tool. *J Clin Epidemiol*. 2022;147:101-10.
6. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *Int J Surg*. 2021;88:105906.
7. Repace J, Lowrey AH. A quantitative estimate of nonsmokers' lung cancer risk from passive smoking. *Environment International*. 1985;11:3-22.
8. Centers for Disease C. 1986 Surgeon General's report: the health consequences of involuntary smoking. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 1986;35(50):769-70.
9. Lee PN. Deaths in Canada from lung cancer due to involuntary smoking. *Cmaj*. 1987;137(5):372-3, 6.
10. Holcomb LC. An estimate of adult mortality in the United States from passive smoking: A response. *Environment International*. 1990;16(2):184-7.
11. Lee PN, Khoury MJ. An estimate of adult mortality in the United States from passive smoking. *Environment International*. 1991;17(4):379-81.
12. Lee PN. An estimate of adult mortality in the United States from passive smoking. *Environment International*. 1991;17(1):90-1.
13. Lee PN. Deaths from lung cancer and ischaemic heart disease due to passive smoking in New Zealand. *N Z Med J*. 1989;102(874):448.
14. Wells AJ. An estimate of adult mortality in the United States from passive smoking; A response to criticism. *Environment International*. 1991;17(4):382-5.
15. Wells AJ. Deaths in the United States from passive smoking; Ten-year update. *Environment International*. 1999;25(4):515-9.
16. Wells AJ. Deadly smoke. *Occup Health Saf*. 1989;58(10):20-2, 44, 69.
17. Chen P, Li Y, Wu D, Liu F, C. C. Secondhand Smoke Exposure and the Risk of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2023;8:1067-1076.
18. Fischer F, Kraemer A. Meta-analysis of the association between second-hand smoke exposure and ischaemic heart diseases, COPD and stroke. *BMC Public Health*. 2015;15:1202.
19. World Health Organization. Global Health Statistics. Available at: <https://www.who.int/data/global-health-estimates> Accessed on 15 June 2023.

20. Gan Q, Smith KR, Hammond SK, Hu TW. Disease burden of adult lung cancer and ischaemic heart disease from passive tobacco smoking in China. *Tob Control*. 2007;16(6):417-22.
21. Wells AJ. An estimate of adult mortality in the United States from passive smoking. *Environment International*. 1988;14(3):249-65.
22. Kawachi I, Pearce NE, Jackson RT. Deaths from lung cancer and ischaemic heart disease due to passive smoking in New Zealand. *N Z Med J*. 1989;102(871):337-40.
23. Woodward A, Laugesen M. How many deaths are caused by second hand cigarette smoke? *Tob Control*. 2001;10(4):383-8.
24. Mason K. Burden of disease from second-hand smoke exposure in New Zealand. *N Z Med J*. 2016;129(1432):16-25.
25. Russell MA. Estimation of smoke dosage and mortality of non-smokers from environmental tobacco smoke. *Toxicol Lett*. 1987;35(1):9-18.
26. Centers for Disease C, Prevention. Annual smoking-attributable mortality, years of potential life lost, and economic costs--United States, 1995-1999. *MMWR - Morbidity & Mortality Weekly Report*. 2002;51(14):300-3.
27. Centers for Disease C, Prevention. Smoking-attributable mortality, years of potential life lost, and productivity losses--United States, 2000-2004. *MMWR - Morbidity & Mortality Weekly Report*. 2008;57(45):1226-8.
28. Vainio H, Partanen T. Population burden of lung cancer due to environmental tobacco smoke. *Mutat Res*. 1989;222(2):137-40.
29. Rushton L, Hutchings S, Brown T. The burden of cancer at work: estimation as the first step to prevention. *Occup Environ Med*. 2008;65(12):789-800.
30. Hill SE, Blakely T, Kawachi I, Woodward A. Mortality among lifelong nonsmokers exposed to secondhand smoke at home: cohort data and sensitivity analyses. *Am J Epidemiol*. 2007;165(5):530-40.
31. Rehm J, Gnam W, Popova S, Baliunas D, Brochu S, Fischer B, et al. The costs of alcohol, illegal drugs, and tobacco in Canada, 2002. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*. 2007;68(6):886-95.

Figure 1. Flowchart of the selection of studies

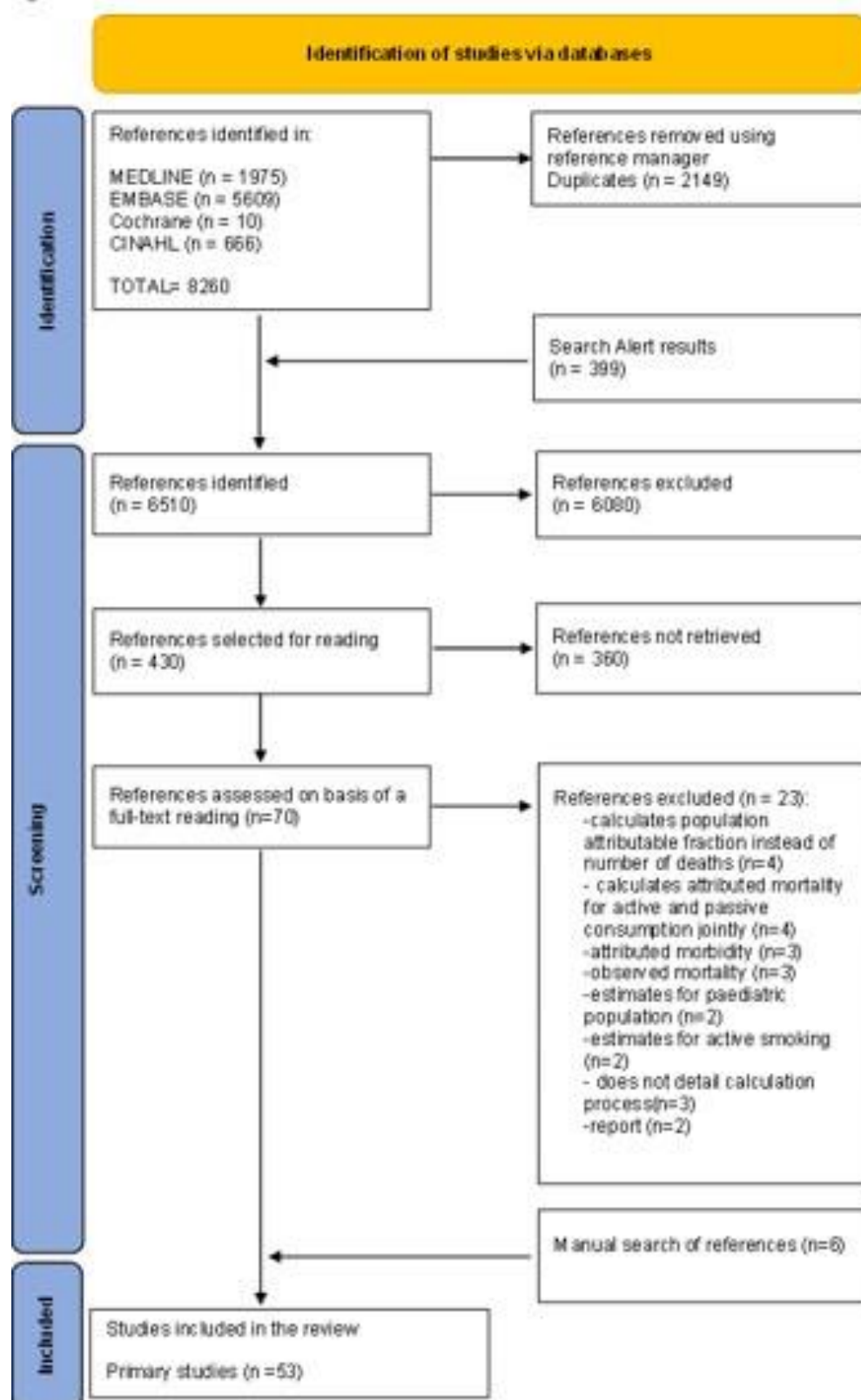


Table 1. Main characteristics of the included studies

Author and year of publication	Year of estimate	Estimation Area	Estimate population	Estimate population according to tobacco consumption	Age of estimation (years)	Causes included (adults)
1980–1989 Period						
Wigle et al. (1987)	1985	Canada	Non-smokers married to smokers	Never-smokers	≥40	Lung cancer
Wells et al. (1988)	1984	USA	General population	Non-smokers	≥35	Lung cancer, other cancers and heart disease
Kawachi et al. (1989)	1985	New Zealand	General population and non-smokers married to smokers	Never-smokers	N/5	Lung cancer and ischaemic heart disease
1990–1999 Period						
Wen et al. (1994)	1981 and 1990	Taiwan	General adult population and children	N/5	N/5	Cancer: trachea, lung, bronchus, bronchus, lips, oral cavity, pharynx, larynx, oesophagus, pancreas, cervix uteri, urinary bladder and kidney. Ischaemic heart disease, hypertension, stroke and arteries, arterioles, capillaries. Bronchitis, emphysema, pneumonia, influenza, chronic airways obstruction
Tredaniel et al. (1997)	1990	Europe	Non-smokers married to smokers	Non-smokers	N/5	Lung cancer
2000–2009 Period						
Woodward et al. (2001)	N/5	New Zealand	General adult population and children	Non-smokers and never-smokers	N/5	Lung cancer, stroke, coronary heart disease
de Groh et al. (2002)	1997	Canada	General population	Non-smokers	≥25	Coronary heart disease
Steenland et al. (2003)	1997	USA	Workers	Non-smokers and never-smokers	≥30 for LC; 20–69 for IHD	Lung cancer and coronary heart disease
Nurminen et al. (2001)	1996	Finland	Workers	N/5	≥25	Lung cancer, ischaemic heart disease, stroke, COPD, asthma and infections

Zollinger et al. (2004)	1999	USA	General population	N/5	N/5	Lung cancer, cervical cancer, nasal sinus cancer, myocardial infarction, atherosclerosis, stroke, asthma
Jamrozik et al. (2005)	2003	United Kingdom	General population and workers	All*	≥20	Lung cancer, ischaemic heart disease, stroke
McGhee et al. (2006)	1998	Hong Kong-China	General population	Never-smokers	N/5	Lung cancer, ischaemic heart disease, stroke, COPD
Gan et al. (2007)	2002	China	General population	Non-smokers	≥30	Lung cancer, ischaemic heart disease
Lopez et al. (2007)	2002	Spain	General population	Never-smokers	≥35	Lung cancer, ischaemic heart disease
Heuschmann et al. (2007)	2003	Germany	General population	Non-smokers	N/5	Stroke
Heldrich et al. (2007)	2003	Germany	General population	Non, never and smokers	N/5	Coronary heart disease
Rushton et al. (2008)	2004	United Kingdom	Workers	Non-smokers	N/5	Lung cancer
Decade 2010–2019						
Oberg et al. (2011)	2004	World	General adult population and children	Non-smokers	≥15	Lung cancer, ischaemic heart disease, asthma.
Wang et al. (2011)	2005	China	Women	Non-smokers	N/5	Lung cancer
Ha et al. (2011)	2006	Korea	Workers	Non-smokers	16–69	Ischaemic heart disease
Inoue et al. (2012)	2005	Japan	General population	Non-smokers	N/5	Lung cancer
Max et al. (2012)	2006	USA	General adult population and children	Non-smokers	≥20	Lung cancer, ischaemic heart disease.
Adam et al. (2013)	2006	Hungary	General population	Non-smokers	N/5	Lung cancer, stroke, coronary heart disease, chronic pulmonary diseases
Jarvholm et al. (2013)	2007	Sweden	Workers	Non-smokers	27–74	Lung cancer
Saywell et al. (2013)	2008	USA	General adult population and children	N/5	N/5	Lung cancer, nasal sinus cancer, cervical cancer, breast cancer, heart disease, stroke, asthma
Liu et al. (2014)	2004	China	Workers	Non-smokers	≥30	Lung cancer, ischaemic heart disease
Liu et al. (2014)	2004	USA	Workers	Non-smokers	≥35	Lung cancer, ischaemic heart disease

Sung et al. (2014)	2010	Taiwan	General population	Non-smokers	≥35	Lung cancer, ischaemic heart disease, stroke, asthma
Ginsbert et al. (2014)	2014	Israel	N/S	N/S	N/S	N/S
Max et al. (2015)	2009	USA	General adult population and children	Non-smokers	≥18	Lung cancer, ischaemic heart disease, asthma
Schram-Bijkerk et al. (2013)	2004	The Netherlands	General adult population and children	Non-smokers	N/S	Lung cancer, ischaemic heart disease
Heo et al. (2014)	2005-2010	Korea	N/S	Non-smokers	N/S	Lung cancer, ischaemic heart disease, stroke, COPD, asthma
Mason et al. (2015)	2011	USA	General adult population and children	Non-smokers	≥18	Lung cancer, heart disease, asthma
Mason et al. (2016)	2010	New Zealand	General adult population and children	Non-smokers	15+ (LC and IHD), 35+ (stroke)	Lung cancer, ischaemic heart disease, stroke
Lopez et al. (2016)	2011	Spain	General population	Never-smokers	≥35	Lung cancer, ischaemic heart disease
Tachfouti et al. (2016)	2012	Morocco	General population	Non-smokers	≥35	Lung cancer, ischaemic heart disease
Cui et al. (2016)	2013	Hubei-China	General population	N/S	N/S	Neoplasms, cardiovascular diseases, chronic respiratory diseases
Zahra et al. (2016)	2013	Korea	General population	Non-smokers	≥25	Lung cancer, ischaemic heart disease, stroke
Islami et al. (2017)	2013	China	General population	Never-smokers	≥30	Lung cancer
Chen et al. (2017)	2011	Hong Kong-China	General adult population and children	Non-smokers	≥35	Lung cancer, ischaemic heart disease, stroke, COPD
Wilson et al. (2018)	2013	Australia	General population	Non-smokers	≥0	Lung cancer
Becher et al. (2018)	2011	Germany	General population	Never-smokers	N/S	Lung cancer
Xia et al. (2018)	2014	China	General population	Non-smokers	≥30	Lung cancer
Islami et al. (2018)	2014	USA	General population	Non-smokers	≥30	Lung cancer
Permitasari et al. (2018)	2016	Indonesia	General population	N/S	N/S	Lung cancer, colorectal cancer, stomach cancer, bladder cancer, pancreatic cancer, larynx cancer

Kristina et al. (2019)	2012	Southeast Asia	General population	N/S	N/S	Lung cancer, colorectal cancer, stomach cancer, bladder cancer, pancreatic cancer, larynx cancer
Kristina et al. (2019)	2016	Indonesia	General population	N/S	15–59	Lung cancer, colorectal cancer, stomach cancer, bladder cancer, pancreatic cancer, larynx cancer
Rezende et al. (2019)	2012	Brazil	General population	Never-smokers	≥20	Lung cancer
Period 2020–2023						
Carreras et al. (2020)	2017	Europe	Women	Non-smokers	N/S	Breast cancer
Rezende et al. (2020)	2018	Chile	General population	Never-smokers	N/S	Lung cancer
Nguyen et al. (2020)	2018	Vietnam	General population	N/S	N/S	Cancer
Carreras et al. (2021)	2017	Europe	General population	Non-smokers	≥15	Lung cancer, breast cancer, ischaemic heart disease, stroke, COPD, asthma, diabetes
Inoue et al. (2022)	2015	Japan	General population	N/S	N/S	Lung cancer

Abbreviations: LC: lung cancer; IHD: Ischaemic heart disease; COPD: Chronic obstructive pulmonary disease

N/S: not specified; N/A: not applicable; USA: United States of America

*: includes the entire population regardless of their consumption pattern

Table 2: Prevalence of SHS exposure and number of deaths attributable to SHS exposure global and by sex; and relative risk source.

Author and year of publication	Prevalence of SHS exposure (%)			Number of deaths attributable to SHS			Relative risk source
	Global	Men	Women	Global	Men	Women	
1980–1989 Period							
Wigle et al. (1987)	37.0%	18.0%	48.0%	56	7	9	Metanalysis
Wells et al. (1988)	N/5	61.0%	76.0%	46000	24966	28507	N/5
Kawachi et al. (1989)	N/5	At home: 12.7% Work: 33.6%	At home: 16.1% Work: 23.4%	At home: 95 Work: 177	At home: 54 Work: 145	At home: 41 Work: 33	Individual and metanalysis
1990–1999 Period							
Wen et al. (1994)	N/5	Multiple data	Multiple data	3144 (1980) 4785 (1990)	798 (1980) 1426 (1980)	2348 (1980) 3359 (1990)	Individual
Tredaniel et al. (1997)	N/5	N/5	N/5	1146	307	839	Metanalysis
2000–2009 Period							
Woodward et al. (2001)	24.0%	At home: 14.7% Work: 19.1%	At home: 16.5% Work: 6.2%	297	191	105	N/5
de Groh et al. (2002)	8.0%	7.0%	8.0%	803	N/5	N/5	Metanalysis
Steenland et al. (2003)	21.0%	N/5	N/5	58640	N/5	N/5	Metanalysis
Nurminen et al. (2001)	10.0%	12.0%	8.0%	252	210	42	Metanalysis
Zollinger et al. (2004)	N/5	N/5	N/5	247	N/5	N/5	Metanalysis

20

Jamrozik et al. (2005)	11.0–13.0%	N/5	N/5	11302	N/5	N/5	Individual and metanalysis
McGhee et al. (2006)	N/5	56.0%	46.0%	1324	N/5	N/5	Individual
Gan et al. (2007)	N/5	N/5	N/5	56000	12000	44000	Metanalysis
Lopez et al. (2007)	N/5	3.2–9.5%	2.1–12.0%	1228–3237	408–1703	820–1534	Metanalysis
Heuschmann et al. (2007)	N/5	10.0%	13.6%	774	189	585	Metanalysis
Heidrich et al. (2007)	12.0%	N/5	N/5	Multiple data	725	1423	Metanalysis
Rushton et al. (2008)	N/5	N/5	N/5	254	144	110	Metanalysis
Decade 2010–2019							
Oberg et al. (2011)	N/5	33.0%	35.0%	437000	156000	281000	Individual and metanalysis
Wang et al. (2011)	N/A	N/A	At home: 36.7% Work: 8.4%	N/A	N/A	11507	Individual
Ha et al. (2011)	N/5	19.0%	11.3%	163	133	30	Metanalysis
Inoue et al. (2012)	N/5	At home: 8.0% Work: 58.0%	At home: 35.0% Work: 32.0%	2842	708	2133	Individual
Max et al. (2012)	39.1%	44.5%	35.0%	41284	23526	17758	Individual
Adam et al. (2013)	N/5	N/5	N/5	1852	N/5	N/5	Individual and metanalysis
Jarvholm et al. (2013)	N/A	N/A	5.0%	N/A	N/A	5	Individual

21

Saywell et al. (2013)	N/5	N/5	N/5	1409	N/5	N/5	Individual and metanalysis
Liu et al. (2014)	54.0%	46.0%	57.0%	67970	14860	53109	Individual
Liu et al. (2014)	N/5	52.0%	44.0%	36555	N/5	N/5	Metanalysis
Sung et al. (2014)	25.0%	24.0%	25.0%	1196	613	583	Metanalysis
Ginsbert et al. (2014)	N/5	N/5	N/5	793	N/5	N/5	Metanalysis
Max et al. (2015)	5.0%	N/5	N/5	794	N/5	N/5	Metanalysis
Schram-Bijkerk et al. (2013)	18.0-40.0%	N/5	N/5	120-480	N/5	N/5	Individual and metanalysis
Heo et al. (2014)	N/5	22.2%	19.9%	1130	420	710	Individual and metanalysis
Mason et al. (2015)	Multiple data	N/5	N/5	LOD 0.015 ng/mL: 215 LOD 0.05 ng/mL: 116	N/5	N/5	Metanalysis
Mason et al. (2016)	3.7%	N/5	N/5	98	54	44	Metanalysis
Lopez et al. (2016)	Multiple data	N/5	N/5	1028	586	442	Metanalysis
Tachfouti et al. (2016)	N/5	N/5	N/5	233	77	156	Metanalysis
Cui et al. (2016)	N/5	N/5	N/5	9301	6452	2849	N/5
Zahra et al. (2016)	N/5	46.9%	27.7%	N/5	N/5	N/5	Individual
22							
Islami et al. (2017)	N/5	N/5	N/5	52160	12140	40000	N/5
Chen et al. (2017)	20.0%	27.8%	14.9%	672	416	256	Individual
Wilson et al. (2018)	N/5	N/5	N/5	9921	N/5	N/5	Metanalysis
Becher et al. (2018)	N/5	39.5%	23.5%	Approach I: 190 Approach II: 143	Approach I: 107 Approach II: 71	Approach I: 83 Approach II: 72	Metanalysis
Xia et al. (2018)	46.0%	N/5	N/5	26350	6180	20170	Individual
Islami et al. (2018)	N/5	32.8%	22.9%	4370	2680	1660	Individual
Permitasari et al. (2018)	N/5	N/5	N/5	17905	12113	5792	Metanalysis
Kristina et al. (2019)	Multiple data	N/5	N/5	323284	234287	88997	Metanalysis
Kristina et al. (2019)	N/5	N/5	N/5	3354	2263	1091	Metanalysis
Rezende et al. (2019)	N/5	N/5	N/5	431	264	167	Metanalysis
Period 2020-2023							
Carreras et al. (2020)	N/A	N/A	7.6%	N/A	N/A	379	Metanalysis
Rezende et al. (2020)	N/5	17.3%	13.0%	70	46	24	Metanalysis
Nguyen et al. (2020)	N/5	N/5	N/5	9812	3290	6522	Metanalysis

Carreras et al. (2021)	N/S	N/S	N/S	24000	N/S	N/S	Metanalysis
Inoue et al. (2022)	N/S	N/S	N/S	2667	735	1932	N/S

Abbreviations: N/S: not specified; N/A: not applicable. LOD: Serum cotinine limit of detection measured by nanograms/mL

Manuscrito 3. Rey-Brandariz J, Guerra-Tort C, López-Medina DC, García G, Teijeiro A, Casa-Fernández R, Candal-Pedreira C, Ruano-Raviña A, Varela-Lema L, Mónica Pérez-Ríos. **Mortalidad atribuida a la exposición al humo ambiental de tabaco en las comunidades autónomas de España.**

Resumen

Introducción y objetivos: La exposición al humo ambiental de tabaco (HAT) produce enfermedad cardiovascular, respiratoria y cáncer. En este estudio se estimó la mortalidad atribuida (MA) a la exposición al HAT en personas de 35 y más años en España y sus comunidades autónomas, por sexo, en el periodo 2016-2021.

Métodos: Se aplicó un método dependiente de las prevalencias de exposición al HAT, derivadas del ajuste de modelos de áreas pequeñas, y basado en el cálculo de fracciones atribuidas poblacionales. Se tuvo en cuenta el sexo, edad, comunidad autónoma y causa de muerte (cardiopatía isquémica y cáncer de pulmón). Las estimaciones de MA se presentan acompañadas de intervalos de confianza del 95% (IC95%). Se estimaron las tasas brutas y estandarizadas por edad para cada sexo y comunidad autónoma.

Resultados: En 2016-2021 la exposición al HAT causó 4.970 (IC95%: 4.787-5.387) muertes, representando el 1,6% de la mortalidad total para cardiopatía isquémica y cáncer de pulmón. La carga de MA difiere entre comunidades autónomas, siendo Andalucía la que presenta la mayor carga (tasas brutas: 46,6 muertes por 100.000 habitantes en hombres y 17,0 en mujeres). La cardiopatía isquémica fue la causa de muerte principal en ambos sexos en todas las comunidades. La mayor carga de MA se observó en no fumadores.

Conclusiones: La carga de MA al HAT es elevada y varía geográficamente. Los resultados de este estudio deben ser tenidos en cuenta para avanzar en legislación de control del tabaquismo en España.

Palabras clave: humo ambiental de tabaco; mortalidad; España; cardiopatía isquémica; cáncer de pulmón

Abstract

Introduction and objectives: Exposure to secondhand smoke (SHS) causes cardiovascular disease, respiratory disease and cancer. The aim of this study was to estimate the mortality attributed to SHS in people aged 35 years and older in Spain and its autonomous communities, according to sex, in the period 2016-2021.

Methods: Estimations of SHS attributable mortality were calculated applying the prevalence-dependent method where exposure to SHS was derived from the adjustment of small-area models and based on the calculation of population attributed fractions. Sex, age group, autonomous community, and cause of death (lung cancer and ischemic heart disease) were considered. The estimates of attributed mortality are presented with 95% confidence intervals (95%CI). Crude and age-standardized rates were estimated for sex and autonomous community.

Results: From 2016-2021, exposure to SHS caused 4970 (95%CI: 4787-5387) deaths, representing 1.6% of total mortality for lung cancer and ischemic heart disease. The weight of attributed mortality differs widely among the autonomous communities with Andalusia having the highest burden of attributed mortality (crude rate: 46,6 deaths per 100 000 population in men and 17,0 in women). In all the autonomous communities, stroke was the main cause of death in both sexes. The greatest burden of mortality was observed in nonsmokers.

Conclusions: The burden of mortality attributed to SHS is high and varies geographically. The results of this study should be considered to advance the tobacco control legislation in Spain.

Keywords: secondhand smoke; mortality; Spain; myocardial ischemia; lung neoplasms

Abreviaturas

C.A./CC.LL.: comunidad autónoma/comunidades autónomas

ECV: enfermedad cerebrovascular

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica

FAP: fracción atribuida poblacional

HAT: humo ambiental de tabaco

MA: mortalidad atribuida

MO: mortalidad observada

RR: riesgo relativo

Introducción

El humo ambiental de tabaco (HAT) desde el año 2006 es considerado como carcinógeno humano, sin umbral seguro de exposición, y asociado causalmente en no fumadores con la cardiopatía isquémica y el cáncer de pulmón ¹. Según datos de la Organización Mundial de la Salud, la exposición al HAT causa más de un millón de muertes al año en el mundo ².

En España la protección poblacional frente al HAT avanzó con la aprobación de la Ley 28/2005 de medidas sanitarias frente al tabaquismo ³ y su posterior reforma, la Ley 42/2010 ⁴. Ambas leyes fueron un hito para la salud pública española, que se puso a la vanguardia de la legislación internacional.

Para evaluar la exposición poblacional al HAT se dispone de dos indicadores: la prevalencia y la carga de mortalidad atribuida (MA) a la exposición. En cuanto a la prevalencia, las primeras estimaciones a nivel nacional en España proceden de la Encuesta Nacional de Salud (ENSE) de 2006 ⁵ y de la Encuesta Europea de Salud (ESES) de 2009 ⁶. Respecto a la MA a la exposición al HAT, en España se realizaron tres estudios; el primero del año 2002 ⁷ y el segundo del 2011 ⁸ estimaron en aproximadamente 1.000 las muertes anuales por cardiopatía isquémica y cáncer de pulmón en nunca fumadores de 35 y más años. El tercer estudio estimó en 747 las muertes atribuidas al HAT en 2020, si bien en este caso la carga de mortalidad no se circunscribe a nunca fumadores y se atribuye mortalidad a fumadores, exfumadores y nunca fumadores ⁹.

Estimar la carga de MA a la exposición al HAT de forma detallada en las diferentes comunidades autónomas (CC.AA.) de España permite identificar áreas prioritarias de intervención. Desde nuestro conocimiento, hasta la fecha, ningún estudio ha estimado la MA al HAT en las CC.AA. El objetivo de este estudio es, por tanto, estimar la mortalidad atribuida al humo ambiental de tabaco en personas de 35 y más años en las comunidades autónomas de España, en función del sexo, en el periodo 2016-2021.

Métodos

Para estimar la MA se aplicó un método dependiente de las prevalencias de exposición al HAT que utiliza fracciones atribuidas poblacionales (FAP). Para el cálculo se tuvo en cuenta el sexo, el grupo de edad (35-54, 55-64, 65-74 y 75 y más años), la comunidad autónoma (C.A.) y la causa de muerte (cardiopatía isquémica y cáncer de pulmón). Se siguieron las recomendaciones metodológicas de la herramienta STREAMS-p¹⁰.

La FAP de exposición al HAT se calculó como:

$$FAP_{HAT} = \frac{(p_{hato} + p_{hato}RR_{hato}) - 1}{p_{hato} + p_{hato}RR_{hato}},$$

donde p_{hato} y p_{hato1} hacen referencia a las prevalencias de no expuestos y expuestos al HAT, respectivamente, y RR_{hato1} es el riesgo de morir, expresado como riesgo relativo (RR), por cardiopatía isquémica o por cáncer de pulmón, de los expuestos al HAT respecto a los no expuestos.

Para cada combinación de sexo, grupo de edad, C. A. y causa se estimó la MA al HAT como el producto de la mortalidad observada (MO) por la FAP: $MA = MO \times FAP$.

Por último, el número de muertes atribuidas a la exposición al HAT se distribuyó en función de la relación con el tabaco:

$$\text{Nunca fumadores: } MA_{nf} = MA \times \frac{p_{nf}}{p_{nf} + p_{exf}RR_{exf} + p_fRR_f},$$

$$\text{Exfumadores: } MA_{exf} = MA \times \frac{p_{exf}RR_{exf}}{p_{nf} + p_{exf}RR_{exf} + p_fRR_f},$$

$$\text{Fumadores: } MA_f = MA \times \frac{p_fRR_f}{p_{nf} + p_{exf}RR_{exf} + p_fRR_f},$$

donde p_{nf} , p_{exf} y p_f denotan las prevalencias de nunca fumadores, exfumadores y fumadores, respectivamente; y RR_{exf} y RR_f son los riesgos de morir por cardiopatía isquémica o por cáncer de pulmón de exfumadores y fumadores respecto a nunca fumadores.

Se estimaron las tasas brutas de MA y las tasas estandarizadas por edad aplicando el método directo, por sexo y C. A., empleando como población estándar la proyección poblacional para 2011-2030 del *Eurostat's Task Force* ¹¹.

Las estimaciones de MA se presentan acompañadas de intervalos de confianza del 95% (IC95%), que se calcularon aplicando un método *Bootstrap naïve* y el método percentil de Efron.

Fuentes de datos

Prevalencias de exposición al HAT y de consumo de tabaco. Las prevalencias de exposición al HAT y de consumo de tabaco proceden de la Encuesta Nacional de Salud de España de 2017 (n=23.089) ¹² y de la Encuesta Europea de Salud en España de 2020 (n=22.072) ¹³. Las primeras se utilizaron para las estimaciones de la MA al HAT en el trienio 2016-2018, y las segundas en el trienio 2019-2021. Para estimar la prevalencia de exposición al HAT se empleó la respuesta a la pregunta “¿Con qué frecuencia está expuesto al humo de tabaco en lugares cerrados? Considere solo aquellas situaciones en las que son otras personas las que están fumando”. En 2017 las categorías de respuesta fueron: “Nunca o casi nunca”, “Menos de una hora al día”, “Entre 1 y 5 horas al día” y “Más de 5 horas al día”; en 2020 “Nunca o casi nunca”, “Todos los días”, “Al menos una vez a la semana (pero no todos los días)” y “Menos de una vez a la semana”. Se consideraron expuestas las personas que contestaron una opción distinta a “Nunca o casi nunca”. En relación con el consumo de tabaco, se consideró como fumador a quien fumaba en el momento de la encuesta; como exfumador a quien había fumado, pero ya no fumaba; y como nunca fumador a quien nunca había fumado. Para mejorar la precisión de las estimaciones de prevalencia de exposición al HAT y de consumo de tabaco en función del sexo, grupo de edad y C.A., se aplicó un modelo logístico multinomial mixto con efectos aleatorios de área. Este modelo toma como variable respuesta el número de fumadores y exfumadores, o de individuos expuestos al HAT, en función del sexo, grupo de edad y C. A. Las variables independientes están relacionadas con el consumo tabaco y exposición, como nivel de estudios, situación laboral, ocupación o nivel de renta. Información del modelo se puede consultar en trabajos previos ^{14, 15}.

Las estimaciones de prevalencia de exposición al HAT se recogen en las tablas S1 y S2 del material suplementario.

Riesgos relativos. Los riesgos que tienen los expuestos al HAT de desarrollar cardiopatía isquémica ($RR=1,27$) o cáncer de pulmón ($RR=1,16$) con respecto a los no expuestos proceden del *Surgeon General Report* del año 2006¹. Los riesgos de los fumadores y exfumadores, por sexo y grupo de edad, de morir por cardiopatía isquémica y cáncer de pulmón con respecto a los nunca fumadores derivan de cinco cohortes estadounidenses¹⁶. Los riesgos empleados se incluyen en las tablas S3 y S4 del material suplementario.

Mortalidad observada. La MO entre 2016 y 2021 en población de 35 y más años por sexo, grupo de edad, C. A. y causa de muerte se obtuvo de la estadística de defunciones del Instituto Nacional de Estadística. Se consideraron las defunciones cuya causa principal fuese cardiopatía isquémica (códigos I20-25 de la CIE-10) y cáncer de tráquea, pulmón y bronquios (códigos C33 y C34 de la CIE-10)¹⁷.

Análisis de sensibilidad

Se estimó la MA aplicando los RR. empleados en las estimaciones previas realizadas en España^{18, 19}. Además, se valoró la carga de MA a la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y a la enfermedad cerebrovascular (ECV), con defunciones que responden a los códigos J40-44 e I60-69 de la CIE-10, respectivamente. Los riesgos aplicados derivan de dos metaanálisis^{20, 21} y se muestran en la tabla S3 del material suplementario.

Resultados

En España, en el periodo 2016-2021, la exposición al HAT causó 4.970 muertes (IC95%: 4.787-5.387) en población de 35 y más años, lo cual representó el 1,6% de la mortalidad observada total por cardiopatía isquémica y cáncer de pulmón en ese periodo. En hombres, el HAT fue responsable de 3.423 muertes (IC95%: 3.241-3.742) y en mujeres de 1.547 (IC95%: 1.434-1.760); 2.095 muertes (IC95%: 1.971-2.302) en hombres fueron por cardiopatía isquémica (tabla 1). En función del consumo tabaco, en hombres se atribuyeron 549 muertes (IC95%: 502-618) a la exposición al HAT en nunca fumadores y 1.400 (IC95%: 1.293-1.554) en exfumadores; en mujeres, 927 (IC95%: 820-1.073) y 210 (IC95%: 199-248), respectivamente (tabla 2).

La carga de MA al HAT sobre la MO por cardiopatía isquémica y cáncer de pulmón varió entre CC.AA. En el caso de los hombres, desde un 0,7% en el Principado de Asturias hasta un 3,6% en Andalucía, y en mujeres desde un 0,6% en el Principado de Asturias a un 2,6% en Andalucía. La cardiopatía isquémica fue la principal causa de muerte en todas las CC.AA. en ambos sexos. La tasa bruta de mortalidad varió en hombres desde 46,6 muertes por cada 100.000 habitantes en Andalucía a 10,7 en la Comunidad de Madrid (tabla 1). En mujeres varió entre 17,0 muertes por cada 100.000 habitantes en Andalucía a 5,5 en Cataluña. En todas las CC.AA., la mayor carga de mortalidad atribuida se observó en no fumadores, especialmente en mujeres nunca fumadoras (tabla 2).

Las tasas estandarizadas por edad en hombres variaron desde 56,1 muertes por cada 100.000 habitantes en Andalucía a 12,8 en la Comunidad de Madrid. En mujeres, variaron desde 18,2 muertes por cada 100.000 habitantes en Andalucía a 5,4 muertes en el País Vasco (figura 1y tabla 1). Tanto las tasas brutas como las estandarizadas variaron en los trienios analizados (tabla S5 material suplementario)

Análisis de sensibilidad

Al realizar las estimaciones de MA empleando los RR utilizados en los estudios previos que estimaron MA en España, se estimó la MA en 6.134 muertes (IC95%: 5.923-6.624), lo que supone un incremento del 23,4% frente a la MA obtenida con los riesgos aplicados en este análisis.

Incluyendo además en el análisis la EPOC y la ECV, se estimaron en 9.579 (IC95%: 9.290-10.240) la MA a la exposición al HAT en el periodo 2016-2021. El mayor aumento en la MA al incluir la EPOC y la ECV se observó en Andalucía; así, la tasa de mortalidad estandarizada por edad en los hombres pasó de 56,1 muertes a 112,5 muertes por cada 100.000 habitantes y en mujeres de 18,2 muertes a 38,0 muertes por cada 100.000 habitantes (figura 2).

Discusión

En el periodo 2016-2021 la exposición al HAT causó en España aproximadamente 5.000 muertes por cardiopatía isquémica y cáncer de pulmón, y superaría las 9.000 si se valorase EPOC y ECV. La carga de mortalidad atribuida a la exposición al HAT es desigual entre CC.AA., destacando Andalucía donde se observa mayor impacto.

A pesar de que se disponía de estimaciones previas de MA para España, esta es la primera vez que se estima para sus 17 CC.AA. Esto permite objetivar el impacto desigual que tiene la exposición al HAT en la mortalidad a nivel autonómico. Cabe resaltar las diferencias en el número de habitantes y en el índice de envejecimiento entre CC.AA. Andalucía es la C.A. más poblada de España, representando el 18% de la población española; seguida de Cataluña, con un 16% de la población. En cuanto a la carga de MA al HAT se observan diferencias relevantes entre estas CC.AA.; así Andalucía acumula el 33% de la MA por cardiopatía isquémica y cáncer de pulmón, mientras que Cataluña acumula el 9%. Debemos tener en cuenta el índice de envejecimiento, que en España es diferente en las CC. AA, lo que se asociaría a una diferencia en la carga de mortalidad no asociada a la exposición al HAT y sí a la edad. El índice de envejecimiento a nivel nacional se sitúa en 129,1 y varía entre CC.AA.; así el Principado de Asturias presenta un índice de envejecimiento de 231,1 y la Región de Murcia de 90,3. Andalucía se sitúa entre las CC.AA. menos envejecidas (índice de envejecimiento: 107,8), al igual que Cataluña (índice de envejecimiento: 120,1) ²². Sin embargo, las tasas estandarizadas por edad siguen situando a Andalucía como la C.A. en donde la carga de MA a la exposición al HAT es más alta, tanto en hombres como en mujeres. En hombres, se debe destacar que la tasa de MA en Andalucía cuadruplica a la de la C.A. con la menor tasa, la Comunidad de Madrid (56,1 muertes por cada 100.000 habitantes frente a 12,8). Estas variaciones en la MA se explican en buena medida por las diferencias en la prevalencia de exposición al HAT en las CC.AA. Así, Andalucía presenta prevalencias de exposición al HAT por encima del 25% en hombres y mujeres menores de 65 años, en comparación con la Comunidad de Madrid que presenta prevalencias próximas al 10%.

Esta variabilidad en la prevalencia de exposición está asociada a diferencias en los hábitos de vida

y al grado de cumplimiento de la ley de control del tabaquismo. Así, en Andalucía la prevalencia de consumo de tabaco es de las más altas de España y la Comunidad de Madrid de las más bajas ²³. Otros aspectos asociados al ocio podrían influir. Así, Andalucía es una de las CC.AA. con mayor número de bares por cada 100.000 habitantes y la Comunidad de Madrid con menor ²⁴. En relación con el cumplimiento de la ley de control del tabaquismo, este aspecto no lo podemos contrastar, en cuanto que las encuestas de las que derivan los datos de prevalencia de exposición, i.e. ENSE y EESE, no disponen de datos detallados de la exposición al HAT en función del ámbito donde se produce.

La MA a la exposición al HAT, al igual que se observó en estudios previos en España, es más alta en los hombres. La mayor prevalencia de exposición y la mayor MO explican fundamentalmente estas diferencias. Se debe tener en cuenta que la MO por las causas a estudio, excepto por ECV, es más alta en hombres con importantes diferencias especialmente en el caso del cáncer de pulmón y de la EPOC ¹⁷. Para ambas patologías el consumo de tabaco es su principal factor de riesgo, y se debe tener en cuenta que en España la introducción de las mujeres al consumo de tabaco ha sido tardía en comparación con los hombres ²⁵.

Cuando se distribuye la MA en función del hábito tabáquico destaca el impacto de la exposición al HAT en la mortalidad de mujeres nunca fumadoras, donde supone el 60% de la MA, frente al 16% en los hombres. Esto se asocia a las diferencias de la prevalencia de consumo entre sexos en España, donde la prevalencia de nunca fumadoras es más alta entre mujeres ²³.

La comparación de los resultados de este estudio con otros realizados en países diferentes es complicada. Estrictamente comparables en cuanto a causa y edad, en los últimos cinco años se han realizado tres estudios, en China ²⁶, Estados Unidos ²⁸ y Marruecos ²⁷. Este último sitúa la carga de MA frente a la observada en población de 35 y más años en Marruecos en el 0,63%; este valor en España es 0,19% en 2021 (datos no mostrados). Diferencias en la prevalencia de exposición al HAT, la estructura etaria, hábitos de vida o la diferencia en el periodo temporal de la estimación podrían explicar las diferencias entre estudios.

Nuestro estudio aporta por primera vez estimaciones de MA en todas las regiones que forman un país. Esta es una de las principales fortalezas, en cuanto supondrá una importante fuente de información para los decisores políticos, que podrían implementar decisiones informadas orientadas al control del tabaquismo basadas en evidencia científica. En España, la última ley de control del tabaquismo es de 2010 y desde entonces la legislación nacional en esta materia no ha evolucionado, y la autonómica ha evolucionado de forma desigual, destacando la prohibición de Canarias de fumar en las playas o la intención de Cataluña de prohibir fumar en las terrazas.

También destaca que es la primera vez que se emplean prevalencias de exposición al HAT a nivel de C.A. por sexo y grupos de edad calculadas empleando un modelo de áreas pequeñas. Estos modelos han sido aplicados anteriormente y permitieron mejorar la precisión de las estimaciones de consumo de tabaco^{14,15}. Otra de las fortalezas es el análisis de sensibilidad, ya que proporciona una aproximación detallada a los desafíos metodológicos que se plantean al realizar este tipo de análisis. Las estimaciones presentadas son lo más conservadoras posibles, pues solo se incluyen las causas de muerte que en 2006 el informe del *Surgeon General* asoció causalmente con la exposición al HAT. Actualmente, la evidencia apunta a una relación causal con la EPOC y la ECV²⁸⁻³⁰, si bien hemos preferido mantener estas causas en el análisis de sensibilidad y apoyarnos en la evidencia de relaciones causales establecidas. Además, en este análisis se estima la MA, con independencia del estatus de consumo de tabaco. En este punto es fundamental destacar que en fumadores el riesgo que supone la exposición al HAT es despreciable en comparación con el riesgo que supone el consumo. Si bien, la evidencia de efectos sinérgicos, que podrían ser aditivos, entre consumo de tabaco y exposición al HAT en las causas de muerte estudiadas está establecido^{31,32}. Así, estimar el impacto que la exposición al HAT tiene en la mortalidad de los fumadores es relevante. Finalmente, los datos de mortalidad derivan de un registro de alta calidad, en el que el número de muertes identificadas con la rúbrica código basura (R99 de la CIE-10) es del 0,7%.

Este estudio también presenta limitaciones. Entre ellas destaca no disponer de datos de prevalencia de exposición al HAT anuales, lo que nos impide valorar de forma detallada el impacto de la exposición en la mortalidad. Así, las estimaciones se realizaron en dos tramos

(2016-2018 y 2019-2021), asumiendo que no había cambios en la exposición en los años extremos frente al año intermedio. Para estimar la MA en 2016 se emplean las prevalencias de 2017, más próximas temporalmente que las de 2014. Si bien, las estimaciones puntuales de prevalencia son similares en ambos años. La prevalencia de exposición al HAT se estima a partir de la autodeclaración, lo que puede estar infraestimando la prevalencia³³ y, por lo tanto, la MA. Ligado a las prevalencias de exposición debemos tener en cuenta que no se consideran como expuestas a las personas que declaran exposiciones esporádicas, lo que podría estar infraestimando la MA. En relación con los riesgos, estos no derivan de estudios realizados sobre población española. Si bien, son la mejor evidencia disponible, ya que derivan o bien de estudios de cohortes con seguimientos prolongados a grandes grupos de población o de metanálisis rigurosos. La estimación presentada es una infraestimación del impacto real del HAT ya que se refiere a población adulta y no se ha incluido el impacto en la mortalidad infantil asociado al síndrome de muerte súbita del lactante. Por último, en el análisis se incluye el año 2020, año de la pandemia por COVID-19. Se estima que en España el COVID-19 produjo 60.358 muertes confirmadas en 2020, y 14.481 más por COVID-19 no identificado pero sospechoso³⁷. El impacto que ha podido tener esta mortalidad en la estimación aquí presentada es incierto.

Conclusiones

En España la exposición al HAT produce aproximadamente dos muertes al día que son totalmente evitables. El impacto de la exposición en la mortalidad varía en las CC.AA. de España, por lo que es necesario que el Gobierno y las autoridades autonómicas legislen en consecuencia, especialmente en aquellas comunidades donde la carga de MA es mayor. Para ello, analizar iniciativas y medidas implantadas en lugares que han conseguido disminuir la prevalencia de exposición al HAT como California, deben ser valoradas. Así, prohibir el consumo de tabaco en zonas públicas ³⁴, como playas o parques estatales ³⁵, fumar en coches en donde viajen menores ³⁶, o fumar en edificios multifamilia ³⁷ aumentarían la protección poblacional frente al HAT y facilitarían la concienciación de la población para reducir la exposición a un factor de riesgo con un importante impacto en la mortalidad, especialmente por cardiopatía isquémica.

¿Qué se sabe del tema?

La exposición al humo ambiental de tabaco aumenta el riesgo de muerte por cardiopatía isquémica y cáncer de pulmón. Hasta ahora, tres estudios han estimado la mortalidad atribuida a la exposición al humo ambiental de tabaco en España. Sin embargo, ninguno ha proporcionado estimaciones diferenciadas por comunidad autónoma.

¿Qué aporta de nuevo?

Entre 2016-2020, la exposición al humo ambiental de tabaco causó 4.970 muertes en personas de 35 y más años en España, de las cuales 3.230 fueron por cardiopatía isquémica y 1.740 por cáncer de pulmón. La carga de mortalidad atribuida fue diferente en las comunidades autónomas. Así, la mayor tasa de mortalidad se observó en Andalucía tanto en hombres como en mujeres, y la menor en la Comunidad de Madrid en hombres y en Cataluña en mujeres.

Bibliografía

1. Office on Smoking and Health (US). The Health Consequences of Involuntary Exposure to Tobacco Smoke: A Report of the Surgeon General. Centers for Disease Control and Prevention - Atlanta (GA), 2006. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NEK44324/>.
2. World Health Organization. Global Health Statistics. Disponible en: <https://www.who.int/data/global-health-estimates> Consultado 13 Jun 2023.
3. Ley 28/2005, de 26 de diciembre, de medidas sanitarias frente al tabaquismo y reguladora de la venta, el suministro, el consumo y la publicidad de los productos del tabaco. Disponible en: <https://www.boe.es/eli/es/l/2005/12/26/28>.
4. Ley 42/2010, de 30 de diciembre, por la que se modifica la Ley 28/2005, de 26 de diciembre, de medidas sanitarias frente al tabaquismo y reguladora de la venta, el suministro, el consumo y la publicidad de los productos del tabaco. Disponible: <https://www.boe.es/eli/es/l/2010/12/30/42/con>.
5. Instituto Nacional de Estadística (INE). Encuesta Nacional de Salud de España. ENSE 2006. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/encuesta2006.htm> Consultado 15 Jun 2023.
6. Instituto Nacional de Estadística (INE). Encuesta Europea de Salud de España. EES 2009. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/estadEstudios/estadisticas/EncuestaEuropea/Enc_Eur_Salud_en_Esp_2009.htm Consultado 15 Jun 2023.
7. Lopez MJ, Pérez-Rios M, Schiaffino A, et al. Mortality attributable to passive smoking in Spain, 2002. Tob Control. 2007;16(6):373-7.
8. Lopez MJ, Perez-Rios M, Schiaffino A, Fernandez E. Mortality Attributable to Secondhand Smoke Exposure in Spain (2011). Nicotine Tob Res. 2016;18(5):1307-10.

9. Pérez-Ríos M, López-Medina DC, Guerra-Tort C et al. Mortality Attributable to Environmental Tobacco Smoke Exposure in Spain in 2020. *Arch Bronconeumol*. 2023;59(5):305-10.
10. Perez-Rios M, Rey-Brandariz J, Galan I, Fernandez E, Montes A, Santiago-Perez MI, et al. Methodological guidelines for the estimation of attributable mortality using a prevalence-based method: the STREAMS-P tool. *J Clin Epidemiol*. 2022;147:101-10.
11. Eurostat European Commission. Revision of the European Standard Population Report of Eurostat's task force. 2013. Disponible en: <http://ec.europa.eu/eurostat/documents/3859598/5926869/KS-RA-13-028-EN.PDF/e713fa79-1add-44e8-b23d-5e8fa09b3f8f>. Consultado 29 Nov 2020.
12. Instituto Nacional de Estadística (INE). Encuesta Nacional de Salud de España. ENSE 2017. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/encuesta2017.htm>. Consultado 15 Jun 2023.
13. Instituto Nacional de Estadística (INE). Encuesta Europea de Salud de España. EES 2020. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/estadEstudios/estadisticas/EncuestaEuropea/Enc_Eur_Salud_en_Esp_2020.htm. Consultado 15 Jun 2023.
14. Santiago-Perez MI, Lopez-Vizcaino E, Perez-Rios M, et al. Small-area models to assess the geographical distribution of tobacco consumption by sex and age in Spain. *Tob Induc Dis*. 2023;21:63.
15. Guerra-Tort C, Lopez-Vizcaino E, Santiago-Perez MI, et al. Validation of a small-area model for estimation of smoking prevalence at a subnational level. *Tob Induc Dis*. 2023;21:112.
16. Thun MJ, Carter BD, Feskanich D, et al. 50-year trends in smoking-related mortality in the United States. *N Engl J Med*. 2013;368(4):351-64.
17. Definiciones según causa de muerte. Instituto Nacional de Estadística. Disponible en: https://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/operacion.htm?c=Estadistica_C&cid=1254736176780&cm=multiDatos&cidp=1254735573175.

18. Hackshaw AK. Lung cancer and passive smoking. *Stat Methods Med Res.* 1998;7(2):119-36.
19. Law MR, Morris JK, Wald NJ. Environmental tobacco smoke exposure and ischaemic heart disease: an evaluation of the evidence. *BMI.* 1997;315(7114):973-80.
20. Fischer F, Kraemer A. Meta-analysis of the association between second-hand smoke exposure and ischaemic heart diseases, COPD and stroke. *BMC Public Health.* 2015;15:1202.
21. Oono IP, Mackay DF, Pell JP. Meta-analysis of the association between secondhand smoke exposure and stroke. *J Public Health (Oxf).* 2011;33(4):496-502.
22. Base de Datos del Instituto Nacional de Estadística (INE). Indicadores de Estructura de la Población. Índice de envejecimiento por comunidad autónoma. España: Instituto Nacional de Estadística; 2022. Disponible en: <https://www.ine.es/dynt3/inebase/index.htm?padre=2077&capsel=2077> Consultado 27 Nov 2023.
23. Rey-Brandariz J, Ruano-Ravina A, Santiago-Pérez MI, Varela-Lema L, Guerra-Tort C, Montes A, et al. Evolución de la prevalencia de consumo de tabaco en España y sus 17 comunidades autónomas (1987-2020). *Medicina Clínica.* 2024. [Internet]. Disponible en: 10.1016/j.medcli.2023.11.015.
24. Base de Datos del Instituto Nacional de Estadística (INE). Explotación estadística del directorio central de empresas (DIRCE). España: Instituto Nacional de Estadística; 2023. Disponible en: <https://www.ine.es/jaxiT3/Tabla.htm?t=294&L=0>.
25. Gan Q, Smith KR, Hammond SK, Hu TW. Disease burden of adult lung cancer and ischaemic heart disease from passive tobacco smoking in China. *Tob Control.* 2007;16(6):417-22.
26. Max W, Sung HY, Shi Y. Deaths from secondhand smoke exposure in the United States: economic implications. *Am J Public Health.* 2012;102(11):2173-80.
27. Tachfouti N, Najdi A, Lyoussi B, Nejjar C. Mortality Attributable to Second Hand Smoking in Morocco: 2012 Results of a National Prevalence Based Study. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2016;17(6):2827-32.

28. Lv X, Sun J, Bi Y, et al. Risk of all-cause mortality and cardiovascular disease associated with secondhand smoke exposure: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol.* 2015;199:106-15.
29. Cunalata-Paredes AV, Gea-Izquierdo E. COPD in the major nonsmoking adult: A systematic review and meta-analysis. *Arch Environ Occup Health.* 2021;76(6):319-29.
30. Chen P, Li Y, Wu D, Liu F, Cao C. Secondhand Smoke Exposure and the Risk of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2023;18:1067-76.
31. Li W, Tse LA, Au JSK, Wang F, Qiu H, Yu IT. Secondhand Smoke Enhances Lung Cancer Risk in Male Smokers: An Interaction. *Nicotine Tob Res.* 2016;18(11):2057-64. <https://doi.org/10.1093/ntr/ntw115>.
32. Kim CH, Lee YC, Hung RJ, McNallan SR, Cote ML, Lim WY, et al. Exposure to secondhand tobacco smoke and lung cancer by histological type: a pooled analysis of the International Lung Cancer Consortium (ILCCO). *Int J Cancer.* 2014;135(8):1918-30. <https://doi.org/10.1002/ijc.28835>.
33. Haley NJ, Colosimo SG, Axelrad CM, Harris R, Sepkovic DW. Biochemical validation of self-reported exposure to environmental tobacco smoke. *Environ Res.* 1989;49(1):127-35.
34. American Lung Association. State of Tobacco Control 2022. California Local Grades. Available at: <https://www.lung.org/> Consulted on October 25 2023.
35. California Labor Code 6404.5. Available at: https://leginfo.ca.gov/faces/codes_displaySection.xhtml?lawCode=LAB§ionNum=6404.5 Consulted on: 26 October 2024. .
36. California Health and Safety Code § 118947 et seq.. Available at: [https://law.justia.com/codes/california/2007/hsc/118947-118949.html#:~:text=CA%20Codes%20\(hsc%3A118947%2D118949\)&text=118947,which%20there%20is%20a%20minor](https://law.justia.com/codes/california/2007/hsc/118947-118949.html#:~:text=CA%20Codes%20(hsc%3A118947%2D118949)&text=118947,which%20there%20is%20a%20minor). Consulted on: 26 October 2023. .
37. American Nonsmokers' Rights Foundation 2023 [accessed 2023 November 4]. Available from: <https://no-smoke.org/wp-content/uploads/pdf/public-housing-authorities.pdf>.

Tabla 1. Mortalidad atribuida (MA) al humo ambiental de tabaco (número) e intervalo de confianza del 95%, fracción atribuida poblacional (FAP) expresada en% y tasa bruta de MA (expresada por 100.000 habitantes). Los resultados se muestran por sexo, causa de muerte y comunidad autónoma.

Comunidad Autónoma	Hombres					Mujeres				
	Cáncer de pulmón		Cardiopatía isquémica		Tasas brutas	Cáncer de pulmón		Cardiopatía isquémica		Tasas brutas
	n	FAP	n	FAP		n	FAP	n	FAP	
Andalucía	426 (367-491)	2,4	741 (622-868)	3,6	46,6	106 (97-125)	2,6	354 (275-468)	2,4	17,0
Aragón	50 (42-64)	1,4	67 (57-90)	2,0	27,3	14 (11-17)	1,5	51 (28-77)	2,2	14,4
Principado de Asturias	22 (18-27)	0,7	37 (29-39)	1,0	16,9	7 (6-9)	0,6	18 (13-21)	0,6	6,4
Illes Balears	28 (23-37)	1,3	37 (33-50)	1,7	18,8	9 (8-12)	1,1	14 (15-23)	1,0	6,3
Canarias	60 (46-70)	1,5	124 (94-138)	2,2	27,7	21 (16-27)	1,3	47 (38-67)	1,3	9,8
Cantabria	17 (14-21)	1,1	20 (17-26)	1,5	19,2	8 (6-10)	1,4	7 (4-7)	0,9	7,3
Castilla y León	73 (59-95)	1,1	122 (99-166)	1,7	23,7	22 (18-27)	1,3	71 (45-102)	1,5	10,6
Castilla La Mancha	76 (63-94)	1,6	104 (91-131)	2,3	28,2	16 (14-20)	1,7	41 (36-58)	1,4	8,7
Cataluña	130 (107-164)	0,8	169 (140-214)	1,2	12,9	45 (39-56)	1,0	92 (67-139)	1,0	5,5
Comunitat Valenciana	162 (133-190)	1,4	268 (219-324)	2,1	27,6	51 (42-59)	1,5	135 (91-182)	1,7	11,1
Extremadura	28 (23-37)	0,9	36 (30-46)	1,2	19,2	5 (5-7)	1,0	21 (14-40)	1,0	7,3
Galicia	66 (59-90)	0,9	104 (98-150)	1,3	19,0	28 (23-36)	1,3	82 (50-128)	1,6	10,9
Comunidad de Madrid	84 (70-112)	0,7	122 (105-162)	1,1	10,7	44 (36-57)	1,0	123 (79-178)	1,6	7,5
Región de Murcia	35 (24-39)	1,2	54 (37-63)	1,8	20,3	9 (8-12)	1,2	27 (20-39)	1,4	8,0
Comunidad Foral de Navarra	18 (13-21)	1,2	21 (14-23)	1,7	19,4	7 (5-9)	1,5	16 (11-26)	2,0	10,5
País Vasco	49 (42-66)	0,9	59 (53-81)	1,3	15,4	17 (14-23)	0,9	30 (22-51)	1,1	5,9
La Rioja	5 (4-7)	0,8	8 (6-10)	1,1	13,3	2 (1-2)	0,9	5 (5-9)	1,0	6,8
Total	1329 (1270-1443)	1,3	2094 (1971-2302)	1,9	23,7	412 (399-449)	1,4	1135 (1025-1314)	1,6	9,9

20

Tabla 2. Mortalidad atribuida al humo ambiental de tabaco en función del consumo de tabaco (F: fumador, ExF: exfumador, NF: nunca fumador) por sexo y comunidad autónoma e intervalo de confianza del 95%.

Comunidad Autónoma	Hombres			Mujeres		
	F	ExF	NF	F	ExF	NF
Andalucía	529 (486,6-637,9)	430 (334,8-514,4)	209 (158,2-249,4)	123 (107,8-149,4)	52 (43,7-71,3)	285 (208,2-385,8)
Aragón	52 (43,7-67,0)	46 (36,4-67,4)	19 (15,6-28,4)	13 (10,7-17,4)	8 (5,4-13,4)	43 (21,7-66,2)
Principado de Asturias	23 (18,8-29,4)	27 (19,4-30,0)	8 (5,9-8,9)	7 (5,3-8,5)	5 (3,0-5,4)	15 (9,5-17,1)
Illes Balears	29 (23,2-39,9)	28 (22,4-38,8)	9 (7,1-12,6)	8 (7,7-11,5)	4 (3,6-6,3)	11 (11,0-17,8)
Canarias	85 (62,4-98,9)	65 (45,5-78,2)	34 (24,7-41,9)	23 (18,2-31,5)	10 (7,4-14,3)	35 (27,0-52,3)
Cantabria	16 (12,9-20,6)	14 (12,3-19,6)	6 (5,1-8,6)	7 (5,5-9,2)	2 (1,5-3,0)	6 (3,0-5,2)
Castilla y León	72 (58,7-93,6)	93 (73,5-131,6)	30 (22,5-43,7)	20 (16,0-25,0)	11 (8,0-15,0)	62 (37,8-91,8)
Castilla La Mancha	77 (62,7-96,4)	71 (60,1-95,3)	32 (26,0-43,5)	15 (12,7-18,9)	6 (4,5-7,5)	37 (31,0-54,7)
Cataluña	126 (201,5-159,0)	134 (104,1-175,1)	39 (31,6-52,1)	36 (30,8-46,3)	21 (16,7-27,7)	81 (57,1-121,5)
Comunitat Valenciana	183 (149,3-221,8)	186 (143,6-236,7)	61 (47,7-77,0)	52 (42,4-61,6)	27 (19,1-36,4)	107 (69,7-149,8)
Extremadura	33 (27,4-46,5)	26 (19,0-32,5)	6 (4,3-8,4)	6 (5,1-8,7)	3 (2,4-5,2)	17 (10,2-34,0)
Galicia	60 (51,3-80,4)	74 (65,7-115,3)	36 (32,6-54,6)	23 (19,3-30,5)	13 (9,2-18,1)	75 (42,7-117,6)
Comunidad de Madrid	82 (66,3-104,8)	97 (80,5-138,5)	27 (22,6-42,8)	47 (33,0-58,7)	30 (22,4-44,0)	91 (56,3-138,6)
Región de Murcia	39 (28,9-46,9)	39 (21,8-45,7)	11 (6,4-13,8)	8 (6,8-11,4)	4 (3,3-5,9)	23 (16,4-35,0)
Comunidad Foral de Navarra	17 (12,2-20,4)	17 (10,0-18,7)	5 (3,3-6,1)	6 (4,6-8,3)	5 (3,7-7,9)	12 (7,4-19,7)
País Vasco	45 (37,2-60,5)	47 (40,6-66,6)	16 (14,1-23,9)	14 (11,6-20,2)	10 (8,1-14,6)	23 (15,8-40,1)
La Rioja	5 (4,2-7,2)	6 (3,9-7,1)	2 (1,5-2,8)	2 (1,5-2,5)	1 (0,7-1,4)	4 (3,6-7,4)
Total	1474 (1401-1621)	1400 (1293-1554)	549 (502-618)	410 (389-454)	210 (199-248)	927 (820-1073)

21

9.5. AUTORIZACIÓN DE LA REVISTA PARA LA INCLUSIÓN DEL ARTÍCULO PUBLICADO

Autorización de Archivos de Bronconeumología para el manuscrito 1.


Marketplace

Este es un Acuerdo de licencia entre Diana Carolina López Medina ("Usuario") y Copyright Clearance Center, Inc. ("CCC") en nombre del Titular de los derechos identificado en los detalles del pedido a continuación. La licencia consta de los detalles del pedido, los Términos y condiciones generales de permisos de Marketplace que aparecen a continuación y los Términos y condiciones de los titulares de derechos que se incluyen a continuación.

Todos los pagos deben realizarse en su totalidad a CCC de acuerdo con los Términos y condiciones generales de permisos del mercado a continuación.

Fecha de orden	31-ene-2024	Tipo de uso	Volver a publicar en una tesis/disertación
ID de licencia de pedido	1445301-1	Editor	EDICIONES/DOYMA SA
ISSN	0300-2896	Parte	Abstracto

CONTENIDO CON LICENCIA

Título de la publicación	Archivos de bronconeumología: órgano oficial de la Sociedad Española de Patología Respiratoria, SEPAR	Titular de los derechos	Revistas de ciencia y tecnología de Elsevier
Título del artículo	Mortalidad atribuible a la exposición ambiental al humo de tabaco en España en 2020	Tipo de publicación	Diario
Autor/Editor	SOCIEDAD ESPAÑOLA DE PATOLOGIA RESPIRATORIA	Página de inicio	305
Fecha	01/01/1985	Página final	310
Idioma	Inglés Español	Asunto	5
País	España	Volumen	59

PEDIR DETALLES

Tipo de porción	Abstracto	Ingresar Territorios/Países	España y Colombia
Formato (seleccione todos los que correspondan)	Electrónico	Traducción	Idioma original de publicación
¿Quién volverá a publicar el contenido?	Institución académica	¿Copias para discapacitados?	No
Duración del uso	Vida de la edición actual.	¿Privilegios de edición menores?	No
Cantidad de unidad de por vida	Hasta 499	¿Uso promocional incidental?	No
Derechos solicitados	Producto principal	Divisa	EUR
Distribución	Ceros territorios y/o países		

NUEVOS DETALLES DEL TRABAJO

Título	Doctor	Nombre de la Institución	Universidad de Santiago de Compostela
Nombre del Instructor	Mónica Pérez Ríos	Fecha prevista de presentación	2024-02-15

DETALLES ADICIONALES

Número de orden de referencia	N / A	La persona/organización solicitante que aparecerá en la licencia	Diana Carolina López Medina
-------------------------------	-------	--	-----------------------------

DETALLES DEL CONTENIDO SOLICITADO

Título, descripción o referencia numérica de la(s) porción(es)	Artículo completo	Título del artículo/capítulo del que proviene la porción	Mortalidad atribuible a la exposición ambiental al humo de tabaco en España en 2020
Editor de Porciones	Pérez-Ríos, M; López-Medina, DC; Guerra-Tort, C; Rey-Brandánz, J; Varela-Lema, L; Santiago-Pérez, M; Candel, C; Montes, A; López, M; Dalmau, R; Provencio, M; Fernández, E; Blanco, A; Ruano-Ravina, A	Autor de la(s) parte(s)	Pérez-Ríos, M; López-Medina, DC; Guerra-Tort, C; Rey-Brandánz, J; Varela-Lema, L; Santiago-Pérez, M; Candel, C; Montes, A; López, M; Dalmau, R; Provencio, M; Fernández, E; Blanco, A; Ruano-Ravina, A
Volumen / Edición	59	Problema si se vuelve a publicar un artículo de una serie	5
Página o rango de páginas de la porción	305-310	Fecha de publicación de la porción	2023-05-01

Tabla A1. Características de las publicaciones y manuscrito sometidos

Número	Publicación/manuscrito sometido			Revista		
	Título de la publicación	Año	Nombre y filiación de los autores*	Nombre abreviado	ISSN o ISBN	Índices de calidad de la revista
1	Mortality Attributable to Environmental Tobacco Smoke Exposure in Spain in 2020	2023	Mónica Pérez-Ríos ^{a, b, c} Diana Carolina López Medina ^{a,d,e} Carla Guerra-Tort ^a Julia Rey-Brandariz ^{a, b} María Isolina Santiago-Pérez ^f Cristina Candal-Pedreira ^{a, b} Agustín Montes ^{a, b, c} María José López ^{b, g} Regina Dalmau ^h Mariano Provencio ⁱ Esteve Fernández ^{j, k} Ana Blanco ^a Alberto Ruano-Raviña ^{a, b, c} Leonor Varela-Lema ^{a, b}	Arch Bronconeumol.	ISSN: 0300-2896	FI: 8 Cite score: 2,8 SJR: 0,434 SNIP: 0,437
2	Evolution and characteristics of studies estimating mortality attributable to second-hand smoke: a systematic review	2023	Cristina Candal-Pedreira ^{a, b} Julia Rey-Brandariz ^{a, b} Carla Guerra-Tort ^a Lucia Martín-Gisbert ^a Guadalupe García ^a Beatriz Casal-Acción Diana Carolina López Medina ^{a,d,e} Alberto Ruano-Raviña ^{a, b} Leonor Varela-Lema ^{a, b, c} Mónica Pérez-Ríos ^{a, b, c}	-	-	-
3	Mortalidad atribuida a la exposición al humo ambiental de tabaco en las comunidades autónomas de España	2024	Mónica Pérez-Ríos ^{a, b, c} Carla Guerra-Tort ^a Julia Rey-Brandariz ^{a, b} Cristina Candal-Pedreira ^{a, b} Guadalupe García ^a Raquel Casa-Fernández ^a Ana Teijeiro ^a Diana Carolina López Medina ^{a,d,e} Alberto Ruano-Raviña ^{a, b, c} Leonor Varela-Lema ^{a, b}	-	-	-
a. Área de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidade de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, Spain						

- b. Ciber de Epidemiología y Salud Pública, CIBEResp, Madrid, Spain
- c. Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago de Compostela, IDIS, Santiago de Compostela, Spain
- d. Facultad de Medicina, Universidad Cooperativa de Colombia, Colombia
- e. Fundación Carolina, Colombia
- f. Servicio de Epidemiología, Dirección General de Salud Pública, Xunta de Galicia, Spain
- g. Servicio de Evaluación y Métodos de Intervención, Agència de Salut Pública de Barcelona, Spain
- h. Hospital Universitario La Paz, Madrid, Spain
- i. Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda, Madrid, Spain
- j. Unidad de Control del Tabaco, Programa de Prevención y Control del Cáncer, Institut Català d'Oncologia (ICO), L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona), Spain
- k. Ciber de Enfermedades Respiratorias, CIBERes, Madrid, Spain

FI: Factor de impacto

Cite score: posición relativa en la categoría que pertenecen

SJR: Clasificación de revista SCImago

SNIP: Impacto por artículo normalizado en fuente



La exposición al humo ambiental de tabaco produce enfermedad y muerte.

Los resultados de esta tesis actualizan las estimaciones de mortalidad atribuida a la exposición al humo ambiental de tabaco en España y se presenta, por primera vez, la estimación de la mortalidad atribuida en las 17 Comunidades Autónomas españolas. Además, se identifican los diferentes estudios que, teniendo en cuenta la prevalencia de exposición, han estimado el impacto que el humo ambiental de tabaco tiene en la mortalidad.