

Editorial

Reflexiones sobre el «Documento de consenso sobre tabaquismo y riesgo vascular» de las Sociedades Autonómicas de Hipertensión Arterial y Riesgo Vascular

Some thoughts about the «Consensus statement on smoking and vascular risk» from the Spanish Autonomous Societies of Hypertension And Vascular Risk

Javier Nieto Iglesias ^{a,*}, Alfonso Pobes Martínez de Salinas^b y Nicolás Roberto Robles Pérez-Monteoliva^c, en representación del Grupo de Prevención de Riesgo Renal y Vascular de la Sociedad Española de Nefrología

^a Servicio de Nefrología, Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real, España

^b Área de Gestión Clínica de Nefrología, Hospital Valle del Nalón, Langreo, España

^c Servicio de Nefrología, Hospital Universitario de Badajoz, Badajoz, España

La relación causal entre el tabaco y el desarrollo de enfermedades cardiovasculares está ampliamente reconocida. El consumo de tabaco es la principal causa de morbimortalidad vascular prematura evitable y continúa siendo el factor de riesgo más relevante para la prevención de estas enfermedades y de otras, tan importantes como el cáncer o la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Además, la exposición pasiva al humo del tabaco también incrementa el riesgo vascular (RV). Por el contrario, abandonar el consumo de tabaco en cualquiera de sus formas¹ (incluidos los productos relacionados, como los cigarrillos electrónicos) y evitar la exposición ambiental al humo del tabaco, reporta grandes beneficios para la salud desde el mismo momento de la interrupción de su consumo. Menos conocida es la relación entre el tabaquismo y la enfermedad renal.

Consumo de tabaco

En España, a pesar de la progresiva toma de conciencia social y de la legislación desarrollada durante los últimos años, el tabaquismo continúa siendo un factor de riesgo muy prevalente. Preocupan especialmente el mantenimiento de la edad de inicio (14 años) y el elevado consumo entre mujeres y jóvenes de cualquier sexo.

La Encuesta de Salud de la Fundación Española del Corazón (ESFEC) de 2021 señala una prevalencia de tabaquismo entre la población española del 15,9%². La Encuesta sobre Alcohol y Otras Drogas en España 1995-2022 (EDADES) muestra que el 33,1% de los residentes en España de 15 a 64 años ha consumido tabaco a diario durante los últimos 30 días, siendo la cifra más elevada de todo el Estado la de Extremadura (43%). Por sexos, los datos de consumo diario durante el último mes son superiores en hombres (42,2%) respecto a las mujeres (32,0%)³, sin embargo, ellas fuman más que ellos en edades comprendidas entre los 15 y 25 años.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: lnieto@gmail.com (J. Nieto Iglesias).

<https://doi.org/10.1016/j.nefro.2024.09.001>

0211-6995/© 2024 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

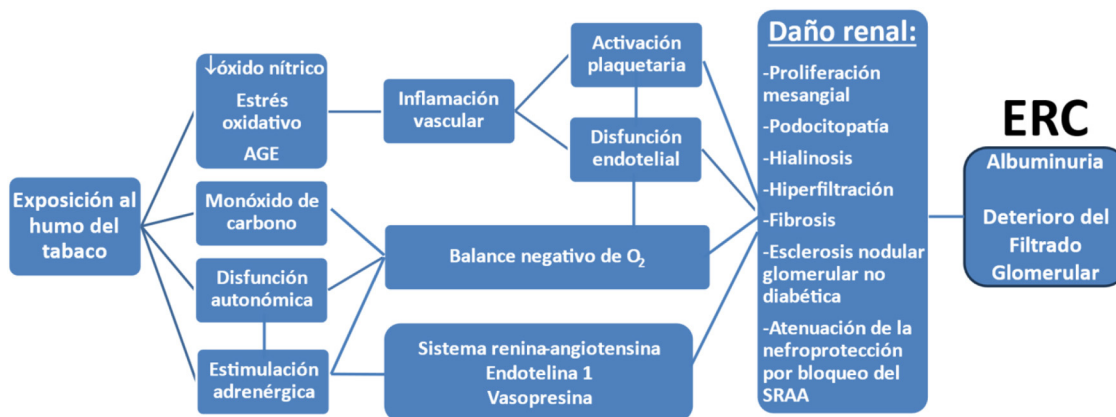


Figura 1 – Mecanismos que llevan desde la exposición al humo del tabaco al evento renal

AGE: productos de glicación avanzada; **ERC:** enfermedad renal crónica; **SRAA:** sistema renina-angiotensina-aldosterona.

Se estima que nueve de cada 10 fumadores adultos adquieren este hábito insano tan adictivo antes de terminar la enseñanza secundaria. Esto significa que, si la población infante-juvenil lo evita, probablemente nunca serán fumadores. Ahí reside la importancia de la prevención del tabaquismo en la infancia y la adolescencia. En este ámbito, la Encuesta Estatal sobre Uso de Drogas en Enseñanzas Secundarias 2023 (ESTUDES) demuestra que, después del alcohol, el tabaco es la segunda sustancia psicoactiva con mayor prevalencia de consumo entre los alumnos de 14 a 18 años⁴. El 33,4% de los estudiantes indica que ha fumado tabaco alguna vez en su vida, reduciéndose esta proporción hasta el 27,7% para el consumo en los últimos 12 meses, y hasta el 21,0% para el plazo temporal de los últimos 30 días. Evolutivamente, se mantiene la tendencia negativa iniciada en 2006 y se observa de nuevo una caída en la prevalencia de consumo del tabaco en los tres tramos temporales analizados, registrándose así los datos de consumo más bajos para esta sustancia de toda la serie histórica. Respecto al consumo diario de tabaco en los últimos 30 días, se observa que, en 2023, la prevalencia se sitúa en el 7,5% lo que supone una caída respecto al dato de 2021 de 1,5 puntos porcentuales, registrándose, también para este indicador, el valor más bajo de toda la serie histórica. Respecto a las edades medias de inicio en el consumo, se observa una estabilización en los últimos años. Tanto el dato de la edad media de inicio en el consumo que lleva estable en los 14,1 años desde 2016 como la edad media de inicio en el consumo diario que apenas ha sufrido alguna variación desde 2012, situándose en los 14,6 años.

Tabaco y enfermedad renal

La enfermedad renal crónica (ERC) afecta al 10% de la población mundial y se encuentra entre las 10 principales enfermedades no transmisibles que contribuyen a la enfermedad y la discapacidad. Su incidencia está aumentando en todo el mundo y la mortalidad aumentó de 0,9 millones a 1,2 millones de muertes anuales entre 2005 y 2017. La ERC impone además una carga económica significativa a los pacientes y a la sociedad; muchos países desarrollados gastan entre el 2%

y el 3% de su gasto sanitario anual en terapia de reemplazo renal.

La relación entre el tabaquismo y la ERC planteó en el pasado interrogantes sobre la causalidad, ya que se consideraba que coexistían factores de riesgo como un nivel sociodemográfico más bajo, obesidad, hipertensión y sedentarismo, tradicionalmente asociados al tabaco. Sin embargo, en la actualidad está aceptado que el tabaquismo es un factor de riesgo independiente de daño renal, ya que se ha constatado que los fumadores tienen más probabilidades de desarrollar insuficiencia renal en comparación con los no fumadores^{5,6}. De hecho, varios metaanálisis recientes incluyendo a millones de participantes han confirmado esta observación^{7,8}.

Por otra parte, se ha demostrado que el riesgo de desarrollar ERC disminuye con el tiempo transcurrido tras dejar de fumar y aumenta con la exposición acumulada al tabaco, lo que sugiere un efecto dosis-dependiente en la relación causa-efecto⁹.

Los mecanismos que ligan al tabaco con el daño renal (fig. 1) no están todavía del todo esclarecidos, pero se han propuesto procesos tales como el aumento del estrés oxidativo y de los productos de glicación avanzada (AGE), la activación de la angiotensina-II y endotelina-1, la alteración del metabolismo de lipoproteínas, el aumento de la permeabilidad vascular, la disfunción endotelial y la inducción de cambios vasculares patológicos en el riñón o de la resistencia a la insulina¹⁰⁻¹³. Se han observado también patrones alterados de metilación del ADN en fumadores que pueden explicar los resultados desfavorables de función renal en exfumadores, dado que estas alteraciones epigenéticas tardan muchos años en recuperarse¹⁴. Las alteraciones en la ultraestructura podocitaria, la proliferación mesangial y la aparición de glomerulosclerosis nodular idiopática se han invocado como lesiones del parénquima renal asociadas al tabaquismo^{15,16}.

Tabaco y albuminuria

La albuminuria (EUA) es una característica común de la ERC. Este fenómeno refleja no solo el daño a la barrera de filtración glomerular, sino que también se ve afectado por la

alteración de la hemodinámica glomerular y la hiperfiltración, así como por la incapacidad de las células tubulares renales para recuperar completamente la albúmina filtrada¹⁷. Tanto en diabéticos como no diabéticos, la microalbuminuria es un predictor de la progresión de la nefropatía y un poderoso factor de riesgo independiente para la enfermedad cardiovascular^{18,19}. Asimismo, es de resaltar la correlación observada entre microalbuminuria y mortalidad en estudios con pacientes de alto riesgo. Por ejemplo, en el estudio *Heart Outcomes Prevention Evaluation* (HOPE), la microalbuminuria predijo la mortalidad en pacientes con alto RV (9,4% sin EUA frente al 18,2% con EUA)²⁰. Dicha asociación entre la EUA y la mortalidad se ha demostrado incluso en la población general. En el estudio *Prevention of Renal and Vascular End Stage Disease* (PREVEND), Hillege et al. mostraron que un aumento del doble de la excreción urinaria de albúmina estaba asociado con un 29% más de riesgo de muerte cardiovascular y un 12% más de riesgo de muerte no cardiovascular²¹.

Los datos disponibles en la literatura indican una relación clara entre el consumo de tabaco y la EUA. Así, en el propio estudio HOPE se revisó el efecto que tuvo el tabaco sobre la EUA, encontrando una evidente correlación entre ambos. Más recientemente, en un amplio estudio con 152.896 participantes con hiperglucemia, Kar et al. observaron que, en comparación con los no fumadores, los fumadores tenían más riesgo de sufrir EUA (*odds ratio* [OR]=1,26 [1,10-1,44])²². También en pacientes diabéticos, un metaanálisis con 105.031 participantes demostró el impacto adverso del tabaquismo en el desarrollo no solo de macroalbuminuria (OR=1,65 [1,03-2,66]), sino también de microalbuminuria (OR=1,24 [1,05-1,46])²³. De la misma manera, esta última asociación del tabaco con el aumento moderado de la EUA se ha confirmado repetidamente por distintos grupos también en la población general, incluso con hiperfiltración y a menudo identificando un efecto dosis dependiente²⁴⁻²⁸. Sí que parece que el efecto del tabaco sobre la EUA es más patente a medida que la edad aumenta, pero la asociación permanece significativa incluso después de ajustar por datos demográficos y otros factores de riesgo como hipertensión, diabetes e hiperlipidemia²⁵. Además, el hábito de fumar es capaz de revertir el efecto nefroprotector favorable que confiere el tratamiento con bloqueadores del sistema renina-angiotensina-aldosterona²⁹.

Conclusiones

Dada la importancia de la reducción del tabaquismo en la prevención y tratamiento del riesgo renal y vascular, nuestro grupo recomienda a los compañeros la lectura del documento de consenso sobre tabaquismo y riesgo vascular³⁰.

Asimismo, añadimos algunas de sus consideraciones que creemos oportuno aportar para la comunidad nefrológica. El tabaquismo sigue afectando a un sector significativo de la población española, siendo un factor potenciador del riesgo cardiovascular ya que es un agente patógeno para el incremento de la arteriosclerosis que es el sustrato básico común de la enfermedad cardiovascular y está íntimamente ligado al desarrollo y la progresión de la ERC. En todo fumador se deberá valorar su grado de dependencia, su motivación

para abandonar el hábito y las probabilidades de éxito de las terapias. El consejo antitabaco es muy costo-efectivo y debe darse siempre, pero el abordaje de la deshabituación tabáquica del paciente fumador requiere la propia implicación del nefrólogo y necesita de la colaboración de un equipo multidisciplinar compuesto por médicos, enfermeros y psicólogos, entre otros. Disponemos de tratamientos farmacológicos eficaces para ayudar a la deshabituación del tabaco, la mayoría financiados por la sanidad pública. Para aquellos que no son capaces de dejar de fumar, una estrategia basada en la gestión del daño por tabaquismo con el cambio total a productos sin humo, podría ser una alternativa menos peligrosa para su salud que seguir fumando.

Financiación

El presente editorial no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Adaptación Española de las guías europeas sobre prevención de la enfermedad vascular en la práctica clínica. Comité Español Interdisciplinario para la Prevención Vascular. Año 2022. [consultado 30 Abr 2024]. Disponible en: https://www.aepap.org/sites/default/files/documento/archivos-adjuntos/guia_vascular_corregida.pdf
2. Encuesta de Salud de la Fundación Española del Corazón. [consultado 30 Abr 2024]. Disponible en: <https://fundaciondelcorazon.com/corazon-facil/recursos-didacticos/informes.html>
3. Encuesta sobre Alcohol y Otras Drogas en España (EDADES), 1995-2022. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. Secretaría General de Sanidad. Ministerio de Sanidad. [consultado 30 Abr 2024]. Disponible en: https://pnsd.sanidad.gob.es/profesionales/sistemasInformacion/sistemaInformacion/pdf/2022_Informe.EDADES.pdf.
4. Encuesta sobre Uso de Drogas en Enseñanzas Secundarias en España (ESTUDES), 1994-2023. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. Secretaría General de Sanidad. Ministerio Sanidad. [consultado 30 Abr 2024]. Disponible en: https://pnsd.sanidad.gob.es/profesionales/sistemasInformacion/sistemaInformacion/pdf/ESTUDES_2023_Informe.pdf.
5. Oliveira Coelho F, Andrade L. Smoking and Kidney Disease: Risk Factors, Challenges and Preventive Strategies. *Contrib Nephrol*. 2021;199:179-87.
6. Van Laecke S, Van Biesen W. Smoking and chronic kidney disease: seeing the signs through the smoke? *Nephrol Dial Transplant*. 2017;32:403-5.
7. Xia J, Wang L, Ma Z, Zhong L, Wang Y, Gao Y, et al. Cigarette smoking and chronic kidney disease in the general population: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Nephrol Dial Transplant*. 2017;32:475-87.

8. Kelly JT, Su G, Zhang L, Qin X, Marshall S, González-Ortiz A, et al. Modifiable Lifestyle Factors for Primary Prevention of CKD: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Soc Nephrol*. 2021;32:239–53.
9. Hallan SI, Orth SR. Smoking is a risk factor in the progression to kidney failure. *Kidney Int*. 2011;80:516–23.
10. Jensen K, Nizamutdinov D, Guerrier M, Afroze S, Dostal D, Glaser S. General mechanisms of nicotine-induced fibrogenesis. *FASEB J*. 2012;26:4778–87.
11. Mallipattu SK, Uribarri J. Advanced glycation end product accumulation: a new enemy to target in chronic kidney disease? *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2014;23:547–54.
12. Orth SR. Smoking and the kidney. *J Am Soc Nephrol*. 2002;13:1663–72.
13. Nieto Iglesias J, Abellán-Huerta J, García López JC, Tárrega López PJ, Divisón-Garrote JA. Update on smoking. Alternatives for the management of patients with cardiovascular risk. *Hipertens Riesgo Vasc*. 2021;38:178–85.
14. Joehanes R, Just AC, Marioni RE, Pilling LC, Reynolds LM, Mandaviya PR, et al. Epigenetic Signatures of Cigarette Smoking. *Circ Cardiovasc Genet*. 2016;9:436–47.
15. Hua P, Feng W, Ji S, Raj L, Jaimes EA. Nicotine worsens the severity of nephropathy in diabetic mice: implications for the progression of kidney diseases in smokers. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2010;299:F732–9.
16. Markowitz GS, Lin J, Valeri AM, Avila C, Nasr SH, D'Agati VD. Idiopathic nodular glomerulosclerosis is a distinct clinico-pathologic entity linked to hypertension and smoking. *Hum Pathol*. 2002;33:826–35.
17. Heyman SN, Raz I, Dwyer JP, Weinberg Sibony R, Lewis JB, Abassi Z. Diabetic Proteinuria Revisited: Updated Physiologic Perspectives. *Cells*. 2022;11:2917.
18. Adler AI, Stevens RJ, Manley SE, Bilous RW, Cull CA, Holman RR, UKPDS GROUP. Development and progression of nephropathy in type 2 diabetes: the United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS 64). *Kidney Int*. 2003;63:225–32.
19. Robles NR, Mena C, Velasco J, Angulo E, Garrote T, García Gallego F, MICREX study investigators. Riesgo cardiovascular asociado a microalbuminuria en pacientes diabéticos y en pacientes con hipertensión arterial. *Med Clin (Barc)*. 2008;130:206–9.
20. Gerstein HC, Mann JF, Yi Q, Zinman B, Dinneen SF, Hoogwerf B, et al., HOPE Study Investigators. Albuminuria and risk of cardiovascular events, death, and heart failure in diabetic and nondiabetic individuals. *JAMA*. 2001;286:421–6.
21. Hillege HL, Fidler V, Diercks GF, Van Gilst WH, De Zeeuw D, Van Veldhuisen DJ, et al., Prevention of Renal and Vascular End Stage Disease (PREVEND) Study Group. Urinary albumin excretion predicts cardiovascular and non-cardiovascular mortality in general population. *Circulation*. 2002;106:1777–82.
22. Kar D, El-Wazir A, Delanerolle G, Forbes A, Sheppard JP, Nath M, et al. Predictors and determinants of albuminuria in people with prediabetes and diabetes based on smoking status: A cross-sectional study using the UK Biobank data. *EClinicalMedicine*. 2022;51:101544, <http://dx.doi.org/10.1016/j.eclinm.2022.101544>.
23. Xu H, Suo J, Lian J. Cigarette smoking and risk of albuminuria in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Int Urol Nephrol*. 2018;50:911–22.
24. Barbato A, D'Elia L, Perna L, Molisso A, Iacone R, Strazzullo P, et al. Increased Microalbuminuria Risk in Male Cigarette Smokers: Results from the «Olivetti Heart Study» after 8 Years Follow-Up. *Kidney Blood Press Res*. 2019;44:33–42.
25. Choi Y, Park JH, Kim DH, Kim HJ, Suh E, Kim KH, et al. Association between cotinine-verified smoking status and moderately increased albuminuria in the middle-aged and older population in Korea: A nationwide population-based study. *PLoS One*. 2021;16:e0246017, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0246017>.
26. Gupta RK, Gupta R, Maheshwari VD, Mawliya M. Impact of smoking on microalbuminuria and urinary albumin creatinine ratio in non-diabetic normotensive smokers. *Indian J Nephrol*. 2014;24:92–6.
27. Maeda I, Hayashi T, Sato KK, Koh H, Harita N, Nakamura Y, et al. Cigarette Smoking and the Association with Glomerular Hyperfiltration and Proteinuria in Healthy Middle-Aged Men. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011;6:2462–9, <http://dx.doi.org/10.2215/CJN.00700111>.
28. Sauriasari R, Sakano N, Wang DH, Takaki J, Takemoto K, Wan BL, et al. C-reactive protein is associated with cigarette smoking-induced hyperfiltration and proteinuria in an apparently healthy population. *Hypertens Res*. 2010;33:1129–36, <http://dx.doi.org/10.1038/hr.2010.154>.
29. Roehm B, Simoni J, Pruszyński J, Wesson DE. Cigarette Smoking Attenuates Kidney Protection by Angiotensin-Converting Enzyme Inhibition in Nondiabetic Chronic Kidney Disease. *Am J Nephrol*. 2017;46:260–7, <http://dx.doi.org/10.1159/000481206>.
30. Abellán Alemán J, Crespo R, Escribano D, García Donaire JA, García Romanos F, Iturralde J, et al. Documento de consenso sobre tabaquismo y riesgo vascular. *Hipertens Riesgo Vasc*. 2024;4 Supl1:S1–85, [http://dx.doi.org/10.1016/S1889-1837\(24\)00075-8](http://dx.doi.org/10.1016/S1889-1837(24)00075-8).