

Predicción mediante un enfoque bayesiano del consumo de tabaco y mortalidad por cáncer de pulmón en España.

Juan Carlos Martín Sánchez

ADVERTIMENT. La consulta d'aquesta tesi queda condicionada a l'acceptació de les següents condicions d'ús: La difusió d'aquesta tesi per mitjà del servei TDX (www.tesisenxarxa.net) ha estat autoritzada pels titulars dels drets de propietat intel·lectual únicament per a usos privats emmarcats en activitats d'investigació i docència. No s'autoritza la seva reproducció amb finalitats de lucre ni la seva difusió i posada a disposició des d'un lloc aliè al servei TDX. No s'autoritza la presentació del seu contingut en una finestra o marc aliè a TDX (framing). Aquesta reserva de drets afecta tant al resum de presentació de la tesi com als seus continguts. En la utilització o cita de parts de la tesi és obligat indicar el nom de la persona autora.

ADVERTENCIA. La consulta de esta tesis queda condicionada a la aceptación de las siguientes condiciones de uso: La difusión de esta tesis por medio del servicio TDR (www.tesisenred.net) ha sido autorizada por los titulares de los derechos de propiedad intelectual únicamente para usos privados enmarcados en actividades de investigación y docencia. No se autoriza su reproducción con finalidades de lucro ni su difusión y puesta a disposición desde un sitio ajeno al servicio TDR. No se autoriza la presentación de su contenido en una ventana o marco ajeno a TDR (framing). Esta reserva de derechos afecta tanto al resumen de presentación de la tesis como a sus contenidos. En la utilización o cita de partes de la tesis es obligado indicar el nombre de la persona autora.

WARNING. On having consulted this thesis you're accepting the following use conditions: Spreading this thesis by the TDX (www.tesisenxarxa.net) service has been authorized by the titular of the intellectual property rights only for private uses placed in investigation and teaching activities. Reproduction with lucrative aims is not authorized neither its spreading and availability from a site foreign to the TDX service. Introducing its content in a window or frame foreign to the TDX service is not authorized (framing). This rights affect to the presentation summary of the thesis as well as to its contents. In the using or citation of parts of the thesis it's obliged to indicate the name of the author.

PREDICCIÓN MEDIANTE UN ENFOQUE BAYESIANO DEL CONSUMO DE TABACO Y MORTALIDAD POR CÁNCER DE PULMÓN EN ESPAÑA

Departament de Ciències Bàsiques. Facultat de Medicina i Ciències de la Salut

Programa de Doctorado: Investigación en Salud

Línea de investigación: Salud pública y prevención del cáncer

Universitat Internacional de Catalunya

TESIS DOCTORAL

Juan Carlos Martín Sánchez

Mayo 2016

DIRECTORES:

Dr. Ramon Clèries Soler

Dr. Jose M^a Martínez-Sánchez

Dedicado a Josefa y Sebastián

Do you mind if I don't smoke?

Groucho Marx

AGRADECIMIENTOS

AGRADECIMIENTOS

Esta tesis no hubiera sido posible sin la ayuda, en mayor o menor medida, de muchas personas. Espero tener oportunidad de agradecerles personalmente próximamente a cada uno de ellos. En cualquier caso quiero dejar aquí testimonio por escrito de mi agradecimiento.

Gracias, en primer lugar, a mis dos directores de tesis. Al Dr. Jose M Martínez-Sánchez le tengo que agradecer, en primer lugar, la existencia de esta tesis. Sin su confianza en mí, esto no hubiera sido posible. He aprendido mucho de él durante todo el periodo de doctorando. Y todavía me queda mucho por aprender. Del mismo modo, al Dr. Ramon Clèries le tengo que agradecer su inestimable ayuda. Espero haber asimilado algo de la pasión con la que habla de estadística. Gracias a los dos.

Gracias a todos los compañeros del Departamento de Ciencias Básicas de la Universitat Internacional de Catalunya que dirige el Dr. Josep Clotet Erra. En el Departamento me he encontrado muy cómodo para trabajar desde el primer momento con la ayuda de todos los compañeros. Especialmente quiero agradecer su colaboración a Albert, Lourdes, María G, Laura, Pilar, Silvia, Cristina, María F, Ignacio, Bernat e Isabel.

Quiero dar las gracias también a otras personas con las que trabajé pero que ya no están en el Departamento. Especialmente pienso ahora en los profesores del área de bioestadística: Montse, Martí y Leila.

Gracias también a profesores de otros departamentos con los que he colaborado de algún modo. Me acuerdo especialmente de Cristina Monforte, de Luis González y de Albert Gallart.

También quiero dar las gracias a las personas que me acogieron durante mi estancia en el Instituto de Salud Pública de la Universidad de Porto. Muy feliz de poder colaborar con el Dr. Nuno Lunet y la Dra. Barbara Peleteiro.

No quiero olvidarme de agradecer la colaboración de tanta gente que trabaja en la Universidad y que nos hace más fácil la vida a los investigadores. Me acuerdo del personal de cafetería, de reprografía, de limpieza, de mantenimiento, de secretaria, de biblioteca, de idiomas y de administración. Luci, Carles, Antonio, Cecilia, Lluís, Vicente, Brian... y tantos otros. Gracias por vuestra ayuda.

Ya por último y no menos importante, quiero agradecer este trabajo a mi familia. Si los anteriormente mencionados me han ayudado en la tesis, mi familia es la que me ha acompañado

durante el largo camino hasta aquí. Gracias a mis padres Josefa y Sebastián, a mi hermana María del Mar, a mi cuñado José María, a mi sobrino Héctor, a mis primos Ana Mari y Pedro, y a mis sobrinas Alba y Patricia.

Y nada más, espero no haberme olvidado a nadie. ¡Gracias a todos!

ÍNDICE

ÍNDICE

1. Resumen.....	15
2. Abreviaturas.....	19
3. Introducción.....	23
4. Hipótesis y objetivos.....	35
5. Metodología.....	39
6. Objetivos y resultados de los artículos de la tesis.....	43
7. Artículos científicos de la tesis doctoral.....	49
7.1 Diferencias entre hombres y mujeres en la tendencia temporal de la mortalidad por cáncer de pulmón en España (1980-2013).....	51
7.2 Bayesian prediction of lung and breast cancer mortality among women in Spain (2014-2020).....	59
7.3 Assessment of the trend of smoking by sex and age in Spain (1989 to 2020) using Bayesian prediction approach.....	85
7.4 Estimación de la brecha entre el consumo de tabaco y la mortalidad por cáncer de pulmón.....	107
8. Discusión conjunta de los artículos.....	121
9. Conclusiones e implicaciones en salud pública.....	127
10. Otra producción científica realizada por el doctorando durante la tesis doctoral.....	131
10.1 Electronic cigarette use among adult population: a cross-sectional study in Barcelona, Spain (2013–2014).....	135
10.2 Attitudes towards Electronic Cigarettes Regulation in Indoor Workplaces and Selected Public and Private Places: A Population-Based Cross-Sectional Study.....	143
10.3 Conocimiento y percepción de la nocividad del cigarrillo electrónico en población adulta de Barcelona.....	159
10.4 Perception of electronic cigarettes in the general population: does their usefulness outweigh their risks?.....	165

11. Bibliografía.....	175
-----------------------	-----

Anexos

- Anexo I. Métodos para la proyección de tasas y prevalencias.....	185
- Anexo II. Correspondencia y proceso editorial del artículo de Archivos de Bronconeumología.....	191
- Anexo III. Respuesta a los revisores externos del segundo artículo de la tesis.....	211
- Anexo IV. Recortes de prensa derivados del artículo publicado en la revista Archivos de Bronconeumología.....	223
- Anexo V. Versión en inglés del artículo de Archivos de Bronconeumología.....	245

1. RESUMEN

1. RESUMEN

El consumo de tabaco es una de las mayores causas de morbimortalidad en el mundo. Además, el cáncer de pulmón es una de las enfermedades más claramente vinculadas a este consumo.

La mortalidad por cáncer de pulmón se ha comportado de forma muy diferente en hombres y mujeres en las últimas décadas. En hombres, alcanzó su máximo en los años noventa del pasado siglo. A partir del nuevo siglo ha empezado a descender. En mujeres, la mortalidad ha aumentado cada vez de forma más intensa, aunque ya desciende entre las mujeres más jóvenes.

El aumento de la mortalidad por cáncer de pulmón en mujeres es una excepción en comparación con la tendencia observada en otros tipos de cáncer. En los últimos años, debido a su aumento mantenido, la mortalidad por cáncer de pulmón en mujeres se ha acercado a la mortalidad por cáncer de mama, que siempre ha sido el tipo de cáncer causante de más muertes en éstas. Sin embargo, a partir del cálculo de proyecciones realizados en la presente tesis doctoral para ambos tipos de cáncer en mujeres para los próximos años, se estima que el cáncer de pulmón podría superar al cáncer de mama antes del año 2020, no en el número de muertes, pero si en su tasa ajustada que no tiene en cuenta el envejecimiento de la población. En este sentido, según los resultados de investigación de esta tesis doctoral, la mortalidad por cáncer de pulmón superará a la mortalidad por cáncer de mama en mujeres de mediana edad, y el cáncer de mamá seguirá por encima en mujeres mayores.

Además, en la presente tesis doctoral también se ha reconstruido la serie histórica de consumo de tabaco y se ha realizado una predicción de la prevalencia para los próximos años. Este estudio muestra que en hombres el hábito tabáquico ha descendido de forma sostenida en las dos últimas décadas y se espera que lo siga haciendo en los próximos años. En mujeres se inicia el descenso más recientemente, y se espera que continúe en los últimos años. Sin embargo al separar por edades, en las mujeres de media edad (de 40 a 64 años) todavía se observa un aumento que se compensa por el descenso del consumo en las más jóvenes.

Por último, se realizó un estudio de correlación cruzada para tratar de vincular y explicar los dos estudios sobre la prevalencia de consumo de tabaco y tasa de mortalidad por cáncer de pulmón. Esta parte de la tesis mostró que las correlaciones más altas se obtienen al correlacionar ambas variables con un retardo del cáncer de pulmón de alrededor de 30 años. Es decir, hay una correlación muy alta entre la mortalidad por cáncer de pulmón en un momento determinado y el consumo de tabaco de aproximadamente 30 años antes. Esto explica porque la mortalidad por cáncer de pulmón en hombres disminuye, ya que el consumo de tabaco en hombres lleva más de 30 años descendiendo, y no lo hace en mujeres, ya que el consumo de tabaco en mujeres alcanzó su

máximo más recientemente. A partir de cruzar ambas series temporales se prevé que la mortalidad por cáncer de pulmón en mujeres seguirá creciendo hasta mediados de la próxima década.

En conclusión, el aumento de la mortalidad por cáncer de pulmón entre las mujeres durante la próxima década puede llegar a alcanzar, e incluso a superar a la mortalidad por cáncer de mama y ser el tipo de cáncer con una mayor mortalidad en este grupo. Por ello, se propone en esta tesis doctoral como medida de salud pública para reducir la mortalidad por cáncer de pulmón entre las mujeres, incluir programas de deshabituación del tabaco en los programas de cribado de cáncer de mama.

2. ABREVIATURAS

2. ABREVIATURAS

ENT: Enfermedades no transmisibles

CPA: Cambio porcentual anual

OMS: Organización Mundial de la Salud

CMCT: Convenio Marco para el Control del Tabaco

3. INTRODUCCIÓN

3. INTRODUCCIÓN

ENFERMEDADES NO TRANSMISIBLES: UN NUEVO RETO PARA LA SALUD PÚBLICA

Una de las formas más comunes de clasificar las enfermedades es distinguiéndolas entre transmisibles y no transmisibles. Las enfermedades no transmisibles (ENT), también conocidas como enfermedades crónicas son, por definición, aquellas enfermedades o condiciones médicas que no son infecciosas y no son transmisibles entre personas, aunque también incluyen algunas enfermedades que parcialmente son causadas por organismos infecciosos, como el cáncer de hígado, el de estómago y el cérvix. Además, las ENT suelen tener una larga duración y son de evolución lenta (1). Según estimaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (2) las ENT intervinieron en 36 millones de muertes en todo el mundo en 2008, suponiendo el 63% de la mortalidad global en el 2008. Por otro lado, según un reciente estudio (3) se estimó que la mortalidad por ENT aumentó entre 1990 y 2010 tanto en número (de 26 a 35 millones) como en porcentaje (del 57% al 65%) (4). Este incremento de la mortalidad por la ENT se puede explicar por el aumento de la esperanza de vida y el envejecimiento de la población.

Actualmente, la mortalidad por ENT es proporcionalmente mayor en los países de ingresos más altos o países desarrollados (5). Según las proyecciones de la OMS el número de defunciones por ENT aumentarán en todo el mundo en los próximos años, llegando a estar alrededor del 70% en 2030 (6). Respecto a la carga de enfermedad de la ENT, un estudio realizado a nivel mundial (3) estimó que en 1990 el 43% de los años de vida perdidos y los años vividos con la discapacidad fueron debido a una ENT mientras que en el 2010 aumento al 53% (7).

Los tipos de ENT más importantes son las enfermedades cardiovasculares (tales como ataques cardíacos y accidentes cerebrovasculares), los cánceres (como el cáncer de pulmón y mama) y las enfermedades respiratorias crónicas (como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y el asma). De las muertes por ENT en el mundo, las enfermedades cardiovasculares representan un 45% (15,6 millones en 2010), el cáncer un 23% (8 millones en 2010) y las enfermedades respiratorias crónicas un 8% (3,8 millones en 2010) (4).

En la actualidad, las ENT tienen un gran impacto en la carga de enfermedad a nivel global, siendo la principal causa de morbi-mortalidad en los países desarrollados y en vías de desarrollo (5). Además, los principales factores de riesgo (tabaco, dieta, sedentarismo y alcohol) de las ENT (5) son estilos de vida modificables. Por ello, se hace de especial importancia modificar estos factores de riesgos de las ENT y promocionar la salud como recomienda la OMS en la Carta de Ottawa para la Promoción de la Salud de 1986 (8) para reducir el impacto de estas enfermedades.

FACTORES DE RIESGO DE LAS ENFERMEDADES NO TRANSMISIBLES

Un factor de riesgo es cualquier atributo, característica o exposición de un individuo que aumenta la probabilidad de que desarrolle una enfermedad. Conocer los factores que ponen en riesgo la salud es un hecho clave para prevenir la enfermedad. Muchos recursos se dedican al tratamiento de éstas, pero conociendo sus causas y aplicando políticas de prevención, se podría también evitar la enfermedad. Habitualmente es una situación compleja ya que una enfermedad puede ser debida a una combinación de distintos factores, por lo que se requiere de múltiples intervenciones dirigidas a estos factores. Cada uno de ellos, tiene a su vez sus propias causas que a menudo son una cadena de factores (9).

La mayoría de las ENT se producen por factores de riesgo prevenibles y comunes. Destacan especialmente cuatro características del comportamiento de la población, fácilmente evitables: el consumo de tabaco, la inactividad física, la dieta y el abuso de alcohol.

El consumo de tabaco constituye la primera causa evitable de morbilidad y mortalidad de los países desarrollados. Tal y como dijo la que fuera directora de la OMS, Gro Harlem Brundtland, “*Un cigarrillo es el único producto de consumo que, cuando se usa según las instrucciones mata a sus consumidores*”. El consumo de tabaco (sin incluir la exposición pasiva) se estima que es la causa de más de cinco millones de personas el año en el mundo, y se prevé que supere los ocho millones en el año 2030 (6). En el año 2004, a nivel mundial se atribuyeron 174 muertes al tabaco por cada 100.000 habitantes, siendo un 12% del total de las muertes, un 14% de las muertes por ENT y desglosando por tipo de ENT: un 22% de las muertes por cáncer, un 10% de las muertes por enfermedades cardiovasculares y un 36% de las muertes por problemas respiratorios (10). Se estima que en 2013, entre la población de 15 años o mayor, fumaba un 21,1% de la población mundial y lo hacía diariamente un 17,6%. Las diferencias entre hombres y mujeres son importantes: entre los hombres fuma un 35,8% y lo hace diariamente un 30,2%, mientras que en las mujeres estos valores son muy inferiores (6,6% de las mujeres fuman y 5,2% lo hace diariamente) (11).

Otra conducta evitable perjudicial para la salud del ser humano es la insuficiente actividad física. En función del estado de la persona, la OMS estableció unos niveles adecuados de actividad física. Para adultos sanos, se estableció en 150 minutos de ejercicio de intensidad moderada a la semana (12). La inactividad física fue el causante de más de 5 millones de muertes en 2008, suponiendo el 9% de las muertes prematuras en todo el mundo. Entre las principales ENT, la inactividad física es el causante de entre un 6 y un 10% de las muertes (13). A partir de las recomendaciones de la OMS, se ha estimado que la prevalencia de inactividad física en el mundo es de un 21,4%, siendo ligeramente superior en mujeres (23,7%) que en hombres (18,9%). En los países más desarrollados la prevalencia de inactividad física es mayor, obteniéndose resultados más similares entre hombres

y mujeres. Por el contrario, en los países menos desarrollados la prevalencia es inferior, pero con mayores diferencias entre hombres y mujeres, siendo mayor la prevalencia en mujeres.

Una dieta inadecuada puede ser el factor desencadenante de muchas enfermedades como una presión arterial alta y del colesterol, factores de riesgo para ENT. Una dieta puede ser inadecuada por diferentes motivos, como un bajo consumo de frutas y vegetales, o un alto consumo de sal o grasa. Es complicado agrupar datos de tan diferentes causas, por lo que se suelen presentar de forma separada. Se ha estimado que el bajo consumo de frutas y vegetales fue la causa de 1,6 millones de muertes en 2004, siendo el 2,8% del total de muertes, afectando de manera similar a hombres (898 mil muertes, un 2,9%) y a mujeres (777 mil muertes, un 2,8%), siendo algo menor en los países desarrollados (un 2,0% de las muertes en los países desarrollados europeos) (14). Si se recomienda un consumo diario de al menos 400 gramos de fruta y vegetales, el promedio mundial es de 303 y en la Europa desarrollada es de 462 (9). El consumo de sal también puede ser un factor determinante en la salud. En el año 2010, se estimó que 1,7 millones de muertes por enfermedades cardiovasculares fueron atribuidas a un exceso de consumo de sal (15). La recomendación en este caso es el consumo diario de menos de 5 gramos al día, y los niveles actuales en el mundo están entre 9 y 12 (14). El consumo de grasa está altamente relacionado con el exceso de peso, que ya de por sí es un factor de riesgo y favorece la aparición de otros factores de riesgo. La OMS define el exceso de peso y la obesidad como valores del índice de masa corporal superiores a 25 y 30 respectivamente. Se estimó que el 4,8% de la mortalidad es debida al sobrepeso, siendo ligeramente mayor en mujeres (5,4%) que en hombres (4,2%) (16). En 2014, el 39% de los adultos tenían sobrepeso y el 13% tenían obesidad (16). Esta prevalencia aumenta con el desarrollo de los países y es también mayor en mujeres (16).

El consumo de bebidas alcohólicas es una característica común en muchas partes del mundo y forma parte de la vida en sociedad. Sin embargo, el consumo excesivo de alcohol también es un riesgo para la salud. Además de las ENT, que pueden desarrollarse en aquellas personas que abusan del consumo de alcohol durante años, el uso de alcohol por un día está asociado con un riesgo mayor de enfermedades agudas como lesiones por accidentes de tráfico. En 2012 unas 3,3 millones de muertes fueron causadas por el consumo de alcohol, lo que corresponde a un 5,9% del total de muertes, siendo más de la mitad debidas a ENT, especialmente enfermedades cardiovasculares y diabetes, que suponían un tercio del total de muertes atribuibles al alcohol (17). El efecto del alcohol en la mortalidad es mayor en hombres (7,6% de las muertes) que en mujeres (4,0% de las muertes) (17). Por regiones, es Europa donde es mayor el impacto del consumo de alcohol en la mortalidad causando un 13,3% de las muertes (17). Además, en Europa es donde la prevalencia de trastornos por consumo de alcohol es mayor comparado con la media mundial (7,5% de la población de 15 años o mayores *versus* 4,1% respectivamente) (17).

LA ENFERMEDAD DEL CÁNCER

Cáncer es un término genérico para un grupo de enfermedades que pueden afectar cualquier parte del cuerpo. Otros términos que se usan para referirse al cáncer son tumor y neoplasma (18). El cáncer se genera desde una célula, que se transforma de célula normal a célula tumoral en un proceso de varias etapas, como resultado de la interacción entre los factores genéticos del individuo y agentes ambientales carcinógenos (19). Los agentes ambientales carcinógenos se pueden dividir en tres categorías (19): 1) carcinógenos físicos, como la luz ultravioleta y la radiación ionizante; 2) los carcinógenos químicos, como el asbesto, ciertos componentes del humo del tabaco, la aflatoxina (un contaminante que se encuentra en la comida) y el arsénico (contaminante del agua potable); y 3) carcinógenos biológicos, como las infecciones por ciertos virus, bacterias o parásitos. A partir de que la célula pasa a ser tumoral, crece de forma anormal más allá de sus límites, afectando al funcionamiento del órgano en que se encuentra y puede invadir otras partes adyacentes del cuerpo o propagarse a otros órganos, proceso conocido como metástasis (20).

En 2012, el proyecto GLOBOCAN (21) estimó que hubo 14,1 millones de nuevos casos de cáncer, que supusieron una tasa ajustada de 182,3 casos por 100.000 habitantes y un riesgo acumulado de 0 a 74 años del 18,5%. Respecto a la mortalidad, según datos del GLOBOCAN para el 2012 (22), hubo 8,2 millones de muertes atribuibles al cáncer, con una tasa ajustada de 102,4 casos por 100.000 habitantes y un riesgo acumulado de 0 a 74 años del 10,5% (22).

Cabe destacar, que entre 2012 y 2008, ha aumentado el número de casos de cáncer a nivel mundial (22,23), tanto de incidencia (9,9%) como de mortalidad (7,9%), debido al envejecimiento y al aumento de la población. Cuando comparamos la tasa ajustada, donde desaparece el efecto de ambos factores (envejecimiento y aumento de la población), la incidencia tiene un ligero aumento del 0,3% mientras que la mortalidad desciende un 3,58% (22,23).

En 2012, respecto a la incidencia, los tres principales cánceres fueron para ambos sexos: cáncer de pulmón (con un 12,9% del total de nuevos casos), cáncer de mama (aunque solo afecta a mujeres, con un 11,9% del total de nuevos casos) y cáncer de colon y recto (con un 9,7% del total de nuevos casos) (22). En 2012, respecto a la mortalidad, los principales cánceres fueron: el cáncer de pulmón (19,4% de las muertes por cáncer), cáncer de hígado (9,1% de las muertes por cáncer) y el de estómago (8,8% de las muertes por cáncer); quedando por detrás los cánceres de colon y recto (8,5%) y el cáncer de mama (6,4%).

Cabe destacar que las localizaciones de los cánceres afectan de forma diferente a los hombres y las mujeres. Para las mujeres, en 2012 el cáncer de mama fue el más incidente con un 25,2% de los casos de cáncer, seguido por el cáncer de colon y recto con un 9,2% y el cáncer de pulmón con un 8,7% de los casos (22). Al comparar la mortalidad, debido a la letalidad de los diferentes cánceres,

el más frecuente en mujeres fue el cáncer de mama, con un 14,7% de las muertes por cáncer, seguido de cáncer de pulmón con un 13,8% y el de cáncer del colon y recto con un 9,0% (22). Sin embargo, agrupando la mortalidad en países desarrollados y en vías de desarrollo, se ha estimado que el cáncer más letal en mujeres es el cáncer de pulmón (291.000 muertes) superando al cáncer de mama (198.000 muertes), como se puede ver en la figura 4 del estudio de Ferlay et al. (22).

En hombres, en 2012 el cáncer de pulmón fue el más incidente con un 16,7% de los casos de cáncer, seguido por el cáncer de próstata con un 15,0% y el cáncer de colon y recto con un 10,0% (22). En la mortalidad, el más frecuente en hombres fue también el cáncer de pulmón con el 23,6% de las muertes por cáncer, seguido del cáncer de hígado con el 11,2% y el de estómago con un 10,1% (22).

CÁNCER DE PULMÓN: PRINCIPAL CÁNCER EN HOMBRES

El cáncer de pulmón es el cáncer que se desarrolla en células del tracto respiratorio, en particular del tejido pulmonar. Suele originarse a partir de células epiteliales y puede derivar en metástasis a otras partes del cuerpo. No se considera cáncer de pulmón cuando la metástasis se produce en el pulmón por tumores originados en otras partes del cuerpo. Los síntomas más frecuentes suelen ser problemas al respirar, tos con flema o con sangre, fatiga, pérdida del apetito y dolor en el tórax cuando el tumor se disemina alrededor del pulmón.

El cáncer de pulmón fue extraordinariamente raro antes del siglo XX y no fue descrito hasta el siglo XVIII por el anatomista italiano Giovanni Battista Morgagni y durante mucho tiempo fue de muy difícil diagnóstico (24). Ya en el siglo XX, la invención de la imagen por rayos-X facilitó distinguir las enfermedades pulmonares aunque el descubrimiento de que muchas enfermedades eran causadas por microbios patogénicos fomentó la impresión de que también el cáncer era causado, exclusivamente, por agentes infecciosos (24). Es a partir de la segunda década del siglo XX cuando se empezó a percibir una clara subida de la incidencia del cáncer de pulmón. No había todavía acuerdo sobre cual podía ser la causa y se culpó a la contaminación atmosférica y al tráfico entre otras posibles causas del aumento. No sería hasta la década de los cincuenta que se presentaría evidencia rigurosa de la relación entre el tabaco y el cáncer de pulmón (24).

En la actualidad, el cáncer de pulmón es el más común en el mundo, tanto en incidencia como en mortalidad. En el año 2012 se estimó que hubo 1,8 millones de nuevos casos (tasa ajustada de 23,1 casos por 100.000 habitantes) y un riesgo acumulado a los 75 años del 2,7% y supuso el 12,9% del total de la incidencia por cáncer (22). Históricamente, el cáncer de pulmón fue más frecuente en hombres que en mujeres con más casos nuevos (1,2 millones de nuevos casos en hombres y 0,6 millones en mujeres), con una tasa superior (34,2 nuevos casos por cada 100.000 hombres y 13,6 en mujeres) y un mayor riesgo acumulado a los 75 años (3,9% en hombres y 1,6% en mujeres)

(22). Además, de los nuevos casos de cáncer en hombres el 16,7% fueron por cáncer de pulmón, mientras que en mujeres fueron el 8,7% (22). En resumen, se observa una relación 2:1 en las cifras estimadas para hombres y mujeres (22).

Respecto a la mortalidad, también en el año 2012, se estimó que hubo 1,6 millones de muertes atribuibles al cáncer de pulmón, que ajustadas a la población fue de 19,7 muertes por 100.000 habitantes, y un riesgo acumulado a los 75 años de morir por cáncer de pulmón del 2,2%. Hubo en hombres más muertes (1,1 millones de muertes en hombres y 0,5 millones en mujeres), con una tasa superior (30,0 muertes por cada 100.000 hombres y 11,1 muertes por cada 100.000 mujeres) y un mayor riesgo acumulado a los 75 años (3,3% en hombres y 1,2% en mujeres). El 19,4% de la mortalidad por cáncer es debida al cáncer de pulmón, siendo un 23,6% en hombres y un 13,8% en mujeres (22).

Desde décadas atrás, el cáncer de pulmón ha sido el primero tipo de cáncer en nuevos casos, desde que en 1980 se puso al nivel del cáncer de estómago con 660.000 nuevos casos (25). Para el año 1990 ya destacaba como el primer tipo de cáncer con aproximadamente un millón de nuevos casos que por entonces eran un 12,8% de los nuevos casos de cáncer. En hombres hubo 770.000 casos (17,9% de los nuevos cáncer) y en mujeres 260.000 (7,0%) (26). En el año 2000, los nuevos casos alcanzan 1,2 millones: 902 mil en hombres (17,0% de los nuevos casos de cáncer) y 337 mil en mujeres (7,8%) (27). La tendencia que se observa es creciente en ambos sexos, pero la ratio hombres vs. mujeres desciende. Esta tendencia es substancialmente diferente entre países y sexos. En hombres, muchos países han alcanzado ya el punto más alto y la incidencia ya está disminuyendo, como ocurre en EEUU y los países de la Europa Noroccidental y por el contrario se observa un aumento importante en el sur y el este de Europa. En mujeres, debido a que la epidemia del tabaquismo está menos avanzada muestran una tendencia creciente como en los países occidentales, aunque algunos tienen tasas de incidencia y mortalidad por cáncer de pulmón decrecientes en las mujeres jóvenes. En zonas menos desarrolladas, donde el consumo de tabaco en mujeres es inusual, hay poco cambio en las tasas.

EL TABACO: EL PRINCIPAL FACTOR DE RIESGO DEL CÁNCER DE PULMÓN

El tabaco es un producto originario de América que se elabora a partir de una planta de la familia de las solanáceas, la nicotina tabacum. El tabaco se consume de diversas formas: principalmente al fumar, ya sean cigarrillos, cigarros puros o como tabaco en pipa; al masticar la picadura o al aspirarlo en polvo o rapé. Se conoce el uso del tabaco en la América precolombina. Las primeras semillas de tabaco se importan a Europa a finales del siglo XVI. No es hasta la revolución industrial que se empieza a producir de forma masiva.

Las primeras conexiones del tabaco con el cáncer, aunque vagas, ya aparecen en Inglaterra en 1761, cuando John Hill avisa que el uso inmoderado de rapé podría causar cáncer de nariz (28). Otros cánceres, fácilmente visibles, como los de la boca o el labio estuvieron también entre los primeros en ser reconocidos. Sin embargo, el cáncer de pulmón principalmente, y otros órganos internos, no se descubrió hasta el siglo XX, aunque sin llegar a un consenso sobre cuales podían ser las causas. Se culpó, entre otras, a la polución del aire y a las emisiones contaminantes de los vehículos. El descubrimiento de la relación con el tabaco fue más difícil de detectar, debido al periodo de más de 20 años que transcurre entre la exposición al tabaco y la aparición de los síntomas de la enfermedad (24). Además, este no era todavía un fenómeno habitual en medicina, que buscaba las causas en agentes infecciosos y no en ENT (24). En los inicios del siglo XX ya se empieza a sugerir el vínculo entre tabaco y cáncer de pulmón. Después de la II Guerra Mundial, son los británicos Richard Doll y A. Bradford Hill los que establecen de forma definitiva e inequívoca la relación entre tabaco y cáncer de pulmón (29,30).

En la actualidad, las consecuencias del tabaco para la salud de la población son bien conocidas, tanto en la población fumadora como en la no fumadora expuesta pasivamente al humo del tabaco y se considera que el tabaco es responsable de la mitad de la mortalidad de sus usuarios(31). Según sexos, el 19% de la mortalidad en hombres es atribuida al tabaco mientras que en mujeres es atribuida al tabaco el 5% (32). Si nos restringimos al cáncer de pulmón, el vínculo es mucho más fuerte: el 71% de las muertes por cáncer de pulmón son atribuibles al consumo de tabaco (10). Este valor es más alto en hombres (78%) que en mujeres (53%) y aumenta ligeramente con la edad (10).

La epidemia del tabaquismo se desarrolla, de manera general, siguiendo un mismo modelo de difusión (33). Desde este punto de vista epidemiológico se han identificado cuatro fases de la epidemia del tabaquismo. En la fase I, la prevalencia es inferior al 15% en hombres y en las mujeres apenas existe consumo. El consumo anual per cápita (por adulto) no es superior a 500 cigarrillos y apenas se aprecia impacto en la mortalidad. Esta etapa puede tener una duración de dos décadas. En la fase II, que suele durar entre 2 y 3 décadas, la prevalencia en hombres alcanza su valor máximo con valores entre el 50 y el 80%. Las mujeres inician en esta fase el consumo que aumenta rápidamente. El consumo medio se estima entre 1000 y 3000 cigarrillos anuales, este consumo se da mayoritariamente en los hombres (2000-4000 cigarrillos anuales). Al final de esta etapa alrededor del 10% de las muertes en hombres se relacionan con el consumo de tabaco. En la fase III la prevalencia en hombres empieza a descender situándose al final de la fase alrededor del 40%. El consumo en las mujeres se estabiliza y la prevalencia nunca llega a alcanzar la registrada en los hombres. El mayor consumo de cigarrillos se da en esta etapa en hombres y mujeres (3000-4000 cigarrillos anuales). En la fase III, la mortalidad asociada al tabaquismo llega hasta el 25-30% en hombres y el 5% en mujeres. La duración de esta etapa puede ser de hasta tres décadas. En la etapa IV, la prevalencia en mujeres (alrededor del 30%) se acerca a la de hombres (alrededor del

35%) que ha ido y continúa descendiendo en ambos sexos. La mortalidad por causas relacionadas con el consumo alcanzan las mayores cifras en estos años, 30-35% en hombres y 20-25% en mujeres.

El cambio entre las distintas fases viene determinado por tres factores: la prevalencia del consumo (porcentaje de fumadores diarios), la cantidad de consumo (cantidad fumada en un periodo de tiempo) y la mortalidad atribuible al consumo de tabaco. En términos generales, la epidemia de tabaquismo comienza primero en las clases sociales más favorecidas, después se extiende a las clases sociales menos favorecidas.

MEDIDAS DE CONTROL DEL TABAQUISMO

Desde el momento en que se establecen los enormes perjuicios para la salud del consumo del tabaco, el control del tabaco pasa a ser tema de la máxima importancia para la Salud Pública. Históricamente, tras los primeros resultados obtenidos por médicos alemanes durante los años 30, el gobierno nazi en Alemania trato de disuadir de su consumo mediante campañas anti-tabaco. Más adelante, todo el trabajo realizado en Alemania fue silenciado por su asociación con el nazismo (34). Fue tras los descubrimientos de Doll y Hill que se dio el suficiente consenso y aparecen en ese momento dos documentos: en 1962 el Real Colegio Británico de Médicos publica un informe sobre salud y tabaco, donde se recomiendan una serie de pasos a acometer por parte del gobierno para reducir el creciente consumo de tabaco (35,36). Solo dos años después, la Jefatura del Servicio de Salud Pública de los EE.UU. publicó un informe sobre las consecuencias para la salud del consumo de tabaco (37).

En el año 2003 se promulgó el CMCT de la OMS (38). El CMCT se elaboró en respuesta a la globalización de la epidemia del tabaquismo y reafirma el derecho de todas las personas de gozar del grado máximo de salud que se pueda lograr. El CMCT consta de un preámbulo, 38 artículos y 2 anexos. Las principales disposiciones del CMCT son relativas a la demanda y oferta desde puntos de vista de prevención, protección y promoción de la salud.

El CMCT entraba en vigor y tendría fuerza de ley en un plazo de 90 días tras su ratificación por los Estados Miembros. El CMCT recoge que los Estados que lo firmen se esforzarán de buena fe por ratificar el Convenio, y mostrarán un compromiso político que no debilite los objetivos del mismo. Además, el CMCT recoge que todos los países que lo ratifiquen se comprometerán a: eliminar toda publicidad, promoción y patrocinio del tabaco en un plazo de 5 años; requerir el uso de etiquetas de advertencias que ocupen al menos el 30% de los envases del tabaco; prohibir el uso de descriptores como “light” o “suaves” que pueden llevar a una mala interpretación; y proteger a las personas que no fuman del humo ambiental de tabaco en todos los lugares públicos y de trabajo. Actualmente, 168 países de todo el mundo han firmado el CMCT.

De acuerdo con el CMCT, la OMS publicó en 2008 los fundamentos de la estrategia MPOWER con las medidas para prevenir y hacer retroceder la epidemia tabáquica (39). La estrategia MPOWER se basa en la monitorización del consumo de tabaco (Monitor), en la protección de la población del humo ambiental del tabaco (Protect), en la oferta de ayuda a los fumadores para dejarlo (Offer), en la advertencia de los peligros del tabaco (Warn), en hacer cumplir las prohibiciones sobre publicidad, promoción y patrocinio (Enforce) y en el aumento de los impuestos al tabaco (Raise). Desde la publicación del MPOWER, y gracias a estas medidas, se han conseguido importantes logros en el control de la epidemia del tabaquismo: se han evitado 7,4 millones de muertes prematuras debido a adoptar estas medidas en su nivel máximo; 30 países, con una población superior a los 1.000 millones, ahora exigen las mejores prácticas en el etiquetado de advertencias sanitarias; 2,3 miles de millones de personas están ahora cubiertos por al menos una de las medidas recomendadas por MPOWER en su más alto nivel, un etiquetado; 530 millones de personas viven en países con el nivel mínimo recomendado de impuestos al tabaco y más de 1.000 millones de personas en 43 países están ahora protegidas contra el humo de segunda mano por las leyes nacionales antitabaco integrales (39).

Todas estas medidas tienen por objetivo disminuir el consumo de tabaco y, a partir de esto, el de las enfermedades para las que el tabaco es un factor de riesgo como es el caso del cáncer de pulmón. Para conocer la repercusión de las medidas empleadas es necesario disponer de información sobre la mortalidad por cáncer de pulmón y predecir cuál será su estado futuro. Esto permite valorar si las medidas han sido exitosas y en qué medida. De un modo similar se desea conocer el comportamiento histórico del consumo de tabaco y predecir la prevalencia futura. Con el consumo en el pasado, se puede explicar el comportamiento actual de las enfermedades consecuencia de ese consumo, y con el consumo actual y futuro se estudia de nuevo el resultado de las medidas de control de tabaquismo.

CÁNCER DE PULMÓN Y CONSUMO DE TABACO EN ESPAÑA

En España en los últimos años el cáncer de pulmón en hombres ha descendido tanto en incidencia como en mortalidad. En 2006 las tasas ajustadas de incidencia y mortalidad fueron de 78 y 65 por 100.000 habitantes respectivamente, bajando hasta 66 y 57 por 100.000 habitantes en 2012 respectivamente (40). La similitud de mortalidad e incidencia muestra la baja supervivencia de este tipo de cáncer. Estos números lo convierten en el primer tipo de cáncer por mortalidad y en el segundo por incidencia después del de próstata, cuya tasa de mortalidad no llega a una tercera parte de la del cáncer de pulmón.

El único caso de cáncer que crece en los últimos años en España tanto en incidencia como en mortalidad es el cáncer de pulmón en mujeres. Para 2006 las tasas ajustadas de incidencia y mortalidad eran de 12 y 9 por 100.000 habitantes respectivamente, y seis años después pasaron a

ser 17 y 13, una subida del 33% y el 31% (40). La incidencia se queda lejos del cáncer más frecuente, el de mama, con una tasa ajustada de 83 en 2012; pero para la mortalidad la diferencia es mucho menor

Como no podría ser de otra manera, dado el fuerte vínculo entre tabaco y cáncer de pulmón y al desfase de alrededor de 30 años del inicio del hábito tabáquico y la aparición de la enfermedad, los resultados observados para cáncer de pulmón en hombres y mujeres son coherentes con lo que se observa en las últimas décadas en la prevalencia de consumo de tabaco. En hombres, el consumo de tabaco empieza a descender alrededor de 1980, cuando se encontraba cerca del 60%. Para el 2000 ha descendido hasta cerca del 40% y en el 2007 se estima que se encuentre en el 31,7%. Las mujeres se incorporaron al hábito tabáquico mucho más tarde, y la prevalencia del consumo de tabaco ha subido en las últimas décadas hasta el inicio del siglo XXI, cuando se estanca en el 26% y empieza a descender hasta el 21,9% en 2007. El patrón de los hombres se repite pero con muchos años de retraso y sin alcanzar niveles tan altos. Actualmente parece que ambas prevalencias de consumo de tabaco entre hombres y mujeres tienden a una cierta convergencia.

4. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

4. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

HIPÓTESIS

- La mortalidad por cáncer de pulmón entre las mujeres ha aumentado en los últimos años mientras que la mortalidad por cáncer de pulmón en hombres se ha estancado y descende.
- La mortalidad por cáncer de pulmón en mujeres seguirá aumentando en los próximos años y será la primera causa de muerte entre los cánceres en mujeres, sobrepasando al cáncer de mama.
- La evolución del consumo de tabaco es diferente según sexo en España. Las mujeres presentan un retraso entre dos y tres décadas en el consumo de tabaco y en la última década la prevalencia en hombres y mujeres se ha igualado y se igualará aún más en los próximos años.
- Las muertes por cáncer de pulmón son predecibles a partir del consumo de tabaco observado un cierto número de años antes.

OBJETIVOS

- Describir la mortalidad por cáncer de pulmón en España en hombres y mujeres en las últimas décadas teniendo en cuenta posibles períodos temporales identificados mediante modelos de Joinpoint.
- Proyectar la mortalidad por cáncer de pulmón y de mama en España, teniendo en cuenta la posibilidad de que el primero supere al segundo.
- Reconstruir la serie histórica de la prevalencia de consumo de tabaco para hombres y mujeres a partir de los datos obtenidos en los últimos años por la Encuesta Nacional de Salud y proyectar la prevalencia en los próximos años.
- Describir la relación entre el consumo de tabaco y la mortalidad por cáncer de pulmón mediante la estimación de la brecha entre ambas series para poder predecir la mortalidad por cáncer de pulmón a partir del consumo de tabaco.

5. METODOLOGÍA

5. METODOLOGÍA

Para responder a los objetivos planteados en la presente tesis doctoral hemos utilizado diferentes enfoques metodológicos disponibles en los artículos publicados de la tesis doctoral y en los manuscritos en revisión. Brevemente se expondrá la metodología empleada. Los métodos específicos utilizados para las proyecciones de las tasas de mortalidad y prevalencias se pueden consultar en el anexo I.

1) Reconstrucción de la serie histórica de consumo de tabaco y proyecciones de las prevalencias del consumo de tabaco

Se descargaron los datos anonimizados de las tres últimas ediciones de la Encuesta Nacional de Salud (2003, 2006 y 2011). Estas encuestas recogen el consumo de tabaco actual y el año de inicio de los fumadores diarios y ocasionales. Además, para los ex-fumadores se dispone de información del año que empezaron a fumar y del año que lo dejaron. A partir de esta información, para los fumadores (diarios y ocasionales) y los ex-fumadores se calculó durante qué años de su vida no ha fumado y durante qué años ha fumado. Con esta información, se reconstruyó retrospectivamente la serie de individuos que habían consumido tabaco para cada año desde 1945 a 2011. Una vez obtenida esta base de datos, se calculó la prevalencia de consumo de tabaco anual. Estos resultados se estratificaron por sexo y grupos de edad.

A partir de esta reconstrucción de la prevalencia de consumo de tabaco, se ajustaron posibles modelos para identificar los cambios de tendencia en la prevalencia del consumo de tabaco y se proyectaron las prevalencias de dicho consumo hasta el año 2020 a partir de modelos bayesianos. Además, a partir de la serie histórica de consumo de tabaco, se buscó la máxima correlación entre esta serie y las muertes por cáncer de pulmón dada una cierta brecha de años.

2) Proyecciones de la mortalidad por cáncer de pulmón y cáncer de mama en España

Se recopiló la información disponible en el Instituto Nacional de Estadística (INE) sobre las muertes por cáncer de pulmón y cáncer de mama desde el año 1990 para España. Esta información se recogió por sexo y grupos de edad. Por otro lado, también se recopiló del INE para el mismo periodo de estudio la distribución de la población según sexo y edad. Además de las proyecciones de la población de España hasta el año 2020 a partir de un modelo que usa tasas de mortalidad, fertilidad y migración. A partir de estos datos se calcularon las tasas crudas, truncadas y estandarizadas (según la población estándar de la OMS) de mortalidad por cáncer de pulmón y mama. Se evaluaron los cambios en el número de muertes entre periodos, distinguiendo entre el cambio debido a factores demográficos del cambio debido al riesgo de muerte. También se analizaron estos resultados teniendo en cuenta dos escalas temporales: la edad de muerte y el tiempo de la muerte (periodo temporal). Para ello, se emplearon modelos edad-periodo bayesianos.

Además, se utilizaron técnicas de regresión Joinpoint para determinar los cambios que se produjeron en la tendencia de la mortalidad debido a una variación en los factores de riesgo como el consumo de tabaco. A partir de dichos cambios, se proyectaron las tasas de mortalidad por cáncer de pulmón y por cáncer de mama hasta el 2020.

6. OBJETIVOS Y RESULTADOS DE LOS ARTÍCULOS DE LA TESIS

6. OBJETIVOS Y RESULTADOS DE LOS ARTÍCULOS DE LA TESIS

El presente trabajo de tesis doctoral lo forma un compendio de cuatro artículos científicos de los cuales uno está aceptado en una revista indexada, de otro se han recibido comentarios de los revisores externos de una revista indexada en el primer cuartil y se ha enviado la respuesta a estos comentarios (pendiente de la decisión del comité editorial de la revista) y otros dos artículos (manuscritos) están en revisión en revistas indexadas. Además, se adjunta como anexo (anexo II) la correspondencia mantenida con el Editor de las revistas hasta la aceptación del artículo de la tesis doctoral, y la respuesta a los revisores externos del segundo artículo (anexo III). También se adjunta los recortes de prensa derivados de la publicación del artículo publicado en la revista Archivos de Bronconeumología (anexo IV). Los artículos de la tesis son los siguientes:

1) **Artículo 1:** Martín-Sánchez JC, Clèries R, Lidón C, González-de Paz L, Martínez-Sánchez JM. Diferencias entre hombres y mujeres en la tendencia temporal de la mortalidad por cáncer de pulmón en España (1980-2013). Arch Bronconeumol. 2016 (en prensa).

Archivos de Bronconeumología está incluida en los Journal Citation Report de ISI-Web of Science con un factor de impacto en 2014 de 1,823 (posición 40/58 en la categoría Respiratory System).

La versión en inglés de este artículo está disponible en el anexo V.

2) **Artículo 2:** Martín-Sánchez JC, Clèries R, Lidón C, González-de Paz L, Lunet N, Martínez-Sánchez JM. Bayesian prediction of lung and breast cancer mortality among women in Spain (2014-2020) (en revisión).

Este artículo está en revisión en una revista incluida en los Journal Citation Report de ISI-Web of Science que se encuentra en el primer cuartil de la categoría Public, Environmental & Occupational Health. Actualmente, hemos contestado a los comentarios de los revisores externos de la revista y estamos a la espera de la decisión final. En el anexo III se adjunta la respuesta a los revisores de la revista.

3) **Artículo 3:** Martín-Sánchez JC, Martínez-Sánchez JM, Bilal U, Clèries R, Fu M, Lidón-Moyano C, Sureda X, Franco M, Fernández E. Assessment of the trend of smoking consumption by sex and age in Spain (1989 to 2000) using Bayesian prediction approach (manuscrito en revision).

Este manuscrito actualmente está en revisión en una revista incluida en los Journal Citation Report de ISI-Web of Science.

4) **Artículo 4:** Martín-Sánchez JC, Bilal U, Clèries R, Fu M, Lidón-Moyano C, Franco M, Fernández E, Martínez-Sánchez JM. Correlación cruzada entre la prevalencia de consumo de tabaco y la tasa de mortalidad por cáncer de pulmón (manuscrito en revisión).

Este manuscrito actualmente está en revisión en una revista incluida en los en los Journal Citation Report de ISI-Web of Science.

Finalmente, cabe destacar que el doctorando durante la realización de la tesis y como parte de su formación predoctoral participó y es autor de cuatro artículos científicos en la línea de investigación del control del tabaquismo (cigarrillos electrónicos) que han sido publicados en revistas indexadas con su director de tesis (Dr. Jose M Martínez-Sánchez). Estos artículos están disponibles en el apartado 10 de la tesis doctoral sobre otra producción científica realizada durante el doctorado. A continuación se exponen los artículos en los que ha participado el doctorando:

1) **Artículo 1:** Martínez-Sánchez JM, Ballbè M, Fu M, Martín-Sánchez JC, Salto E, Gottlieb M, Daynard R, Connolly GN, Fernandez E. Electronic cigarette use among adult population: a cross-sectional study in Barcelona, Spain (2013-2014). *BMJ Open*. 2014; 4:8.

BMJ Open está incluida en los Journal Citation Report de ISI-Web of Science con un factor de impacto en 2014 de 2,271 (posición 40/154 en la categoría Medicine, General & Internal).

2) **Artículo 2:** Martínez-Sánchez JM, Ballbè M, Fu M, Martín-Sánchez JC, Gottlieb M, Salto E, Vardayas CL, Daynard R, Connolly GN, Fernandez E. Attitudes towards Electronic Cigarettes Regulation in Indoor Workplaces and Selected Public and Private Places: A Population-Based Cross-Sectional Study. *PLoS One*. 2014; 9(12): e114256.

PLoS One está incluida en los Journal Citation Report de ISI-Web of Science con un factor de impacto en 2014 de 3,234 (posición 9/57 en la categoría Multidisciplinary Sciences).

3) **Artículo 3:** Martínez-Sánchez JM, Fu M, Ballbé M, Martín-Sánchez JC, Saltó E, Fernández E. Conocimiento y percepción de la nocividad del cigarrillo electrónico en población adulta de Barcelona. *Gac Sanit*. 2015; 29(4): 296-299.

Gaceta Sanitaria está incluida en los Journal Citation Report de ISI-Web of Science con un factor de impacto en 2014 de 1,186 (posición 114/165 en la categoría Public, Environmental & Occupational Health).

4) **Artículo 4:** Martínez-Sánchez JM, Fu M, Martín-Sánchez JC, Ballbè M, Saltó E, Fernández E. Perception of electronic cigarettes in the general population: does their usefulness outweigh their risks? *BMJ Open*. 2015; 5(11): e009218.

BMJ Open está incluida en los Journal Citation Report de ISI-Web of Science con un factor de impacto en 2014 de 2,271 (posición 40/154 en la categoría Medicine, General & Internal).

A continuación se expone un breve resumen y principales resultados de los cuatro artículos de la tesis doctoral:

1) Artículo 1: Martín-Sánchez JC, Clèries R, Lidón C, González de Paz L, Martínez-Sánchez JM. Diferencias entre hombres y mujeres en la tendencia temporal de la mortalidad por cáncer de pulmón en España (1980-2013). Arch Bronconeumol. 2016 (en prensa).

Objetivos: El principal factor de riesgo del cáncer de pulmón es el tabaco, cuyo consumo varía según la edad y el sexo. El objetivo de este trabajo es describir la tendencia de la mortalidad por cáncer de pulmón según sexo y edad desde 1980 hasta 2013 en España.

Resumen de resultados: La tasa ajustada por edad aumentó significativamente de 1980 a 1991 en hombres (Cambio Porcentual Anual (CPA) = 3,12%) y descendió significativamente desde 2011 hasta 2013 (CPA = -1,53%), con un patrón similar observado para tasas específicas según grupos de edad. Entre mujeres, la tasa ajustada por edad aumentó desde 1989 (CPA de 1989 a 1997 = 1,82%), con un aumento más pronunciado desde 1997 hasta el final del estudio en 2013 (CPA = 4,41%)

2) Artículo 2: Martín-Sánchez JC, Clèries R, Lidón C, González-de Paz L, Lunet N, Martínez-Sánchez JM. Bayesian prediction of lung and breast cancer mortality among women in Spain (2014-2020) (en revisión).

Objetivos: El cáncer de mama lidera la mortalidad por cáncer en mujeres, mientras que la mortalidad por cáncer de pulmón está creciendo en mujeres. El objetivo de este estudio fue proyectar las tasas de mortalidad de ambos cánceres y predecir cuando la mortalidad por cáncer de pulmón superará la mortalidad por cáncer de mama.

Resumen de resultados: Todas las tasas calculadas fueron mayores para cáncer de mama que para cáncer de pulmón en 2013 (Tasa cruda: 27,3 vs. 17,3; Tasa ajustada por edad: 13,5 vs. 9,3) y no se proyecta que vaya a cambiar en 2020 para la tasa cruda (29,2 vs. 27,6). La tasa ajustada para cáncer de pulmón se espera que supere la tasa para el cáncer de mama en 2019 (12,9 vs. 12,7).

3) Artículo 3 Martín-Sánchez JC, Martínez-Sánchez JM, Bilal U, Clèries R, Fu M, Lidón-Moyano C, Sureda X, Franco M, Fernández E. Assessment of the trend of smoking consumption by sex and age in Spain (1989 to 2000) using Bayesian prediction approach (manuscrito en revisión).

Objetivos: El tabaco es una de las mayores causas de morbilidad y mortalidad prematura en el mundo. El objetivo de este estudio fue predecir la prevalencia de consumo de tabaco con métodos Bayesianos en España y evaluar la tendencia de la prevalencia de consumo de tabaco por sexo y edad.

Resumen de resultados: En mujeres, el consumo de tabaco aumentó hasta principios del siglo XXI, iniciando desde entonces un ligero descenso del 2,1% anual en la prevalencia cruda y el 1,7% anual en la prevalencia ajustada por edad. En la población más joven (15-39 años) la prevalencia descendió con más fuerza, un 4,8% anual. Mujeres entre 40 y 64 años continuaron aumentando el consumo pero más lentamente, de un 8,5% anual en los noventa a un 0,9% anual en los últimos años. Mujeres sobre los 65 años presentaron cada año prevalencias más bajas. Las predicciones muestran un descenso entre 2011-2020 para la prevalencia cruda (1,1% anual) y la prevalencia ajustada por edad (1,7% anual). Por grupos de edad, el descenso es incluso mayor entre mujeres de 15 a 39 años (4,6% anual), mientras que para las mujeres de 40 a 64 años se predice un ligero aumento (1,3% anual). En hombres, las prevalencias crudas y ajustadas y por grupos de edad han descendido a lo largo del periodo reconstruido. Las predicciones muestran un descenso para la prevalencia cruda (3,2% anual) y para la ajustada (3,0% anual). Las predicciones del ratio de las prevalencias muestran que las mujeres están alcanzando a los hombres (ratio de prevalencias crudas de 0,7 en 2011 y de 0,9 en 2020 y ratio de prevalencias ajustadas de 0,8 en 2011 y 0,9 en 2020).

4) Artículo 4: Martín-Sánchez JC, Martínez-Sánchez JM, Bilal U, Clèries R, Fu M, Lidón-Moyano C, Sureda X, Franco M, Fernández E. Correlación cruzada entre la prevalencia de consumo de tabaco y la tasa de mortalidad por cáncer de pulmón (manuscrito en revisión).

Objetivos: El objetivo de este estudio fue estimar el grado de relación entre el consumo de tabaco y la mortalidad por cáncer de pulmón, y la separación en tiempo que hay entre ambas series; y además predecir la mortalidad por cáncer de pulmón en un futuro próximo y situar el momento de máxima mortalidad por cáncer de pulmón.

Resumen de resultados: En hombres, entre la prevalencia y la tasa cruda hay una correlación máxima de 0,979 para una separación de 33 años. La predicción, a partir de esta correlación, para el año 2020 es de una tasa cruda de 39,1. Entre la prevalencia y la tasa ajustada, la máxima correlación es de 0,907 para una brecha de 29 años. Se obtiene una predicción de la tasa ajustada para el año 2020 de 22,0. En mujeres, entre la prevalencia y la tasa cruda hay una correlación máxima de 0,996 para 32 años de brecha entre ambas series. Para el año 2020, se predice una tasa cruda de 18,7, y el máximo se alcanza en 2026 con un valor de 19,1. Entre la prevalencia cruda y la tasa ajustada, la correlación máxima es de 0,990 con 32 años de distancia entre series. Para el año 2020 se predice una tasa ajustada de 10,1. Se estima que la tasa ajustada máxima será de 10,3 en 2026.

7. ARTÍCULOS CIENTÍFICOS DE LA TESIS DOCTORAL

**7.1 DIFERENCIAS ENTRE HOMBRES Y MUJERES EN LA
TENDENCIA TEMPORAL DE LA MORTALIDAD POR CÁNCER DE
PULMÓN EN ESPAÑA (1980-2013)**



Per preservar els drets d'autors als editor s'ha extret l'article:

-Martín-Sánchez JC, Clèries R, Lidón-Moyano C, González-de Paz L, Martínez-Sánchez JM. Original Article: Differences Between Men and Women in Time Trends in Lung Cancer Mortality in Spain (1980–2013). Archivos de Bronconeumología (English Edition) 2016;52:316-320.

DOI 10.1016/j.arbr.2015.11.012

Podeu consultar un resum dels permisos que normalment es donen com a part de l'acord de transferència de drets d'autors als editors a [SHERPA/RoMEO](#)

**7.2 BAYESIAN PREDICTION OF LUNG AND BREAST CANCER
MORTALITY AMONG WOMEN IN SPAIN (2014-2020)**

Bayesian prediction of lung and breast cancer mortality among women in Spain (2014-2020)

Short title: Predicting lung and breast cancer female mortality

Juan Carlos Martín-Sánchez (1), Ramon Clèries (2, 3), Cristina Lidón (1), Luís González-de Paz (4,5), Nuno Lunet (6, 7) Jose M Martínez-Sánchez (1, 8, 9)*

- 1 Biostatistics Unit, Department of Basic Sciences, Universitat Internacional de Catalunya, Sant Cugat del Vallès, Spain
- 2 Plan for Oncology of the Catalan Government, L'Hospitalet de Llobregat, Spain
- 3 Department of Clinical Sciences, School of Medicine, Universitat de Barcelona, Barcelona, Spain
- 4 Centre Atenció Primària Les Corts. Transverse Group for Research in Primary Care, IDIBAPS, Barcelona, Spain.
- 5 Public Health Unit, Department of Medicine, Universitat Internacional de Catalunya, Sant Cugat del Vallès, Spain
- 6 EPIUnit - Instituto de Saúde Pública da Universidade do Porto (ISPUP), Porto, Portugal.
- 7 Department of Clinical Epidemiology, Predictive Medicine and Public Health, University of Porto Medical School, Porto, Portugal.
- 8 Tobacco Control Unit, Cancer Prevention and Control Programme, Catalan Institute of Oncology-ICO, L'Hospitalet de Llobregat, Spain
- 9 Cancer Control and Prevention Group, Bellvitge Biomedical Research Institute-IDIBELL, L'Hospitalet de Llobregat, Spain

*Corresponding author:

Jose M Martínez-Sánchez, PhD, MPH, BSc
Tobacco Control Unit, Institut Català d'Oncologia
Av. Granvia de L'Hospitalet, 199-203
08908 L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, Spain
Tel.: (+34) 932607357; Fax: (+34) 932607956
E-mail: jmmartinez@iconcologia.net

Source of Funding: This project was funded by the Instituto de Salud Carlos III, Government of Spain (RTICC, RD12/0036/0053), and by the Ministry of Universities and Research, Government of Catalonia (grant 2009SGR192). The funding organizations had no role in the study design, data collection, analysis, or interpretation, writing of the report, or the decision to submit it for publication.

Abstract

Background: Breast cancer (BC) leads cancer mortality among women, and lung cancer (LC) mortality is increasing among women. The purpose of the present study was to project the mortality rates of both cancers and predict when LC mortality will exceed BC mortality.

Methods: The cancer mortality data and female population distribution were obtained from the Spanish National Statistics Institute. Crude rate (CR), age-standardized rate (ASR), and age-specific rates were calculated for the period 1980-2013 and projected for the period 2014-2020 using a Bayesian log-linear Poisson model.

Results: All calculated rates were greater for BC than LC in 2013 (CR, 27.3 vs. 17.3; ASR, 13.5 vs. 9.3) and this was not projected to change for the CR by 2020 (29.2 vs. 27.6). The ASR for LC is expected to surpass that of BC in 2019 (12.9 vs. 12.7).

Conclusions: By 2020 the LC mortality rates may exceed those of BC for ages from 55 to 74 years, possibly due to the prevalence of smoking among women and the screening and more effective treatment of BC. BC screening could be a good opportunity to help smokers quit by offering counseling and behavioral intervention.

Keywords: lung cancer, breast cancer, projections & predictions, Bayesian models

1. INTRODUCTION

Cancer is among the leading causes of morbidity and mortality worldwide, with approximately 14 million new cases and 8.2 million cancer-related deaths in 2012 [1]. The leading cancers are lung, prostate, colorectal, stomach, and liver among men and breast, colorectal, lung, cervix, and stomach among women [2].

The incidence age-standardized rate (ASR) of breast cancer (BC) in women varies widely, from 19.3 in Eastern Africa to 89.7 in Western Europe [3]. The 5-year relative survival is over 80% in developed countries [4], which usually have more extensive screening programs. Thus far, mammography is the only screening program proven to be effective for BC, but it is only possible in countries with the appropriate health infrastructure [5]. The most common treatments can be classified as local therapies (treating the tumor at the site), such as surgery and radiation, or systemic therapies (to reach cancer cells anywhere in the body), such as hormone and targeted therapy.

The incidence ASR of lung cancer (LC) in women is lower than the incidence rate of BC, ranging from 0.9 in Central Africa to 35.8 in North America [3]. However, LC has a worse survival prospect, with a 5-year net survival under 20% in developed countries [6,7] and a 5-year relative survival of 13% in Europe [8], and is the leading cause of cancer mortality [2]. At diagnosis, most LC patients have an advanced stage of disease, which is associated with poorer prognosis. The most common LC screening tests for early detection are chest x-ray, sputum cytology, and low-dose computed tomography (LDCT). LDCT is the most promising test, with a reduction of 20% of mortality in a study in the United States [9], still LDCT identifies a high number of false positives with harmful implications. Moreover, there is no evidence of a reduction in the smoking prevalence among those screened [10–12]. The poor prognosis in the moment of the detection of the LC provides greater value to primary prevention for lowering mortality.

In Europe, cancer mortality decreased from 1993 to 2009 by 1% per year for women, with the exception of lung and pancreatic cancer, which increased during the same period of time [13]. Moreover, the incidence of major tobacco-related cancers, including LC, have increased for women in Europe [14]. These opposite trends between LC and BC imply an important reduction in the difference in the mortality of both cancers (2009: an observed ASR of 13.05 by LC vs 15.85 by BC; 2015: a predicted ASR of 14.24 by LC vs 14.22 by BC) [15].

In Spain, a similar pattern has been observed; the cancer mortality in women has decreased with the exception of LC and BC leads the mortality rate [16]. In 2012, the incidence ASR estimates were 67.3 for BC and 11.3 for LC, and the mortality ASR estimates were 11.3 and 9.4 [17]. The BC mortality in Spain is one of the lowest in Europe; it was low at the end of the 1980s and is decreasing faster than the European average [18]. In addition, the LC mortality is low compared to the rest of Europe but has been increasing faster in the last few years. This suggests that LC mortality among women could surpass BC mortality in Spain in the next few years.

Moreover, the shape of the Spanish population-pyramid has changed in the last twenty years. The proportion of subjects aged over 65 years was 10% in 1975 and 17% in 2010, and the prospect is to grow to 32% in the 40 coming years [19]. Spain is one of the countries with higher life expectancy in the world, and Spanish women have a high life expectancy at birth (85 years old) [20].

The objectives of this study were to project the mortality rates of LC and BC in women in Spain and to predict when LC mortality will exceed BC mortality.

2. METHODS

2.1. Data sources

The data were obtained from the National Statistics Institute (INE) [21]. Mortality data were available for women during the period of 1980 to 2013. Deaths due to LC and BC were grouped by year and age (18 groups, from 0-4 years to 85 or more years). Population data were also available during the study period, and future population estimations were obtained from 2014 to 2020 and provided by the INE.

2.2. Outcomes

For each age group we calculated the crude mortality rate (CR), the ASR using the direct method with the world standard population [22], and the age-specific mortality rate for the following groups: 45 to 54 years, 55 to 64 years, 65 to 74 years, and for 75 or more years. All rates were calculated for LC and BC in women and reported as per 100,000 person years.

2.3. Statistical analysis

A log-linear model was used to predict the future mortality rates of LC and BC in women. Assuming the number of deaths for the i^{th} age group and the t^{th} year following a Poisson distribution of average $\mu_{i,t}$ the following Bayesian model was suggested according to previous studies [23,24]:

$$\frac{\mu_{i,t}}{Y_{i,t}} = e^{(\alpha_i + \beta_i(t-t_0))},$$

Where $Y_{i,t}$ is the population and t_0 is the reference year. Note that $(e^\beta - 1)$ is the annual percentage change (APC) in the mortality rate. This value is a good indicator of the trend in the rate; the sign indicates an increase (positive) or decrease (negative) and the magnitude indicates the intensity of the trend [23].

By applying a Bayesian model we avoid fitting problems in those age groups with low rates and small counts of deaths, as it could happen in a classical approach making use of a similar model, and even in this situation one could produce predictive and credible intervals. Before applying the model two decisions must be made: the number of years used to estimate the model and the number of years predicted. Using all available years is not necessarily the best option to obtain the best model, as the condition of log-linearity in the model could not be met. In contrast, models created from a small number of years can best meet the condition of log-linearity, but they produce estimates with poor accuracy. Evidence suggests that the linear trend of LC mortality has not changed since 2007 in any age-group [25]. On the other hand, the most reliable prediction base for a log-linear model could be of 5 years, with 10 years or more not covering the observed number of deaths [26]. According to these points, we have fitted our model to the period 2007-2013 and used it to predict rates during the period 2014-2020. Regarding the predictions, as we move forward in time the compliance of the log-linear assumption becomes questionable and the precision decreases.

A Gaussian distribution as prior was applied for all α_i and β_i so $\alpha_i \sim \text{Normal}(0, \tau_\alpha)$ and $\beta_i \sim \text{Normal}(0, \tau_\beta)$ with precision parameters τ_α and τ_β having flat hyper-priors $\tau_\alpha \sim \text{Gamma}(\psi, \phi)$ and $\tau_\beta \sim \text{Gamma}(\psi, \phi)$, where $\psi=\phi=0.001$. The models were implemented using WINBUGS and run in R [27,28]. Each model was generated by a Markov Chain Monte Carlo run of three chains of 25,000 values, discarding the first 5,000 as a burn-in process and keeping every second. The chains differentiated for the initial values of τ_α and τ_β (1 in the first chain, 0.1 in the second chain, and 10 in the third chain) and an initial value for all α_i and β_i obtained from a normal distribution of mean 0 and precision 0.01. Therefore, we obtained 30,000 samples of the model parameters, which allowed us to predict the future number of deaths by LC and BC in each age group. Once the predicted number of deaths was obtained, the distribution of the mortality rates could be described.

The results were reported as the median and the 95% credible interval (CI) predicted for LC and BC each year in the period 2014-2020. We reported all mortality rates, the annual percentage change in the mortality rate by age group, and the LC/BC ratio for the calculated rates. If the 95% CI of the ratio included 1, we assumed that the LC and BC rates did not differ.

2.4. Comparison of the cumulative risk of death

We calculated the cumulative rate (C) for LC and BC for the years 2013 and 2020 by adding age-specific absolute rates (in 5-year age groups) and then the lifetime cumulative risk up to 80 years of age using the following standard formula:

$$100 \left(1 - e^{-5 \times \frac{C}{10^5}} \right)$$

The cumulative risk may be interpreted as the probability that an individual will die from the cancer of interest before a certain age (up to 80 years in our analysis) in the absence of competing causes of death [29].

3. RESULTS

Table 1 and Figure 1 show the LC and BC mortality rates in women between 1980 and 2013 and the projections for 2014 to 2020.

The LC mortality rates clearly increased during the period 1980-2013 (Table 1) starting in the mid-1990s (Figure 1). From 2007 to 2013, the period used to estimate the model, all rates also increased approximately 5% annually (CR: 12.3 to 17.3 and ASR: 7.0 to 9.3), whereas the maximal increase in age-specific rates was 10% for the 55 to 64 age group (21.1 to 37.0).

BC mortality rates were lower in 2013 than 1980 (with the exception of the CR and for those aged 75 or more years). The rates increased until the first half of the 1990s but decreased

thereafter (Figure 1). During the period 2007-2013 there were small variations not greater than 10%, with an increased CR (26.4 to 27.3) and age-specific rates for those aged 75 or more years (113.6 to 115.7), decreasing the others approximately 1.5% annually.

The predicted LC mortality for 2014-2020 showed an increase. The ASR would exceed 10 (95% CI 10.3 – 11.5) in 2016 and be just under 15 in 2020 (95% CI 12.6 – 14.7). The CR would exceed 20 in 2017 (95% CI 21.2 – 23.56), almost reaching 30 in 2020 (95% CI 25.7 – 29.6). The predicted BC mortality indicates a slow increase in the CR, which will be below 30 until 2016 (95% CI 27.2 – 29.3) and be greater later (2020: 95% CI 27.7 – 30.7), and a slow decrease in the ASR, which will be over 12 until 2018 (95% CI 12.2 – 13.4) (Table 1).

Figure 2 shows the different patterns in the APC according to age group for both cancers, modeled from observations during the period 2007-2013. The 95% CI shows an increase of over a 3% and up to 12% in LC for the 55 to 74 age group. The APC in BC mortality according to age group has an estimate below 0 with a 95% CI which includes 0, being the exceptions the age group 80-84, where the estimate is above 0 and the age group 45-49 where the 95% CI does not include 0.

Table 2 shows the LC/BC ratios for all predicted mortality rates reported as the median and 95% CI. LC reaches and even exceeds BC in the next few years, but not in all predicted rates. The 95% CI was over 1 for the 55 to 64 age group from 2015 (95% CI 1.05 – 1.34), and the 65 to 74 age group from 2019 (95% CI 1.05 – 1.49). The 95% CI included 1 for the CR from 2020 (95% CI 0.86 – 1.03), the ASR from 2018 (95% CI 0.88 – 1.03), and the 45 to 54 age group from 2019 (95% CI 0.68 – 1.03). The 95% CI ratio was under 1 from 2014 to 2020 in the age-group of 75 or more years age group (2020: 95% CI 0.49 – 0.64).

Figure 3 shows the cumulative risk of BC and LC death up to 80 years of age comparing the years 2013 and 2020. The cumulative risk of BC death was higher than that of LC in all age groups during 2013, reaching 2.23% at up to 80 years of age (Figure 3a). On the basis of the

predicted age-specific BC and LC mortality rates in 2020, the cumulative risk of LC death could surpass that of BC between for those between 55 and 75 years of age (Figure 3b). The difference in the cumulative risks of death between the years 2020 and 2013 shows a decreasing risk of BC death in all age groups but an increasing cumulative risk of LC death beyond 45 years of age (Figure 3c).

4. DISCUSSION

The predictions indicate that the mortality rate for LC will reach and/or exceed the mortality rate for BC in the next few years, and that LC will become the leading type of cancer mortality for women in Spain. If not for all ages, it has been well established for women from 55 to 64 years of age (expected from 2014). A study in the European Union predicted that LC mortality would slightly exceed BC mortality in 2015, not in the number of deaths but in the ASR, but for Spain BC mortality is still predicted to be greater than LC mortality. This study uses a similar model but obtained the years used from a JoinPoint Regression [15].

Since the 1980s, BC has been the first cause of death by cancer in women in Spain, but mortality rates decreased by 1.8% from 1997 to 2006 [30]. This downward trend can be attributed to treatment and screening programs. Since the 1980s there has been continuous advancements in the treatment, such as the use of adjuvant therapy to reduce the risk of BC recurrence [31], new chemotherapy drugs to slow cancer growth [32], and the introduction of sentinel lymph node biopsy to assess BC spread [33]. Currently, clinicians approach this disease with a rapidly evolving multidisciplinary treatment [34]. BC screening is the second key factor to explain the decrease in BC mortality. The age group considered for breast screening in Spain is 45 or 50 to 70 years depending on the autonomous community (AC), and the geographical coverage is 100% according to international recommendations. Screening was initiated in 1990 in Navarre and progressively implemented in all the ACs. Women from 50 to 64 years of age are included in all programs, starting at 45 years or finishing at 69 years in some ACs. The

mean overall participation was 67.0% [35]. Spain is currently among the European countries with a lower BC mortality rate [18,36]. Undoubtedly, the coverage of BC screening has been successful and screening should be used in other diseases when possible.

On the other hand, the breast cancer mortality is still increasing in older women (75 years or more), as previously observed in other studies [37]. In the analysis by 5-year age-groups, mortality rates are increasing only in the 80-84 years group, though not significantly. The difference in the patterns observed between women 50-74 years old and those over 75 years could be partially explained for the different years of implementation of breast cancer screening programs across 17 autonomous regions of Spain [37] and the lower participation rate in the first years of the breast cancer screening in Spain [38]. As a result of this, a smaller proportion of the older women may have benefited from the breast screening program, which may result in less favorable mortality trends.

The main risk factor for LC is tobacco consumption [39]. Time trends for tobacco use could predict the incidence and mortality of LC [40]. However, there is a gap in time between the beginning of smoking habits and the diagnosis of LC; when smoking prevalence decreases the mortality due to LC may still increase because of the effect of previous smoking. The gap between the smoking prevalence rates and the smoking-caused mortality is estimated to be approximately 30-40 years [40], with the highest correlation for women with a lag of 40 years [41]. The actual increase in LC mortality rates among women could be explained by 40 years having passed since the 1970s, when the prevalence of tobacco use increased the most, from 5.8% in 1970 to 15.0% in 1980 [42], reaching 26.5% in 1990 and leveling off until the 2000s, when it started to decrease [41]. The gap of 40 years and the maximum smoking prevalence achieved in the early 1990s indicate that the maximum age-adjusted mortality could be achieved around 2030. This is in line with our projections of increasing age-adjusted rates in the analyzed period (2014-2020).

No population screening program is currently available for LC in Spain [43]. If such a program was implemented, the usual target population would be actual smokers from 50 to 74 years of age who smoke at least 20 cigarettes per day. The program could also include ex-smokers from the last 10-15 years. This approach would include approximately 400,000 women and 900,000 men [10]. The available scientific evidence does not support the implementation of population screening programs for this type of cancer [44], but there is strong evidence for smoking cessation programs. A systematic review showed that interventions combining pharmacotherapy and behavioral support increase smoking cessation success in a wide range of populations, in comparison to the usual care [45]. The systematic review included some Spanish studies, showing good results after one year of treatment [46,47]. One study with diabetics and the other with general population, and in both cases more than 20% of the intervened sample was not smoking one year later. Even when the program is successful in a minority of the participants, there is an effect on the mortality [48]. Also, former smokers who stopped less than 10 years prior have a decreased risk of LC by one-third [49] and a similar risk as non-smokers after more than 20 years of not smoking [50]. In this sense, the use of electronic cigarettes (e-cigarettes) could be a useful tool to quit or reduce tobacco consumption. However, current scientific evidence about the effectiveness of e-cigarettes for quitting smoking is contradictory and scarce. A meta-analysis [51] based in 13 studies (two randomized controlled trials and 11 cohort studies) has failed to prove that e-cigarettes help smokers to stop smoking at long-term compared with placebo e-cigarettes, and that e-cigarettes could help prevent relapse among former smokers or that they could promote smoking cessation among current smokers. Furthermore, other studies [52] found a high percentage of “dual” use (i.e. use of e-cigarettes plus use of other tobacco products) including in Spain [53,54].

Taking advantage of the infrastructure and coverage of BC screening, we recommend including initiatives in this program to reduce smoking, the main factor risk of LC, among women.

Moreover, the breast cancer screening could be appropriate “teachable moment” [55] to promote healthy behaviors such as quit smoking among women. For these reason, we suggest that combining both programs (tobacco cessation and breast cancer screening) could be useful to reduce lung cancer. These initiatives should not be targeted for early detection of the disease, but for the primary prevention of the disease. Most ex-smokers quit smoking without treatment, but there are effective treatments for smokers who need help [56]. Brief counseling and behavioral interventions can be effective, and there are also effective medications, such as nicotine replacement products. Both counseling and medication are effective, even more so when used together [56]. A limitation of this intervention is that it could not avoid the majority of the deaths by LC in the first years, as the women involved may have been exposed to tobacco for decades. However, starting the intervention at 45 years of age when the risk is starting to increase should be beneficial in the long term: some deaths by LC will be avoided, and some others will be delayed. While there is no a better proposal of a LC screening program, especially with a smaller number of false-positive tests, the smoking cessation remains the most important approach to reduce LC mortality.

The strength of this study is the validity and reliability of the data recorded by the INE. Some studies on the accuracy of cancer death have shown that these data cannot always be trusted, but BC and LC are among the well-certified cancers, with a confirmation rate and a detection rate over 90% [57]. The mortality registry is complete and covers all Spanish territories. This avoids the inherent problems of working with a sample. A weakness of the study is the use of mortality as an indicator of the presence of the disease, which would be accurate for a cancer with a low survival rate (lung) but not for one with a high survival rate (breast) [58]. Therefore, the outcome of interest must be mortality and we should not consider it a replacement for the incidence, as this data is not available. We used a simple log-linear Poisson model to obtain projections in which the main assumption of this model is that log-linear trends will continue into the future [24]. More complex models can be used, such as Age-Period-Cohort models,

but these require a long period of observation as a basis for prediction and may present interpretation difficulties in practice with wider credible or prediction intervals than those based on simple linear or log-linear models [24]. In addition, we performed short-term projections, up to the year 2020, and a simple log-linear model would perform better than other models in this particular situation [26,59].

In conclusion, the LC mortality rates are expected to exceed the rates for BC in the next few years. The BC screening program in Spain could be a helpful tool, as it has full coverage in the territory, a high participation rate, and indicated to an age group that coincides with the moment when LC mortality strongly increases. BC screening offers a good opportunity to implement measures to help dependent women smokers quit smoking in addition to public health national campaigns.

AUTHORSHIP CONTRIBUTION

JMMS conceived the study. JCMS collected the data, prepared the database, and analyzed the data. JCMS drafted the manuscript, which was critically revised by JMMS. All authors substantially contributed to interpreting the data and revising the manuscript. All authors approved the final version of the manuscript.

CONFLICTS OF INTEREST

The authors declare that they have no conflicts of interest.

HIGHLIGHTS

- We predicted the lung and breast cancer mortality among women in Spain from 2014 to 2020.
- By 2020, the cumulative risk of lung cancer death could surpass that of breast cancer for the 55 to 75 age group.

- Lung cancer mortality rates may also exceed those of breast cancer, possibly due to the prevalence of smoking among women and the screening and more effective treatment of breast cancer.
- Breast cancer screening could be a good opportunity to help smokers quit by offering counseling and behavioral intervention.

REFERENCES

- [1] B. Stewart, C. Wild, eds., *World Cancer Report 2014*, International Agency for Research on Cancer, Lyon, France, 2014.
- [2] World Health Organization, Cancer. Fact sheet n° 297, (2015). Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/> (accessed June 5, 2015).
- [3] J. Ferlay, H.R. Shin, F. Bray, D. Forman, C. Mathers, D.M. Parkin, Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008, *Int. J. Cancer*. 127 (2010) 2893–2917.
- [4] C. Allemani, H.K. Weir, H. Carreira, R. Harewood, D. Spika, X.-S. Wang, et al., Global surveillance of cancer survival 1995–2009: analysis of individual data for 25 676 887 patients from 279 population-based registries in 67 countries (CONCORD-2), *Lancet*. 385 (2015) 977–1010.
- [5] World Health Organization, Breast Cancer: detection and control, (2015). Available from: <http://www.who.int/cancer/detection/breastcancer/en/> (accessed November 6, 2015).
- [6] National Cancer Institute, Cancer of the Lung and Bronchus - SEER Stat Fact Sheets, (2015). Available from: <http://seer.cancer.gov/statfacts/html/lungb.html> (accessed June 5, 2015).
- [7] Cancer Research UK, Lung Cancer Survival Statistics, (2015). Available from: <http://www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/statistics-by-cancer-type/lung-cancer/survival> (accessed January 1, 2015).
- [8] S. Francisci, P. Minicozzi, D. Pierannunzio, E. Ardanaz, A. Eberle, T.K. Grimsrud, et al., Survival patterns in lung and pleural cancer in Europe 1999-2007: Results from the EUROCARE-5 study, *Eur. J. Cancer*. 51 (2015) 2242–2253.
- [9] D.R. Aberle, A.M. Adams, C.D. Berg, W.C. Black, J.D. Clapp, R.M. Fagerstrom, et al., Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening, *N Engl J Med*. 365 (2011) 395–409.
- [10] A. Rubio, A. Ravina, *Cribado de cáncer de pulmón*, Madrid, 2007.
- [11] P.B. Bach, M.J. Kelley, R.C. Tate, Screening for Lung Cancer: A Review of the Current Literature, *Chest*. 123 (2003) 72S–82.
- [12] V.A. Moyer, Screening for lung cancer: U.S. preventive services task force recommendation statement, *Ann. Intern. Med.* 160 (2014) 330–338.
- [13] C. Bosetti, P. Bertuccio, M. Malvezzi, F. Levi, L. Chatenoud, E. Negri, et al., Cancer mortality in Europe, 2005-2009, and an overview of trends since 1980., *Ann. Oncol.* 24 (2013) 2657–71.
- [14] J. Lortet-Tieulent, E. Renteria, L. Sharp, E. Weiderpass, H. Comber, P. Baas, et al., Convergence of decreasing male and increasing female incidence rates in major tobacco-related cancers in Europe in 1988-2010, *Eur. J. Cancer*. 51 (2013) 1144–1163.
- [15] M. Malvezzi, P. Bertuccio, T. Rosso, M. Rota, F. Levi, C. La Vecchia, et al., European cancer mortality predictions for the year 2015: does lung cancer have the highest death rate in EU women?, *Ann. Oncol.* (2015) 1–8.
- [16] M.J. Sánchez, T. Payer, R. De Angelis, N. Larrañaga, R. Capocaccia, C. Martinez, et al., Cancer incidence and mortality in Spain: Estimates and projections for the period 1981-2012, *Ann. Oncol.* 21 (2010) 30–36.
- [17] J. Ferlay, I. Soerjomataram, M. Ervik, R. Dikshit, S. Eser, C. Mathers, et al., GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase., Lyon, Fr. *Int.*

- Agency Res. Cancer. 11 (2013). Available from: <http://globocan.iarc.fr> (accessed July 1, 2015).
- [18] P. Autier, M. Boniol, C. La Vecchia, L. Vatten, A. Gavin, C. Héry, et al., Disparities in breast cancer mortality trends between 30 European countries: retrospective trend analysis of WHO mortality database., *BMJ*. 341 (2010) c3620.
- [19] IMSERSO, Envejecimiento activo. Libro blanco., 2011. Available from: http://www.imserso.es/InterPresent1/groups/imserso/documents/binario/8088_8089Ibroblancoenv.pdf. (accessed April 4, 2016)
- [20] Global Health Observatory. WHO, Life expectancy, (2016). Available from: http://www.who.int/gho/mortality_burden_disease/life_tables/en/ (accessed April 1, 2016).
- [21] Instituto Nacional de Estadística (2015). Available from: www.ine.es (accessed May 28, 2015).
- [22] O.B. Ahmad, C. Boschi-pinto, A.D. Lopez, C.J. Murray, R. Lozano, I. Mie, Age standardization of rates: a new who standard, 2001.
- [23] T. Dyba, T. Hakulinen, Comparison of different approaches to incidence prediction based on simple interpolation techniques, *Stat. Med.* 19 (2000) 1741–1752.
- [24] R. Clèries, J. Ribes, M. Buxo, A. Ameijide, R. Marcos-Gragera, J. Galceran, et al., Bayesian approach to predicting cancer incidence for an area without cancer registration by using cancer incidence data from nearby areas., *Stat. Med.* 31 (2012) 978–87.
- [25] J.C. Martin-Sanchez, R. Cleries, C. Lidon-Moyano, L. Gonzalez-de Paz, J.M. Martinez-Sanchez, Differences between Men and Women in Time Trends in Lung Cancer Mortality in Spain (1980-2013)., *Arch. Bronconeumol.* (in press) (2016).
- [26] J. Valls, G. Castellà, T. Dyba, R. Clèries, Selecting the minimum prediction base of historical data to perform 5-year predictions of the cancer burden: The GoF-optimal method., *Cancer Epidemiol.* (2015).
- [27] R Development Core Team, R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, (2003).
- [28] S. Sturtz, U. Ligges, A. Gelman, R2WinBUGS: a package for running WinBUGS from R, *J. Stat. Softw.* 12 (2005) 1–16.
- [29] B.N. Breslow, N. Day, L. New York Toronto Delhi Bombay Calcutta Madras Karachi Kuala Lumpur Singapore Hong Kong Tokyo, STATISTICAL METHODS IN CANCER RESEARCH VOLUME II -THE DESIGN AND ANALYSIS OF COHORT STUDIES, *Int. Agency Res. Cancer.* 150 (1987).
- [30] A. Cabanes Domenech, B. Perez-Gamez, N. Aragonés, M. Pollán, G. López-Abente, La situación del cáncer en España, 1975-2006, Instituto de Salud Carlos III, Madrid, 2009.
- [31] M. Baum, D.M. Brinkley, J.A. Dossett, K. McPherson, J.S. Patterson, R.D. Rubens, et al., Improved survival among patients treated with adjuvant tamoxifen after mastectomy for early breast cancer., *Lancet.* 2 (1983) 450.
- [32] F.A. Holmes, R.S. Walters, R.L. Theriault, A.D. Forman, L.K. Newton, M.N. Raber, et al., Phase II trial of taxol, an active drug in the treatment of metastatic breast cancer., *J. Natl. Cancer Inst.* 83 (1991) 1797–805.
- [33] J.J. Albertini, G.H. Lyman, C. Cox, T. Yeatman, L. Balducci, N. Ku, et al., Lymphatic mapping and sentinel node biopsy in the patient with breast cancer., *JAMA.* 276 (1996) 1818–22.

- [34] S. Rajan, J. Foreman, M.G. Wallis, C. Caldas, P. Britton, Multidisciplinary decisions in breast cancer: does the patient receive what the team has recommended?, *Br. J. Cancer*. 108 (2013) 2442–7.
- [35] N. Ascunce, D. Salas, R. Zubizarreta, R. Almazán, J. Ibáñez, M. Ederria, et al., Cancer screening in Spain, *Ann. Oncol.* 21 (2010) 43–51.
- [36] J. Amaro, M. Severo, S. Vilela, S. Fonseca, F. Fontes, C. La Vecchia, et al., Patterns of breast cancer mortality trends in Europe, *Breast*. 22 (2013) 244–253.
- [37] C. Vidal Lancis, J.M. Martinez-Sanchez, M.M. Mazon, M.P. Tuser, Breast cancer mortality trend in Spain and its autonomous communities during the period 1980-2005, *Rev. Esp. Salud Publica*. 84 (2010) 53–59.
- [38] S. Esnaola, E. Elorriaga, E. Aldasoro, A. Bacigalupe, M. de Diego, G. Sarriugarte, et al., Evolución de la participación y las desigualdades sociales en los cribados de cáncer de mama y de cáncer de cuello uterino en la CAPV, 1992-2013., Vitoria-Gasteiz, 2015. Available from: http://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/osagin/es_profesio/adjuntos/cribado_mama_cito_cas.pdf (accessed April 2, 2016).
- [39] World Health Organization, Cancer Prevention, (2015). Available from: <http://www.who.int/cancer/prevention/en/> (accessed March 4, 2015).
- [40] A. Lopez, N. Collishaw, T. Piha, A descriptive model of the cigarette epidemic in developed countries, *Tob. Control*. 3 (1994) 242-247.
- [41] U. Bilal, E. Fernández, P. Beltran, A. Navas-Acien, F. Bolumar, M. Franco, Validation of a method for reconstructing historical rates of smoking prevalence, *Am. J. Epidemiol.* 179 (2014) 15–19.
- [42] E. Fernández, A. Schiaffino, M. García, E. Saltó, Prevalencia del consumo de tabaco en España entre 1945 y 1995 . Reconstrucción a partir de las Encuestas Nacionales de Salud, *Med. Clin. (Barc)*. 120 (2003) 14–16.
- [43] Red de Programas de Cribado de Cancer, Cancer de Pulmon, (2015). Available from: <http://www.cribadocancer.es/index.php/otros-cribados/cancer-pulmon> (accessed January 1, 2015).
- [44] M.K. Gould, Lung cancer screening and elderly adults: do we have sufficient evidence, *Ann. Intern. Med.* 161 (2014) 672–673.
- [45] L.F. Stead, T. Lancaster, Combined pharmacotherapy and behavioural interventions for smoking cessation, *Cochrane Database Syst. Rev.* 10 (2012) CD008286.
- [46] S. Perez-Tortosa, L. Roig, J.M. Manresa, C. Martin-Cantera, E. Puigdomenech, P. Roura, et al., Continued smoking abstinence in diabetic patients in primary care: A cluster randomized controlled multicenter study, *Diabetes Res. Clin. Pract.* 107 (2015) 94–103.
- [47] F. Rodriguez-Artalejo, P. Lafuente Urdinguio, P. Guallar-Castillon, P. Garteizurrekoa Dublang, O. Sainz Martinez, J.I. Diez Azcarate, et al., One year effectiveness of an individualised smoking cessation intervention at the workplace: a randomised controlled trial, *Occup. Environ. Med.* 60 (2003) 358–363.
- [48] N.R. Anthonisen, M.A. Skeans, R.A. Wise, J. Manfreda, R.E. Kanner, J.E. Connett, The effects of a smoking cessation intervention on 14.5-year mortality: a randomized clinical trial, *Ann Intern Med.* 142 (2005) 233–239.
- [49] R. Peto, S. Darby, H. Deo, P. Silcocks, E. Whitley, R. Doll, Smoking, smoking cessation, and lung cancer in the UK since 1950: combination of national statistics with two case-control studies., *BMJ*. 321 (2000) 323–329.

- [50] K. Wakai, N. Seki, A. Tamakoshi, T. Kondo, Y. Nishino, Y. Ito, et al., Decrease in risk of lung cancer death in males after smoking cessation by age at quitting: findings from the JACC study., *Japanese J. Cancer Res.* 92 (2001) 821–828.
- [51] H. McRobbie, C. Bullen, P. Hajek, Electronic cigarettes for smoking cessation and reduction (Protocol), *Cochrane Libr.* 12 (2014) CD010216.
- [52] S. Carroll Chapman, L.T. Wu, E-cigarette prevalence and correlates of use among adolescents versus adults: A review and comparison, *J. Psychiatr. Res.* 54 (2014) 45–54.
- [53] J.M. Martínez-Sánchez, M. Ballbé, M. Fu, J.C. Martín-Sánchez, E. Saltó, M. Gottlieb, et al., Electronic cigarette use among adult population: a cross-sectional study in Barcelona, Spain (2013-2014)., *BMJ Open.* 4 (2014) 8.
- [54] C. Lidón-Moyano, J. Martínez-Sánchez, M. Fu, M. Ballbé, J. Martín-Sánchez, E. Fernandez, Prevalence and use profile of electronic cigarette in Spain (2014), *Gac. Sanit.* (in press) (2016).
- [55] C. Senore, L. Giordano, C. Bellisario, F. Di Stefano, N. Segnan, Population Based Cancer Screening Programmes as a Teachable Moment for Primary Prevention Interventions. A Review of the Literature, *Front. Oncol.* 2 (2012) 1–10.
- [56] Centers for Disease Control and Prevention, Quitting Smoking - Smoking & Tobacco Use, (2015). Available from: http://www.cdc.gov/tobacco/data_statistics/fact_sheets/cessation/quitting/index.htm (accessed May 31, 2015).
- [57] B. Pérez-Gómez, N. Aragonés, M. Pollán, B. Suárez, V. Lope, A. Llácer, et al., Accuracy of cancer death certificates in Spain: a summary of available information., *Gac. Sanit.* 20 Suppl 3 (2006) 42–51.
- [58] M.D. Chirlaque, D. Salmerón, E. Ardanaz, J. Galceran, R. Martínez, R. Marcos-Gragera, et al., Cancer survival in Spain: Estimate for nine major cancers, *Ann. Oncol.* 21 (2010).
- [59] T. Dyba, T. Hakulinen, Do cancer predictions work?, *Eur. J. Cancer.* 44 (2008) 448–53.

Type of rate		Observed			Projected						
		1980	2007	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Crude rate	LC	6.2	12.3	17.3	18.4 (17.6 - 19.1)	19.6 (18.7 - 20.5)	20.9 (19.9 - 21.9)	22.4 (21.2 - 23.6)	24.0 (22.6 - 25.4)	25.7 (24.1 - 27.4)	27.6 (25.7 - 29.6)
	BC	19.0	26.4	27.3	27.7 (26.8 - 28.5)	27.9 (27.0 - 28.9)	28.2 (27.2 - 29.3)	28.5 (27.4 - 29.7)	28.8 (27.5 - 30.0)	29.0 (27.7 - 30.4)	29.2 (27.7 - 30.7)
Age-standardized rate	LC	4.4	7.0	9.3	9.8 (9.4 - 10.2)	10.3 (9.8 - 10.8)	10.9 (10.3 - 11.5)	11.5 (10.8 - 12.2)	12.1 (11.4 - 12.9)	12.9 (12.0 - 13.8)	13.6 (12.6 - 14.7)
	BC	15.3	14.5	13.5	13.3 (12.8 - 13.8)	13.2 (12.7 - 13.7)	13.1 (12.5 - 13.6)	12.9 (12.4 - 13.5)	12.8 (12.2 - 13.4)	12.7 (12.0 - 13.4)	12.6 (11.9 - 13.3)
45 to 54 y	LC	5.1	17.2	17.6	18.2 (16.3 - 20.0)	18.4 (16.4 - 20.5)	18.6 (16.3 - 20.9)	18.8 (16.4 - 21.4)	19.0 (16.4 - 22.0)	19.2 (16.3 - 22.6)	19.4 (16.2 - 23.0)
	BC	33.8	27.2	25.4	24.6 (22.5 - 26.8)	24.3 (22.1 - 26.6)	24.0 (21.6 - 26.4)	23.6 (21.1 - 26.3)	23.3 (20.7 - 26.1)	23.0 (20.2 - 26.0)	22.6 (19.6 - 25.8)
55 to 64 y	LC	11.3	21.1	37.0	40.3 (37.1 - 43.7)	44.0 (40.2 - 48.1)	48.2 (43.6 - 53.1)	52.7 (47.2 - 58.5)	57.6 (51.2 - 64.8)	63.0 (55.3 - 71.6)	69.0 (59.7 - 79.3)
	BC	44.3	42.5	39.7	37.7 (34.8 - 40.7)	37.3 (34.2 - 40.4)	36.8 (33.6 - 40.2)	36.4 (33.0 - 40.1)	36.0 (32.3 - 40.0)	35.7 (31.8 - 39.9)	35.3 (31.1 - 39.8)
65 to 74 y	LC	25.2	28.2	41.7	43.7 (40.0 - 47.6)	46.7 (42.5 - 51.2)	49.9 (44.9 - 55.1)	53.2 (47.5 - 59.4)	56.8 (50.2 - 64.2)	60.6 (53.0 - 69.2)	64.7 (55.9 - 74.8)
	BC	52.8	55.8	51.2	50.1 (46.5 - 53.9)	49.9 (45.9 - 54.0)	49.5 (45.2 - 53.9)	49.1 (44.6 - 54.0)	48.8 (43.8 - 54.0)	48.5 (43.2 - 54.0)	48.0 (42.4 - 54.1)
≥75 y	LC	41.1	47.8	57.2	57.8 (54.0 - 61.7)	59.6 (55.4 - 64.0)	61.2 (56.4 - 66.2)	62.9 (57.5 - 68.5)	64.5 (58.6 - 71.1)	66.1 (59.5 - 73.3)	67.5 (60.3 - 75.7)
	BC	80.3	113.6	115.7	119.1 (113.7 - 124.5)	120.4 (114.6 - 126.5)	120.7 (114.2 - 127.4)	121.6 (114.5 - 128.9)	122.1 (114.4 - 130.2)	121.7 (113.3 - 130.5)	120.8 (111.9 - 130.2)

LC: lung cancer, BC: breast cancer.

Table 1. Observed rates (per 100,000 people years) of lung and breast cancer mortality (1980-2013) and median (95% credible intervals) for the projected rates (per 100,000 people years) in the period 2014-2020.

Type of rate	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Crude rate	<i>0.66 (0.63 - 0.70)</i>	<i>0.70 (0.66 - 0.74)</i>	<i>0.74 (0.70 - 0.79)</i>	<i>0.78 (0.73 - 0.84)</i>	<i>0.83 (0.77 - 0.90)</i>	<i>0.88 (0.82 - 0.96)</i>	<i>0.94 (0.86 - 1.03)</i>
Age-standardized rate	<i>0.74 (0.70 - 0.78)</i>	<i>0.78 (0.73 - 0.83)</i>	<i>0.83 (0.78 - 0.89)</i>	<i>0.89 (0.83 - 0.96)</i>	<i>0.95 (0.88 - 1.03)</i>	<i>1.01 (0.93 - 1.11)</i>	<i>1.08 (0.99 - 1.19)</i>
45 to 54 y	<i>0.74 (0.64 - 0.84)</i>	<i>0.76 (0.65 - 0.87)</i>	<i>0.77 (0.66 - 0.91)</i>	<i>0.79 (0.67 - 0.94)</i>	<i>0.82 (0.67 - 0.98)</i>	<i>0.84 (0.68 - 1.03)</i>	<i>0.85 (0.69 - 1.07)</i>
55 to 64 y	<i>1.07 (0.96 - 1.20)</i>	1.18 (1.05 - 1.34)	1.31 (1.15 - 1.49)	1.45 (1.25 - 1.67)	1.60 (1.37 - 1.88)	1.77 (1.49 - 2.10)	1.96 (1.62 - 2.36)
65 to 74 y	<i>0.87 (0.78 - 0.98)</i>	<i>0.94 (0.83 - 1.06)</i>	<i>1.01 (0.88 - 1.15)</i>	<i>1.08 (0.93 - 1.26)</i>	<i>1.16 (0.99 - 1.37)</i>	1.25 (1.05 - 1.49)	1.35 (1.12 - 1.63)
≥75 y	<i>0.49 (0.45 - 0.53)</i>	<i>0.49 (0.45 - 0.53)</i>	<i>0.51 (0.46 - 0.56)</i>	<i>0.52 (0.46 - 0.57)</i>	<i>0.53 (0.47 - 0.59)</i>	<i>0.54 (0.48 - 0.62)</i>	<i>0.56 (0.49 - 0.64)</i>

Bolded if the 95% credible interval is over 1.

Italics if the 95% credible interval is under 1.

Table 2. Estimated median (95% credible intervals) for the ratio of lung cancer and breast cancer mortality for the projected rates in the period 2014-2020.

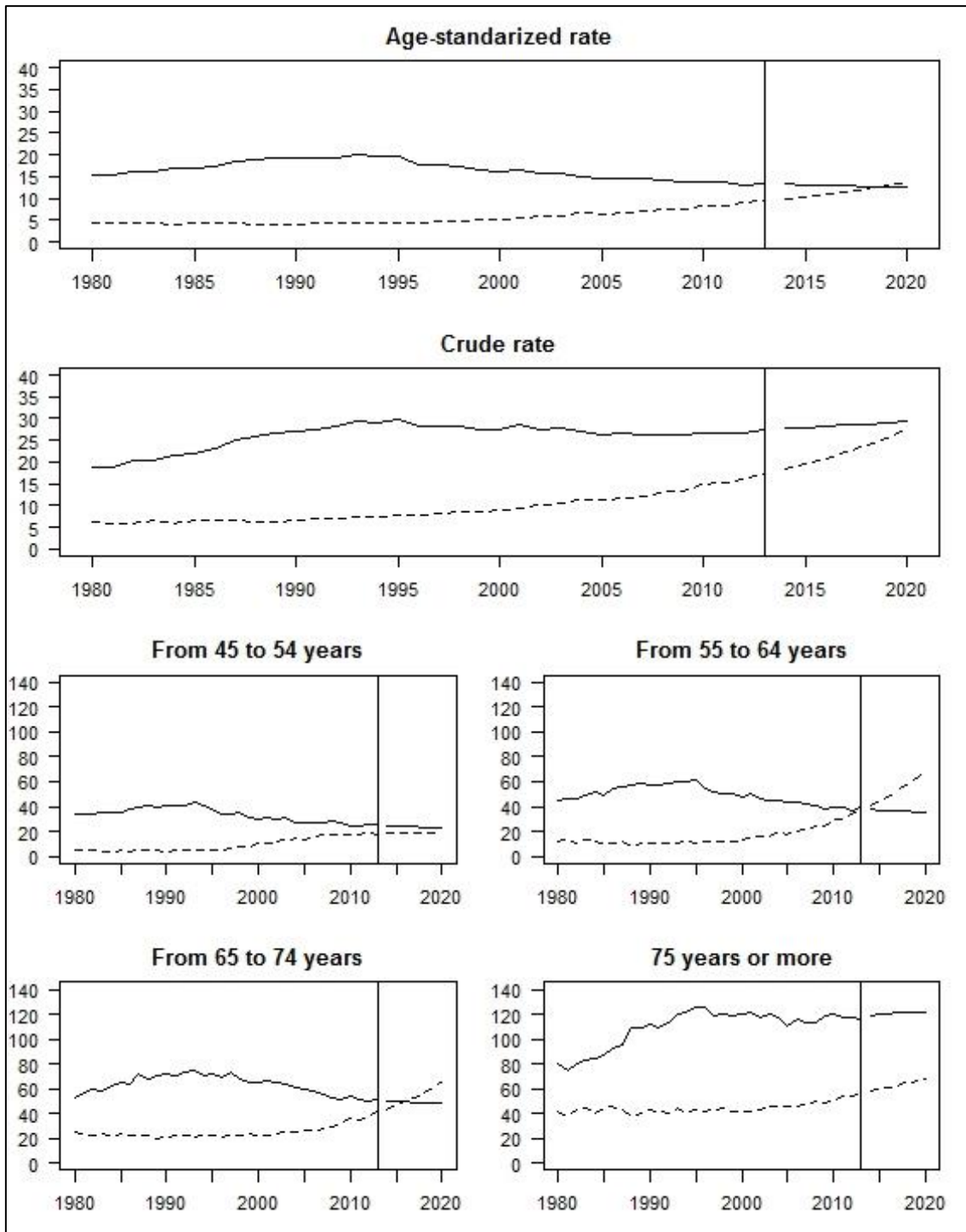


Figure 1. Observed rate (per 100,000 people years) of breast (continuous lines) and lung (dashed lines) cancer mortality (1980-2013) and median for the projected rates (per 100,000 people years) in the period 2014-2020.

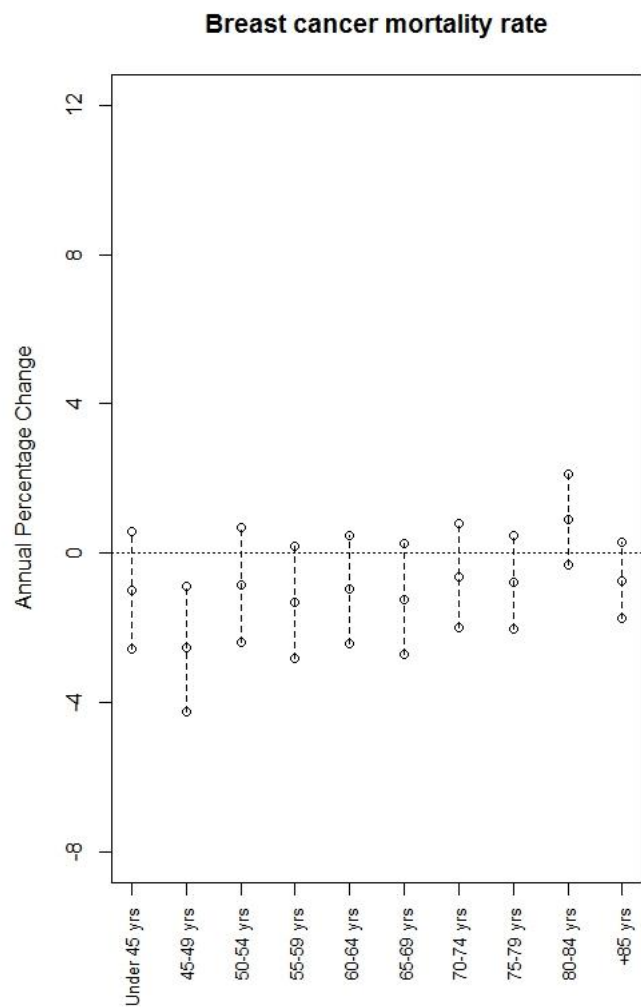
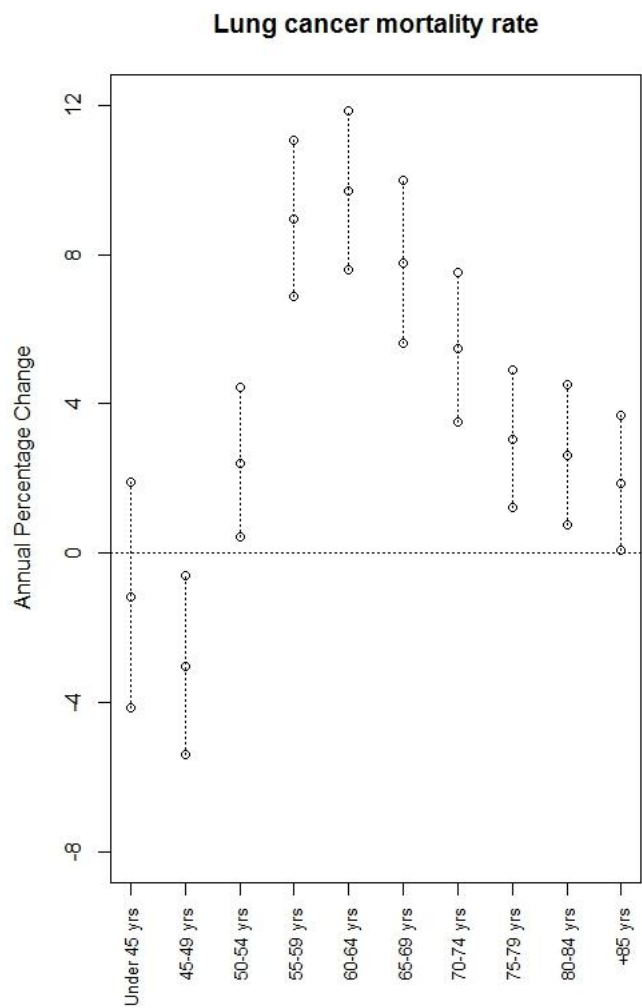


Figure 2. Median and 95% credible interval of annual percentage change in lung cancer and breast cancer mortality by age group.

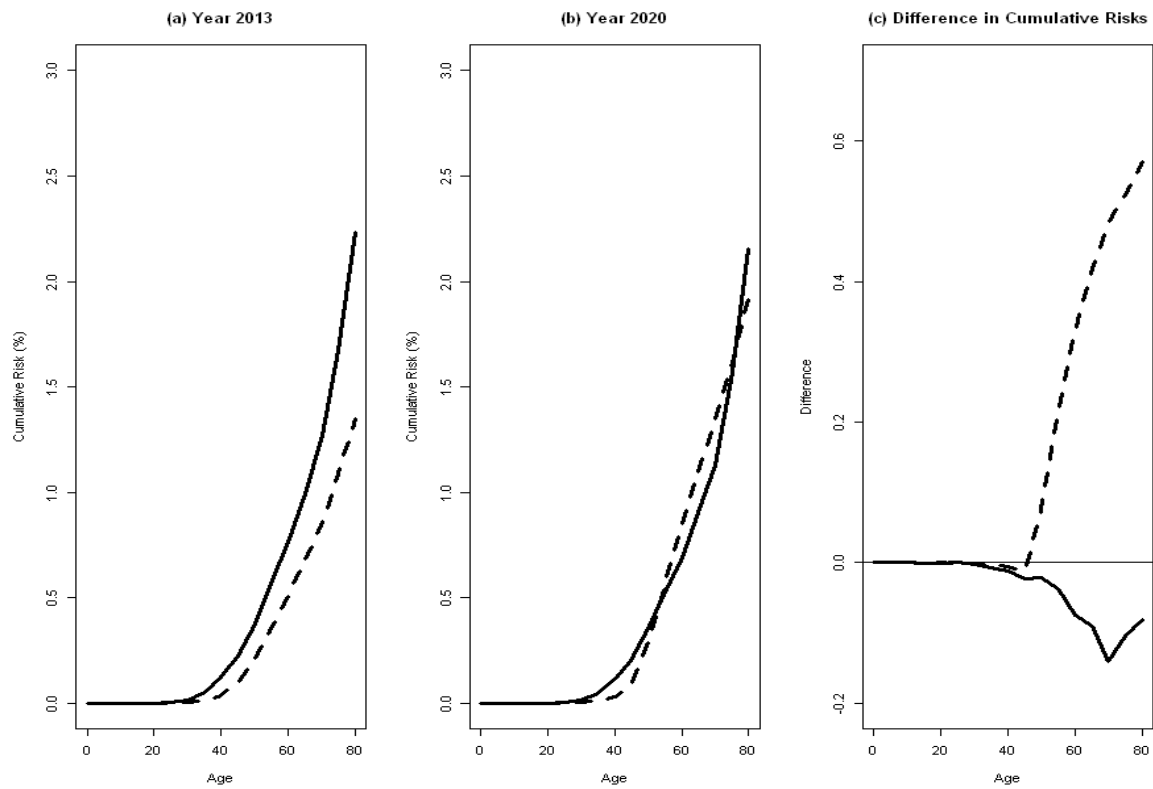


Figure 3. Cumulative risk of breast cancer (continuous line) and lung cancer (dashed line) death up to 80 years of age (2013 vs. 2020).

**7.3 ASSESSMENT OF THE TREND OF SMOKING BY SEX AND AGE
IN SPAIN (1989 to 2020) USING BAYESIAN PREDICTION
APPROACH**

Assessment of the trend of smoking by sex and age in Spain (1989 to 2020) using Bayesian prediction approach

Juan C Martín-Sánchez (1), Jose M Martínez-Sánchez (1,2,3)*, Usama Bilal (4), Ramon Cleries (5,6), Marcela Fu (2,3,6), Cristina Lidón-Moyano (1), Xisca Sureda (7), Manuel Franco (4,7), Esteve Fernandez (2,3,6)

1 Biostatistics Unit, Department of Basic Sciences, Universitat Internacional de Catalunya, Sant Cugat del Vallès, Spain

2 Tobacco Control Unit, Cancer Prevention and Control Programme, Catalan Institute of Oncology-ICO, L'Hospitalet de Llobregat, Spain

3 Cancer Control and Prevention Group, Bellvitge Biomedical Research Institute-IDIBELL, L'Hospitalet de Llobregat, Spain

4 Department of Epidemiology, Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health

5 Plan for Oncology of the Catalan Government, L'Hospitalet de Llobregat, Spain

6 Department of Clinical Sciences, School of Medicine, Universitat de Barcelona, Barcelona, Spain

7 Social and Cardiovascular Epidemiology Research Group, School of Medicine, University of Alcalá. Alcalá de Henares, Madrid, Spain.

***Corresponding author:**

Jose M Martínez-Sánchez, PhD, MPH, BSc
Unitat de Bioestadística
Departament de Ciències Bàsiques
Universitat Internacional de Catalunya
Carrer de Josep Trueta s/n
08195 Sant Cugat del Vallès (Barcelona)
TLF: 93 504 20 18
E-mail: jmmartinez@uic.es

ABSTRACT

Introduction: Smoking is one of the leading causes of morbidity and premature mortality worldwide. The objective of this study is to predict the smoking prevalence in Spain from 2011 to 2020 using Bayesian methods and to assess trends in smoking prevalence by sex and age.

Methods: We used the data from the Spanish National Health Surveys (2003, 2006 and 2011) to obtain the information about smoking use (including current or former use and age of initiation and cessation). We reconstructed historical smoking use from 1989 through 2011 by sex and 5-year age groups (15-19, 20-24 ... 85 or more years). We estimated the crude, age-adjusted and age-specific prevalence from 1989 to 2011 for men and women, and calculated the annual percentage change using a Joinpoint regression model. The prevalence was predicted for the same groups for the period 2012-2020 using a Bayesian logistic Binomial model.

Results: In women, the predictions show a decline between 2011-2020 for crude prevalence (1.1% annually) and the adjusted prevalence (1.7% annually). By age groups, the decline is even greater among women aged 15-39 years (4.8% annually) while for women 40 to 64 years a slight increase (1.3% annually) is expected. In men, the predictions show a decline for crude prevalence (3.2% annually) and adjusted (3.0% annually). The predictions of the ratio of the prevalence show that women are reaching men (crude prevalence ratio of 0.8 in 2011 and 0.9 in 2020 and adjusted prevalence ratio of 0.8 in 2011 and 0.9 in 2020).

Conclusions: Our results predict a consistent decrease in smoking prevalence in both men and women in Spain for all age groups except for women aged 40-64. These results highlight the need for public health interventions that focus on reducing tobacco use in women, especially for that age-group.

INTRODUCTION

Smoking is one of the biggest threats to the public health the world has faced. Globally, tobacco use caused an estimated of 5.1 million deaths in 2004, or almost one in every eight deaths among adults aged 30 years and over. It is responsible for 12% of male deaths and 6% of female deaths. Death rates are higher in middle and high-income countries than in lower-income reflecting the higher past smoking rates in high-income countries (1). In Spain, about one out of 7 deaths occurring in individuals over 35 years is attributable to smoking (one in 4 in men and one in 29 in women) in 2006 (2). The number of smoking-attributable deaths over time are decreasing in men and increasing in women (2).

In 2012, 21% of the global population aged 15 and above smoked tobacco. Men smoked at five times the rate of women; the average rates were 36% and 7% respectively (3). In Spain, the male tobacco consumption was 58.5% in 1980 when it started to decline to 41.8% in 2000 and 31.7% in 2007. In Spanish women, the smoking prevalence leveled off at 26%, until the 2000s when it started to decrease (4).

Knowledge of the prevalence of tobacco use is essential to evaluate effective tobacco control policies. National surveys are the usual tool to determine this prevalence. These surveys are performed periodically in developed countries in the last few decades (5,6). Only a few countries have conducted surveys since the middle of the 20th century (7). Otherwise, the gap between the starting of the smoking habit and the incidence of the resulting disease is greater than the period surveyed. Even in these cases the reconstruction of smoking prevalence in previous decades is needed.

For many years, the governments worldwide have applied several policies, programs and strategies to prevent and reduce the tobacco use, under the coordination of the World Health Organization (WHO) (8). The prediction of future tobacco prevalence could be helpful to design new public health policies adapted to future scenarios.

In Spain, the National Health Survey (9) was established in 1987 by the National Statistics Institute (10) and repeated irregularly since then. The survey includes information of the present tobacco use and since 1993 it also includes age at smoking initiation and age at smoking cessation.

The objective of this study is to predict the smoking prevalence in Spain from 2012 to 2020 and to assess trends in smoking prevalence by sex and age.

MATERIAL AND METHODS

Data

Data were obtained from the three most recent waves of the Spanish National Health Survey in 2003, 2006 and 2011 (9). All surveys included information on smoking status, age at smoking initiation (for current and former smokers) and age at smoking cessation (for former smokers). For the prediction, the population was available from 2011 to 2014 in secondary databases from the National Statistics Institute (10), and future population estimations from 2014 to 2020 were obtained and provided by the same institution.

Reconstruction method

We reconstructed the smoking prevalence rate for each calendar year from 1989 to 2010 with a method that uses information on age at smoking initiation and cessation (11–14). To obtain the number of smokers, we assigned each survey participant a smoking status (smoker/nonsmoker) for each calendar year in which the participant was aged 15 years and older. Never smokers were considered nonsmokers for the whole period. Current smokers were considered smokers from the year of initiation to the current year. Former smokers were considered smokers from the year of smoking initiation to the year of cessation and were considered nonsmokers before initiation and from the year of cessation onward. We pooled data from the 3 surveys (2003, 2006 and 2011) taking into account the complex survey design

of the Spanish National Health Survey. Further details on the method and its validity have been reported before (4).

Data were grouped by year (from 1989, first year with data for all the age-groups) and age (15 5-year groups, from 15-19 years to 85 and more years). For each year and age-group we calculated the smoking prevalence by dividing the number of smokers by the sample in that calendar year and age-group. We also calculated the crude smoking prevalence (number of smokers / total sample above 15 years in that calendar year), the age-standardized smoking prevalence (using the direct method with the world standard population (15)) and the age-specific smoking prevalence for the following groups: 15 to 39 years, 40 to 64 years, and for 65 or more years.

A JoinPoint regression was used to describe the changes in the trend of the reconstructed smoking prevalence. JoinPoint regression models identify those years where trends have a significant change. Annual Percent Changes (APC) in prevalence are then computed for all segments. The model was limited to a maximum of two joinpoints, implying three different trends (with three different APCs). The JoinPoint analysis was conducted with the JoinPoint Regression Program, version 4.2 (16).

Prediction methods

In order to predict future smoking prevalence we used a log-linear model. Assuming $x_{i,t}$ the number of smokers observed for the i^{th} age group and the t^{th} year follows a Binomial distribution, the following Bayesian model was suggested:

$$x_{i,t} \sim \text{Bin}(Y_{i,t}, \pi_{i,t})$$

$$\frac{\pi_{i,t}}{1-\pi_{i,t}} = e^{(\alpha_i + \beta_i(t-t_0))},$$

Where $Y_{i,t}$ is the individuals observed, $\pi_{i,t}$ is the proportion of smokers and t_0 is the reference year (the first year used for the estimation of the model). By applying a Bayesian model we avoid fitting problems in those age groups with low prevalences and small counts of smokers, as it could happen in a classical approach making use of a similar model, and even in this situation one could produce predictive and credible intervals.

Before applying the model two decisions must be made: the number of years used to estimate (the prevalence of these years is previously known for the sample observed) the model and the number of years predicted (the model will predict the prevalence in this years). Using all available years is not necessarily the best option to obtain the best model since the assumption of log-linearity in the odds of smoking may not be met. In contrast, models created from a small number of years may meet the assumption of log-linearity more robustly, but will produce estimates with poorer precision. Previous research has found that 5-10 years balances meeting the assumption of log-linearity and precision (17). Regarding the number of years predicted, an increase in these makes the log-linear assumption questionable and the precision decreases, so we therefore have limited our predictions until 2020. Based on these factors, we decided to estimate our model with the period 2004-2010 and used it to predict rates during the period 2011-2020.

A Gaussian distribution as prior was applied for all α_i and β_i so that $\alpha_i \sim \text{Normal}(0, \tau_\alpha)$ and $\beta_i \sim \text{Normal}(0, \tau_\beta)$. Precision parameters τ_α and τ_β having flat hyper-priors $\tau_\alpha \sim \text{Gamma}(\psi, \phi)$ and $\tau_\beta \sim \text{Gamma}(\psi, \phi)$, where $\psi=\phi=0.001$. The models were implemented using WINBUGS and run in R (18,19). Each model was generated by a Markov Chain Monte Carlo run of three chains of 25,000 values, discarding the first 5,000 as a burn-in process and keeping every second. The chains differentiated for the initial values of τ_α and τ_β (1 in the first chain, 0.1 in the second chain, and 10 in the third chain) and an initial value of 0 for all α_i and β_i . Therefore, we obtained 30,000 samples of the model parameters, which allowed us to predict the future

number of smokers in each age group. Once the predicted number of smokers was obtained, the distribution of the smoking prevalence was calculated as detailed above, analogous to the reconstruction method. In this case, we used the population as a denominator in the prevalence calculation. We calculated a smoking prevalence ratio (prevalence in women / prevalence in men) which approximates to 1 if smoking prevalences are equal by sex, to 0 if smoking prevalence is higher in men and to infinity if it is higher in women.

The results were reported as the median of the distribution of the values for men and women each year and for each age-group (or, in the case of crude and age-adjusted prevalences, for the entire population).

All of the data used in this study are freely accessible and personal/individual data are not available (the information is presented as aggregated data and does not contain data on individuals), so ethical approval was not required.

RESULTS

Figure 1 shows the smoking prevalence in women and men. Among women, the crude prevalence increased until the beginning of the century (23.4% in 1989, 23.6% in 1999, APC = 0.09%), starting since then a slight decline (23.6% in 1999, 19.6% in 2009, APC = -1.99%). The age-adjusted prevalence changed the trend, increasing in the nineties (24.1% in 1989, 28.0% in 2000, APC = 1.43%) and decreasing later (1999-2009 APC = -1.99%, 2009-2011 APC = -4.91%) (Table 1).

When we considered age groups, we observed that for the younger population (15-39 years) the prevalence leveled off in the nineties (40.0% in 1989, 39.8% in 1999, APC = 0.01%) and started to decline since 2000 (1999-2009 APC = -3.15%, 2009-2011 APC = -6.44%). For the women between 40 and 64 years the prevalence is still increasing in all the estimated period, faster in the nineties (8.1% in 1989, 19.7% in 2000, APC = 8.58%) and slowly in the last years

(22.9% in 2005, 23.9% in 2011, APC = 0.95%). Women over 65 years presented a low prevalence. The prediction for the last decade indicates an increasing prevalence for 40-64 ages (APC = 0.86%), and a strong decline in the young women (APC = -4.77%). These opposite trends means a slow decline for the overall crude (APC = -1.31%) and the age-adjusted (APC = -1.86%) prevalences (Table 1). Table 1 and Figure 1 of the appendix show the prevalence of smoking among women according to age groups.

The smoking prevalence in men has shown a decrease in all the studied period (Figure 1). The crude prevalence declined in the nineties (49.1% in 1989, 41.2% in 1998, APC = -1.96%) and it increased from then (1998-2009 APC = -3.27%, 2009-2011 APC = -6.11%). The adjusted prevalence had a similar behavior (46.0% in 1989; 40.6% in 1999, APC = -1.28%) with a stronger down-trend since 2000 (1999-2009 APC = -2.65%, 2009-2011 APC = -6.42%) (Table 1). By age-groups, we observed that The prevalence for the 15-39 age-group (from 54.9% in 1989 to 30.1% in 2011), for the 40-65 age-group (from 43.8% in 1989 to 30.0% in 2011) and the 65 or more years age-group (from 19.9% in 1989 to 10.2% in 2011) have kept the decrease. The prediction for the decade 2011-2020 follows the same pattern in the overall crude prevalence (APC = -3.57%), the overall adjusted prevalence (APC = -3.36%), the 15-39 years prevalence (APC = -4.32%), the 40-64 years prevalence (APC = -2.97%) and the 65 or more years prevalence (APC = -5.89%) (Table 1). Table 2 and Figure 1 of the appendix show the prevalence of smoking among men according to age groups.

Table 2 shows the women/men ratios for all predicted smoking prevalence reported as the median and the 95% CI. The crude prevalence ratio (0.76 (95% CI: 0.73 - 0.79) in 2012, 0.80 (95% CI: 0.75 - 0.85) in 2015, and 0.91 (95% CI: 0.82 - 1.01) in 2020) and the adjusted prevalence ratio (0.83 (95% CI: 0.80 - 0.87) in 2012, 0.86 (95% CI: 0.80 - 0.92) in 2015, and 0.94 (95% CI: 0.84 - 1.05) in 2020) are converging to 1 but still the prevalence is greater for men in all years studied. For the 15-39 years age group, the ratio closes the unit in 2012 (0.88) but is

decreasing in the next years (0.86 in 2015, 0.85 in 2020). For the 40-64 years age group, the ratio, starting below 1, surpasses the value of 1 in the predicted period (0.83 in 2012, 0.93 in 2015, and 1.13 in 2020). Finally, for the 65+ age group, the prevalence ratio, starting at value near 0, also increases.

DISCUSSION

This study shows the decrease in the smoking prevalence in men and women. In women, the smoking prevalence was increasing until the beginning of the XXI century and since then it has started to decline, as in the case of the men, and it is not showing signals of having arrived to the minimum. In men, the decline has been sustainable in the last two decades, and doesn't appear to change the trend.

The smoking prevalences in men and in women have followed different paths, but both prevalences are now very close. There is no reason to think that the women's prevalence will surpass the men's prevalence. With some momentary exceptions, the prevalence in men is still over the prevalence in women.

In women, three different patterns are observed: in the earlier cohorts, the smoking habit was always minimal. In the following cohorts, the gender inequality was decreasing in Spain (20), and the women were progressively increasing the smoking habit. The more recent cohorts, under the public policies for the restriction of the smoking habit, have shown a decrease of the smoking prevalence.

Following the stages of the cigarette epidemic by Lopez et al (21), the situation in Spain could be located in the fourth stage, when prevalence in men and women are decreasing and almost converging. Undoubtedly, the decline in the smoking prevalence is related to the public policies of tobacco control led by the World Health Organization. Particularly, in 2006 a national comprehensive smoke-free law was implemented. There are not signals of changes in

the trends from that moment. It's similar to the results observed in other countries under similar circumstances like Italy and Scotland (22,23). It's not rejectable a diminution in the number of cigarettes smoked, but we didn't use this kind of data.

By 2025, the target of the WHO is, at least, a 30% relative reduction in the prevalence of tobacco use in persons aged 15+ years (25). According to our results, it seems to be possible to achieve the target of the WHO for men but not for women, who recently started to reduce and still has increasing the consumption for the age-group of 40-64 years. These women started to smoke before the tobacco campaigns and now it's not easy for them to quit the habit. There are effective treatments for smokers who may need help. Brief counseling and behavioral interventions can be effective, and there are also effective medications, such as nicotine replacement products. Both counseling and medication are effective, even more so when used together (26).

This research has some limitations. There's no population data available for the smoking prevalence. The data was built from the last three transversal studies available, and we wanted to study the tendency in the prevalence. The smoking status was self-reported. We haven't got data previous to 2003.

In conclusion, the smoking prevalence is declining in Spain in both sexes. From different start points, the prevalence in men and women is converging in the last years; but there is a group of women in which an increase in smoking prevalence is expected. Thus, these middle-aged women require special attention in order to achieve the commitment of reduction of smokers by 2025.

BIBLIOGRAPHY

1. Stevens G. Global Health Risks: Mortality and burden of disease attributable to selected major risks [Internet]. Bulletin of the World Health Organization. 2009. Available from: http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GlobalHealthRisks_report_full.pdf
2. Banegas JR, Díez-Gañán L, Bañuelos-Marco B, González-Enríquez J, Villar-Álvarez F, Martín-Moreno JM, et al. Mortalidad atribuible al consumo de tabaco en España en 2006. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 2011;136(3):97–102. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20980030>
3. World Health Organization. Global Health Observatory (GHO) data. Prevalence of tobacco use [Internet]. 2016. Available from: <http://www.who.int/gho/tobacco/use/en/>
4. Bilal U, Fernández E, Beltran P, Navas-Acien A, Bolumar F, Franco M. Validation of a method for reconstructing historical rates of smoking prevalence. *Am J Epidemiol*. 2014;179(1):15–9.
5. Scheidt-Nave C, Kamtsiuris P, Goesswald A, Hoelling H, Lange M, Busch M a., et al. German health interview and examination survey for adults (DEGS) - design, objectives and implementation of the first data collection wave. *BMC Public Health*. 2012;12(1):730.
6. Mindell J, Biddulph JP, Hirani V, Stamatakis E, Craig R, Nunn S, et al. Cohort profile: the health survey for England. *Int J Epidemiol* [Internet]. 2012;41(6):1585–93. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22253315>
7. Schiller JS, Lucas JW, Ward BW, Peregoy J a. Summary health statistics for U.S. adults:

- National Health Interview Survey, 2010. Vital Health Stat 10 [Internet]. 2012;(252):1–207. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22834228>
8. WHO REPORT on the global tobacco epidemic, 2015. Raising taxes on tobacco [Internet]. 2015. Available from: www.who.int/tobacco
 9. Instituto Nacional de Estadística. Encuesta Nacional de Salud [Internet]. 2016 [cited 2016 Apr 28]. Available from: <http://www.ine.es/jaxi/menu.do?type=pcaxis&path=/t15/p419&file=inebase>
 10. Instituto Nacional de Estadística. No Title [Internet]. 2015 [cited 2015 May 28]. Available from: www.ine.es
 11. Borrás JM, Fernández E, Schiaffino A, Borrell C, La Vecchia C. Pattern of smoking initiation in Catalonia, Spain, from 1948 to 1992. *Am J Public Health*. 2000;90(9):1459–62.
 12. La Vecchia C, Decarli A, Pagano R. Prevalence of cigarette smoking among subsequent cohorts of Italian males and females. *Prev Med (Baltim)*. 1986;15(6):606–13.
 13. Fernández E, Schiaffino A, García M, Saltó E. Prevalencia del consumo de tabaco en España entre 1945 y 1995 . Reconstrucción a partir de las Encuestas Nacionales de Salud. *Med Clin (Barc)*. 2003;120(1):14–6.
 14. Harris JE. Cigarette smoking among successive birth cohorts of men and women in the United States during 1900-80. *J Natl Cancer Inst [Internet]*. 1983;71(3):473–9. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=6577223
 15. Ahmad OB, Boschi-pinto C, Lopez AD, Murray CJ, Lozano R, Mie I. Age standardization

- of rates: a new who standard. GPE Discussion Paper Series. 2001.
16. National Cancer Institute. Joinpoint Trend Analysis Software [Internet]. 2015 [cited 2016 Mar 16]. Available from: <http://surveillance.cancer.gov/joinpoint/>
 17. Valls J, Castellà G, Dyba T, Clèries R. Selecting the minimum prediction base of historical data to perform 5-year predictions of the cancer burden: The GoF-optimal method. *Cancer Epidemiol* [Internet]. 2015 Apr 29 [cited 2015 May 12]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25935872>
 18. R Development Core Team. R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing. Vienna, Austria; 2003.
 19. Sturtz S, Ligges U, Gelman A. R2WinBUGS: a package for running WinBUGS from R. *J Stat Softw*. 2005;12(Gelman):1–16.
 20. Bilal U, Beltrán P, Fernández E, Navas-Acien A, Bolumar F, Franco M. Gender equality and smoking: a theory-driven approach to smoking gender differences in Spain. Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/>
 21. Thun M, Peto R, Boreham J, Lopez AD. Stages of the cigarette epidemic on entering its second century. *Tob Control* [Internet]. 2012;21(2):96–101. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22345230>
 22. Gallus S, Zuccaro P, Colombo P, Apolone G, Pacifici R, Garattini S, et al. Smoking in Italy 2005-2006: Effects of a comprehensive National Tobacco Regulation. *Prev Med (Baltim)*. 2007;45(2-3):198–201.
 23. Haw SJ, Gruer L. Changes in exposure of adult non-smokers to secondhand smoke after implementation of smoke-free legislation in Scotland: national cross sectional survey. *BMJ* [Internet]. 2007;335(7619):549. Available from:

[http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1976488&tool=pmcentrez
&rendertype=abstract](http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1976488&tool=pmcentrez&rendertype=abstract)

24. Regidor E, de Mateo S, Ronda E, Sánchez-Payá J, Gutiérrez-Fisac JL, de la Fuente L, et al. Heterogeneous trend in smoking prevalence by sex and age group following the implementation of a national smoke-free law. *J Epidemiol Community Health*. 2011;65(8):702–8.
25. World Health Organization. Global action plan for the prevention and control of noncommunicable diseases 2013-2020. *World Heal Organ* [Internet]. 2013;102. Available from:
http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/94384/1/9789241506236_eng.pdf
26. Centers for Disease Control and Prevention. Quitting Smoking - Smoking & Tobacco Use [Internet]. 2015 [cited 2015 May 31]. Available from:
http://www.cdc.gov/tobacco/data_statistics/fact_sheets/cessation/quitting/index.htm

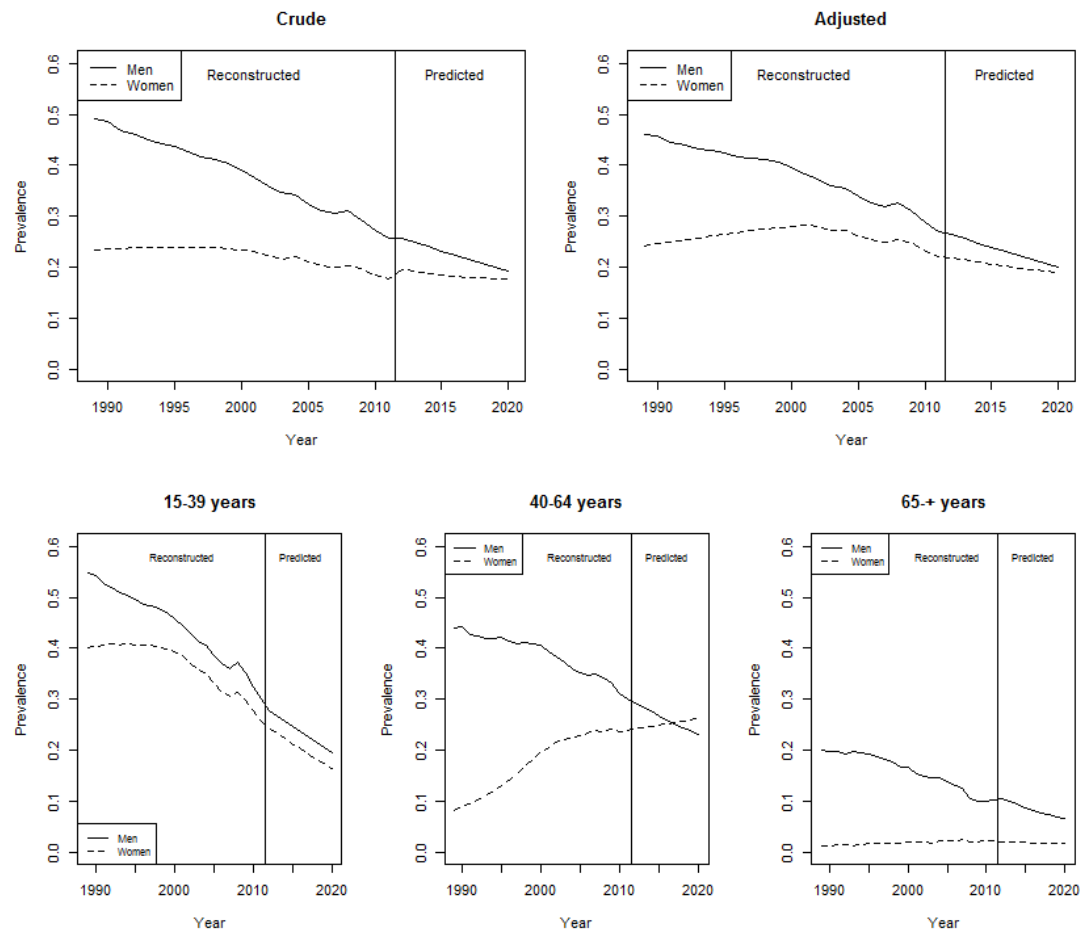


Figure 1. Estimated smoking prevalence (1989-2011) and median for the projected prevalence (2012-2020) for men and women.

Prevalence	Men						Women						Ratio*	
	1989	2011	2020	APC (95% CI)			1989	2011	2020	APC (95% CI)			2012	2020
Crude	49,1%	25,7%	19,3%	1989-1998	-1.96	(-2.32; -1.60)	23.4%	17.7%	17.5%	1989-1999	0.09	(-0.17; 0.34)	0.76	0.91
				1998-2009	-3.27	(-3.40; -2.80)				1999-2009	-1.99	(-2.28; -1.70)		
				2009-2011	-6,11	(-9.80; -2.26)				2009-2011	-4.91	(-7.97; -1.75)		
				2012-2020	-3.57	2012-2020				-1.31				
Age-adjusted	46.0%	27.0%	20.1%	1989-1999	-1.28	(-1.60; -0.96)	24.1%	22.0%	18.9%	1989-2000	1.46	(1.25; 1.67)	0.83	0.94
				1999-2009	-2.65	(-3.02; -2.28)				2000-2009	-1.50	(-1.83; -1.17)		
				2009-2011	-6.42	(-10.24; -2.43)				2009-2011	-5.83	(-8.69; -2.88)		
				2012-2020	-3.36	2012-2020				-1.86				
15 to 39 y	54.9%	30.1%	19.5%	1989-1999	-1.53	(-1.87; -1.19)	40.0%	25.7%	16.5%	1989-1999	0.01	(-0.34; 0.35)	0.88	0.85
				1999-2009	-2.92	(-3.31; -2.53)				1999-2009	-3.15	(-3.54; -2.76)		
				2009-2011	-6.99	(-11.04; -2.76)				2009-2011	-6.44	(-10.49; -2.21)		
				2012-2020	-4.32	2012-2020				-4.77				
40 to 64 y	43.8%	30.0%	23.1%	1989-1999	-0.70	(-1.00; -0.40)	8.1%	23.9%	26.1%	1989-2000	8.58	(8.36; 8.80)	0.83	1.13
				1999-2009	-2.06	(-2.41; -1.71)				2000-2005	3.30	(2.33; 4.28)		
				2009-2011	-4.97	(-8.62; -1.18)				2005-2011	0.52	(0.01; 1.02)		
				2012-2020	-2.97	2012-2020				0.86				
65 and more y	19.9%	10.2%	6.5%	1989-1998	-1.17	(-2.30; -0.03)	1.3%	2.3%	1.7%	1989-2006	3.48	(2.78; 4.19)	0.19	0.31
				1998-2011	-4.67	(-5.29; -4.04)				2006-2011	-1.06	(-5.28; 3.35)		
				2012-2020	-5.89	2012-2020				-0.89				

APC: Annual percentage change; 95% CI: 95% confidence interval

* Ratio of the prevalence of women vs men in 2012 and 2020

Table 1. Estimated smoking prevalence (1989-2011) and median for the projected smoking prevalence (2020), Annual Percent Changes in smoking prevalence for men and women and ratio of the prevalence for women and men in Spain.

Prevalence	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Crude	0.76 (0.73, 0.79)	0.77 (0.73, 0.81)	0.78 (0.74, 0.83)	0.80 (0.75, 0.85)	0.82 (0.76, 0.88)	0.84 (0.78, 0.91)	0.86 (0.79, 0.94)	0.88 (0.80, 0.98)	0.91 (0.82, 1.01)
Adjusted	0.83 (0.80, 0.87)	0.84 (0.80, 0.89)	0.85 (0.80, 0.90)	0.86 (0.80, 0.92)	0.87 (0.81, 0.94)	0.89 (0.81, 0.97)	0.90 (0.82, 0.99)	0.92 (0.83, 1.02)	0.94 (0.84, 1.05)
15-39	0.88 (0.83, 0.94)	0.87 (0.81, 0.94)	0.87 (0.80, 0.95)	0.86 (0.78, 0.95)	0.86 (0.77, 0.96)	0.86 (0.76, 0.97)	0.85 (0.74, 0.98)	0.85 (0.73, 0.99)	0.85 (0.72, 1.01)
40-64	0.83 (0.79, 0.88)	0.86 (0.81, 0.92)	0.90 (0.83, 0.97)	0.93 (0.85, 1.02)	0.97 (0.88, 1.07)	1.00 (0.90, 1.12)	1.04 (0.93, 1.18)	1.08 (0.95, 1.24)	1.13 (0.98, 1.30)
65+	0.19 (0.15, 0.23)	0.20 (0.16, 0.25)	0.21 (0.16, 0.28)	0.23 (0.17, 0.31)	0.24 (0.17, 0.35)	0.26 (0.18, 0.39)	0.28 (0.18, 0.43)	0.30 (0.18, 0.48)	0.31 (0.18, 0.53)
15-19	0.95 (0.73, 1.23)	0.92 (0.67, 1.26)	0.89 (0.62, 1.28)	0.86 (0.56, 1.30)	0.83 (0.52, 1.33)	0.80 (0.47, 1.35)	0.77 (0.43, 1.39)	0.74 (0.39, 1.41)	0.72 (0.36, 1.45)
20-24	0.86 (0.73, 1.01)	0.84 (0.69, 1.01)	0.81 (0.65, 1.02)	0.79 (0.61, 1.02)	0.77 (0.57, 1.03)	0.74 (0.53, 1.03)	0.72 (0.49, 1.04)	0.69 (0.46, 1.05)	0.67 (0.43, 1.05)
25-29	0.89 (0.79, 1.01)	0.89 (0.77, 1.04)	0.90 (0.76, 1.07)	0.92 (0.76, 1.12)	0.93 (0.75, 1.16)	0.95 (0.75, 1.22)	0.97 (0.74, 1.27)	0.99 (0.74, 1.34)	1.01 (0.73, 1.40)
30-34	0.80 (0.71, 0.90)	0.78 (0.68, 0.89)	0.75 (0.64, 0.88)	0.74 (0.61, 0.88)	0.72 (0.58, 0.89)	0.70 (0.56, 0.89)	0.69 (0.53, 0.90)	0.68 (0.51, 0.90)	0.67 (0.49, 0.91)
35-39	0.95 (0.85, 1.06)	0.96 (0.84, 1.10)	0.97 (0.83, 1.14)	0.98 (0.82, 1.18)	0.99 (0.81, 1.22)	1.01 (0.80, 1.27)	1.02 (0.79, 1.32)	1.03 (0.78, 1.37)	1.05 (0.78, 1.43)
40-44	0.91 (0.82, 1.01)	0.92 (0.81, 1.05)	0.93 (0.80, 1.08)	0.94 (0.79, 1.12)	0.95 (0.78, 1.16)	0.96 (0.78, 1.20)	0.98 (0.77, 1.25)	0.99 (0.75, 1.29)	1.00 (0.74, 1.34)
45-49	0.89 (0.80, 0.99)	0.90 (0.79, 1.02)	0.90 (0.78, 1.04)	0.91 (0.77, 1.07)	0.92 (0.76, 1.11)	0.93 (0.75, 1.14)	0.93 (0.74, 1.18)	0.94 (0.73, 1.22)	0.95 (0.72, 1.25)
50-54	1.04 (0.92, 1.17)	1.12 (0.98, 1.29)	1.22 (1.04, 1.43)	1.31 (1.10, 1.58)	1.42 (1.16, 1.74)	1.54 (1.23, 1.93)	1.66 (1.30, 2.13)	1.79 (1.37, 2.34)	1.93 (1.45, 2.58)
55-59	0.73 (0.63, 0.84)	0.79 (0.66, 0.93)	0.85 (0.70, 1.04)	0.93 (0.74, 1.16)	1.00 (0.78, 1.28)	1.08 (0.82, 1.42)	1.17 (0.86, 1.58)	1.27 (0.91, 1.74)	1.36 (0.96, 1.92)
60-64	0.42 (0.34, 0.51)	0.43 (0.34, 0.54)	0.43 (0.33, 0.57)	0.44 (0.33, 0.60)	0.45 (0.32, 0.63)	0.46 (0.31, 0.67)	0.47 (0.31, 0.70)	0.48 (0.30, 0.74)	0.49 (0.30, 0.78)
65-69	0.31 (0.23, 0.41)	0.32 (0.23, 0.45)	0.33 (0.23, 0.49)	0.34 (0.22, 0.54)	0.36 (0.22, 0.59)	0.37 (0.21, 0.64)	0.38 (0.21, 0.70)	0.39 (0.20, 0.77)	0.41 (0.20, 0.84)
70-74	0.28 (0.19, 0.40)	0.33 (0.21, 0.50)	0.38 (0.23, 0.63)	0.45 (0.25, 0.79)	0.52 (0.27, 0.98)	0.61 (0.30, 1.22)	0.71 (0.32, 1.52)	0.83 (0.35, 1.91)	0.96 (0.38, 2.38)
75-79	0.10 (0.06, 0.16)	0.09 (0.05, 0.17)	0.09 (0.05, 0.18)	0.09 (0.04, 0.19)	0.09 (0.04, 0.21)	0.09 (0.03, 0.23)	0.09 (0.03, 0.25)	0.09 (0.03, 0.27)	0.09 (0.03, 0.29)
80-84	0.07 (0.03, 0.14)	0.07 (0.03, 0.15)	0.07 (0.02, 0.17)	0.07 (0.02, 0.19)	0.07 (0.02, 0.21)	0.06 (0.01, 0.23)	0.06 (0.01, 0.26)	0.06 (0.01, 0.29)	0.06 (0.01, 0.32)
85+	0.03 (0.01, 0.07)	0.02 (0.01, 0.07)	0.02 (0.01, 0.07)	0.02 (0.01, 0.08)	0.02 (0.00, 0.09)	0.02 (0.00, 0.09)	0.02 (0.00, 0.10)	0.02 (0.00, 0.11)	0.02 (0.00, 0.12)

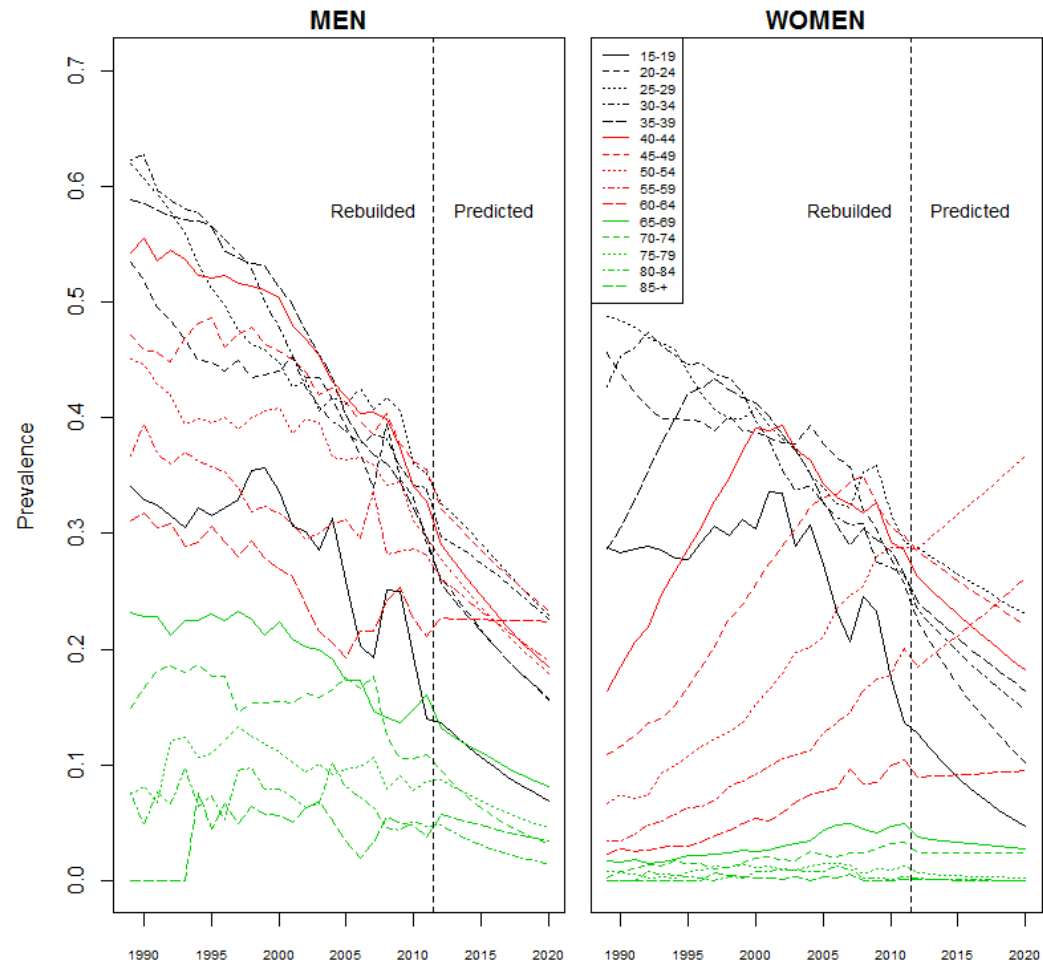
Appendix. Table 1. Estimated median (95% credible intervals) for the ratio of women and men predicted smoking prevalence in the period 2012-2020.

Prevalence	Reconstruction								Projection								
	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Crude	22.0%	21.1%	20.3%	19.9%	20.2%	19.6%	18.4%	17.7%	20.1%	19.8%	19.6%	19.4%	19.2%	19.1%	19.0%	19.0%	19.0%
Adjusted	27.3%	26.3%	25.4%	25.0%	25.5%	25.0%	23.2%	22.0%	22.6%	22.3%	21.9%	21.6%	21.3%	21.0%	20.8%	20.6%	20.4%
15-39	35.1%	33.2%	31.4%	30.4%	31.2%	29.7%	27.6%	25.7%	25.5%	24.6%	23.7%	22.8%	21.9%	21.0%	20.2%	19.4%	18.7%
40-64	22.5%	22.9%	23.3%	24.0%	23.7%	24.2%	23.7%	23.9%	25.4%	25.7%	26.1%	26.5%	26.9%	27.4%	27.8%	28.3%	28.8%
65+	2.1%	2.3%	2.3%	2.3%	1.9%	2.0%	2.1%	2.2%	2.2%	2.2%	2.3%	2.4%	2.4%	2.5%	2.6%	2.6%	2.7%
15-19	30.8%	27.3%	23.2%	20.6%	24.5%	23.2%	17.5%	13.6%	15.6%	14.4%	13.3%	12.2%	11.3%	10.4%	9.5%	8.8%	8.1%
20-24	39.4%	37.7%	36.6%	35.8%	32.1%	30.4%	27.9%	25.8%	25.3%	23.7%	22.2%	20.7%	19.3%	18.0%	16.7%	15.5%	14.4%
25-29	35.1%	34.0%	32.6%	32.3%	35.3%	35.9%	31.7%	29.3%	31.6%	31.3%	31.0%	30.7%	30.4%	30.2%	29.9%	29.6%	29.3%
30-34	34.0%	32.6%	31.4%	30.8%	30.9%	27.5%	27.0%	26.5%	25.6%	24.6%	23.7%	22.9%	22.0%	21.2%	20.4%	19.6%	18.8%
35-39	35.3%	32.7%	30.8%	29.0%	30.4%	29.5%	28.5%	26.5%	26.2%	25.5%	24.7%	24.0%	23.3%	22.6%	21.9%	21.3%	20.6%
40-44	36.4%	34.3%	33.2%	32.6%	31.8%	32.6%	29.3%	28.6%	28.5%	27.7%	26.9%	26.2%	25.5%	24.8%	24.0%	23.4%	22.7%
45-49	32.3%	33.2%	33.4%	34.4%	34.9%	32.6%	30.5%	29.9%	30.8%	30.3%	29.9%	29.4%	29.0%	28.5%	28.1%	27.6%	27.2%
50-54	20.2%	21.1%	23.6%	24.7%	25.5%	28.0%	28.8%	28.8%	31.2%	32.7%	34.3%	35.8%	37.4%	39.0%	40.7%	42.4%	44.0%
55-59	11.2%	12.8%	13.7%	14.6%	16.4%	17.4%	17.8%	20.0%	20.8%	22.2%	23.7%	25.2%	26.8%	28.4%	30.2%	31.9%	33.8%
60-64	7.4%	7.6%	8.0%	9.7%	8.4%	8.5%	9.9%	10.5%	10.6%	11.0%	11.4%	11.9%	12.3%	12.8%	13.3%	13.9%	14.4%
65-69	3.5%	4.4%	4.8%	5.0%	4.4%	4.1%	4.8%	5.0%	4.8%	4.8%	4.9%	4.9%	4.9%	4.9%	5.0%	5.0%	5.0%
70-74	2.5%	2.1%	2.1%	2.4%	2.4%	2.8%	3.2%	3.4%	3.3%	3.5%	3.7%	3.9%	4.1%	4.4%	4.7%	5.0%	5.3%
75-79	1.2%	1.5%	1.5%	1.4%	0.6%	1.1%	1.0%	1.3%	1.1%	1.0%	1.0%	0.9%	0.9%	0.8%	0.8%	0.8%	0.7%
80-84	0.9%	0.8%	1.2%	1.0%	0.2%	0.3%	0.2%	0.4%	0.5%	0.4%	0.4%	0.4%	0.3%	0.3%	0.3%	0.3%	0.2%
85+	0.0%	0.3%	0.3%	0.6%	0.0%	0.0%	0.0%	0.2%	0.3%	0.2%	0.2%	0.2%	0.2%	0.2%	0.2%	0.2%	0.2%

Appendix. Table 2. Estimated smoking prevalence (2004-2011) and median for the projected smoking prevalence (2012-2020) for women by age groups.

Prevalence	Reconstruction								Projection								
	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Crude	34.1%	32.5%	31.2%	30.6%	31.0%	29.4%	27.1%	25.7%	26.5%	25.7%	25.0%	24.2%	23.5%	22.8%	22.1%	21.4%	20.9%
Adjusted	35.6%	33.9%	32.5%	31.9%	32.7%	31.2%	28.8%	27.0%	27.2%	26.5%	25.8%	25.1%	24.4%	23.7%	23.0%	22.4%	21.7%
15-39	40.7%	38.7%	37.0%	36.0%	37.2%	35.1%	32.3%	30.1%	28.9%	28.1%	27.3%	26.4%	25.5%	24.6%	23.7%	22.8%	22.0%
40-64	36.0%	35.3%	34.6%	34.9%	34.2%	33.3%	31.1%	30.0%	30.5%	29.8%	29.1%	28.5%	27.8%	27.2%	26.7%	26.1%	25.6%
65+	14.5%	13.7%	12.9%	12.4%	10.4%	9.9%	9.9%	10.2%	11.7%	11.2%	10.8%	10.3%	9.9%	9.5%	9.2%	8.9%	8.7%
15-19	31.4%	25.9%	20.3%	19.3%	25.1%	25.0%	19.4%	14.0%	16.4%	15.7%	15.0%	14.3%	13.7%	13.0%	12.4%	11.9%	11.3%
20-24	41.6%	39.3%	36.9%	34.0%	39.4%	34.6%	33.3%	29.1%	29.4%	28.4%	27.3%	26.2%	25.2%	24.3%	23.3%	22.4%	21.6%
25-29	41.8%	41.2%	42.6%	40.7%	41.7%	40.6%	36.1%	35.2%	35.5%	35.0%	34.3%	33.5%	32.6%	31.7%	30.8%	29.9%	29.0%
30-34	39.7%	38.9%	37.7%	38.5%	38.2%	35.8%	34.1%	33.9%	32.0%	31.8%	31.5%	31.1%	30.6%	30.1%	29.5%	28.8%	28.1%
35-39	43.5%	40.3%	38.0%	36.8%	36.0%	34.6%	32.2%	29.8%	27.6%	26.5%	25.5%	24.4%	23.4%	22.4%	21.5%	20.6%	19.6%
40-44	43.2%	41.9%	40.4%	40.5%	40.0%	37.3%	34.1%	32.8%	31.2%	30.0%	28.9%	27.8%	26.7%	25.6%	24.6%	23.7%	22.8%
45-49	42.5%	41.3%	39.7%	38.5%	40.4%	37.7%	36.3%	35.6%	34.5%	33.8%	33.0%	32.3%	31.5%	30.8%	30.0%	29.3%	28.7%
50-54	36.6%	36.3%	36.6%	35.9%	34.2%	34.5%	31.1%	29.7%	30.2%	29.2%	28.2%	27.3%	26.3%	25.4%	24.5%	23.6%	22.8%
55-59	30.8%	31.2%	29.6%	33.6%	28.3%	28.5%	28.7%	28.1%	28.7%	28.2%	27.7%	27.2%	26.7%	26.2%	25.7%	25.2%	24.7%
60-64	20.6%	19.3%	21.6%	21.6%	24.2%	25.3%	22.7%	21.1%	25.4%	25.9%	26.3%	26.8%	27.4%	28.0%	28.6%	29.1%	29.6%
65-69	19.2%	17.4%	17.3%	14.7%	14.1%	13.7%	14.8%	16.1%	15.4%	15.0%	14.6%	14.2%	13.8%	13.4%	13.1%	12.7%	12.3%
70-74	16.5%	17.6%	16.7%	17.6%	12.5%	10.6%	10.5%	11.0%	11.7%	10.6%	9.7%	8.8%	8.0%	7.3%	6.7%	6.1%	5.5%
75-79	9.2%	9.6%	9.9%	10.7%	8.0%	9.0%	7.8%	8.6%	11.0%	10.7%	10.3%	10.1%	9.7%	9.3%	8.9%	8.6%	8.4%
80-84	10.2%	8.1%	7.2%	6.3%	4.6%	4.4%	5.2%	4.7%	6.9%	6.4%	5.9%	5.5%	5.1%	4.7%	4.4%	4.1%	3.8%
85+	5.3%	3.5%	1.9%	3.4%	5.5%	4.9%	4.8%	3.8%	8.9%	9.1%	9.2%	9.3%	9.5%	9.6%	9.7%	9.9%	10.1%

Appendix. Table3. Estimated smoking prevalence (2004-2011) and median for the projected smoking prevalence (2012-2020) for men by age groups.



Appendix Figure 1. Estimated smoking prevalence (1989-2011) and median for the projected smoking prevalence (2012-2020) for men and women by age-group.

7.4 ESTIMACIÓN DE LA BRECHA ENTRE EL CONSUMO DE TABACO Y LA MORTALIDAD POR CÁNCER DE PULMÓN

ESTIMACIÓN DE LA BRECHA ENTRE EL CONSUMO DE TABACO Y LA MORTALIDAD POR CÁNCER DE PULMÓN

ESTIMATING THE GAP BETWEEN TOBACCO CONSUMPTION AND LUNG CANCER MORTALITY

Juan Carlos Martín-Sánchez (1), Usama Bilal (2, 3), Ramon Clèries (4, 5), Cristina Lidón-Moyano (1), Marcela Fu (6, 7), Manuel Franco (2, 3), Esteve Fernandez (6,7), Jose M Martínez-Sánchez (1,6, 7)*

- 1 Área de Bioestadística, Departamento de Ciencias Básicas, Universitat Internacional de Catalunya, Sant Cugat del Vallès, España
- 2 Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health
- 3 Departamento de Cirugía, Ciencias Médicas y Sociales, Universidad de Alcalá, Madrid, España
- 4 Plan for Oncology of the Catalan Government, L'Hospitalet de Llobregat, Spain
- 5 Department of Clinical Sciences, School of Medicine, Universitat de Barcelona, Barcelona, Spain
- 6 Tobacco Control Unit, Cancer Prevention and Control Programme, Catalan Institute of Oncology-ICO, L'Hospitalet de Llobregat, Spain
- 7 Cancer Control and Prevention Group, Bellvitge Biomedical Research Institute-IDIBELL, L'Hospitalet de Llobregat, Spain

***Correspondencia:**

Dr. Jose M Martínez-Sánchez

Unitat de Bioestadística
Departament de Ciències Bàsiques
Universitat Internacional de Catalunya
Carrer de Josep Trueta s/n
08195 Sant Cugat del Vallès (Barcelona)
TLF: 93 504 20 18
E-mail: jmmartinez@uic.es

RESUMEN

Introducción

El objetivo de este estudio es describir la relación entre el consumo de tabaco y la mortalidad por cáncer de pulmón, y estimar la brecha entre ambas series para poder predecir la mortalidad por cáncer de pulmón a partir del consumo de tabaco.

Métodos

A partir de las series históricas de prevalencia de consumo de tabaco y la tasa de mortalidad por cáncer de pulmón se calculó la correlación cruzada entre ambas series. Además, se estimó la brecha entre la prevalencia de consumo de tabaco y tasa de mortalidad cuando la correlación cruzada fue máxima. A partir de ambas series y la correlación cruzada se ajustó un modelo de regresión para predecir la tasa de mortalidad por cáncer de pulmón a partir del consumo de tabaco.

Resultados

La correlación que se obtiene es alta en todos los casos, por encima de 0,8. La brecha entre la prevalencia de consumo de tabaco y la tasa ajustada de mortalidad por cáncer de pulmón es de 29 años en hombres y 32 años en mujeres. En 2020 se prevé que la tasa ajustada sea de 22,0 en hombres y 10,1 en mujeres.

Conclusiones

La serie temporal de consumo de tabaco explica con mucha precisión la mortalidad por cáncer de pulmón con una distancia (o brecha) de alrededor de 30 años. Esta relación explica porque la mortalidad por cáncer de pulmón en hombres está bajando mientras que en mujeres continúa subiendo paulatinamente con una previsión de alcanzar su máximo en una década. En este sentido, se deberían realizar campañas de deshabituación del tabaco entre las mujeres para reducir el impacto de la mortalidad por cáncer de pulmón.

Palabras claves

Correlación cruzada, cáncer de pulmón, consumo de tabaco, prevalencia, tasa, brecha, predicción

ABSTRACT

Introduction

The proportion of deaths by lung cancer attributable to the tobacco consumption is 71%. The objective of this study is to describe the relationship between tobacco consumption and lung cancer mortality and to estimate the gap between the two series to predict mortality by lung cancer from the tobacco consumption.

Methods

We calculated the cross-correlation among the historical series of smoking prevalence and lung cancer mortality rate, looking for that gap of time when the maximum correlation is obtained. Then the rate mortality is predicted from tobacco consumption prevalence.

Results

The correlation obtained is high in all the tests, above 0.8. The gap between the crude smoking prevalence and the adjusted lung cancer mortality rate is 29 years for men and 32 years for women. In 2020 it is expected that the adjusted rate is 22.0 for men and 10.1 for women.

Conclusions

The time series of tobacco consumption explains very accurately the mortality from lung cancer, with a distance (or gap) of about 30 years. This relationship explains why the mortality from lung cancer in men is declining while in women continue to gradually rising with an expected peak in a decade. In this regard, it should implement smoking cessation programs to reduce the impact of the mortality for lung cancer.

Keywords

Cross-correlation, lung cancer, smoking, prevalence, rate, gap, prediction

INTRODUCCIÓN

El consumo de tabaco es la principal causa de mortalidad evitable en los países desarrollados [1], siendo uno de los factores de riesgo de enfermedades más importante en la actualidad. Además, el 71% de los cánceres de pulmón son atribuibles al tabaco [2]. Sin embargo, hay una brecha entre el consumo de tabaco y el desarrollo de la enfermedad de hasta 3 o 4 décadas. Por ello, se hace especialmente importante para la salud pública conocer la serie temporal de la epidemia del tabaquismo para poder predecir la morbilidad y mortalidad de las enfermedades relacionadas con el tabaco para fomentar campañas de promoción de la salud. En este sentido, son pocos países, como Estados Unidos [3], los que han monitorizado la epidemia del tabaquismo desde varias décadas pasadas. Otra forma de obtener esta información es mediante la reconstrucción histórica el consumo de tabaco de los encuestados en las encuestas nacionales de salud [4,5], como se ha realizado en España [6]. En España, en hombres, el consumo de tabaco alcanzó su máximo en los años setenta y empezó a descender en los ochenta hasta la actualidad; mientras que en mujeres, el consumo de tabaco inició su ascenso a finales de los años sesenta, con un valor máximo en los noventa, y descendiendo desde el año 2000 [7,8].

Por otro lado, la mortalidad por cáncer de pulmón se ha estudiado a lo largo de los años gracias a la exhaustividad y fiabilidad de los registros de mortalidad. A partir del registro, es fácil representar la tendencia temporal de la mortalidad por cáncer de pulmón [9,10]. También en España se ha podido estudiar la tendencia temporal de la mortalidad por cáncer de pulmón [11]. En hombres la tasa de mortalidad por cáncer de pulmón alcanzó su máximo hacia finales de los noventa, empezando desde entonces a descender, menos acentuado en la tasa cruda debido al envejecimiento de la población. En mujeres, la tasa de mortalidad empezó a crecer ligeramente en los años noventa y aumentó su crecimiento a partir del año 2000.

La relación entre ambas series temporales (prevalencia de consumo de tabaco y mortalidad por cáncer de pulmón) se ha descrito previamente en la descripción de la epidemia del tabaquismo [12,13]. Sin embargo, pocos estudios [7] han evaluado la brecha de tiempo entre ambas curvas, es decir, el tiempo que pasa entre el inicio del consumo de tabaco y la aparición de la enfermedad. Por ello, el objetivo de este estudio es describir la relación entre el consumo de tabaco y la mortalidad por cáncer de pulmón en España entre 1980 y 2013. Además de estimar la brecha entre ambas series para poder predecir la mortalidad por cáncer de pulmón a partir de la prevalencia de consumo de tabaco.

MÉTODOS

Se utilizaron los datos anonimizados de las tres últimas ediciones de la Encuesta Nacional de Salud (2003, 2006 y 2011). Estas encuestas recogen, para cada encuestado, su historial de consumo de tabaco tanto para los fumadores en el momento de la encuesta como para aquellos que fueran ex-fumadores. Con esta información, se reconstruyó retrospectivamente la serie de individuos que habían consumido tabaco para cada año desde 1940 a 2011. Una vez obtenida esta base de datos, se calculó la prevalencia de consumo de tabaco anualmente. Estos resultados se estratificaron por sexo y grupos de edad.

Por otro lado, también se recopiló la información disponible en el Instituto Nacional de Estadística (INE) sobre las muertes por cáncer de pulmón desde el año 1980 hasta 2013. Esta información se recogió por sexo y grupos de edad. Por otro lado, también se recopiló del INE para el mismo periodo de estudio la distribución de la población según sexo y edad. A partir de estos datos se calcularon las tasas crudas, estandarizadas (según la población estándar de la Organización Mundial de la Salud) y grupos de edad específicos de mortalidad por cáncer de pulmón de 1980 hasta 2013 por 100.000 habitantes.

A partir de las series de consumo de tabaco y de mortalidad por cáncer de pulmón, se calculó la correlación cruzada que mide, de modo similar a la correlación de Pearson, la relación entre

dos series temporales tras aplicar un cierto retardo a una de ellas. En nuestro caso, se aplicó un retardo de k años a la serie de mortalidad por cáncer de pulmón (donde k va desde 0 hasta 40). De esta manera, se empareja la tasa de mortalidad por cáncer de pulmón de un determinado año con la prevalencia de consumo de tabaco k años antes. A continuación se mide la similitud entre estas dos series temporales que es la correlación cruzada de retardo k . Tras calcular la correlación cruzada con retardos desde 0 hasta 40, se identificó el retardo que maximiza la correlación para identificar la brecha entre la prevalencia del consumo de tabaco y la tasa de mortalidad por cáncer de pulmón. A partir de este retardo se calculó la correlación y su intervalo de confianza al 95% (IC95%). Además se ajustó un modelo de regresión lineal, donde la variable dependiente es la tasa de mortalidad por cáncer de pulmón con los retardos obtenidos y la variable independiente es la prevalencia de consumo de tabaco. Finalmente, a partir de este modelo de regresión y de la serie histórica de la prevalencia del consumo de tabaco se estimó el año de calendario cuando se alcanzará la tasa de mortalidad por cáncer de pulmón máxima.

RESULTADOS

La figura 1 muestra las series temporales prevalencia de consumo de tabaco y tasa de mortalidad por cáncer de pulmón cruda y ajustada. Todas las correlaciones cruzadas obtenidas entre ambas curvas fueron positivas (correlaciones superiores a 0,8) y estadísticamente significativas (tabla 1).

En hombres los años de retardo varían desde los 20 hasta los 33 años (tabla 1). Entre la prevalencia y la tasa cruda, se obtiene una correlación máxima de 0,979 para un retardo de 33 años. Según el modelo lineal, la tasa aumenta en 6,41 unidades por cien mil habitantes por cada 1% de aumento de la prevalencia de consumo de tabaco 33 años antes. Según nuestro modelo de regresión la predicción de la tasa cruda de mortalidad para el año 2020 sería de 39,1 por cien mil habitantes. Entre la prevalencia y la tasa ajustada, la máxima correlación es

de 0,907 para un retardo de 29 años (tabla 1). El modelo lineal correspondiente da un aumento de la tasa de 3,19 unidades por cada 1% de aumento de la prevalencia de consumo de tabaco 29 años antes. Con este modelo, se obtiene una predicción de la tasa ajustada para el año 2020 de 22,0.

En mujeres los años de retardo varían desde los 29 hasta los 38 años, excepto cuando se parte de la prevalencia entre 40 y 64 años, cuando los años de correlación máxima están entre 10 y 15 (tabla 1). Entre la prevalencia y la tasa cruda, la correlación más alta que se obtiene es de 0,996 para 32 años de retardo. El modelo da un aumento de la tasa cruda de 0,58 unidades por cada 1% de prevalencia en el consumo de tabaco. El modelo da una predicción de la tasa para el año 2020 de 18,7. Se estima que la tasa cruda máxima se alcanzará en 2026 con un valor de 19,1. Entre la prevalencia y la tasa ajustada, el valor más alto de la correlación es de 0,990 al aplicar un retardo de 32 años. El modelo estima que la tasa subirá 0,28 unidades por cada 1% de mujeres fumadoras 32 años antes. El modelo predice que la tasa ajustada en el año 2020 será de 10,1. Se estima que la tasa ajustada máxima se alcanzaría en el año 2026, con un valor de 10,3.

DISCUSIÓN

La correlación entre la serie temporal de prevalencia de consumo y la tasa de mortalidad por cáncer de pulmón ha quedado establecida tras los resultados de este estudio. Es cierto que muchas series temporales pueden tener patrones similares sin que por ello se pueda hablar de una relación causal. En este caso la relación no es espuria, ya que es bien conocido el vínculo entre el consumo de tabaco y el cáncer de pulmón y que la enfermedad aparece tras un cierto periodo de tiempo de consumo de tabaco.

Respecto a la distancia en años en que las dos series temporales son más similares, esto ocurre alrededor de los 30 años, siendo ligeramente mayor en mujeres. Sobre esto se sabe que el consumo alto de tabaco tiene un peor efecto en mujeres [14], y que las mujeres tienen

mayores dificultades para dejar el tabaco [15] pero también que en mujeres la prognosis es mejor que para hombres, y una vez ya presentan el cáncer de pulmón, el riesgo de morir es mayor en hombres [16].

En los últimos años recogidos [11], la mortalidad por cáncer de pulmón en mujeres ha tenido un aumento importante. La tasa ajustada ha pasado de 6,82 en 2006 a 9,34 en 2013. En los próximos años, la previsión es que la tasa va a seguir subiendo, pero a un ritmo más lento. Se estima que valdrá 10,1 en el año 2020 basándonos en la prevalencia de consumo de tabaco. La razón de que el ritmo de crecimiento de la tasa se vea frenado hay que buscarlo en el consumo de tabaco 32 años antes. La prevalencia de consumo de tabaco pasó de aumentar un 7,7% entre 1974 y 1981 (de 11,7% en 1974 a 19,4% en 1981) a aumentar prácticamente la mitad, un 3,8% entre 1981 y 1988 (de 19,4% en 1981 a 23,2% en 1988). Este descenso parece la antesala del momento en que la mortalidad por cáncer de pulmón alcance su máximo, a mediados de la década de 2020. Otro estudio [17], que no se basó en el consumo de tabaco previo sino en proyectar la mortalidad observada en los últimos años obtuvo una predicción mucho más alta, de 13,6 para el año 2020. Un nuevo modelo, que incorporase ambas informaciones, podría ser más fiable para hacer predicciones en el futuro.

Este estudio es ecológico, ya que los datos que usa son poblacionales. Por lo tanto, una limitación de este estudio es que no demuestra la relación causal entre las dos variables: no se puede afirmar que los individuos que fuman sean los que luego mueran de cáncer de pulmón. Otra limitación es el limitado número de años de que se dispone: 34 años de mortalidad por cáncer de pulmón. De la serie histórica de consumo de tabaco se dispone de más información pero solo para una muestra y a partir de una encuesta autoadministrada, lo cual aumenta el margen del error de los resultados y su sesgo.

En conclusión, La serie temporal de consumo de tabaco explica con mucha precisión la mortalidad por cáncer de pulmón con una distancia (o brecha) de alrededor de 30 años. Esta

relación explica porque la mortalidad por cáncer de pulmón en hombres está bajando mientras que en mujeres continúa subiendo paulatinamente con una previsión de alcanzar su máximo en una década. En este sentido, se deberían realizar campañas de deshabituación del tabaco entre las mujeres para reducir el impacto de la mortalidad por cáncer de pulmón.

Figura 1. Serie temporal de la prevalencia de consumo de tabaco (1940-2011) y de las tasas de mortalidad cruda y ajustada (1980-2013) para hombres y mujeres.

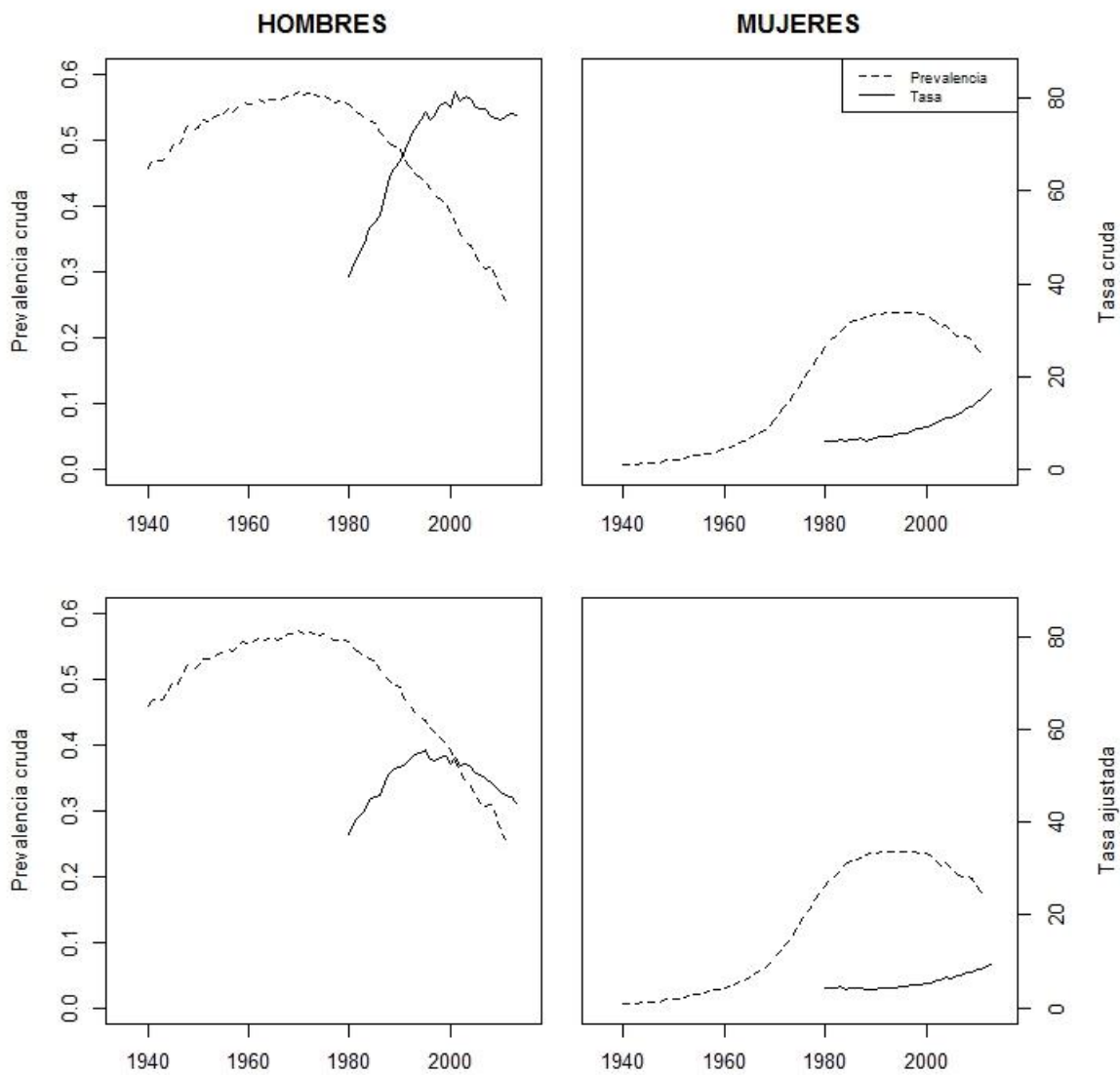


Tabla 1. Correlación cruzada (y su intervalo de confianza al 95%, IC95%), años de retardo entre la prevalencia de consumo de tabaco y la tasa de mortalidad por cáncer de pulmón (cruda, ajustada y específica por edad), y modelo de regresión lineal de predicción de la tasa de mortalidad por cáncer de pulmón a partir de la prevalencia de consumo de tabaco en hombres y mujeres.

	Tasa cruda	Tasa ajustada	Tasa específica (40-64 años)	Tasa específica (>=65 años)
Hombres				
Prevalencia de tabaco (>15 años)				
Correlación	0,979 (0,958 - 0,989)	0,907 (0,820 - 0,953)	0,862 (0,740 - 0,929)	0,923 (0,850 - 0,961)
Años*	33 años	29 años	27 años	31 años
Modelo de regresión	$T_t = -284,83 + 6,41P_{t-33}$	$T_t = -127,76 + 3,19P_{t-29}$	$T_t = -219,22 + 5,42P_{t-27}$	$T_t = -733,27 + 19,62P_{t-31}$
Predicción de la tasa para el año 2020	39,1	22,0	25,0	230,7
Prevalencia de tabaco (15-39 años)				
Correlación	0,942 (0,886 - 0,971)	0,849 (0,717 - 0,922)	0,826 (0,677 - 0,910)	0,833 (0,688 - 0,914)
Años*	28 años	23 años	20 años	26 años
Modelo de regresión	$T_t = -272,27 + 5,98P_{t-28}$	$T_t = -98,71 + 2,58P_{t-23}$	$T_t = -121,21 + 3,55P_{t-20}$	$T_t = -606,5 + 16,75P_{t-26}$
Predicción de la tasa para el año 2020	38,3	25,9	41,4	236,0
Prevalencia de tabaco (40-64 años)				
Correlación	0,848 (0,715 - 0,922)	0,883 (0,776 - 0,940)	0,880 (0,771 - 0,939)	0,873 (0,758 - 0,935)
Años*	34 años	30 años	27 años	33 años
Modelo de regresión	$T_t = 5,53 + 1,32P_{t-34}$	$T_t = -29,86 + 1,57P_{t-30}$	$T_t = -67,61 + 2,95P_{t-27}$	$T_t = 168,53 + 3,81P_{t-33}$
Predicción de la tasa para el año 2020	64,7	39,7	56,0	361,0
Mujeres				
Prevalencia de tabaco (>15 años)				
Correlación	0,996 (0,991 - 0,998)	0,990 (0,981 - 0,995)	0,992 (0,984 - 0,996)	0,968 (0,937 - 0,984)
Años*	32 años	32 años	32 años	37 años
Modelo de regresión	$T_t = 5,34 + 0,58P_{t-32}$	$T_t = 3,56 + 0,28P_{t-32}$	$T_t = 4,86 + 0,83P_{t-32}$	$T_t = 28,05 + 1,42P_{t-38}$
Predicción de la tasa para el año 2020	18,7	10,1	24,1	57,9
Tasa máxima (año)	19,1 (2026)	10,3 (2026)	24,6 (2026)	62,0 (2031)
Prevalencia de tabaco (15-39 años)				
Correlación	0,993 (0,985 - 0,996)	0,993 (0,985 - 0,996)	0,994 (0,989 - 0,997)	0,980 (0,960 - 0,990)
Años*	30 años	31 años	30 años	37 años
Modelo de regresión	$T_t = 5,84 + 0,30P_{t-30}$	$T_t = 3,80 + 14,98P_{t-30}$	$T_t = 5,54 + 0,44P_{t-29}$	$T_t = 28,99 + 0,97P_{t-37}$
Predicción de la tasa para el año 2020	18,2	10,2	23,3	62,2
Tasa máxima (año)	18,3 (2022)	10,4 (2023)	23,5 (2022)	68,5 (2029)
Prevalencia de tabaco (40-64 años)				
Correlación	0,998 (0,995 - 0,999)	0,989 (0,977 - 0,994)	0,990 (0,979 - 0,995)	0,959 (0,919 - 0,979)
Años*	13 años	14 años	10 años	15 años
Modelo de regresión	$T_t = 4,61 + 0,64P_{t-13}$	$T_t = 3,17 + 0,34P_{t-14}$	$T_t = 3,79 + 0,75P_{t-10}$	$T_t = 26,54 + 1,24P_{t-15}$
Predicción de la tasa para el año 2020	20,0	11,2	21,6	54,9
Tasa máxima (año)	20,2 (2022)	11,5 (2023)	22,0 (2019)	56,5 (2024)

*Años de retardo con la correlación más alta entre las series

BIBLIOGRAFIA

- [1] World Health Organization, WHO Report on the Global Tobacco Epidemic, WHO Rep. Glob. Tob. Epidemic. 5 (2013) 106. doi:10.1002/aehe.3640230702.
- [2] World Health Organization, Mortality attributable of tobacco: WHO Global Report, WHO Libr. Cat. Data. (2012) 4.
- [3] J.S. Schiller, J.W. Lucas, B.W. Ward, J. a Peregoy, Summary health statistics for U.S. adults: National Health Interview Survey, 2010., Vital Health Stat. 10. (2012) 1–207. doi:10.1037/e403882008-001.
- [4] C. Scheidt-Nave, P. Kamtsiuris, A. Goesswald, H. Hoelling, M. Lange, M. a. Busch, et al., German health interview and examination survey for adults (DEGS) - design, objectives and implementation of the first data collection wave, BMC Public Health. 12 (2012) 730.
- [5] J. Mindell, J.P. Biddulph, V. Hirani, E. Stamatakis, R. Craig, S. Nunn, et al., Cohort profile: the health survey for England., Int. J. Epidemiol. 41 (2012) 1585–93. doi:10.1093/ije/dyr199.
- [6] E. Fernández, A. Schiaffino, M. García, E. Saltó, Prevalencia del consumo de tabaco en España entre 1945 y 1995 . Reconstrucción a partir de las Encuestas Nacionales de Salud, Med. Clin. (Barc). 120 (2003) 14–16.
- [7] U. Bilal, E. Fernández, P. Beltran, A. Navas-Acien, F. Bolumar, M. Franco, Validation of a method for reconstructing historical rates of smoking prevalence, Am. J. Epidemiol. 179 (2014) 15–19. doi:10.1093/aje/kwt224.
- [8] J. Martín-Sánchez, J. Martínez-Sánchez, U. Bilal, R. Clèries, M. Fu, C. Lidón-Moyano, et al., Assessment of the trend of smoking consumption by sex and age in Spain (1989 to 2000) using Bayesian prediction approach, (En Revisión). (2016).
- [9] Cancer Research UK, Lung Cancer Mortality Statistics, (n.d.). <http://www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/statistics-by-cancer-type/lung-cancer/mortality>.
- [10] C. Allemani, H.K. Weir, H. Carreira, R. Harewood, D. Spika, X.-S. Wang, et al., Global surveillance of cancer survival 1995–2009: analysis of individual data for 25 676 887 patients from 279 population-based registries in 67 countries (CONCORD-2), Lancet. 385 (2015) 977–1010. doi:10.1016/S0140-6736(14)62038-9.
- [11] J.C. Martín-Sánchez, R. Clèries, C. Lidón-Moyano, L. González-de Paz, J.M. Martínez-Sánchez, Differences between Men and Women in Time Trends in Lung Cancer Mortality in Spain (1980-2013), Arch. Bronconeumol. (2016). doi:10.1016/j.arbres.2015.11.016.
- [12] A. Lopez, N. Collishaw, T. Piha, A descriptive model of the cigarette epidemic in developed countries, Tob. Control. (1994).
- [13] M. Thun, R. Peto, J. Boreham, A.D. Lopez, Stages of the cigarette epidemic on entering its second century., Tob. Control. 21 (2012) 96–101. doi:10.1136/tobaccocontrol-2011-050294.
- [14] H.A. Powell, B. Iyen-Omofoman, R.B. Hubbard, D.R. Baldwin, L.J. Tata, The association between smoking quantity and lung cancer in men and women, Chest. 143 (2013) 123–129.
- [15] N. Doran, Sex differences in smoking cue reactivity: Craving, negative affect, and preference for immediate smoking, Am. J. Addict. 23 (2014) 211–217.
- [16] E. Radzikowska, P. Glaz, K. Roszkowski, Lung cancer in women: Age, smoking, histology, performance status, stage, initial treatment and survival. Population-based study of 20 561 cases, Ann. Oncol. 13 (2002) 1087–1093.
- [17] J. Martín-Sánchez, R. Clèries, C. Lidón-Moyano, L. González-de Paz, N. Lunet, J. Martínez-Sánchez, Bayesian prediction of lung and breast cancer mortality among women in Spain (2014-2020), (En Revisión). (2016).

8. DISCUSIÓN CONJUNTA DE LOS ARTÍCULOS

8. DISCUSIÓN CONJUNTA DE LOS ARTÍCULOS

El primer artículo de la tesis, publicado en la revista Archivos de Bronconeumología, describe la mortalidad por cáncer de pulmón en España durante las tres últimas décadas en hombres y mujeres (41). En este periodo de tiempo, la mortalidad por cáncer de pulmón en España ha tenido un comportamiento muy diferente en hombres y mujeres. Las diferencias no se han reducido simplemente a la magnitud, también la tendencia ha sido marcadamente diferente. En todo momento la mortalidad en hombres ha sido superior, pero la diferencia se ha ido reduciendo aunque sigue estando lejos de desaparecer. Este acercamiento es el resultado de dos tendencias casi opuestas. En hombres, y si nos fijamos en la tasa ajustada, durante los años ochenta todavía crecía de forma importante, y desde entonces ha pasado a estancarse durante los años noventa para iniciar un descenso desde los inicios del siglo XXI. En mujeres, la mortalidad en los años ochenta tiene una leve bajada, para pasar a subir desde los años noventa, y de forma más pronunciada durante el siglo XXI. Ambas tasas son ahora más altas que en 1980, pero mientras que en hombres se observó primero una tendencia ascendente que posteriormente comenzó a descender siendo actualmente (año 2013) un 18% mayor que en 1980, en mujeres tras una ligera bajada se ha producido una tendencia gradual ascendente que hace que ahora la tasa sea más del doble de la que fue en 1980. Estos resultados son similares a los observados para otros países (42).

La disparidad entre hombres y mujeres podría ser explicada por distintos motivos. Se podría considerar, vistos los resultados, que el cáncer de pulmón tiene un mayor impacto en los hombres o que los tratamientos disponibles tienen menos efecto sobre ellos. Sin embargo, el cáncer de pulmón presenta una alta letalidad, tanto para hombres como para mujeres la supervivencia a un año es inferior al 40% y a cinco años inferior al 20% (43,44). Esta baja supervivencia del cáncer hace que los datos de incidencia y de mortalidad sean muy similares, estando estos últimos más disponibles. Desde el punto de vista de la prevención secundaria, tampoco hay diferencias entre hombres y mujeres puesto que no se puede considerar que actualmente exista ninguna prueba idónea para esta tarea ya que no mejoran las opciones del paciente y pueden ser incluso perjudiciales para su salud (45,46). La conclusión más lógica es que hay que apuntar a la exposición a los factores de riesgo para explicar las diferencias entre hombres y mujeres. Y en el caso del cáncer de pulmón el principal factor de riesgo, es el tabaco, al que se atribuye un 71% de las muertes debidas a cáncer de pulmón (10).

Otro artículo de la tesis, cuyo objetivo era la reconstrucción de la serie sobre consumo de tabaco y su proyección (47), muestra claras diferencias entre hombres y mujeres. Inicialmente (1990) el consumo es mucho más alto en hombres que en mujeres. Pero desde entonces ambas prevalencias han tenido un comportamiento muy diferente. En los hombres hay un claro descenso, tanto si analizamos la tasa ajustada como si segmentamos la población por edades. Mientras, en mujeres, la

tasa ha estado creciendo hasta que ya entrado el siglo XXI se ha estancado y empieza a mostrar signos de descenso. Si segmentamos la población de mujeres por grupos de edad observamos tres patrones diferentes: las mujeres de 65 o más años presentan una prevalencia muy baja de consumo de tabaco. Son mujeres que no se incorporaron cuando fueron jóvenes al hábito tabáquico y no lo hicieron tampoco más tarde cuando las mujeres de generaciones posteriores a las suya lo hicieron. Como no han sido fumadoras, las políticas anti-tabaco para dejar de fumar no tuvieron un efecto relevante en ellas: no había hábito tabáquico que abandonar. Las siguientes mujeres, de 40 a 64 años, han mostrado hasta ahora un crecimiento homogéneo. Son mujeres que, paulatinamente, se han sentido más iguales a sus coetáneos hombres, y se han sentido más libres para fumar cuando fueron más jóvenes, sin haber estado debidamente informadas en su momento sobre los efectos nocivos del tabaco. Cuando próximamente entren en este segmento de edad las primeras generaciones de mujeres que han crecido recibiendo una información adecuada sobre las consecuencias de fumar, se prevé que la prevalencia de consumo debería estancarse y posteriormente descender. Por último, las mujeres más jóvenes (15-39 años) alcanzaron una prevalencia máxima al inicio de los años noventa que descendió desde el inicio del siglo XXI acercándose, aunque sin coincidir, con la prevalencia en hombres. Son mujeres que han tenido libre acceso al consumo de tabaco, y están descendiendo en su consumo a medida que se incorporan políticas anti-tabaco en España, que ya empezaron tímidamente a finales de los años ochenta (48). Tienen un comportamiento muy similar al de sus coetáneos masculinos.

Los resultados obtenidos de consumo de tabaco y de mortalidad por cáncer de pulmón en ambos estudios de la tesis resultan totalmente coherentes (41,49). Si desde al menos veinte años atrás el consumo de tabaco en hombres está bajando, es razonable que eso haya quedado reflejado en la actualidad y en los últimos años la mortalidad por cáncer de pulmón haya descendido. Es normal también que entre las mujeres solo descienda la mortalidad por cáncer de pulmón entre las más jóvenes. En el grupo de edad 15-39 ha descendido sostenidamente el consumo de tabaco, y ya ahora las muertes por cáncer de pulmón descienden.

En el mismo artículo (47) se proyecta el consumo de tabaco en hombres y mujeres para los próximos años. Si continúa la actual tendencia como muestran nuestras proyecciones, el consumo de tabaco en hombres y mujeres va a seguir descendiendo. Seguramente no tan rápido como sería deseable debido particularmente al aumento de la prevalencia en el grupo de edad de 40 a 64 años en las mujeres. Actualmente la Organización Mundial de la Salud en su plan para la prevención y el control de las enfermedades no transmisibles para esta década tiene como uno de sus objetivos hacer descender un 30% el consumo de tabaco, lo cual no va a ocurrir en España (50). Cabe destacar que la implementación de la Ley de medidas sanitarias para el control del tabaquismo (Ley 28/2005) en 2006 en España no ha tenido efectos en la prevalencia de consumo de tabaco y se ha limitado a cumplir su objetivo principal que era reducir la exposición pasiva al tabaco (51).

Todo hace indicar que en los próximos años la mortalidad atribuible al tabaco en mujeres va a seguir creciendo, y en particular la debida al cáncer de pulmón. Para medir este crecimiento, en otro artículo de esta tesis (49) se estudió la mortalidad por cáncer de pulmón entre las mujeres de 1980 a 2013 y se proyectaron las diferentes tasas desde el año 2014 hasta el 2020. Además también se analizó la mortalidad por cáncer de mama en el mismo periodo debido a que es el cáncer con mayor incidencia y mortalidad entre las mujeres.

Desde 1980, el cáncer de mama ha sido la primera causa de muerte por cáncer en mujeres en España, pero su tasa de mortalidad ha decrecido un 1,8% anual entre 1997 y 2006 (52). Las causas de este descenso se pueden atribuir a las mejoras en el tratamiento y los programas de cribado poblacional del cáncer de mama. Desde los años ochenta ha habido continuos avances en el tratamiento de cáncer de mama, tales como la terapia adyuvante que reduce el riesgo de recurrencia del cáncer (53), nuevos tipos de quimioterapia que ralentizan el avance del tumor (54) o la biopsia de un ganglio linfático centinela para evaluar la expansión del cáncer (55). Actualmente el tratamiento del cáncer de mama es multidisciplinar. Para que todos estos nuevos tratamientos tengan éxito es clave la detección temprana de la enfermedad. Para ello es fundamental el programa de cribado de cáncer de mama. El cribado se inició en España en Navarra en 1990 y progresivamente se implementó en todas las comunidades autónomas. La cobertura actual es del 100% siguiendo recomendaciones internacionales. Se incluye a mujeres entre los 50 y los 64 años; empezando a los 45 y/o acabando a los 70 en algunas comunidades autónomas. En la actualidad España es uno de los países con una tasa de mortalidad por cáncer de mama más baja de Europa (56,57).

En este sentido, las predicciones obtenidas en el artículo de esta tesis (49) indican que la mortalidad por cáncer de pulmón alcanzará y/o superará la mortalidad por cáncer de mama en los próximos años, y entonces el cáncer de pulmón se convertirá en cáncer con mayor mortalidad en mujeres en España. Sin duda esto queda establecido para mujeres de 55 a 64 años (desde el año 2014) y para las de edad entre los 45 y los 74 años (desde el año 2016). Si bien parece que la tasa ajustada de muertes por cáncer de pulmón superará la de cáncer de mama en Europa en 2015 (42), este comportamiento no se espera que ocurra en España hasta el año 2019 probablemente debido a la epidemia del tabaco en España entre las mujeres.

Actualmente, en España no hay ningún programa de cribado poblacional de cáncer de pulmón (58). Si un programa como éste fuera implementado, si se considerara población a cribar los fumadores actuales de 50 a 74 años de edad que fumen al menos 20 cigarrillos al día, esto supondría incluir aproximadamente 400.000 mujeres (45). Pero la evidencia científica disponible no apoya la implementación de programas de cribado poblacional para el cáncer de pulmón (59), pero si existe fuerte evidencia a favor de programas de abandono del tabaco. Incluso cuando el programa es

exitoso solo en una minoría de los participantes, hay un efecto en la mortalidad (60). Además exfumadores que dejaron el tabaco hace menos de 10 años ven su riesgo de cáncer de pulmón reducido a un tercio (61) y tienen un riesgo similar al de los no fumadores tras veinte años sin fumar (62).

Ante el éxito de participación del cribado de cáncer de mama, y los beneficios de los programas para abandonar el tabaco, a partir de los resultados de la presente tesis doctoral recomendamos incluir el asesoramiento para el abandono del consumo de tabaco en el marco del cribado de cáncer de mama. Se podría aprovechar de esta manera la infraestructura y la cobertura de la que disfruta el programa de cribado de cáncer de mama. Las mujeres fumadoras entre 50 y 74 años ya están ahora acudiendo al cribado de cáncer de mama. Pero en este caso no se trataría de aplicar técnicas de prevención secundaria para detectar precozmente el cáncer de pulmón, sino de una prevención primaria de la enfermedad antes de que se llegue a producir. Para ello, el asesoramiento y la terapia conductual pueden ser efectivos, y existen también medicaciones efectivas, como las terapias de reemplazo de nicotina. Ambas opciones son efectivas, y lo son incluso más cuando se usan combinadas (63). Por otro lado, y con el objetivo de reducir la tendencia ascendente de la mortalidad por cáncer de pulmón entre las mujeres, también se recomienda la implementación de programas de deshabituación del tabaco en el cribado de cáncer de cervix, así como durante el embarazo o en las consultas del pediatra en los primeros meses y años de vida de los recién nacidos.

El último artículo de esta tesis (64), se ha estudiado la correlación cruzada entre la serie temporal de consumo de tabaco y la mortalidad por cáncer de pulmón. Aunque es bien conocida la relación entre ambas curvas no se había estimado hasta entonces para España. Los resultados del estudio muestran una correlación por encima de 0,80 en todos los casos y siempre para un número de años alrededor de los 30. Por lo tanto queda establecido el vínculo entre la prevalencia de consumo de tabaco y la tasa de mortalidad por cáncer de pulmón en España.

A partir de esta relación se puede obtener una nueva predicción de la mortalidad por cáncer de pulmón a partir del consumo de tabaco realizado treinta años antes. En hombres, el consumo de tabaco ya bajaba hace treinta años y coherentemente con esto se prevé que en los próximos años baje la mortalidad por cáncer de pulmón. En mujeres se prevé un aumento en la mortalidad por cáncer de pulmón, ya que décadas atrás el consumo de tabaco en mujeres estaba todavía en subida. Este aumento ya se estaba dando en los últimos años en la tasa de mortalidad por cáncer de pulmón en mujeres. Sin embargo, hace tres décadas el aumento del consumo de tabaco en mujeres empezaba a ralentizar su subida, por lo que la previsión para los próximos años indica que la mortalidad crecerá pero no tan deprisa como lo ha hecho en los últimos años, y de hecho se estancará a mediados de los años 20 del presente siglo.

9. CONCLUSIONES E IMPLICACIONES EN SALUD PÚBLICA

9. CONCLUSIONES E IMPLICACIONES EN SALUD PÚBLICA

CONCLUSIONES

- La mortalidad por cáncer de pulmón ha tenido un comportamiento muy diferente en hombres y mujeres. Mientras en hombres se ha estancado e incluso desciende, en mujeres ha aumentado en los últimos años.
- La mortalidad por cáncer de pulmón en mujeres seguirá creciendo en los próximos años y se prevé que la mortalidad por cáncer de pulmón en mujeres puede superar la mortalidad por cáncer de mama, particularmente en las mujeres de mediana edad.
- La evolución del consumo de tabaco es diferente en hombres y mujeres en España. Las mujeres empezaron a fumar más tarde y, aunque las más jóvenes fuman menos, se prevé todavía un aumento del consumo de tabaco entre las mujeres de mediana edad durante los próximos años. Además, el consumo de tabaco entre sexos también se igualará en los próximos años.
- A partir de la brecha entre la prevalencia del consumo de tabaco y la mortalidad por cáncer de pulmón se puede predecir la mortalidad por cáncer de pulmón en los próximos años. En este sentido,
- La mortalidad por cáncer de pulmón en los próximos años disminuirá en hombres y aumentará en mujeres, aunque no tanto como se ha observado en las proyecciones de la tasa de mortalidad por cáncer de pulmón.

IMPLICACIONES EN SALUD PÚBLICA

- Los métodos bayesianos de proyecciones de tasas y prevalencias son útiles para la planificación de campañas de promoción de la salud.
- Se debería promocionar el abandono del consumo de tabaco entre las mujeres fumadoras para reducir el aumento de la mortalidad por cáncer de pulmón entre las mujeres.
- El cribado de cáncer de mama poblacional, principalmente las mujeres cribadas en la primera ronda, puede ser un buen medio implementar una consulta de deshabituación del tabaco para ayudar a las mujeres fumadoras a dejar de fumar.
- El cribado de cáncer de cérvix, durante el embarazo o incluso en las consultas de pediatría durante los primeros meses/años de vida del recién nacido pueden ser otros momentos especialmente idóneos para que las mujeres adquieran conciencia del riesgo para su salud del consumo de tabaco y fomentar el abandono de este hábito.

**10. OTRA PRODUCCIÓN CIENTÍFICA REALIZADA POR EL
DOCTORANDO DURANTE LA TESIS DOCTORAL**

A continuación se adjuntan cuatro artículos científicos en la línea de investigación del control del tabaquismo (cigarrillos electrónicos) en los que ha participado el doctorando durante la realización de la tesis doctoral con su director de tesis (Dr. Jose M Martínez-Sánchez).

Estos artículos han sido publicados en revistas indexadas en Journal Citation Report de ISI-Web of Science y son:

1) **Artículo 1:** Martínez-Sánchez JM, Ballbè M, Fu M, Martín-Sánchez JC, Salto E, Gottlieb M, Daynard R, Connolly GN, Fernandez E. Electronic cigarette use among adult population: a cross-sectional study in Barcelona, Spain (2013-2014). *BMJ Open*. 2014; 4:8.

BMJ Open está incluida en los Journal Citation Report de ISI-Web of Science con un factor de impacto en 2014 de 2,271 (posición 40/154 en la categoría Medicine, General & Internal).

2) **Artículo 2:** Martínez-Sánchez JM, Ballbè M, Fu M, Martín-Sánchez JC, Gottlieb M, Salto E, Vardayas CL, Daynard R, Connolly GN, Fernandez E. Attitudes towards Electronic Cigarettes Regulation in Indoor Workplaces and Selected Public and Private Places: A Population-Based Cross-Sectional Study. *PLoS One*. 2014; 9(12): e114256.

PLoS One está incluida en los Journal Citation Report de ISI-Web of Science con un factor de impacto en 2014 de 3,234 (posición 9/57 en la categoría Multidisciplinary Sciences).

3) **Artículo 3:** Martínez-Sánchez JM, Fu M, Ballbé M, Martín-Sánchez JC, Saltó E, Fernández E. Conocimiento y percepción de la nocividad del cigarrillo electrónico en población adulta de Barcelona. *Gac Sanit*. 2015; 29(4): 296-299.

Gaceta Sanitaria está incluida en los Journal Citation Report de ISI-Web of Science con un factor de impacto en 2014 de 1,186 (posición 114/165 en la categoría Public, Environmental & Occupational Health).

4) **Artículo 4:** Martínez-Sánchez JM, Fu M, Martín-Sánchez JC, Ballbè M, Saltó E, Fernández E. Perception of electronic cigarettes in the general population: does their usefulness outweigh their risks? *BMJ Open*. 2015; 5(11): e009218.

BMJ Open está incluida en los Journal Citation Report de ISI-Web of Science con un factor de impacto en 2014 de 2,271 (posición 40/154 en la categoría Medicine, General & Internal).

**10.1 ELECTRONIC CIGARETTE USE AMONG ADULT
POPULATION: A CROSS-SECTIONAL STUDY IN BARCELONA,
SPAIN (2013-2014)**

BMJ Open Electronic cigarette use among adult population: a cross-sectional study in Barcelona, Spain (2013–2014)

Jose M Martínez-Sánchez,^{1,2,3,4} Montse Ballbè,^{1,2,5,6} Marcela Fu,^{1,2,5} Juan Carlos Martín-Sánchez,³ Esteve Saltó,^{7,8} Mark Gottlieb,⁴ Richard Daynard,⁴ Gregory N Connolly,⁹ Esteve Fernández^{1,2,5}

To cite: Martínez-Sánchez JM, Ballbè M, Fu M, *et al.* Electronic cigarette use among adult population: a cross-sectional study in Barcelona, Spain (2013–2014). *BMJ Open* 2014;**4**:e005894. doi:10.1136/bmjopen-2014-005894

► Prepublication history for this paper is available online. To view these files please visit the journal online (<http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2014-005894>).

Received 10 June 2014
Revised 29 July 2014
Accepted 4 August 2014

ABSTRACT

Objective: This study seeks to analyse the prevalence and correlates of electronic cigarette (e-cigarette) use, purchase location and satisfaction with its use in a sample of the general population of the city of Barcelona, Spain.

Design, setting and participants: We used participants from a longitudinal study of a representative sample of the adult (≥ 16 years old) population of Barcelona (336 men and 400 women). The field work was conducted between May 2013 and February 2014. We computed the prevalence, adjusted odds ratios (ORs) and their corresponding 95% confidence interval (CI).

Results: The prevalence of ever e-cigarette use was 6.5% (95% CI 4.7% to 8.3%): 1.6% current use, 2.2% past use and 2.7% only e-cigarette experimentation. 75% (95% CI 62.8% to 87.3%) of ever e-cigarette users were current cigarette smokers at the moment of the interview. E-cigarette use was more likely among current smokers (OR=54.57; 95% CI 7.33 to 406.38) and highly dependent cigarette smokers (OR=3.96; 95% CI 1.60 to 9.82). 62.5% of the ever users charged their e-cigarettes with nicotine with 70% of them obtaining the liquids with nicotine in a specialised shop. 39.6% of ever e-cigarette users were not satisfied with their use, a similar percentage of not satisfied expressing the smokers (38.9%) and there were no statistically significant differences in the satisfaction between the users of e-cigarettes with and without nicotine.

Conclusions: E-cigarette use is strongly associated with current smoking (dual use) and most users continue to be addicted to nicotine. Six out of 10 e-cigarette users preferred devices that deliver nicotine. The satisfaction with e-cigarette use is very low.

INTRODUCTION

The electronic cigarette, also called ‘e-cigarette’ or electronic nicotine delivery system, is an electronic device commonly shaped like a cigarette. There are also devices resembling cigars or pipes.

Strengths and limitations of this study

- Scientific evidence concerning e-cigarettes is still very limited, particularly in Europe.
- This is the first study to estimate the correlates of use of e-cigarettes in a representative sample of the general adult population in a Mediterranean city.
- The main limitation of our study is attrition of the cohort used, which could lead to a possible no participation bias.
- This is a cross-sectional study and it is only possible to assess associations, but not causal relationships.
- This is the first study that used a face-to-face questionnaire with trained interviewers to assess e-cigarette use in a representative sample of the general population, thus potentially increasing the internal validity of our results.

Regardless of their shape, they are designed to vapourise a mixture of nicotine, propylene glycol and other chemicals that heat the vapour via a battery activated by puffing, but contain no actual tobacco.^{1 2} The device can also vapourise a mixture that does not contain nicotine. Interest in e-cigarettes has been growing recently among smokers, manufacturers, including leading tobacco companies, and also among tobacco control researchers and the public health community in general, who are concerned with their potential risks and cautiously optimistic about their potential benefits.² Interest in e-cigarettes, as measured by internet searches, exceeded that of snus or nicotine replacement therapies.³

Initially, e-cigarettes were primarily obtained through internet sources. Specialty shops and varieties of brands have grown rapidly in recent years in several developed countries. General awareness of e-cigarettes has doubled in just 1 year in the USA.⁴ However, scientific evidence concerning



CrossMark

For numbered affiliations see end of article.

Correspondence to

Dr Jose M Martínez-Sánchez; jmmartinez@iconcologia.net



e-cigarettes is still very limited, including valid estimates of the prevalence of e-cigarette use among the general population, particularly in Europe. Moreover, to our knowledge, there is a lack of information on specific characteristics of use, such as the location of purchase, use of liquids containing nicotine and the satisfaction with this product among users. These issues are especially relevant to characterise the use of this new product in order to implement future regulations.

The objective of this study is to estimate the prevalence and analyse the correlates of current and ever use of e-cigarettes, including purchase location and satisfaction with its use, in a sample of the general population of the city of Barcelona (Spain) in 2013 and 2014.

METHODS

The Determinants of Cotinine phase 3 project (dCOT3, website: <http://bioinfo.iconcologia.net/es/content/estudio-dcot3>) is a longitudinal study of a representative sample of the adult (≥ 16 years old) non-institutionalised population of the city of Barcelona (Spain; $n=1245$, 694 women and 551 men). The theoretical baseline sample size was 1291 individuals, assuming an expected smoking prevalence of 30% (with an α error of 5% and a precision of 2.5%), which was the estimated percentage of smokers in Spain when the baseline survey was conducted. The baseline survey was conducted in 2004–2005 and its detailed design has been provided elsewhere.^{5 6} We followed up all the adult participants who responded to a face-to-face questionnaire in 2004–2005 and agreed to participate in future studies. At the beginning of 2013, we did a linkage with the Insured Central Registry of Catalonia in order to update the vital status and contact information (addresses and telephone numbers) of all participants. We restricted the follow-up to the participants who continued to live in the city of Barcelona and their province.

We traced 1010 people out of the 1245 participants in the baseline study using the Insured Central Registry (101 have died, 49 migrated out of the province of Barcelona and 85 did not give consent to be followed or were < 18 years old in 2004–2005). In February 2013, we sent them a letter stating the primary findings of the 2004–2005 study and informed them that an interviewer would go to their home to administer another face-to-face questionnaire. The follow-up survey was conducted between May 2013 and February of 2014. In total, 72.9% agreed to participate and responded to the questionnaire, 18.5% refused to participate in the follow-up, 7.2% had moved elsewhere and 1.3% had died. The final sample analysed was 736 individuals (336 men and 400 women). Although there were no statistically significant differences between the followed up sample and the participants lost according to age, sex, level of education and smoking status, the final sample skewed as slighter older (data not shown).

Data on current use, ever use and experimentation with e-cigarettes were obtained using the question (as translated from Spanish): “Have you ever used e-cigarettes?” The answers to this question were: “yes, currently”; “yes, in the past”; “I have only experimented with e-cigarettes”; and “I have never used e-cigarettes.” We also included two questions about the use of e-cigarettes with or without nicotine using the question: “Do/did you use the electronic cigarettes with nicotine?” (yes/no) and the places where the nicotine was obtained (internet, specialised shop or other countries). Finally, we asked ever e-cigarette users about their satisfaction with e-cigarettes using the question: “How satisfied are you with the use of the electronic cigarette?” The possible answers for this question were: “totally satisfied”; “quite satisfied”; “somewhat satisfied” and “not satisfied” (recoded as “totally and quite satisfied,” “somewhat” and “not satisfied”). We calculated the prevalence and the adjusted odds ratios (ORs) with 95% confidence intervals (CIs) by sex, age and educational level. All analyses were stratified by sex; groups of age (≤ 44 , 45–64 and ≥ 65 years old); educational level—categorised as low (no qualification up to middle school diploma), intermediate (high school) and high (university degree); cigarette smoking status (current smokers as participants who smoked cigarettes either daily (at least one cigarette/day) or occasionally (less than one cigarette/day) at the moment of the survey, former smokers as participant who did not smoke cigarettes at the moment of the survey but had smoked cigarettes in the past and never-smokers as participants who have never smoked cigarettes); and level of nicotine dependence measured with the Fagerström test for cigarette dependence (FTCD)⁷ for current cigarette smokers, and categorised into low-medium dependence for scores between 0 and 5 and high dependence for scores between 6 and 10.

RESULTS

The prevalence of smokers of manufactured cigarettes was 23.3% (95% CI 20.2% to 26.3%) and the prevalence of ever e-cigarette use was 6.5% (95% CI 4.7% to 8.3%). Smokers of manufactured cigarettes had a mean age of 49.4 years, 53.8% were men and 47.9% had intermediate educational level. The e-cigarette users had a mean age of 45.1 years, 56.2% were men and 58.3% had intermediate educational level. There were no statistically significant differences according to demographic characteristics (sex, age, and level of education) between smokers of manufactured cigarettes and e-cigarette users. In total, 75% of e-cigarette users were smokers, 22.9% were former smokers and 2.1% were never-smokers at the time of the interview. The prevalence of ever e-cigarette use was higher among men (8%), younger people (≤ 44 years old, 13.1%) and people with intermediate educational level (9.8%, OR=1.42, 95% CI 0.50 to 4.04). There was a statistically

significant association between ever e-cigarette use and current smoking (OR=54.57, 95% CI 7.33 to 406.38). Also, the highest prevalence (46.4%) of ever e-cigarette use was among current smokers with a high cigarette dependence score (table 1).

In total, 62.5% of ever e-cigarette users (95% CI 48.8% to 76.2%) used them with nicotine and 70% (95% CI 53.6% to 86.4%) indicated they obtained the liquid with nicotine in a specialty shop, while 3.3% (95% CI 0.6% to 16.7%) indicated that they obtained it on the internet. There were no statistically significant differences according to sex, age, educational level and smoking status regarding the use of e-cigarettes with nicotine or not (table 1), and the places where they obtained the liquid with nicotine (data not shown). Among ever e-cigarette users, 18.8% (95% CI 7.7% to 29.9%) were totally or quite satisfied with their use and 39.6% (95% CI 25.8% to 53.4%) were not satisfied. The percentage of not satisfied users was 38.9% among current smokers, 30.8% among smokers with high cigarette dependence score (table 1). There were no statistically significant differences in the satisfaction with e-cigarettes according to use of liquids with and without nicotine (not satisfied: 40% vs 38.9%; OR=0.53, 95% CI 0.11 to 2.49).

Table 2 shows the prevalence rates of current use, past use and only experimentation with e-cigarettes. In total,

1.6% were current users, 2.2% past users and 2.7% had only experimented with e-cigarettes. There were no statistically significant differences among current e-cigarette users according to sex, age and educational level. Finally, the prevalence of current use was higher among current smokers (dual users) and among current smokers with high cigarette dependence score (5.3% and 14.3%, respectively).

DISCUSSION

This is the first study to estimate the use of e-cigarettes in a representative sample of the general adult population in a Mediterranean city. The prevalence of ever e-cigarette use was 6.5% (1.6% current use, 2.2% past use and 2.7% only e-cigarette experimentation) and the predominant ever and current e-cigarette use was among current smokers (75% of ever e-cigarette users were current smokers). Similar results were found for the general population in Europe according to the Eurobarometer survey conducted in 2012⁸ and also in the USA⁹ according to a study conducted in 2010–2011. Surprisingly, our prevalence of ever use is lower to what we would expect, considering the increase of marketing and popularity of e-cigarettes in recent years. This low prevalence could be due to a potential delay in the general marketing of e-cigarettes in Spain as compared

Table 1 Prevalence of ever e-cigarette use, percentage of users of e-cigarettes with cotinine, and percentage of satisfaction with e-cigarettes according to sex, age, educational level, smoking status and FTCD in Barcelona, Spain (2013–14).

	n	Ever e-cigarette users		n	Ever use of e-cigarettes with nicotine		Satisfaction with the usage of e-cigarettes (not satisfied)	
		%	OR* (95% CI)		%†	OR* (95% CI)	%†	OR* (95% CI)
Overall	736	6.5		48	62.5		39.6	
Sex								
Men	336	8.0	1	27	51.9	1	44.4	1
Women	400	5.3	0.69 (0.38 to 1.27)	21	76.2	2.66 (0.62 to 11.32)	33.3	0.49 (0.11 to 2.26)
Age (years)								
≤44	198	13.1	1	26	73.1	1	30.8	1
45–64	267	6.7	0.39 (0.20 to 0.75)	18	44.4	0.32 (0.08 to 1.28)	55.6	3.21 (0.78 to 13.13)
≥65	271	1.5	0.08 (0.02 to 0.24)	4	75.0	1.49 (0.13 to 17.48)	25.0	0.73 (0.05 to 10.84)
Educational level								
Low	161	3.1	1	5	60.0	1	0.0	–
Intermediate	287	9.8	1.42 (0.50 to 4.04)	28	53.6	1.56 (0.18 to 13.05)	42.9	1
High	288	5.2	0.49 (0.16 to 1.53)	15	80.0	2.64 (0.27 to 26.15)	46.7	2.41 (0.48 to 12.15)
Smoking status								
Never-smoker	298	0.3	1	1	0.0	–	0.0	–
Former smoker	267	4.1	13.19 (1.68 to 103.82)	11	54.5	1	45.5	1
Current smoker	171	21.1	54.57 (7.33 to 406.38)	36	66.7	1.22 (0.21 to 6.92)	38.9	1.30 (0.28 to 5.96)
FTCD								
Low-Medium (0–5)	143	16.1	1	23	60.9	1	43.5	1
High (6–10)	28	46.4	3.96 (1.60 to 9.82)	13	76.9	5.86 (0.73 to 46.77)	30.8	0.14 (0.01 to 1.42)

*Adjusted ORs for sex, age and educational level.

†Prevalence among ever e-cigarette users.

FTCD, Fagerström test for cigarette dependence.

OR, odds ratio; CI, confidence intervals.

Table 2 Prevalence of current use, past use and experimentation with e-cigarettes according to sex, age, educational level, smoking status and FTCD in Barcelona, Spain (2013–14).

	n	Current e-cigarette use % (95% CI)	Past e-cigarette use % (95% CI)	Experimentation with e-cigarettes % (95% CI)
Overall	736	1.6 (0.7 to 2.5)	2.2 (1.1 to 3.3)	2.7 (1.5 to 3.9)
Sex				
Men	336	1.8 (0.4 to 3.2)	3.3 (1.4 to 5.2)	3.0 (1.2 to 4.8)
Women	400	1.5 (0.3 to 2.7)	1.3 (0.2 to 2.4)	2.5 (1.0 to 4.0)
Age (years)				
≤44	198	2.0 (0.0 to 4.0)	5.1 (2.0 to 8.2)	6.1 (2.8 to 9.4)
45–64	267	1.9 (0.3 to 3.5)	1.9 (0.3 to 3.5)	3.0 (1.0 to 5.0)
≥65	271	1.1 (0.4 to 3.2)	0.4 (0.1 to 2.1)	0.0 (0.0 to 1.4)
Educational level				
Low	161	1.2 (0.3 to 4.4)	0.0 (0.0 to 2.3)	1.9 (0.6 to 5.3)
Intermediate	287	2.4 (0.6 to 4.2)	4.5 (2.1 to 6.9)	2.8 (0.9 to 4.7)
High	288	1.0 (0.4 to 3.0)	1.0 (0.4 to 3.0)	3.1 (1.1 to 5.1)
Smoking status				
Never-smoker	298	0.3 (1.6 to 5.6)	0.0 (0.0 to 1.3)	0.0 (0.0 to 1.3)
Former smoker	267	0.7 (0.2 to 2.7)	1.1 (0.4 to 3.3)	2.2 (0.4 to 4.0)
Current smoker	171	5.3 (1.9 to 8.7)	7.6 (3.6 to 11.6)	8.2 (4.1 to 12.3)
FTCD				
Low-Medium (0–5)	143	3.5 (0.5 to 6.5)	5.6 (1.8 to 9.4)	7 (2.8 to 11.2)
High (6–10)	28	14.3 (1.3 to 27.3)	17.9 (3.7 to 32.1)	14.3 (1.3 to 27.3)

CI, confidence intervals; FTCD, Fagerström test for cigarette dependence.

with other countries, as well as the quick reaction of the tobacco control community and public health authorities to apply the precautionary principle in Spain.¹⁰ We also found that 62.5% of the ever e-cigarette users preferred liquids with nicotine and specialty shops were the places where they most frequently bought these liquids (70%).

One study conducted among young Swiss men showed lower prevalence of ever e-cigarette use in the past 12 months than in our study (4.9%).¹¹ A study conducted among teenagers from Poland (between 15 and 24 years old) showed that 6.9% of them reported experimenting with e-cigarettes in the previous 30 days¹² while we found 13.1% of ever e-cigarette use among young people (≤44 years old). Another study conducted in the UK, using telephone interviews among current and former smokers,¹³ showed that 4% were current e-cigarette users and, among those who were aware of e-cigarettes, 17.7% had tried e-cigarettes, which is slightly lower than in our study (5.3% and 21.1%, respectively). However, the differences in the questions used to measure the prevalence of e-cigarette use make the comparison among studies difficult.

Currently, there is an intense debate in the tobacco control community about the usefulness of e-cigarettes as a new strategy to quit or reduce tobacco consumption and its potential harmful health effects.^{14–22} The only clinical trial published to date²³ showed that 7.3% of those who used e-cigarettes with nicotine to quit smoking were still abstinent at 6 months, compared with 5.8% who used nicotine patches and to 4.1% who used e-cigarettes

without nicotine, although no statistically significant differences were found. Two longitudinal studies^{24 25} also found that e-cigarettes may contribute to preventing relapse in former smokers and to promote smoking cessation in current smokers. Other studies^{4 9 26} suggest that there is a high percentage of e-cigarette users concurrently using conventional tobacco. However, the evidence is still scarce according to recent reviews of the scientific literature.^{27 28} According to our data, we likewise found a high percentage (75%) of current e-cigarette users exhibiting dual use patterns with conventional tobacco. Moreover, we surprisingly found a very low percentage of ever e-cigarette users quite or totally satisfied with their use (18.8%), particularly among current smokers and smokers with a high score in the FTCD (13.9% and 7.7%, respectively). Our hypothesis is that these highly nicotine-dependent smokers tried e-cigarettes for smoking cessation or to reduce cigarette use, but they continued smoking or relapsed in a short time. In addition, we found no differences in the satisfaction according to the use of the e-cigarettes with or without nicotine. More longitudinal and qualitative studies are needed to confirm this hypothesis.

Some studies suggest that e-cigarettes could be another way to create new nicotine addicts,^{29 30} particularly among young people, who may graduate to conventional tobacco products over time. Moreover, the current advertisements and messages about e-cigarettes in the media and the social networks, such as twitter, could increase the experimentation, particularly among the young and middle aged population.^{31–33} The results of

our study show that 62.5% of ever e-cigarette users preferred e-cigarettes with nicotine, and a considerable percentage of them were young people. However, the percentage of never-smokers who had ever used the e-cigarettes is very low (0.3%) and its use was without nicotine. However, this result should be taken with caution because of the small sample size in this category.

The main limitation of our study is the potential of participation bias due to the attrition of the cohort of participants. Although there are no statistically significant differences between the people who were followed up and those lost from the original study according to sex, age and educational level, our final sample overestimated the older people compared with the distribution of population in Barcelona. For this reason, the prevalence of e-cigarette use might be underestimated in our study because young people, particularly younger smokers, are those who most used e-cigarettes. Moreover, we conducted the study only in the city of Barcelona and the validity to infer the results to the rest of Spain could be limited. Nevertheless, the baseline sample size was representative of the city of Barcelona^{5 6} and the final sample size for this analysis was sufficient to estimate the prevalence of e-cigarette users, due to the relatively lower prevalence of ever e-cigarette use in the general population.^{8 9} According to an expected prevalence of ever e-cigarette use of 10%, the sample size would be 554 individuals, with an α error of 5% and a precision of 2.5%. Another potential limitation is the use of a questionnaire to collect self-reported information on e-cigarette use that could be an inherent source of bias. However, this is the first study, to our knowledge, that used a face-to-face questionnaire with trained interviewers to assess e-cigarette use in a representative sample of the general population, thus potentially increasing the internal validity of our results as compared with internet and other self-administered surveys.^{9 26} Additionally, our results could slightly underestimate the real prevalence of use, because we only included the term 'e-cigarette' in the questionnaire, and there are other terms associated to new products in the market. However, this effect may be limited, because the term 'e-cigarettes' is the most popular in Spain, and products such as 'hookah pens' or 'vape pens' are scantily marketed. Finally, this is a cross-sectional study and it is only possible to assess associations and not causal relationships.

In conclusion, 6.5% of the adult general populations in Barcelona (Spain) are ever e-cigarette users, and 6 out of 10 of them used devices that deliver nicotine. According to evidence from other countries, this figure could double in coming years among the general population⁹ as well as in the adolescent and student populations.^{29 34} Furthermore, our results show that current and ever e-cigarette use was predominant among current smokers, indicating a dual use pattern, and that there were very low levels of satisfaction with e-cigarettes. More investigation is needed on dual use (e-cigarettes and conventional tobacco) and on users' satisfaction

with e-cigarette devices, as well as on the effectiveness of e-cigarettes for smoking cessation and their benefit–risk balance.

Author affiliations

¹Tobacco Control Unit, Cancer Prevention and Control Program, Institut Català d'Oncologia, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, Spain

²Cancer Prevention and Control Group, Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge—IDIBELL, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, Spain

³Biostatistics Unit, Department of Basic Sciences, Universitat Internacional de Catalunya, Sant Cugat del Vallès, Barcelona, Spain

⁴Public Health Advocacy Institute, Northeastern University School of Law, Boston, Massachusetts, USA

⁵Department of Clinical Sciences, Universitat de Barcelona, Barcelona, Spain

⁶Addictions Unit, Institute of Neurosciences, Hospital Clínic de Barcelona—IDIBAPS, Barcelona, Spain

⁷Health Plan Directorate, Ministry of Health, Generalitat de Catalunya, Barcelona, Spain

⁸Department of Public Health, Universitat de Barcelona, Barcelona, Spain

⁹Department of Social and Behavioral Sciences, Center for Global Tobacco Control, Harvard School of Public Health, Boston, Massachusetts, USA

Acknowledgements The authors wish to thank Nuria Quirós for her contribution to the follow-up of participants by means of the Insurance Central Registry of Catalonia and Montse Ferré and Lucía Baranda with the coordination of the filed work operations.

Contributors JMMS and EF conceived the study. MB, MF, EF, ES and JMMS contributed to the design and coordination of the study. JCMS analysed the data. JMMS drafted the first manuscript. All authors contributed substantially to the interpretation of the data and the successive versions of the manuscript. All authors contributed to the manuscript and approved its final version. JMMS is the principal investigator of the project.

Funding This project was funded by the Instituto de Salud Carlos III, Government of Spain (RTICC, RD12/0036/0053 and PI12/01114) and the Ministry of Universities and Research, Government of Catalonia (grant 2009SGR192).

Competing interests None.

Ethics approval The Research and Ethics Committee of the Bellvitge University Hospital provided ethical approval for the study protocol.

Provenance and peer review Not commissioned; externally peer reviewed.

Data sharing statement No additional data are available.

Open Access This is an Open Access article distributed in accordance with the Creative Commons Attribution Non Commercial (CC BY-NC 4.0) license, which permits others to distribute, remix, adapt, build upon this work non-commercially, and license their derivative works on different terms, provided the original work is properly cited and the use is non-commercial. See: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>

REFERENCES

1. Etter JF, Bullen C, Flouris AD, *et al.* Electronic nicotine delivery systems: a research agenda. *Tob Control* 2011;20:243–8.
2. Cobb NK, Byron MJ, Abrams DB, *et al.* Novel nicotine delivery systems and public health: the rise of the "e-cigarette". *Am J Public Health* 2010;100:2340–2.
3. Ayers JW, Ribisl KM, Brownstein JS. Tracking the rise in popularity of electronic nicotine delivery systems (electronic cigarettes) using search query surveillance. *Am J Prev Med* 2011;40:448–53.
4. Regan AK, Promoff G, Dube SR, *et al.* Electronic nicotine delivery systems: adult use and awareness of the 'e-cigarette' in the USA. *Tob Control* 2013;22:19–23.
5. Fu M, Fernandez E, Martinez-Sanchez JM, *et al.* Salivary cotinine concentrations in daily smokers in Barcelona, Spain: a cross-sectional study. *BMC Public Health* 2009;9:320.
6. Martinez-Sanchez JM, Fernandez E, Fu M, *et al.* Assessment of exposure to secondhand smoke by questionnaire and salivary



- cotinine in the general population of Barcelona, Spain (2004-2005). *Prev Med* 2009;48:218–23.
7. Fagerstrom K. Determinants of tobacco use and renaming the FTND to the Fagerstrom Test for Cigarette Dependence. *Nicotine Tob Res* 2012;14:75–8.
 8. European Commission. Attitudes of Europeans towards tobacco (Special Eurobarometer 385). http://ec.europa.eu/health/tobacco/eurobarometers/index_en.htm (accessed 20 May 2014)
 9. King BA, Alam S, Promoff G, *et al*. Awareness and ever-use of electronic cigarettes among U.S. adults, 2010–2011. *Nicotine Tob Res* 2013;15:1623–7.
 10. Xarxa Catalana d'Hospitals sense fum. Statement of the Catalan Network of Smoke-free Hospitals and the Network of Primary Care on the use of electronic cigarettes in health centers. Barcelona, 30 Jul 2013. http://tobaccorelated.files.wordpress.com/2013/08/statement_ecigs.pdf (accessed 28 Jul 2014)
 11. Douptcheva N, Gmel G, Studer J, *et al*. Use of electronic cigarettes among young Swiss men. *J Epidemiol Community Health* 2013;67:1075–6.
 12. Goniewicz ML, Zielinska-Danch W. Electronic cigarette use among teenagers and young adults in Poland. *Pediatrics* 2012;130:e879–85.
 13. Adkison SE, O'Connor RJ, Bansal-Travers M, *et al*. Electronic nicotine delivery systems: international tobacco control four-country survey. *Am J Prev Med* 2013;44:207–15.
 14. Cobb NK, Abrams DB. E-cigarette or drug-delivery device? Regulating novel nicotine products. *N Engl J Med* 2011;365:193–5.
 15. Fairchild AL, Bayer R, Colgrove J. The renormalization of smoking? E-cigarettes and the tobacco “endgame”. *N Engl J Med* 2014;370:293–5.
 16. Farsalinos K, Voudris V. It is preferable for surgical patients to use e-cigarettes rather than smoke cigarettes. *BMJ* 2014;348:g1961.
 17. Kmietowicz Z. E-cigarettes are “gateway devices” for smoking among young people, say researchers. *BMJ* 2014;348:g2034.
 18. Auf R. Electronic cigarettes and smoking cessation: a quandary? *Lancet* 2014;383:408.
 19. Bialous SA, Sarma L. Electronic cigarettes and smoking cessation: a quandary? *Lancet* 2014;383:407–8.
 20. Bullen C, Howe C, Laugesen M, *et al*. Electronic cigarettes and smoking cessation: a quandary?—Authors' reply. *Lancet* 2014;383:408–9.
 21. Doyle C, Patterson S, Scott J. Electronic cigarettes and smoking cessation: a quandary? *Lancet* 2014;383:408.
 22. Hajek P. Electronic cigarettes for smoking cessation. *Lancet* 2013;382:1614–16.
 23. Bullen C, Howe C, Laugesen M, *et al*. Electronic cigarettes for smoking cessation: a randomised controlled trial. *Lancet* 2013;382:1629–37.
 24. Etter JF, Bullen C. A longitudinal study of electronic cigarette users. *Addict Behav* 2014;39:491–4.
 25. Polosa R, Caponnetto P, Morjaria JB, *et al*. Effect of an electronic nicotine delivery device (e-Cigarette) on smoking reduction and cessation: a prospective 6-month pilot study. *BMC Public Health* 2011;11:786.
 26. Pearson JL, Richardson A, Niaura RS, *et al*. e-Cigarette awareness, use, and harm perceptions in US adults. *Am J Public Health* 2012;102:1758–66.
 27. Grana RA, Ling PM, Benowitz N, *et al*. Electronic cigarettes. *Circulation* 2014;129:e490–2.
 28. Pepper JK, Brewer NT. Electronic nicotine delivery system (electronic cigarette) awareness, use, reactions and beliefs: a systematic review. *Tob Control* 2014;23:375–84.
 29. Dutra LM, Glantz SA. Electronic cigarettes and conventional cigarette use among US adolescents: a cross-sectional Study. *JAMA Pediatr* 2014 (in press) doi:10.1001/jamapediatrics.2013.5488
 30. Lee S, Grana RA, Glantz SA. Electronic cigarette use among Korean adolescents: a cross-sectional study of market penetration, dual use, and relationship to quit attempts and former smoking. *J Adolesc Health* 2014;54:684–90.
 31. Pepper JK, Emery SL, Ribisl KM, *et al*. Effects of advertisements on smokers' interest in trying e-cigarettes: the roles of product comparison and visual cues. *Tob Control* 2014;23(Suppl 3):iii31–6.
 32. Huang J, Kornfield R, Szczypka G, *et al*. A cross-sectional examination of marketing of electronic cigarettes on Twitter. *Tob Control* 2014;23(Suppl 3):iii26–30.
 33. de Andrade M, Hastings G, Angus K. Promotion of electronic cigarettes: tobacco marketing reinvented? *BMJ* 2013;347:f7473.
 34. Corey C, Wang B, Johnson SE, *et al*. Centers for Disease Control and Prevention. Notes from the field: electronic cigarette use among middle and high school students—United States, 2011–2012. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2013;62:729–30.

**10.2 ATTITUDES TOWARDS ELECTRONIC CIGARETTES
REGULATIONS IN INDOOR WORKPLACES AND SELECTED
PUBLIC AND PRIVATE PLACES: A POPULATION-BASED CROSS-
SECTIONAL STUDY**

RESEARCH ARTICLE

Attitudes towards Electronic Cigarettes Regulation in Indoor Workplaces and Selected Public and Private Places: A Population-Based Cross-Sectional Study

Jose M. Martínez-Sánchez^{1,2,3,4*}, Montse Ballbè^{1,2,5,6}, Marcela Fu^{1,2,5}, Juan C. Martín-Sánchez³, Mark Gottlieb⁴, Esteve Saltó^{7,8}, Constantine I. Vardavas⁹, Richard Daynard⁴, Gregory N. Connolly⁹, Esteve Fernández^{1,2,5}



CrossMark
click for updates

OPEN ACCESS

Citation: Martínez-Sánchez JM, Ballbè M, Fu M, Martín-Sánchez JC, Gottlieb M, et al. (2014) Attitudes towards Electronic Cigarettes Regulation in Indoor Workplaces and Selected Public and Private Places: A Population-Based Cross-Sectional Study. PLoS ONE 9(12): e114256. doi:10.1371/journal.pone.0114256

Editor: Chris Bullen, The University of Auckland, New Zealand

Received: June 26, 2014

Accepted: November 5, 2014

Published: December 3, 2014

Copyright: © 2014 Martínez-Sánchez et al. This is an open-access article distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution License](#), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Data Availability: The authors confirm that all data underlying the findings are fully available without restriction. All relevant data are in the body of the paper and tables. The individual anonymized database is in the Supporting Information files.

Funding: This project was funded by Instituto de Salud Carlos III, Government of Spain (RTICC RD06/0020/0089, RD12/0036/0053, BAE 14/00014, and PI12/01114), and Ministry of Universities and Research, Government of Catalonia (grant 2014SGR999). The funders had no role in study design, data collection and analysis, decision to publish, or preparation of the manuscript.

Competing Interests: All authors declare that they have no conflicts of interest.

1. Tobacco Control Unit, Cancer Prevention and Control Program, Institut Català d'Oncologia, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, Spain, 2. Cancer Prevention and Control Group, Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge - IDIBELL, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, Spain, 3. Biostatistics Unit, Department of Basic Sciences, Universitat Internacional de Catalunya, Sant Cugat del Vallès, Spain, 4. Public Health Advocacy Institute, Northeastern University School of Law, Boston, Massachusetts, United States of America, 5. Department of Clinical Sciences, Universitat de Barcelona, Barcelona, Spain, 6. Addictions Unit, Institute of Neurosciences, Hospital Clínic de Barcelona - IDIBAPS, Barcelona, Spain, 7. Health Plan Directorate, Ministry of Health, Generalitat de Catalunya, Spain, 8. Department of Public Health, Universitat de Barcelona, Barcelona, Spain, 9. Department of Social and Behavioral Sciences, Center for Global Tobacco Control, Harvard School of Public Health, Boston, Massachusetts, United States of America

*jmmartinez@iconcologia.net

Abstract

Background: Currently, there is an intensive debate about the regulation of the use of electronic cigarettes (e-cigarettes) in indoor places. The aim of this study was to assess the attitudes toward e-cigarette use in indoor workplaces and selected public and private venues among the general population in Barcelona (Spain) in 2013–2014.

Methods: This is a cross-sectional study of a representative sample of the population of Barcelona (n=736). The field work was conducted between May 2013 and February 2014. We computed the prevalence and the adjusted odds ratios (OR) derived from multivariable logistic regression models.

Results: The awareness of e-cigarettes was 82.3%. Forty five percent of respondents did not agree with the use of e-cigarettes in public places and 52.3% in workplaces. The proportion of disapproval of the use of e-cigarettes in indoor places was higher at 71.5% for schools and 65.8% for hospitals and health care centers; while the prevalence of disapproval of e-cigarette use in homes and cars was lower (18.0% and 32.5%, respectively). Respondents who disagreed on the use of e-cigarettes in indoor workplaces were more likely to be older (OR=1.64 and 1.97 for groups 45–64 and ≥65 years old, respectively), those with a high

educational level (OR=1.60), and never and former smokers (OR=2.34 and 2.16, respectively). Increased scores in the Fagerström test for cigarette dependence were also related to increased support for their use.

Conclusions: Based on this population based study, half of the general population of Barcelona does not support the use of e-cigarettes in indoor workplaces and public places, with the percentage reaching 65% for use in schools, hospitals and health care centers. Consequently, there is good societal support in Spain for the politicians and legislators to promote policies restricting e-cigarettes use in workplaces and public places, including hospitality venues.

Introduction

Secondhand smoke (SHS) exposure is responsible of 1% (603,000 deaths per year) of mortality worldwide [1]. Several countries have implemented smoke-free bans in all indoor workplaces and public places in order to protect the non-smoker population, including children, from the harmful health effects of the SHS exposure as noted by Article 8 of the World Health organization, Framework Convention on Tobacco Control [2]. Scientific evidence has shown that these bans reduce the SHS exposure and the burden of disease among non-smokers [3]. Particularly, smoke-free legislation has been associated with a decrease in hospital admissions for cardiovascular and respiratory diseases among adults [4], and with a reduction of preterm birth and hospital attendance for asthma among children [5].

Since 2007, the popularity of electronic cigarettes (e-cigarettes) has grown rapidly around the world. Among the general population of the United States (US) [6] the prevalence of ever-use, according to a web-based survey, showed a twofold increase between 2010 and 2011 (from 3.3% to 6.2%). This double increase was also observed in US adolescents [7] and in middle and high school students [8] between 2011 and 2012. In Europe, there is certain variability in the prevalence of use among studies, depending on the population and the questions used in the surveys [9–12]. According to a secondary analysis of the 2012 Eurobarometer, 7% of the European citizens tried the e-cigarettes with experimentation significantly higher among current smokers [13]. Moreover, the use of e-cigarettes with nicotine is estimated in 62.5% among ever-users of e-cigarettes according to a study conducted in a representative sample of the general population in Spain [12].

There are two key messages that are promoted by a number of e-cigarettes companies to promote their use: 1) their utility to quit or to reduce the tobacco consumption, and 2) the possibility to use them in workplaces and other public places where smoking is not allowed. According to a systematic review of e-cigarettes' advertisements in websites, the main message highlights their health benefits, whereas 88% claimed that e-cigarettes could be used anywhere [14].

The rise of e-cigarette use and the ability to use them anywhere, due to a regulatory void, is hypothesized to potentially be a gateway to renormalize smoking in indoor public places. Moreover, as first generation disposable e-cigarettes look like conventional cigarettes, thus they could imply the message that smoking is an accepted behavior. Hence, health researchers, legislators, and some regulatory agencies have suggested that the use of e-cigarettes in workplaces and other public places should be prohibited, as is done with combustible tobacco products.

To our knowledge, there is lack of evidence about public support for e-cigarette use in indoor workplaces and other public venues. The objective of this study is to assess the support and correlates of e-cigarette use in indoor workplaces and selected public and private venues among the general population in Barcelona (Spain) in 2013–2014.

Methods

The Determinants of Cotinine phase 3 project (dCOT3, website: <http://bioinfo.iconcologia.net/es/content/estudio-dcot3>) is a longitudinal study of a representative sample of the adult (≥ 16 years old) non-institutionalized population of the city of Barcelona (Spain) ($n=1245$, 694 women and 551 men). The baseline survey was conducted in 2004–2005 and its detailed design is provided elsewhere [15, 16]. We followed-up all the adult participants who responded to the face-to-face questionnaire in 2004–2005 and agreed to participate in a new study in the future. The ethics committee of the Bellvitge University Hospital approved the study protocol and the written informed consent. All participants signed the written informed consent. At the beginning of 2013, we did a linkage with the Insured Central Registry of Catalonia (Registre Central d'Assegurats, RCA) in order to update the vital status and contact information (addresses and telephone numbers) of all participants. We restricted the follow-up to the participants who continued living in the city of Barcelona and its province in 2013.

For the present study we restricted the analysis to this cross-sectional data. We traced 1,010 people out of the 1,245 participants in the baseline study using the RCA (101 have died, 49 migrated out of the province of Barcelona, and 85 did not give consent to be followed or were <18 years old in 2004–2005). In February 2013, we sent a letter informing about the main results of the study of 2004–05 and that an interviewer would visit them at home to administer another face-to-face questionnaire. The follow-up survey was conducted between May 2013 and February 2014. 72.9% agreed to participate, 18.5% refused participation, 7.2% were not localized, and 1.3% had died. The final sample analyzed was 736 individuals (336 men and 400 women). There were no statistically significant differences between the participants and the people lost in the follow-up according to sex, level of education, and smoking status. However, the final sample overestimates the older people compared to the current distribution of the

population in Barcelona. For this reason, we weighted the data according to the age distribution of Barcelona in 2013.

We assumed that participants were aware of e-cigarettes when they answered affirmatively the question: “Do you know what an e-cigarette is?” We also gathered information on ever-use of e-cigarettes using the question: “Have you ever used e-cigarettes?” The possible answers to this question were: “yes, currently”, “yes, in the past”, “I have only tried e-cigarettes”, and “I have never used e-cigarettes”. We considered ever-users of e-cigarettes those people who answered “yes, currently”, “yes, in the past” and “I have only tried e-cigarettes”.

Information on support to the use of e-cigarettes in indoor venues was asked only to those who were aware of them (82.3% of the sample: 606 participants). We used the following question: “To what extent do you agree or disagree with allowing the use of e-cigarettes in the following indoor settings?” The indoor settings considered were: all public places, workplaces, hospitals and other health care centers, schools, the hospitality sector (bars, restaurants pubs, and nightclubs), public transports, taxis, planes, and private venues (home and private vehicles). The possible answers for these questions were: “totally agree”, “agree”, “neither agree nor disagree”, “disagree”, and “totally disagree”. We considered that participants supported the regulation of e-cigarette use in the different venues studied when they answered “totally disagree” or “disagree”. Finally, we asked about the support for the sale of e-liquids containing nicotine using the question: “Do you agree with the marketing of e-cigarettes with nicotine?” The answer for this question was also: “totally agree”, “agree”, “neither agree nor disagree”, “disagree”, and “totally disagree”. We considered participants who opposed to the sale and marketing of e-cigarettes with nicotine when they answered “totally disagree” or “disagree”.

We calculated the proportion of people according to the attitudes towards e-cigarette regulation. We fitted multivariable logistic regression models adjusted for sex, age, and educational level to calculate the odds ratios (OR) with their 95% confidence intervals (CI). All analyses were stratified for sex, groups of age (≤ 44 years old, 45–64 years old, and ≥ 65 years old), educational level -categorized as low (no qualification up to middle school diploma), intermediate (high school), and high (university degree)-, cigarette smoking status (current smokers, former smokers, and never smokers), ever e-cigarette users (yes and no), and level of nicotine dependence measured with the Fagerström test for cigarette dependence (FTCD) [17] for current cigarette smokers (categorized into low-medium dependence for scores between 0 and 5, and high dependence for scores between 6 and 10) [18]. We used SPSS v.21 for all the statistical analyses.

Results

Awareness of e-cigarettes among the study population was 82.3% (95%CI: 79.5–85.1). There were statistically significant differences between people aware and not aware of e-cigarettes according to age, educational level, and current smoking

Table 1. Socio-demographic differences between the people aware and not aware of e-cigarettes.

	Yes, I have heard of electronic cigarettes n=606	No, I have not heard of electronic cigarettes n=130	p-value
Sex			0.141*
Men	47.5 (43.5–51.5)	40.5 (32.1–48.9)	
Women	52.5 (48.5–56.5)	59.5 (51.1–67.9)	
Age			<0.001*
≤44 years old	46.3 (42.3–50.3)	13.8 (7.9–19.8)	<0.001**
45–64 years old	35.7 (31.9–39.5)	17.7 (11.1–24.3)	
≥65 years old	18.0 (15.0–21.1)	68.5 (60.5–76.4)	
Educational level			
Low	11.7 (9.2–14.3)	45.8 (37.2–54.4)	<0.001*
Intermediate	38.9 (35.1–42.8)	31.3 (23.3–39.3)	<0.001**
High	49.3 (45.4–53.3)	22.9 (15.7–30.1)	
Smoking status			<0.001*
Never smoker	35.3 (31.5–39.1)	60.3 (51.9–68.7)	
Former smoker	34.7 (30.9–38.4)	32.1 (24.0–40.1)	
Current smoker	30.0 (26.4–33.7)	7.6 (3.1–12.2)	

*Chi square **Chi square test for trend.

doi:10.1371/journal.pone.0114256.t001

status. Higher levels of awareness were found among younger people, higher education levels, and current smokers ([table 1](#)).

[Table 2](#) shows the proportion of people who disagreed with the use of e-cigarettes in indoor workplaces, selected public places, and in hospitality venues (those who answered to “disagree” or “totally disagree” with using e-cigarettes). Overall, 45.0% disagreed with the use of e-cigarettes in any indoor public place, with the lack of support for their use. This figures were significantly higher among older people (OR=1.64 and 1.97 for groups 45–64 and ≥65 years old, respectively), those with a high educational level (OR=1.60), and among never and former smokers (OR=2.34 and 2.16, respectively). The lowest percentage of disagreement for using e-cigarette in all public places was found among current smokers with high scores in the FTCD (17.9%) and among the ever e-cigarette users (27.6%). The percentage of people who disagreed with the use of e-cigarettes in indoor workplaces was 52.3%, which was statistically significantly higher among non-smokers (never and former), smokers with low-medium cigarette dependence, and never e-cigarette users ([table 2](#)). The highest percentages of disagreement with the use of e-cigarettes were found for schools and hospitals and health care centers (71.5% and 65.8%, respectively). The percentage was 46.7% for hospitality venues (bars, restaurants, pubs, and nightclubs) ([table 2](#)).

The lowest percentages of disagreement for using e-cigarettes were found for private venues (18.0% at homes and 32.5% in private vehicles). Men, young people (≤44 years old), and people with intermediate educational level showed

Table 2. Percentages (%), odds ratio (OR), and 95% confidence interval (95%CI) of people who disagree with allowing the use of electronic cigarettes (who were “disagree” and “totally disagree” with their use) in workplaces, some public places, and hospitality venues.

	n	t		Workplaces		Hospitals and other health care centers		Schools		Bars and restaurants		Pubs and nightclubs	
		%	OR (95%CI)	%	OR (95%CI)	%	OR (95%CI)	%	OR (95%CI)	%	OR (95%CI)	%	OR (95%CI)
Overall	606	45.0	–	52.3	–	65.8	–	71.5	–	46.7	–	46.8	–
Sex													
Men	288	41.1	1	50.0	1	60.2	1	65.9	1	42.8	1	43.7	1
Women	318	48.3	1.32 (0.94–1.87)	54.4	1.19 (0.85–1.66)	70.8	1.64 (1.14–2.35)	76.6	1.77 (1.21–2.58)	50.2	1.31 (0.93–1.84)	49.5	1.23 (0.88–1.73)
Age													
≤44 years old	280	39.9	1	52.1	1	64.0	1	69.3	1	45.1	1	46.1	0.88 (0.53–1.45)
45–64 years old	216	49.2	1.64 (1.11–2.42)	53.6	0.87 (0.52–1.44)	67.5	1.35 (0.89–2.02)	74.6	1.45 (0.94–2.24)	49.0	1.28 (0.87–1.87)	48.2	1.03 (0.62–1.72)
≥65 years old	109	50.0	1.97 (1.17–3.33)	51.0	1.02 (0.61–1.70)	67.0	1.78 (1.03–3.10)	71.0	1.64 (0.92–2.91)	47.0	1.27 (0.76–2.10)	46.0	1
Educational level													
Low	71	41.2	0.82 (0.45–1.47)	47.1	0.98 (0.55–1.74)	50.0	1	55.9	1	45.6	1.18 (0.66–2.10)	45.6	1.20 (0.68–2.14)
Intermediate	236	40.6	1	46.5	1	63.1	2.18 (1.20–3.95)	71.2	2.46 (1.34–4.51)	39.8	1	40.3	1
High	299	49.4	1.60 (1.09–2.33)	58.2	1.63 (1.12–2.35)	71.8	3.47 (1.89–6.38)	75.6	3.27 (1.76–6.09)	52.4	1.72 (1.19–2.50)	52.4	1.67 (1.15–2.41)
Smoking status													
Never smoker	214	52.0	2.34 (1.50–3.64)	61.1	2.32 (1.51–3.56)	72.1	2.58 (1.65–4.04)	78.4	2.87 (1.79–4.61)	54.0	2.56 (1.65–3.98)	54.9	2.71 (1.74–4.22)
Former smoker	210	51.4	2.16 (1.38–3.40)	54.7	1.77 (1.14–2.73)	74.6	2.95 (1.85–4.70)	77.8	2.76 (1.70–4.49)	53.9	2.59 (1.65–4.06)	53.4	2.59 (1.66–4.06)
Current smoker	182	30.0	1	39.5	1	48.9	1	55.9	1	30.4	1	30.4	1
FTCD													
Low-Medium (0–5)	150	32.4	2.30 (0.77–6.80)	44.1	3.42 (1.24–9.42)	52.1	2.48 (0.99–6.22)	57.4	1.75 (0.71–4.31)	34.5	4.77 (1.34–16.92)	34.5	4.77 (1.34–16.92)
High (6–10)	32	17.9	1	20.0	1	33.3	1	46.7	1	10.3	1	10.3	1
Ever use of e-cigarettes													
No	546	47.0	1.94 (1.05–3.59)	54.6	2.24 (1.25–4.00)	67.9	1.92 (1.09–3.39)	73.1	1.85 (1.03–3.32)	48.8	1.97 (1.08–3.56)	49.2	2.43 (1.32–4.47)
Yes	60	27.6	1	33.3	1	48.3	1	56.9	1	30.0	1	26.7	1

All ORs were adjusted for sex, age, and educational level.
 FTCD: Fagerström test for cigarette dependence. OR: Odd Ratio; CI: confidence intervals.

doi:10.1371/journal.pone.0114256.t002

the least disagreement with the e-cigarette use in private venues ([table 3](#)). The percentage of disagreement with the use of e-cigarette in public transport, taxis, and planes was around 60% ([table 3](#)). Overall, we found less disagreement for using e-cigarettes in all public and private venues among current smokers,

particularly among smokers with high scores in FTCD, and ever e-cigarettes users ([table 2](#) and [3](#)).

[Table 4](#) shows the proportion of people who were not in favor of the sale and marketing of e-cigarettes containing nicotine. 47.7% did not support the sale and marketing of e-cigarettes with nicotine, a percentage significantly higher among women (52.1%, OR=1.50; 95%CI: 1.07–2.10), middle aged people (45–64 years old; 55.4%, OR=1.90, 95%CI: 1.30–2.78) and older people (≥ 65 years old; 59.4%, OR=2.16, 95%CI: 1.30–3.59). Smokers, particularly those with high scores in FTCD, and ever e-cigarette users were less likely to disagree with the sale and marketing of e-cigarettes with nicotine ([table 4](#)).

Discussion

This is the first study to assess attitudes towards e-cigarette use in enclosed workplaces, public places (including public transports), and private venues (home and cars) in the general population. According to our data, approximately half of the general population did not agree with the use of e-cigarettes in any public place and indoor workplaces. The higher percentages of disagreement with their use were found for hospitals and other health care centers, and in schools (more than two thirds of the general population). However, lower percentages of disagreement with the use of e-cigarettes were found in the case of private venues (18.0% at homes and 32.5% in private vehicles).

We found that the disagreement with allowing the use of e-cigarettes in schools and in hospitals and health care centers (72% and 66% respectively) was similar to that observed towards extending smoking restrictions of conventional cigarettes to outdoors areas [[19](#), [20](#)]. We found a heterogeneous level of support to the use of e-cigarettes in all indoor areas studied between smokers and non-smokers; current smokers indicated less disagreement with the use of e-cigarettes. The differences between smokers and non-smokers were also found in other studies for the support of smoke-free legislation²¹ and the extension of smoking restrictions to outdoor areas [[19](#), [22](#)].

On the other hand, we surprisingly found similar degree of agreement with the use of e-cigarettes in all the public and private venues studied between current smokers and e-cigarettes users. This may be because the primary motivation of these potential users of e-cigarettes may be primarily to quit tobacco consumption or reduce the number of cigarettes smoked and not using these devices in public venues where smoking is banned. In this sense, one study conducted using an Internet panel of ever e-cigarette users showed that the main reasons for their use were the perception that they are less toxic than tobacco (84%) and the desire to quit smoking or avoid relapsing (77%), while only 34% declared to use the e-cigarette to avoid having to go outside to smoke [[23](#)]. Another study conducted by using an Internet panel of 19,000 e-cigarette users also showed that avoiding smoking bans in public places was the reason with the lowest score for initiating the e-cigarette use [[24](#)]. E-cigarettes, however, have been extensively marketed as a

Table 3. Percentages (%), odds ratio (OR), and 95% confidence interval (95%CI) of people who disagree with allowing the use of electronic cigarettes (who are “disagree” and “totally disagree” with their use) in homes, private vehicles, and public transports.

	n	Home		Private vehicles		Public transport		Taxis		Planes	
		%	OR (95%CI)	%	OR (95%CI)	%	OR (95%CI)	%	OR (95%CI)	%	OR (95%CI)
Overall	606	18.0	–	32.5	–	59.8	–	58.4	–	59.5	–
Sex											
Men	288	16.9	1	30.5	1	54.9	1	53.8	1	54.5	1
Women	318	19.2	1.12 (0.72–1.73)	34.2	1.16 (0.81–1.67)	64.3	1.49 (1.05–2.10)	62.8	1.47 (1.04–2.07)	64.1	1.511 (1.07–2.13)
Age											
≤44 years old	280	13.8	1	24.7	1	57.3	1	56.3	1	58.6	1
45–64 years old	216	23.4	2.01 (1.23–3.29)	38.5	2.03 (1.34–3.06)	62.2	1.37 (0.92–2.02)	60.2	1.28 (0.87–1.89)	60.7	1.20 (0.81–1.77)
≥65 years old	109	18.6	1.48 (0.76–2.86)	42.9	2.48 (1.46–4.23)	61.6	1.62 (0.96–2.75)	61.0	1.64 (0.97–2.77)	60.0	1.48 (0.88–2.50)
Educational level											
Low	71	23.2	1.52 (0.75–3.09)	38.2	1.17 (0.64–2.14)	50.7	1	47.8	1	47.1	1
Intermediate	236	15.5	1	29.5	1	57.1	1.56 (0.87–2.80)	56.2	1.70 (0.95–3.04)	57.1	1.83 (1.02–3.28)
High	299	18.6	1.42 (0.87–2.31)	33.2	1.41 (0.95–2.11)	64.3	2.25 (1.24–4.07)	62.6	2.36 (1.31–4.27)	64.7	2.60 (1.43–4.69)
Smoking status											
Never smoker	214	26.0	4.26 (2.19–8.28)	41.2	3.24 (1.96–5.36)	64.6	2.31 (1.50–3.55)	65.2	2.67 (1.73–4.13)	68.5	3.22 (2.07–5.00)
Former smoker	210	19.4	2.70 (1.36–5.37)	37.6	2.57 (1.54–4.29)	69.9	2.95 (1.88–4.63)	67.9	3.02 (1.93–4.73)	67.9	3.16 (2.01–4.96)
Current smoker	182	7.5	1	16.4	1	43.1	1	40.5	1	39.9	1
FTCD											
Low-Medium (0–5)	150	7.7	0.84 (0.18–4.01)	19.7	–	46.2	2.33 (0.93–5.82)	43.4	2.35 (0.93–5.99)	44.1	3.30 (1.22–8.93)
High (6–10)	32	6.9	1	0.0	–	27.6	1	26.7	1	20.7	1
Ever use of e-cigarettes											
No	546	19.5	3.53 (1.14–10.97)	36.1	16.69 (3.51–79.39)	61.7	1.81 (1.03–3.16)	60.3	1.88 (1.07–3.30)	61.7	2.03 (1.16–3.57)
Yes	60	5.1	1	3.3	1	43.3	1	41.7	1	41.7	1

All ORs were adjusted for sex, age, and educational level.
 FTCD: Fagerström test for cigarette dependence. OR: Odd Ratio; CI: confidence intervals.

doi:10.1371/journal.pone.0114256.t003

way to circumvent clean air policies in public places and enclosed workplaces [14]; this type of advertising could potentially increase dual use, because it may tend to be attractive to current cigarette smokers. Still, there is scarce evidence, quantitative and qualitative, about the real motivation for using e-cigarettes among their users in representative population samples.

Social acceptability of banning smoking in indoor public places, and consequently the support towards smoking regulations, has been an important issue for the politicians and legislators during the process of the implementation

Table 4. Percentages (%), odds ratio (OR), and 95% confidence interval (95%CI) of people who are “disagree” and “totally disagree” with the commercialization of electronic cigarettes containing nicotine.

	n	%	OR (95%CI)
Overall	606	47.7	–
Sex			
Men	288	42.5	1
Women	318	52.1	1.50 (1.07–2.10)
Age			
≤44 years old	280	37.5	1
45–64 years old	216	55.4	1.90 (1.30–2.78)
≥65 years old	109	59.4	2.16 (1.30–3.59)
Educational level			
Low	71	59.7	1.47 (0.81–2.65)
Intermediate	236	52.0	1.36 (0.94–1.96)
High	299	41.4	1
Smoking status			
Never smoker	214	56.9	3.57 (2.27–5.62)
Former smoker	210	55.6	3.17 (1.99–5.04)
Current smoker	182	28.0	1
FTCD			
Low-Medium (0–5)	150	30.3	2.33 (0.85–6.40)
High (6–10)	32	18.2	1
Ever use of e-cigarettes			
No	546	52.0	12.56 (4.67–33.76)
Yes	60	8.6	1

All ORs were adjusted for sex, age, and educational level.
 FTCD: Fagerström test for cigarette dependence. OR: Odd Ratio; CI: confidence intervals.

doi:10.1371/journal.pone.0114256.t004

of smoke-free legislation worldwide, particularly in the hospitality sector [3, 25]. Similarly, our data showed a good social climate for promoting the restriction on using e-cigarettes in all workplaces and public places, including hospitality venues. According to the experiences of implementing indoor smoking restrictions in workplaces, the support for smoking bans increased after their implementation among the general population [26], smoker population [27], and for hospitality workers [28–30]. It is important to note that support for smoke-free legislation rises according to the level of tobacco control measures implemented in a particular country [31].

The tobacco industry has recently invested significantly in e-cigarettes, presumably because the sales of this new product has grown rapidly recent years [32] or as a strategy to undermine the public health gains of the last decades in tobacco control. The tobacco industry has always opposed smoke-free legislation and interfered during the debate around implementation of national smoke-free policies in various countries [33, 34]. The principal argument of the tobacco industry against the restriction of smoking in public places are that it threatens

“individual freedom”, has negative economic impact in the hospitality sector, and displaces tobacco consumption from public to private venues, particularly the home. Scientific evidence has however rebutted all these hypotheses raised by the tobacco industry [35, 36].

Currently, there is scarce evidence about the mid- and long-term potential harmful health effects of e-cigarettes among users, particularly among non-users who are passively exposed [37]. However, the public health precautionary principle has led some governmental agencies, such as the US Food and Drug Administration, and the European Commission, to propose or adopt regulations for e-cigarettes. Furthermore, there is also a scientific debate about the ready availability of e-cigarettes to the population [38–40]. According to our data, 48% of the general population did not agree with the sale and marketing of e-liquids with nicotine. Certainly, there have been few, if any, quality controls on the manufacture of the e-cigarettes and their nicotine liquids to guarantee the safety or consistency of the product. Another important issue is the use of e-cigarettes in public places which could threaten the denormalization of tobacco use in indoor public places achieved through smoke-free legislation in the recent years [31, 41, 42]. For this reason, the WHO has recently called to the governments of the countries to restrict e-cigarettes use in all workplaces and public places, including the hospitality sector [43].

Some limitations to our study deserve consideration. The main limitations are the attrition of the cohort in the follow-up and the use of a questionnaire to collect the information. Regarding attrition, although there are not statistically significant differences between the people followed up and people lost according to sex, educational level, and smoking status, however the final sample overestimates the older people compared to the current distribution of the population in Barcelona. We found systematically higher percentage of disagreement among the older population; for this reason, the prevalence of disagreement with the use of e-cigarette in indoor venues might be slightly overestimated. In fact, young people, particularly smokers, were those who showed less disagreement with the use of e-cigarettes in indoor venues. However, we tried to counteract this limitation by weighting the sample according to the age distribution of the population of Barcelona in 2013. On the other hand, we believe that our results underestimated the real attitudes toward allowing the use of e-cigarettes in all indoor venues because we found that 18% of our sample did not know what e-cigarettes are, and did not declare their attitudes towards e-cigarettes use. Moreover, there were statistically significant differences about knowledge on the e-cigarettes according to the age, level of education and current smoking status, being the oldest people (≥ 65 years old), people with low educational level, and never smokers, the strata of population with less knowledge about e-cigarettes (table 1). These strata of population indicated less agreement with allowing the use of e-cigarettes in indoor public places. Furthermore, the awareness of e-cigarettes is growing rapidly [6] and in a few years or months such knowledge will become universal. Hence, our results could be underestimating the likely attitudes toward allowing the use of e-cigarettes in indoor workplaces once knowledge

about them is completely disseminated. Moreover, the different reactions about e-cigarettes regulation by the tobacco control community and public health authorities among different European countries could influence the public opinion in each country. For this reason, generalization of our results to other European countries should be cautious. The use of a questionnaire to collect self-reported information about the attitudes towards using e-cigarettes could be a source of bias. First, we used questions that measured the attitudes toward the use of e-cigarettes in indoors venues as proxy of the attitudes toward e-cigarette regulation. Second, we did not gather the reason why the people agreed or disagreed with the e-cigarette use in indoor places. More studies, particularly qualitative research, are needed to know in-depth the reasons why the general population agree or disagree with the e-cigarette use in public and workplaces. Nevertheless, strengths of our study include the fact that trained interviewers conducted a face-to-face interview at participants' home, thus potentially increasing the internal validity of our results. In addition, this is the first time that information on the agreement of use of e-cigarettes is gathered among the general population in a European Country.

In conclusion, half of the general population did not support the use of e-cigarettes in workplaces and public places, including the hospitality sector. Moreover, the clear majority of the population (2 out of 3 people) disagreed with the use of e-cigarettes in hospital and other health care centers and in schools. Although there is a lack of scientific evidence about the harmful effects of passive exposure to the aerosols released or exhaled from e-cigarettes, avoiding the re-normalization of use of tobacco in indoor public places and a public health precautionary principle are strong arguments to promote e-cigarette regulation in all enclosed public venues without exception, as suggested by the WHO [43]. In this sense, our data show a favorable social climate that should be taken into account by legislators to extend e-cigarette regulation to all workplaces and enclosed public places in Spain.

Acknowledgments

The authors wish to thank Nuria Quirós for her contribution to the follow-up of the participants by means of the linkage of the contact information with those in the Insurance Central Registry of Catalonia. We would like to thank to DYM Market Research for conducted the field work and to Montse Ferré and Lucía Baranda for the coordination of the field work.

Author Contributions

Conceived and designed the experiments: JMMS MB MF ES EF. Performed the experiments: JMMS MB MF ES EF. Analyzed the data: JMMS JCMS EF MF MB. Contributed reagents/materials/analysis tools: JMMS MB MF JCMS ES EF. Wrote the paper: JMMS MB MF JCMS MG ES CIV RD GNC EF. Conceived the study: JMMS EF. Contributed to the design and coordination of the study: MB EF ES

JMMS. Drafted the first manuscript: JMMS. Contributed substantially to the interpretation of the data and the successive versions of the manuscript: JMMS MB MF JCMS MG ES CIV RD GNC EF. Approved final version of manuscript: JMMS MB MF JCMS MG ES CIV RD GNC EF. Principal investigator of the project: JMMS.

References

1. **Oberg M, Jaakkola MS, Woodward A, Peruga A, Pruss-Ustun A** (2011) Worldwide burden of disease from exposure to second-hand smoke: a retrospective analysis of data from 192 countries. *Lancet* 377: 139–46.
2. **World Health Organization (WHO)**. WHO Framework Convention on Tobacco Control. http://www.who.int/fctc/text_download/en/index.html Accessed: 2014 Oct 15.
3. **IARC Working Group** (2009) IARC handbooks of cancer prevention: tobacco control. Vol. 13. Evaluation of the effectiveness of smoke-free policies. Lyon: International Agency of Research on Cancer.
4. **Tan CE, Glantz SA** (2012) Association between smoke-free legislation and hospitalizations for cardiac, cerebrovascular, and respiratory diseases: a meta-analysis. *Circulation* 126: 2177–83.
5. **Been JV, Nurmatov UB, Cox B, Nawrot TS, van Schayck CP, et al.** (2014) Effect of smoke-free legislation on perinatal and child health: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* (in press).
6. **King BA, Alam S, Promoff G, Arrazola R, Dube SR** (2013) Awareness and ever-use of electronic cigarettes among U.S. adults, 2010–2011. *Nicotine Tob Res* 15: 1623–7.
7. **Dutra LM, Glantz SA** (2014) Electronic Cigarettes and Conventional Cigarette Use Among US Adolescents: A Cross-sectional Study. *JAMA Pediatr* (in press).
8. **Corey C, Wang B, Johnson SE, Centers for Disease Control and Prevention, et al.** (2013) Notes from the field: electronic cigarette use among middle and high school students - United States, 2011–2012. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 62: 729–30.
9. **Dockrell M, Morrison R, Bauld L, McNeill A** (2013) E-cigarettes: prevalence and attitudes in Great Britain. *Nicotine Tob Res* 15: 1737–44.
10. **Goniewicz ML, Zielinska-Danch W** (2012) Electronic cigarette use among teenagers and young adults in Poland. *Pediatrics* 130: e879–e885.
11. **Douptcheva N, Gmel G, Studer J, Deline S, Etter JF** (2013) Use of electronic cigarettes among young Swiss men. *J Epidemiol Community Health* 67: 1075–6.
12. **Martinez-Sanchez JM, Ballbè M, Fu M, Martín-Sánchez JC, Salto E, et al.** (2014) Prevalence and correlates of electronic cigarettes use among the adult population in Barcelona, Spain (2013–14). *BMJ Open* 4: e005894.
13. **Vardavas CI, Filippidis FT, Agaku IT** (2014) Determinants and prevalence of e-cigarette use throughout the European Union: a secondary analysis of 26 566 youth and adults from 27 Countries. *Tob Control* (in press).
14. **Grana RA, Ling PM** (2014) “Smoking revolution”: a content analysis of electronic cigarette retail websites. *Am J Prev Med* 46: 395–403.
15. **Fu M, Fernandez E, Martinez-Sanchez JM, Pascual JA, Schiaffino A, et al.** (2009) Salivary cotinine concentrations in daily smokers in Barcelona, Spain: a cross-sectional study. *BMC Public Health* 9: 320.
16. **Martinez-Sanchez JM, Fernandez E, Fu M, Pascual JA, Ariza C, et al.** (2009) Assessment of exposure to secondhand smoke by questionnaire and salivary cotinine in the general population of Barcelona, Spain (2004–2005). *Prev Med* 48: 218–23.
17. **Fagerstrom K** (2012) Determinants of tobacco use and renaming the FTND to the Fagerstrom Test for Cigarette Dependence. *Nicotine Tob Res* 14: 75–8.
18. **Fagerstrom KO, Heatherton TF, Kozlowski LT** (1990) Nicotine addiction and its assessment. *Ear Nose Throat J* 69: 763–5.

19. **Gallus S, Rosato V, Zuccaro P, Pacifici R, Colombo P, et al.** (2012) Attitudes towards the extension of smoking restrictions to selected outdoor areas in Italy. *Tob Control* 21: 59–62.
20. **Klein EG, Forster JL, McFadden B, Outley CW** (2007) Minnesota tobacco-free park policies: attitudes of the general public and park officials. *Nicotine Tob Res* 9 Suppl 1: S49–S55.
21. **European Commission.** The Gallup Organisation. Survey on Tobacco. Analytical report. Flash Eurobarometer 253. http://ec.europa.eu/health/ph_determinants/life_style/Tobacco/keydo_tobacco_en.htm. Accessed: 2014 Jun 4.
22. **Martinez-Sanchez JM, Gallus S, Lugo A, Fernandez E, Invernizzi G, et al.** (2014) Smoking while driving and public support for car smoking bans in Italy. *Tob Control* 23: 238–43.
23. **Etter JF, Bullen C** (2011) Electronic cigarette: users profile, utilization, satisfaction and perceived efficacy. *Addiction* 106: 2017–28.
24. **Farsalinos KE, Romagna G, Tsiapras D, Kyrzopoulos S, Voudris V** (2014) Characteristics, perceived side effects and benefits of electronic cigarette use: a worldwide survey of more than 19,000 consumers. *Int J Environ Res Public Health* 11: 4356–73.
25. **Grupo de Trabajo sobre Tabaquismo de la Sociedad Española de Epidemiología** (2009) Evaluación del impacto de la Ley de medidas sanitarias frente al tabaquismo. Madrid: Ministerio de Sanidad y Política Social.
26. **Thomson G, Wilson N** (2006) One year of smokefree bars and restaurants in New Zealand: impacts and responses. *BMC Public Health* 6: 64.
27. **Fong GT, Hyland A, Borland R, Hammond D, Hastings G, et al.** (2006) Reductions in tobacco smoke pollution and increases in support for smoke-free public places following the implementation of comprehensive smoke-free workplace legislation in the Republic of Ireland: findings from the ITC Ireland/UK Survey. *Tob Control* 15 Suppl 3:iii51–iii58.
28. **Martinez-Sanchez JM, Fernandez E, Fu M, Perez-Rios M, Schiaffino A, et al.** (2010) [Changes in hospitality workers' expectations and attitudes after the implementation of the Spanish smoking law]. *Gac Sanit* 24: 241–6.
29. **Hilton S, Semple S, Miller BG, MacCalman L, Petticrew M, et al.** (2007) Expectations and changing attitudes of bar workers before and after the implementation of smoke-free legislation in Scotland. *BMC Public Health* 7: 206.
30. **Pursell L, Allwright S, O'Donovan D, Paul G, Kelly A, et al.** (2007) Before and after study of bar workers' perceptions of the impact of smoke-free workplace legislation in the Republic of Ireland. *BMC Public Health* 7: 131.
31. **Martinez-Sanchez JM, Fernandez E, Fu M, Gallus S, Martinez C, et al.** (2010) Smoking behaviour, involuntary smoking, attitudes towards smoke-free legislations, and tobacco control activities in the European Union. *PLoS One* 5: e13881.
32. **Lee YO, Kim AE** (2014) 'Vape shops' and 'E-Cigarette lounges' open across the USA to promote ENDS. *Tob Control*. (in press) Published Online First: April 11 2014. doi:10.1136/tobaccocontrol-2013-051437.
33. **World Health Organization** (2009) Tobacco industry interference with tobacco control. Geneva: World Health Organization.
34. **Dearlove JV, Bialous SA, Glantz SA** (2002) Tobacco industry manipulation of the hospitality industry to maintain smoking in public places. *Tob Control* 11: 94–104.
35. **Scollo M, Lal A, Hyland A, Glantz S** (2003) Review of the quality of studies on the economic effects of smoke-free policies on the hospitality industry. *Tob Control* 12: 13–20.
36. **Martinez-Sanchez JM, Blanch C, Fu M, Gallus S, La Vecchia C, et al.** (2014) Do smoke-free policies in work and public places increase smoking in private venues? *Tob Control* 23: 204–7.
37. **Ballbe M, Martinez-Sanchez JM, Sureda X, Fu M, Perez-Ortuno R, et al.** (2014) Cigarettes vs. e-cigarettes: Passive exposure at home measured by means of airborne marker and biomarkers. *Environ Res* 135C: 76–80.
38. **Torjesen I** (2013) E-cigarettes are to be regulated as medicines from 2016. *BMJ* 346: f3859.
39. **Chapman S** (2013) Should electronic cigarettes be as freely available as tobacco cigarettes? No. *BMJ* 346: f3840.

40. **Etter JF** (2013). Should electronic cigarettes be as freely available as tobacco? Yes. *BMJ* 346: f3845.
41. **Willemsen MC, Kiselinova M, Nagelhout GE, Joossens L, Knibbe RA** (2012) Concern about passive smoking and tobacco control policies in European countries: an ecological study. *BMC Public Health* 12: 876.
42. **Fichtenberg CM, Glantz SA** (2002) Effect of smoke-free workplaces on smoking behaviour: systematic review. *BMJ* 325: 188.
43. **World Health Organization**. Conference of the Parties to the WHO Framework Convention on Tobacco Control. Provisional agenda item 4.4.2. (http://apps.who.int/gb/fctc/PDF/cop6/FCTC_COP6_10-en.pdf?ua=1). Accessed: 2014 Oct 15.

**10.3 CONOCIMIENTO Y PERCEPCIÓN DE LA NOCIVIDAD DEL
CIGARRILLO ELECTRÓNICO EN POBLACIÓN ADULTA DE
BARCELONA**

Original breve

Conocimiento y percepción de la nocividad del cigarrillo electrónico en población adulta de Barcelona



José M. Martínez-Sánchez^{a,b,c,*}, Marcela Fu^{a,b,d}, Montse Ballbè^{a,b,d,e}, Juan Carlos Martín-Sánchez^c, Esteve Saltó^{b,f,g} y Esteve Fernández^{a,b,d}

^a Tobacco Control Unit, Cancer Prevention and Control Program, Institut Català d'Oncologia, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, Spain

^b Cancer Prevention and Control Group, Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge - IDIBELL, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, Spain

^c Biostatistics Unit, Department of Basic Sciences, Universitat Internacional de Catalunya, Sant Cugat del Vallès, Spain

^d Department of Clinical Sciences, Universitat de Barcelona, Barcelona, Spain

^e Addictions Unit, Institute of Neurosciences, Hospital Clínic de Barcelona - IDIBAPS, Barcelona, Spain

^f Health Plan Directorate, Ministry of Health, Generalitat de Catalunya, Barcelona, Spain

^g Department of Public Health, Universitat de Barcelona, Barcelona, Spain

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 7 de noviembre de 2014

Aceptado el 29 de enero de 2015

On-line el 7 de marzo de 2015

Palabras clave:

Cigarrillo electrónico

e-cigarrillo

Conocimiento

Estudio transversal

Publicidad

RESUMEN

Objetivo: Describir el conocimiento y la percepción de nocividad de los cigarrillos electrónicos (e-cigarrillos) en la población de Barcelona en 2013-2014.

Métodos: Se utilizaron los datos del seguimiento (n = 736) de un estudio de cohortes de una muestra representativa de la población adulta de la ciudad de Barcelona.

Resultados: El 79,2% de los participantes manifestó conocer el e-cigarrillo. El grado de conocimiento medio fue de 4,4 puntos sobre 10, con diferencias estadísticamente significativas según edad, nivel de estudios, consumo de tabaco y dependencia de la nicotina. La mayoría de los participantes conocieron los e-cigarrillos por los medios de comunicación clásicos (57,8%). El 47,2% de los participantes opinaba que los e-cigarrillos son menos nocivos que los cigarrillos convencionales.

Conclusión: La publicidad de los e-cigarrillos en los medios de comunicación debería regularse debido a la escasa evidencia científica sobre su utilidad y sus potenciales efectos adversos.

© 2014 SESPAS. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Knowledge of electronic cigarettes and their perceived harmfulness among the adult population in Barcelona (Spain)

ABSTRACT

Objective: To describe knowledge of electronic cigarettes (e-cigarettes) and their perceived harmfulness in the population of Barcelona in 2013-2014.

Methods: We used participants from a longitudinal study of a representative sample of the adult population in the city of Barcelona (n = 736). The field work was conducted between May 2013 and February 2014.

Results: Awareness of e-cigarette was 79.2%. The average level of knowledge was 4.4 points out of 10; there were statistically significant differences according to age, educational level, tobacco consumption, and nicotine dependence. Most participants had learned about e-cigarettes through traditional media (57.8%). Nearly half (47.2%) of the participants believed that e-cigarettes are less harmful than conventional cigarettes.

Conclusion: Advertising of e-cigarettes in the media should be regulated because there is still scarce scientific evidence about the usefulness and harmful effects of these devices.

© 2014 SESPAS. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Keywords:

Electronic cigarettes

e-cigarettes

Awareness

Cross-sectional study

Advertisement

Introducción

El cigarrillo electrónico (e-cigarrillo) es un dispositivo electrónico, habitualmente con forma de cigarrillo, que vaporiza una mezcla de nicotina, propilenglicol y otros compuestos químicos. Su utilización simula el uso de los cigarrillos convencionales, mediante

la inhalación del vapor producido. El aparato consta de una batería recargable, un atomizador y un depósito o cartucho que contiene el líquido a vaporizar.

Los e-cigarrillos aparecieron en el año 2007 y sólo podían adquirirse por Internet. En 2013 comenzaron a proliferar en España tiendas especializadas, llegando hasta un máximo de 3500, aunque parece que se han reducido (hasta 400) a finales de 2014¹. En España, la prevalencia de su uso es del 6,5%², similar a la estimada por el Eurobarómetro para el resto de Europa³. Actualmente no se permite su uso en centros de las administraciones públicas,

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jmmartinez@iconcologia.net (J.M. Martínez-Sánchez).

Tabla 1
Grado de conocimiento autodeclarado sobre el cigarrillo electrónico en la ciudad de Barcelona en 2013-2014

	n	¿Sabe qué es el cigarrillo electrónico? (Sí) %	RP (IC95%)	Grado de conocimiento autodeclarado del cigarrillo electrónico (escala de 0 a 10) Media (DE)	p
Todos	736	79,2	-	4,04 (2,51)	-
Sexo					0,957 ^a
Hombres	336	81,5	1	4,04 (2,58)	
Mujeres	400	77,3	0,95 (0,81-1,12)	4,05 (2,45)	
Grupo de edad					<0,001 ^b
≤44 años	198	94,4	1	4,71 (2,52)	
45-64 años	267	89,9	0,95 (0,79-1,16)	4,24 (2,61)	
≥65 años	271	57,6	0,61 (0,49-0,75)	2,96 (1,96)	
Nivel educativo					0,004 ^b
Bajo	161	52,8	1	3,25 (2,23)	
Medio	287	82,6	1,56 (1,24-2,04)	4,11 (2,63)	
Alto	288	90,6	1,72 (1,36-2,23)	4,25 (2,45)	
Consumo de tabaco					0,001 ^b
Nunca fumador	298	69,1	1	3,92 (2,15)	
Ex fumador	267	81,3	1,18 (0,97-1,42)	3,67 (2,52)	
Fumador	171	93,6	1,35 (1,10-1,66)	4,71 (2,81)	
Dependencia de la nicotina ^c					0,007 ^a
Baja-media (0-5)	143	93,0	1	4,41 (2,69)	
Alta (6-10)	28	96,4	1,04 (0,64-1,50)	6,15 (2,97)	

RP: razón de prevalencia; IC95%: intervalo de confianza del 95%; DE: desviación estándar.

^a Test de Wilcoxon para muestras independientes.

^b Test de Kruskal Wallis.

^c Dependencia de la nicotina medida por el test de Fagerström.

establecimientos sanitarios, centros docentes, medios de transporte y parques infantiles⁴.

Sin embargo, no se dispone de información empírica en nuestro entorno sobre el conocimiento del e-cigarrillo por parte de la población. El objetivo de este trabajo es describir el conocimiento y la percepción de la nocividad de los e-cigarrillos en la población adulta de la ciudad de Barcelona en 2013-14.

Métodos

Se utilizaron los datos del seguimiento de un estudio de cohortes (estudio dCOT3: <http://bioinfo.iconcologia.net/es/content/estudio-dcot3>) de una muestra representativa de la población adulta (≥16 años) de la ciudad de Barcelona (n=1245). El objetivo principal del estudio dCOT3 fue evaluar el impacto de la legislación española sobre el tabaquismo en la población general. El estudio transversal inicial se llevó a cabo durante los años 2004-2005⁵. En 2013-2014 se realizó el seguimiento de todos los participantes del estudio inicial.

De los 1245 participantes en 2004-2005 se descartaron 235 para el seguimiento: 150 tras comprobar sus datos en el Registre Central d'Assegurats de Catalunya (101 habían muerto y 49 emigraron) y otros 85 por no haber dado su consentimiento para participar o ser menores de edad en el estudio basal. El seguimiento se realizó entre mayo de 2013 y febrero de 2014. El 72,9% de los sujetos accedieron a participar, el 18,5% se negó a participar, el 7,2% había cambiado de domicilio y el 1,3% había muerto. No observamos diferencias estadísticamente significativas entre la muestra seguida y los participantes perdidos en el seguimiento según sexo, edad y nivel de estudios (véase tabla I en el apéndice *online* de este artículo). La muestra final fue de 736 individuos.

Se preguntó a los participantes si conocían los e-cigarrillos con la pregunta «¿Sabe qué es el cigarrillo electrónico?». A los que contestaron afirmativamente se les preguntó el grado de conocimiento sobre estos dispositivos mediante una escala Likert (0-10 puntos) y el medio por el que los conoció (prensa, radio, televisión, internet, amigos, farmacia y estanco) mediante una pregunta de respuesta múltiple. Además, se preguntó sobre la creencia de los potenciales efectos nocivos de los e-cigarrillos en comparación con los cigarrillos convencionales.

Se calcularon las prevalencias y las razones de prevalencias con sus intervalos de confianza del 95%. Los análisis se estratificaron por sexo, grupos de edad (≤44, 45-64 y ≥65 años), nivel de estudios (bajo: sin estudios hasta primaria; medio: secundaria; y alto: universitario), consumo de tabaco convencional (nunca fumadores, ex fumadores y fumadores) y nivel de dependencia de la nicotina mediante el test de Fagerström.

Resultados

El 79,2% de los participantes manifestó conocer los e-cigarrillos, con un grado medio de conocimiento de 4,04 puntos sobre 10, sin diferencias según sexo. Las personas mayores de 65 años, con bajo nivel educativo y nunca fumadores fueron los que declararon tener un menor conocimiento. Hubo diferencias estadísticamente significativas según la edad, el nivel de estudios, el consumo de tabaco y la dependencia de la nicotina (tabla 1).

La mayoría de los participantes conocieron los e-cigarrillos por los medios de comunicación clásicos: radio, prensa o televisión (57,8%); o por amigos/conocidos (55,1%). Por otro lado, solo el 13,0% declaró conocer el e-cigarrillo a través de internet, el 12,5% en la farmacia y el 7,6% a través del estanco (tabla 2). El porcentaje de personas que conocieron los e-cigarrillos a través de los medios de comunicación fue mayor entre los hombres, las personas mayores (≥65 años) y los nunca fumadores (tabla 2), aunque solo hubo diferencias estadísticamente significativas según el consumo de tabaco. En comparación con los cigarrillos convencionales, el 47,2% de los participantes opina que los e-cigarrillos son menos nocivos y el 16,4% que son igual o más nocivos. Sólo se hallaron diferencias estadísticamente significativas según el consumo de tabaco (véase la tabla II del apéndice *online* de este artículo).

Discusión

Más de tres cuartas partes de la población adulta de Barcelona declararon conocer los e-cigarrillos. Este resultado es similar al observado en los Estados Unidos (77%) en 2012-2013⁶, e inferior al encontrado en Italia (91%) en 2013⁷. Al igual que en estos países, las personas jóvenes, con alto nivel educativo y fumadoras fueron las que declararon conocer más los e-cigarrillos. Según nuestros

Tabla 2
Medio a través del cual los participantes conocieron los cigarrillos electrónicos

	n	Internet		Medios de comunicación clásicos (prensa, radio, televisión)		Amigos/conocidos		Farmacia		Estanco	
		%	RP (IC95%)	%	RP (IC95%)	%	RP (IC95%)	%	RP (IC95%)	%	RP (IC95%)
Todos	583	13,0	-	57,8	-	55,1	-	12,5	-	7,6	-
Sexo											
Hombres	274	15,7	1	63,5	1	55,5	1	15,0	1	9,5	1
Mujeres	309	10,7	0,68 (0,42-1,06)	52,8	0,83 (0,67-1,03)	54,7	0,99 (0,79-1,23)	10,4	0,69 (0,43-1,09)	5,8	0,61 (0,32-1,10)
Grupo de edad											
≤44 años	187	16,0	1	53,2	1	68,4	1	14,0	1	8,6	1
45-64 años	240	13,8	0,86 (0,52-1,43)	56,3	1,06 (0,82-1,39)	54,6	0,80 (0,62-1,02)	12,1	0,87 (0,51-1,51)	8,3	0,97 (0,50-1,98)
≥65 años	156	8,3	0,52 (0,24-0,94)	65,8	1,25 (0,95-1,65)	39,7	0,58 (0,42-0,78)	11,5	0,83 (0,43-1,49)	5,1	0,60 (0,20-1,31)
Nivel educativo											
Bajo	85	5,9	1	55,3	1	50,6	1	14,1	1	3,5	1
Medio	237	13,5	2,30 (1,10-14,00)	57,0	1,03 (0,76-1,48)	54,4	1,08 (0,78-1,58)	15,2	1,08 (0,60-2,45)	9,3	2,63 (0,81-8,56)
Alto	261	14,9	2,54 (1,24-16,07)	59,4	1,07 (0,79-1,54)	57,1	1,13 (0,83-1,65)	9,6	0,68 (0,36-1,55)	7,3	2,06 (0,63-6,80)
Consumo de tabaco											
Nunca fumador	206	9,7	1	64,6	1	49,0	1	10,2	1	7,4	1
Ex fumador	217	11,5	1,19 (0,66-2,22)	58,5	0,91 (0,71-1,16)	53,9	1,10 (0,84-1,44)	11,5	1,13 (0,63-2,09)	6,0	0,82 (0,37-1,76)
Fumador	160	19,4	2,00 (1,16-3,70)	48,1	0,75 (0,56-0,98)	64,4	1,31 (1,00-1,77)	16,9	1,66 (0,94-3,05)	10,0	1,37 (0,66-2,89)
Dependencia de la nicotina ^a											
Baja-medio (0-5)	133	18,0	1	50,4	1	59,4	1	17,3	1	9,8	1
Alta (6-10)	27	25,9	1,44 (0,42-2,93)	37,0	0,74 (0,29-1,27)	88,9	1,50 (0,88-2,26)	14,8	0,86 (0,07-1,94)	11,1	1,14 (0,35-3,72)

RP: razón de prevalencias; IC95%: intervalo de confianza del 95%.

^a Dependencia de la nicotina medida por el test de Fagerström.

datos, las personas fumadoras y con alta dependencia del cigarrillo convencional declararon un mayor grado de conocimiento sobre los e-cigarrillos. Este hecho puede estar motivado por el interés de encontrar una nueva alternativa para dejar de fumar.

La mayoría de los participantes conoció los e-cigarrillos por los medios de comunicación clásicos. Además, casi la mitad de la muestra opinaba que los e-cigarrillos son menos dañinos que los cigarrillos convencionales. Actualmente, las empresas de e-cigarrillos utilizan como mensajes para captar clientes su utilidad para dejar de fumar, su menor nocividad en comparación con los cigarrillos convencionales, e incluso la posibilidad de utilizarlo en centros de trabajo y espacios públicos⁸. Sin embargo, desde que los e-cigarrillos se introdujeron en el mercado se ha creado una polarización entre los investigadores sobre sus riesgos⁹ y beneficios¹⁰. Algunos investigadores consideran al e-cigarrillo como una vía para renormalizar el consumo de tabaco en los centros de trabajo y los lugares públicos, además de crear nuevos adictos a la nicotina, y por ello reclaman cautela y su regulación⁹. Por otro lado, otros investigadores defienden estos dispositivos como una herramienta útil para dejar de fumar o reducir el consumo de tabaco, y también se sugieren como una posibilidad de reducción del daño para los fumadores¹⁰. Sin embargo, los estudios sobre la efectividad para dejar de fumar, así como los de seguridad y toxicidad, todavía son escasos e insuficientes, y muestran una alta variabilidad entre y dentro de las diferentes marcas, demostrando un control de calidad en ocasiones insuficiente^{11,12}. Por ello, es necesario realizar más investigaciones para conocer los verdaderos beneficios y riesgos para la salud de los e-cigarrillos. En este sentido, la proliferación de este tipo de mensajes en los medios de comunicación podría haber creado un «imaginario colectivo» erróneo sobre su eficacia y seguridad, fomentando el aumento de usuarios, particularmente jóvenes^{13,14}. Por ello, debería regularse su publicidad, tal como ha recomendado la Organización Mundial de la Salud¹⁵.

La principal limitación de nuestro estudio fueron las pérdidas en el seguimiento. La muestra final analizada sobrerrepresentó a las personas mayores en comparación con la distribución de la población de Barcelona en 2013. En este sentido, nuestros resultados sobre el conocimiento podrían estar subestimados.

En conclusión, los medios de comunicación clásicos fueron el principal medio para conocer los e-cigarrillos. Por ello, parece adecuado regular la publicidad sobre los e-cigarrillos en dichos medios debido a la escasa evidencia científica¹¹ sobre la utilidad de estos dispositivos y sus posibles efectos adversos.

¿Qué se sabe sobre el tema?

El interés y la popularidad de los cigarrillos electrónicos (e-cigarrillos) ha aumentado en los últimos años. Sin embargo, no se dispone de ningún estudio realizado en España sobre el conocimiento del e-cigarrillo y la percepción de su nocividad con respecto a los cigarrillos convencionales.

¿Qué añade el estudio realizado a la literatura?

Más de tres cuartas partes de la población adulta de la ciudad de Barcelona declaran conocer los e-cigarrillos. El principal medio por el que se conocieron fueron los medios de comunicación clásicos (prensa, radio, televisión). Además, casi la mitad de la muestra opinaba que los e-cigarrillos son menos nocivos que el tabaco convencional. La publicidad de los e-cigarrillos en los medios de comunicación debería regularse.

Editor responsable del artículo

Napoleón Pérez-Farinós.

Contribuciones de autoría

J.M. Martínez-Sánchez escribió el primer borrador del manuscrito. M. Fu, M. Ballbè, E. Fernández, E. Saltó y J.C. Martínez-Sánchez contribuyeron en el diseño y la coordinación del estudio. J.C. Martínez-Sánchez realizó los análisis. Todos los autores contribuyeron significativamente en sus versiones posteriores. Todos los autores han aprobado la versión final del manuscrito. J.M. Martínez-Sánchez es el investigador principal del proyecto.

Financiación

Este estudio ha sido financiado por el Instituto de Salud Carlos III (FIS PI12/01114, BAE 14/00014 y RTICC RD12/0036/0053) y la Consejería de Universidades e Investigación de la Generalitat de Catalunya (2009SGR192).

Conflictos de intereses

Ninguno.

Agradecimientos

Los autores quieren agradecer a Nuria Quirós su contribución en la actualización de la información de los participantes del estudio dCOT y su colaboración durante todo el trabajo de campo del estudio dCOT-3; al Instituto DYM, por realizar el trabajo de campo; y a Montse Ferré y Lucía Baranda por su coordinación y supervisión.

Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en [doi:10.1016/j.gaceta.2015.01.014](https://doi.org/10.1016/j.gaceta.2015.01.014).

Bibliografía

- Delgado S. Fulgor y muerte del cigarrillo electrónico. *El Periódico*; 8/09/2014. (Consultado el 7/11/2014.) Disponible en: <http://www.elperiodico.com/es/noticias/sociedad/fulgor-muerte-del-cigarrillo-electronico-3501922>
- Martínez-Sánchez JM, Ballbè M, Fu M, et al. Prevalence and correlates of electronic cigarettes use among the adult population in Barcelona, Spain (2013–14). *BMJ Open*. 2014;4:e005894.
- Vardavas CI, Filippidis FT, Agaku IT. Determinants and prevalence of e-cigarette use throughout the European Union: a secondary analysis of 26 566 youth and adults from 27 Countries. *Tob Control*. 2014; 014 Jun 16. pii: tobaccocontrol-2013-051394. doi: 10.1136/tobaccocontrol-2013-051394. [Epub ahead of print].
- Boletín Oficial del Estado (28/3/2014). Modificación 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. *Boletín Oficial del Estado*. Núm. 76; 27002-4.
- Martínez-Sánchez JM, Fernández E, Fu M, et al. Assessment of exposure to secondhand smoke by questionnaire and salivary cotinine in the general population of Barcelona, Spain (2004–2005). *Prev Med*. 2009;48:218–23.
- Tan AS, Bigman CA. E-cigarette awareness and perceived harmfulness: prevalence and associations with smoking-cessation outcomes. *Am J Prev Med*. 2014;47:141–9.
- Gallus S, Lugo A, Pacifici R, et al. E-cigarette awareness, use, and harm perception in Italy: a national representative survey. *Nicotine Tob Res*. 2014;16:1541–8.
- Grana RA, Ling PM. Smoking revolution: a content analysis of electronic cigarette retail websites. *Am J Prev Med*. 2014;46:395–403.
- Centre for Tobacco Control, Research and Education. Letter of support from 129 public health experts for WHO's evidence based approach to electronic cigarettes. (Consultado el 7/11/2014.) Disponible en: <https://tobacco.ucsf.edu/sites/tobacco.ucsf.edu/files/u9/Chan-letter-June16%20PST%20FINAL%20with%20129%20signs.pdf>
- Faculty of Public Health, Nicotine Science and Policy. Letter of concern by 53 public health experts to WHO with regard to the FTC and electronic cigarettes. (Consultado el 7/11/2014.) Disponible en: <http://nicotinepolicy.net/documents/letters/MargaretChan.pdf>
- Grana RA, Ling PM, Benowitz N, et al. Electronic cigarettes. *Circulation*. 2014;129:e490–2.
- Trtchounian A, Williams M, Talbot P. Conventional and electronic cigarettes (e-cigarettes) have different smoking characteristics. *Nicotine Tob Res*. 2010;12:905–12.
- De Andrade M, Hastings G, Angus K. Promotion of electronic cigarettes: tobacco marketing reinvented? *BMJ*. 2013;347:f7473.
- Huang J, Kornfield R, Szczytko G, Emery SL. A cross-sectional examination of marketing of electronic cigarettes on Twitter. *Tob Control*. 2014;23 (Suppl 3):iii26–30.
- World Health Organization. Conference of the Parties to the WHO Framework Convention on Tobacco Control. Provisional agenda item 4.4.2. (Consultado el 7/11/2014.) Disponible en: <http://apps.who.int/gb/fctc/PDF/cop6/FCTC.COP6.10-en.pdf?ua=1>

**10.4 PERCEPTION OF ELECTRONIC CIGARETTES IN THE
GENERAL POPULATION: DOES THEIR USEFULNESS OUTWEIGH
THEIR RISKS**

BMJ Open Perception of electronic cigarettes in the general population: does their usefulness outweigh their risks?

Jose M Martínez-Sánchez,^{1,2,3} Marcela Fu,^{1,2,4} Juan Carlos Martín-Sánchez,³ Montse Ballbè,^{1,2,4,5} Esteve Saltó,^{6,7} Esteve Fernández^{1,2,4}

To cite: Martínez-Sánchez JM, Fu M, Martín-Sánchez JC, *et al.* Perception of electronic cigarettes in the general population: does their usefulness outweigh their risks?. *BMJ Open* 2015;5:e009218. doi:10.1136/bmjopen-2015-009218

► Prepublication history for this paper is available online. To view these files please visit the journal online (<http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2015-009218>).

Received 27 June 2015
Revised 1 September 2015
Accepted 10 September 2015

ABSTRACT

Objective: To describe and compare the perceptions of the general population about the harmful effects of electronic cigarettes (e-cigarettes) on users and on those passively exposed to e-cigarettes and the perceptions about e-cigarette usefulness for reducing or eliminating tobacco smoking.

Design, setting, and participants: We analysed cross-sectional data from a longitudinal study of a representative sample of the general adult (≥ 16 years) population of Barcelona, Spain (336 men and 400 women). The fieldwork was conducted between May 2013 and February 2014. We computed the percentages, adjusted OR and their corresponding 95% CI among participants with some awareness of e-cigarettes (79.2% of the sample).

Primary and secondary outcome measures: We assessed the perception about harmfulness for e-cigarette users and for passively exposed non-e-cigarette users, as well as the perception of usefulness for smokers of cigarette cessation and reduction.

Results: In this sample, 40.1% thought that e-cigarettes had a harmful effect on users, and 27.1% thought that e-cigarettes had a harmful effect on passively exposed bystanders ($p < 0.001$). Particularly, more never-smokers perceived that e-cigarettes had harmful effects on passively exposed bystanders than current smokers (34.4% vs 20.6%; OR=1.93, 95% CI 1.02 to 3.63). More people perceived e-cigarettes as being useful for reducing smoking than for quitting (50.6% vs 29.9%, $p < 0.001$), as well as for reducing smoking than as being harmful to users (50.6% vs 40.1%, $p = 0.044$).

Discussion: The perception that e-cigarettes are useful for reducing tobacco consumption was more prevalent than the perception that e-cigarettes are harmful to users and to those passively exposed to e-cigarettes. Advertisements and messages about the use of e-cigarettes and their harmful effects should be regulated and based on scientific evidence to avoid creating erroneous ideas about their use.

INTRODUCTION

Interest in electronic cigarettes, also called 'e-cigarettes' or electronic nicotine delivery

Strengths and limitations of this study

- General population belief that e-cigarettes are more useful as tools for reducing tobacco consumption than as tools for quitting smoking entirely (50% vs 30% of the population).
- More people believe that e-cigarettes are useful, particularly for reducing tobacco consumption, than people who think that they have potentially harmful effects on users and on those passively exposed to e-cigarettes.
- The main limitation of our study is the attrition of the cohort in the follow-up. Also, this is a cross-sectional study and it is only possible to assess associations, but no causal relationships.
- We used a face-to-face questionnaire with trained interviewers, thus increasing the internal validity of our results.

systems, has increased rapidly around the world in recent years. Furthermore, awareness of e-cigarettes and the prevalence of users doubled in just a few years in the USA.¹⁻³ The prevalence of ever e-cigarette use among the general population is currently around 7% both in Europe⁴ and in the USA.² Since their commercialisation, e-cigarettes have polarised researchers and the general population in terms of their perceptions of their usefulness and potentially harmful effects. Some researchers and citizens, particularly smokers, e-cigarette users and stakeholders, advocate e-cigarettes as a useful tool for reducing or eliminating smoking; it has even been suggested that e-cigarettes represent a harm reduction strategy for smokers.⁵ On the other hand, most tobacco control researchers and tobacco control activists consider e-cigarettes a way to renormalise smoking in public and workplaces and to contribute to nicotine addiction among young people, including those who have never smoked.⁶ The WHO calls for regulation of e-cigarettes.



CrossMark

For numbered affiliations see end of article.

Correspondence to

Dr Jose M Martínez-Sánchez; jmmartinez@iconologia.net

There is growing scientific evidence related to public awareness and the prevalence of e-cigarette use.^{7 8} However, the risks and benefits of e-cigarette use, particularly at mid-term and long term, are still unknown, leading to increasing debate in scientific journals and in the media. In order to create rational and meaningful regulations in the future, it is especially important that we obtain information about the general population's perception of the harmful health effects of e-cigarettes and their usefulness for reducing or eliminating smoking. Currently, although there are some studies⁸⁻¹² conducted in different populations about the perception of harmfulness and usefulness of e-cigarettes, the evidence is still scarce in Europe. Moreover, all these studies used the conventional cigarettes as a reference; however, none of these studies have compared the perceptions about the harmful effects of e-cigarettes with their usefulness. Currently, the harmful effects of tobacco consumption and passive exposure to tobacco smoke are well known. Thus, we hypothesise that any comparison with other products may lead to a perception of 'no risk' instead of 'less risk'. For this reason, the comparison of the harmful effects of e-cigarettes with the conventional tobacco could create a misclassification of the real perception of the population.

This study aimed to describe and compare the perceptions about the potential harmful effects of e-cigarettes and their usefulness for reducing or quitting tobacco smoking in the general population of Barcelona (Spain).

METHODS

We used the follow-up data from the Determinants of Cotinine phase 3 project (dCOT3, website: <http://bioinfo.iconcologia.net/es/content/estudio-dcot3>). This project is a longitudinal study of a representative sample of the adult (≥ 16 years) population of the city of Barcelona (Spain) ($n=1245$; 694 women and 551 men). The baseline survey was conducted between 2004 and 2005, and its detailed design is provided elsewhere.^{13 14} We followed up all the adult participants who responded to the face-to-face questionnaire in 2004–2005 and agreed to participate in future studies by providing a written and signed informed consent. We located 1010 of the 1245 participants (81.1%) in the baseline study using the Insured Central Registry of Catalonia: 101 had died, 49 moved out of the province of Barcelona, and 85 did not give consent to be followed or the informed consent was not requested because they were minors (< 18 years in 2004–2005). In February 2013, we sent these 1010 people a letter reporting again the primary findings of the 2004–2005 study and informing them that an interviewer would go to their home to administer another face-to-face questionnaire. The follow-up survey was conducted between May 2013 and February 2014. Of those who were sent a letter, 72.9% agreed to participate and responded to the questionnaire, 18.5%

refused to participate in the follow-up, 7.2% moved elsewhere and 1.3% died. From 736 individuals followed up (336 men and 400 women), 583 (79.2%) answered 'yes' to the question, 'Do you know what an e-cigarette is?' We interpreted this as they were aware of e-cigarettes. Thus, the final sample analysed for this study was 583 people who were asked about their beliefs of the harmful effects of e-cigarettes and about their usefulness for reducing or quitting smoking.

We used four separate questions to assess independently the absolute perception about harmfulness for e-cigarette users, harmfulness for passively exposed non-e-cigarette users, usefulness of cigarette cessation for smokers, and usefulness of cigarette reduction for smokers. We used the following two questions to measure the perception or beliefs about the harmful effects of e-cigarettes: "Do you think that electronic cigarettes can be harmful to the health of users?" and "Do you think that electronic cigarettes can be harmful to the health of people that are near users and who are passively exposed?" We also used the following two questions to measure the perception or beliefs about e-cigarette usefulness: "Do you think that electronic cigarettes can be useful for quitting smoking?" and "Do you think that electronic cigarettes can be useful for reducing cigarette consumption?" There were five possible answers to these questions: 'totally agree', 'agree', 'neither agree nor disagree', 'disagree', and 'totally disagree'. When participants answered 'totally agree' or 'agree', we interpreted this to mean that the participants had the perception or belief that e-cigarettes had harmful effects and that e-cigarettes were useful for reducing or eliminating tobacco consumption according to the specific questions. We dichotomised the variable in agree ('totally agree' and 'agree') and disagree ('neither agree nor disagree', 'disagree' and 'totally disagree') in order to perform the paired comparisons between the perception of harmful effects and of usefulness of e-cigarettes. We did not include the answer 'neither agree nor disagree' in the agree category for not overestimating the perception of the population.

We calculated the percentages and ORs with 95% CI of the perception about harmfulness for e-cigarette users, harmfulness for exposed non-e-cigarette users, usefulness of cigarette cessation for smokers, and usefulness of cigarette reduction for smokers according to all independent variables studies. We calculated the ORs by means of logistic regression models adjusted for sex, age and educational level. We performed four paired comparisons: (1) comparison of the percentages of people who perceived that e-cigarettes have harmful effects on users vs on people passively exposed to e-cigarettes; (2) comparison of the percentages of people who perceived that e-cigarettes were useful for quitting tobacco smoking vs for reducing tobacco smoking; (3) comparison of the percentages of people who perceived that e-cigarettes have harmful effects on users vs are useful for quitting tobacco smoking; and (4) Comparison of the

percentages of people who perceived that e-cigarettes have harmful effects on users vs are useful for reducing tobacco smoking. For all paired comparisons of the perception or belief of harmful effects and usefulness of e-cigarettes, we used McNemar's χ^2 test. All analyses (percentages, ORs and paired comparisons) were stratified by sex; age (categorised as young adults: 25–44; adults: 45–64; and the elderly: ≥ 65 years); educational level (categorised as low: no education or up to a middle school diploma; intermediate: high school; or high: university degree); cigarette smoking status (categorised as current smokers: participants who smoked cigarettes daily or occasionally at the moment of the survey; former smokers: participants who did not smoke cigarettes at the moment of the survey but had smoked cigarettes in the past; and never-smokers: participants who have never smoked cigarettes); and level of nicotine dependence for current cigarette smokers as measured with the Fagerström Test for Cigarette Dependence (FTCD),¹⁵ categorised as low–medium dependence (scores from 0 to 5) or high dependence (scores ≥ 6). We also gathered information on ever use of e-cigarettes using the question: 'Have you ever used e-cigarettes?' The possible answers to this question were: 'yes, currently', 'yes, in the past', 'I have only tried e-cigarettes', and 'I have never used e-cigarettes'. We dichotomised the variables (yes/no) considering ever-users of e-cigarettes as those people who answered 'yes, currently', 'yes, in the past' and 'I have only tried e-cigarettes', and never-users as those who had never used them.

RESULTS

In total, 54.3% of the sample followed up were females and 73.1% were older than 44 years (36.3% were 45–64 years and 36.8% were ≥ 65 years). The prevalence of smokers of

manufactured cigarettes was 23.3% and the prevalence of ever e-cigarette use was 6.5%. The prevalence of ever e-cigarette use was higher among men, younger people and people with intermediate educational level. Ever e-cigarette users were predominantly current smokers (data not shown).

In our study, 79.2% of participants were aware of e-cigarettes. There were statistically significant differences between the people who were aware versus unaware of e-cigarettes in terms of age, educational level and current smoking status (table 1). Higher levels of awareness were found for younger people (94.4%, 25–44 years, $p < 0.001$), for those with higher education levels (90.6%, $p < 0.001$) and for current smokers (93.6%, $p < 0.001$).

Of the participants who were aware of e-cigarettes, 40.1% believed that e-cigarettes have harmful effects on users and 27.1% believed that e-cigarettes have harmful effects on people who are passively exposed to e-cigarettes ($p < 0.001$). There were no statistically significant differences in the percentages of participants who believed e-cigarettes have a harmful effect for users in terms of sex, age, educational level, smoking status, FTCD or ever e-cigarette use (table 2). More never-smokers than current smokers believed that e-cigarettes have potentially harmful effects on people passively exposed to e-cigarettes (34.4% vs 20.6%; OR=1.93, 95% CI 1.02 to 3.63); there were no statistically significant differences in the other variables (table 2). The proportion of individuals holding perceptions about harmful effects of e-cigarettes on users was systematically higher than the proportion of individuals holding perceptions about harmful effects of e-cigarettes on people who were passively exposed to them across all the variables studied. The differences between the perceived harmful effects for users and for those passively exposed to e-cigarettes were higher among women, older people, lower

Table 1 Sociodemographic differences between the people aware of and not aware of electronic cigarettes

	Yes, I have heard of electronic cigarettes (n=583)	No, I have not heard of electronic cigarettes (n=153)	p Value
Sex			0.152*
Males	47.0	40.5	
Females	53.0	59.5	
Age (years)			<0.001*
25–44	32.1	7.2	<0.001†
45–64	41.2	17.6	
≥ 65	26.7	75.2	
Educational level			<0.001*
Low	14.6	49.7	
Intermediate	40.6	32.7	<0.001†
High	44.8	17.6	
Smoking status			<0.001*
Never-smokers	35.3	60.1	
Former smokers	37.2	32.7	
Current smokers	27.5	7.2	

* χ^2 test for trend.
† χ^2 test for trend.

Table 2 Percentages, ORs and 95% CI for the responses “agree” or “totally agree” to questions about the harmful effects of e-cigarettes on users and on people passively exposed to e-cigarettes and to questions about the usefulness of e-cigarettes for quitting and for reducing tobacco consumption among the general population in Barcelona who were aware of e-cigarettes (n=583), Spain (2013–2014)

	n	Belief of harmful effects of e-cigarettes					Belief of usefulness of e-cigarettes					Comparisons*	
		On users		On non-users passively exposed		p Value‡	For quitting smoking		For reducing smoking		p Value§	p Value¶	p Value**
		Per cent	OR† (95% CI)	Per cent	OR† (95% CI)		Per cent	OR† (95% CI)	Per cent	OR† (95% CI)			
Overall	583	40.1	–	27.1	–	<0.001	29.9	–	50.6	–	<0.001	0.047	0.044
Sex													
Male	274	38.7	1	26.5	1	0.001	35.2	1.65 (1.12 to 2.45)	49.4	1	<0.001	0.755	0.095
Female	309	41.3	1.16 (0.75 to 1.78)	27.7	1.15 (0.70 to 1.87)	<0.001	25.1	1	51.6	1.10 (0.78 to 1.56)	<0.001	0.017	0.281
Age (years)													
25–44	187	37.2	1	24.6	1	0.002	34.7	1.64 (0.91 to 2.96)	56.9	1.56 (0.95 to 2.58)	<0.001	0.906	0.010
45–64	240	37.8	1.04 (0.63 to 1.72)	25.4	1.06 (0.60 to 1.88)	0.013	28.6	1.29 (0.74 to 2.27)	49.1	1.17 (0.74 to 1.87)	<0.001	0.289	0.193
≥65	156	49.3	1.73 (0.90 to 3.31)	35.2	2.03 (0.99 to 4.18)	0.016	24.8	1	43.8	1	<0.001	0.003	0.360
Educational level													
Low	85	44.1	0.99 (0.51 to 1.92)	25.0	1	0.031	27.5	1	43.8	1	0.002	0.377	1.000
Intermediate	237	39.0	1	28.6	1.66 (0.75 to 3.68)	0.012	27.7	0.84 (0.44 to 1.62)	49.3	1.13 (0.65 to 1.97)	<0.001	0.201	0.278
High	261	39.5	1.08 (0.66 to 1.74)	26.5	1.61 (0.70 to 3.72)	0.002	32.6	1.00 (0.52 to 1.92)	53.8	1.25 (0.71 to 2.22)	<0.001	0.314	0.045
Smoking status													
Never-smokers	206	42.3	1.10 (0.63 to 1.90)	34.4	1.93 (1.02 to 3.63)	0.180	29.2	1.15 (0.71 to 1.86)	47.8	0.98 (0.65 to 1.49)	<0.001	0.043	1.000
Former smokers	217	39.8	0.98 (0.56 to 1.73)	25.2	1.19 (0.61 to 2.30)	0.004	26.8	1	47.1	1	<0.001	0.253	0.470
Current smokers	160	37.5	1	20.6	1	<0.001	35.0	1.37 (0.83 to 2.26)	58.4	1.50 (0.95 to 2.35)	<0.001	1.000	0.012
FTCD													
Low–Medium (0–5)	133	37.8	1.05 (0.38 to 2.92)	21.3	1.25 (0.35 to 4.39)	0.002	35.1	1.11 (0.41 to 3.03)	56.1	1	<0.001	1.000	0.058
High (6–10)	27	36.4	1	18.2	1	0.250	34.8	1	69.2	1.71 (0.68 to 4.33)	0.008	1.000	0.111
Have you ever used an e-cigarette?													
No	535	40.1	0.93 (0.46 to 1.88)	28.6	2.03 (0.81 to 5.11)	<0.001	29.3	1	50.0	1	<0.001	0.052	0.107
Yes	48	39.5	1	15.8	1	<0.001	35.6	1.22 (0.63 to 2.37)	56.5	1.23 (0.65 to 2.30)	0.004	0.824	0.189

*Comparisons between the perception of harmful effects on users and the usefulness of e-cigarettes for quitting or reducing smoking.

†Adjusted ORs for sex, age and educational level.

‡Comparison of the percentages of people who perceived that e-cigarettes have harmful effects on users and on people passively exposed to e-cigarettes using McNemar's χ^2 test.

§Comparison of the percentages of people who perceived that e-cigarettes were useful for quitting tobacco smoking and for reducing tobacco smoking using McNemar's χ^2 test.

¶Comparison of the percentages of people who perceived that e-cigarettes have harmful effects on users and were useful for quitting tobacco smoking using McNemar's χ^2 test.

**Comparison of the percentages of people who perceived that e-cigarettes have harmful effects on users and were useful for reducing tobacco smoking using McNemar's χ^2 test.
e-cigarette, electronic cigarette; FTCD, Fagerström Test for Cigarette Dependence.

education level, current smokers and ever e-cigarette users (table 2).

The percentage of people who perceived that e-cigarettes were useful for quitting smoking and for reducing tobacco consumption was 29.9% and 50.6%, respectively ($p < 0.001$). A greater proportion of the sample believed e-cigarettes were useful for reducing tobacco consumption than for quitting smoking according to all the variables studied. These differences were statistically significant (table 2).

Among the sample, the proportion of individuals holding perceptions about e-cigarettes being useful for reducing tobacco consumption was systematically higher than the proportion of individuals holding perceptions about their harmful effects on users (overall=50.6% vs 40.1%, $p = 0.044$); however, there were only statistically significant differences among young adult people (25–44 years), those with a high educational level and current smokers (table 2).

DISCUSSION

Although previous studies^{8–12} focus on the perceptions about e-cigarettes, to the best of our knowledge, this is the first study that compares the general population's beliefs about the usefulness of e-cigarettes for reducing or eliminating smoking and their beliefs that e-cigarettes have potentially harmful effects. We found that more people believed that e-cigarettes are useful, particularly for reducing tobacco smoking, than people who believed that e-cigarettes have potentially harmful effects on users and on those passively exposed to them.

We did not find differences among the perception of harmful effects of e-cigarettes and their usefulness according to the use of e-cigarettes. However, a study conducted among young adults¹¹ showed that participants who believed e-cigarettes can help to quit smoking were more likely to experiment with the e-cigarette in the future.

Current scientific evidence about the effectiveness of e-cigarettes for quitting smoking is contradictory and scarce. A meta-analysis¹⁶ based on 13 studies (2 randomised controlled trials and 11 cohort studies) has failed to prove that e-cigarettes help smokers to stop smoking in the long term compared with placebo e-cigarettes, and that e-cigarettes could help to prevent relapse among former smokers or that they could promote smoking cessation among current smokers. A recent longitudinal study,¹⁷ not included in the meta-analysis, has shown that quitting smoking might depend on the type of e-cigarettes used and the frequency of use. On the other hand, other studies^{1 2 18} found a high percentage of 'dual' use (ie, use of e-cigarettes plus use of other tobacco products) and low satisfaction with the use of e-cigarette devices (including among e-cigarette users with nicotine).¹⁹ Moreover, smokers who have used e-cigarettes may be at increased risk for not being able to quit smoking.²⁰ Our results show that the general

population believes that e-cigarettes are more useful for reducing tobacco consumption than for quitting smoking (50% vs 30% of the population).

According to our data, the general population of Barcelona believes that e-cigarettes are more useful than harmful. We hypothesise that, at least in part, this is because conventional cigarettes are used as a reference by the general population (ie, e-cigarettes are compared with conventional cigarettes). One study conducted in adult smokers in the USA ($n = 6007$)²¹ found that smokers considered e-cigarettes as less likely to cause cancer or heart disease compared with conventional cigarettes. Other studies^{9 10} have shown a high percentage of people who believe that e-cigarettes are less harmful than conventional cigarettes.

Currently, many e-cigarette companies promote e-cigarettes by stating that e-cigarette use can help to reduce or eliminate smoking and that e-cigarettes are a healthier option than smoking conventional cigarettes.²² Moreover, it is common for people to learn about e-cigarettes from traditional media sources, such as radio, newspapers and TV.¹⁰ The increase in these kinds of advertisements and messages about e-cigarettes in the media and on social networks^{23–25} could create an erroneous 'imaginary collective idea' about the lack of harmful effects and the usefulness of e-cigarettes in the general population. For this reason, the WHO has recommended the regulation of e-cigarettes, including regulation of their advertising.²⁶

Another important concern is the effect of passive exposure to e-cigarettes aerosols. We found that a low percentage, about 27% of the population, believed that passive exposure to e-cigarettes is harmful to non-users. Moreover, there was a higher perception that e-cigarettes are more harmful to users than to people passively exposed to them (40% vs 27% of the population). However, attitudes towards e-cigarette regulation in indoor places are generally positive.²⁷ Recent studies^{28–34} have found toxic and carcinogenic substances in the aerosol generated by e-cigarettes, such as nitrosamines, polyaromatic hydrocarbons, carbonyls, volatile organic compounds, heavy metals and nicotine. Notably, non-smokers absorb nicotine when they are passively exposed to e-cigarettes at home, although the mean concentrations of nicotine are lower than those in non-smokers exposed to conventional cigarettes.³⁵ Moreover, the nicotine residue (third-hand exposure to nicotine) in houses where e-cigarettes were used was significantly lower than in houses where conventional cigarettes were smoked.³⁶

The main limitation of our study is the potential for participation bias due to the attrition in the cohort of participants. Although there were no statistically significant differences between the people who were followed up and those who were lost from the original study according to sex, age and educational level, our final sample had a greater proportion of older people than the population of the city of Barcelona. However, our results could be generalised to the rest of Spain and

other European countries. Another potential limitation is the use of a questionnaire to collect self-reported information on e-cigarette use, which could be an inherent source of bias. We used a face-to-face questionnaire with trained interviewers, thus potentially increasing the internal validity of our results as compared with other studies that used internet-based and other self-administered surveys. Although the use of a face-to-face questionnaire could also be a limitation when reporting substance use (ie, under-reporting of cocaine use), we believe that this limitation is scarce in our study because the use of e-cigarettes is not socially stigmatised. On the other hand, our results could partially underestimate the real perception of usefulness and harmfulness of e-cigarettes because we classified the answer 'neither agree nor disagree' in the 'disagree' category. However, we used the same categorisation in the four questions and this limitation is minimised in the comparisons.

In conclusion, the perception in the general population that e-cigarettes are useful, particularly in reducing tobacco smoking, is higher than the perception that e-cigarettes have harmful effects on users and those passively exposed to them. Advertisements and messages about the potentially harmful effects of e-cigarettes and their usefulness for reducing or eliminating smoking should be regulated and be based on scientific evidence to avoid creating any erroneous ideas about these devices in the general population.

Author affiliations

¹Tobacco Control Unit, Cancer Prevention and Control Program, Institut Català d'Oncologia, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, Spain

²Cancer Prevention and Control Group, Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge—IDIBELL, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, Spain

³BioStatistics Unit, Department of Basic Sciences, Universitat Internacional de Catalunya, Sant Cugat del Vallès, Barcelona, Spain

⁴Department of Clinical Sciences, School of Medicine, Universitat de Barcelona, Barcelona, Spain

⁵Addictions Unit, Institute of Neurosciences, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, Spain

⁶Health Plan Directorate, Ministry of Health, Generalitat de Catalunya, Barcelona, Spain

⁷Department of Public Health, Universitat de Barcelona, Barcelona, Spain

Acknowledgements The authors thank Nuria Quirós for assistance with participant follow-up by linking the contact information with that of registrants in the Insurance Central Registry of Catalonia. They also thank Montse Ferré and Lucía Baranda for their coordination of the fieldwork. Moreover, they thank San Francisco Edit for the English revision of the last version of the manuscript.

Contributors JMM-S conceived the study. MB, MF, EF, ES and JMM-S contributed to the design and coordination of the study. JCM-S analysed the data. JMM-S drafted the first manuscript. All the authors contributed substantially to the interpretation of the data and to revising of the manuscript. All the authors approved its final version.

Funding This project was funded by the Instituto de Salud Carlos III, Government of Spain (RTICC, RD12/0036/0053 and PI12/01114), by the Ministry of Universities and Research, Government of Catalonia (grant 2009SGR192) and co-funded by ISCIII-Subdirección General de Evaluación and by FEDER funds/ European Regional Development Fund (ERDF)- a way to build Europe-.

Competing interests None declared.

Patient consent Obtained.

Ethics approval The Research and Ethics Committee of the Bellvitge University Hospital approved the study protocol.

Provenance and peer review Not commissioned; externally peer reviewed.

Data sharing statement No additional data are available.

Open Access This is an Open Access article distributed in accordance with the Creative Commons Attribution Non Commercial (CC BY-NC 4.0) license, which permits others to distribute, remix, adapt, build upon this work non-commercially, and license their derivative works on different terms, provided the original work is properly cited and the use is non-commercial. See: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>

REFERENCES

1. Regan AK, Promoff G, Dube SR, *et al*. Electronic nicotine delivery systems: adult use and awareness of the 'e-cigarette' in the USA. *Tob Control* 2013;22:19–23.
2. King BA, Alam S, Promoff G, *et al*. Awareness and ever-use of electronic cigarettes among U.S. adults, 2010–2011. *Nicotine Tob Res* 2013;15:1623–7.
3. Dutra LM, Glantz SA. Electronic cigarettes and conventional cigarette use among US adolescents: a cross-sectional study. *JAMA Pediatr* 2014;168:610–17.
4. Vardavas CI, Filippidis FT, Agaku IT. Determinants and prevalence of e-cigarette use throughout the European Union: a secondary analysis of 26 566 youth and adults from 27 countries. *Tob Control* 2015;24:442–8.
5. Faculty of Public Health. Nicotine Science and Policy, Letter of concern by 53 public health experts to WHO with regard to the FCTC and electronic cigarettes. <http://nicotinepolicy.net/documents/letters/MargaretChan.pdf> (accessed Aug 2015).
6. Centre for Tobacco Control, Research and Education. Letter of support from 129 public health experts for WHO's evidence based approach to electronic cigarettes. <https://tobacco.ucsf.edu/sites/tobacco.ucsf.edu/files/u9/Chan-letter-June16%20PST%20FINAL%20with%20129%20signs.pdf> (accessed Aug 2015).
7. Grana RA, Ling PM, Benowitz N, *et al*. Electronic cigarettes. *Circulation* 2014;129:e490–2.
8. Pepper JK, Brewer NT. Electronic nicotine delivery system (electronic cigarette) awareness, use, reactions and beliefs: a systematic review. *Tob Control* 2014;23:375–84.
9. Tan AS, Bigman CA. E-cigarette awareness and perceived harmfulness: prevalence and associations with smoking-cessation outcomes. *Am J Prev Med* 2014;47:141–9.
10. Martínez-Sánchez JM, Fu M, Ballbé M, *et al*. [Knowledge of electronic cigarettes and their perceived harmfulness among the adult population in Barcelona (Spain)]. *Gac Sanit* 2015;29:296–9.
11. Choi K, Forster JL. Beliefs and experimentation with electronic cigarettes: a prospective analysis among young adults. *Am J Prev Med* 2014;46:175–8.
12. Gallus S, Lugo A, Pacifici R, *et al*. E-cigarette awareness, use, and harm perception in Italy: a national representative survey. *Nicotine Tob Res* 2014;16:1541–8.
13. Fu M, Fernandez E, Martínez-Sánchez JM, *et al*. Salivary cotinine concentrations in daily smokers in Barcelona, Spain: a cross-sectional study. *BMC Public Health* 2009;9:320.
14. Martínez-Sánchez JM, Fernández E, Fu M, *et al*. Assessment of exposure to secondhand smoke by questionnaire and salivary cotinine in the general population of Barcelona, Spain (2004–2005). *Prev Med* 2009;48:218–23.
15. Fagerström K. Determinants of tobacco use and renaming the FTND to the Fagerstrom Test for Cigarette Dependence. *Nicotine Tob Res* 2012;14:75–8.
16. McRobbie H, Bullen C, Hartmann-Boyce J, *et al*. Electronic cigarettes for smoking cessation and reduction. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;(12):CD010216.
17. Hitchman SC, Brose LS, Brown J, *et al*. Associations between E-cigarette type, frequency of use, and quitting smoking: findings from a longitudinal online panel survey in Great Britain. *Nicotine Tob Res* 2015;17:1187–94.
18. Pearson JL, Richardson A, Niaura RS, *et al*. e-Cigarette awareness, use, and harm perceptions in US adults. *Am J Public Health* 2012;102:1758–66.
19. Martínez-Sánchez JM, Ballbé M, Fu M, *et al*. Electronic cigarette use among adult population: a cross-sectional study in Barcelona, Spain (2013–2014). *BMJ Open* 2014;4:e005894.

20. Al-Delaimy WK, Myers MG, Leas EC, *et al.* E-cigarette use in the past and quitting behavior in the future: a population-based study. *Am J Public Health* 2015;105:1213–19.
21. Pepper JK, Emery SL, Ribisl KM, *et al.* How risky is it to use e-cigarettes? Smokers' beliefs about their health risks from using novel and traditional tobacco products. *J Behav Med* 2015;38:318–26.
22. Grana RA, Ling PM. "Smoking revolution": a content analysis of electronic cigarette retail websites. *Am J Prev Med* 2014;46:395–403.
23. Pepper JK, Emery SL, Ribisl KM, *et al.* Effects of advertisements on smokers' interest in trying e-cigarettes: the roles of product comparison and visual cues. *Tob Control* 2014;23(Suppl 3):iii31–6.
24. Huang J, Kornfield R, Szczytko G, *et al.* A cross-sectional examination of marketing of electronic cigarettes on Twitter. *Tob Control* 2014;23(Suppl 3):iii26–30.
25. de Andrade M, Hastings G, Angus K. Promotion of electronic cigarettes: tobacco marketing reinvented? *BMJ* 2013;347:f7473.
26. World Health Organization. Conference of the Parties to the WHO Framework Convention on Tobacco Control. Provisional agenda item 4.4.2. http://apps.who.int/gb/fctc/PDF/cop6/FCTC_COP6_10-en.pdf?ua=1 (accessed Aug 2015).
27. Martínez-Sánchez JM, Ballbé M, Fu M, *et al.* Attitudes towards electronic cigarettes regulation in indoor workplaces and selected public and private places: a population-based cross-sectional study. *PLoS ONE* 2014;9:e114256.
28. Bekki K, Uchiyama S, Ohta K, *et al.* Carbonyl compounds generated from electronic cigarettes. *Int J Environ Res Public Health* 2014;11:11192–200.
29. Goniewicz ML, Kuma T, Gawron M, *et al.* Nicotine levels in electronic cigarettes. *Nicotine Tob Res* 2013;15:158–66.
30. McAuley TR, Hopke PK, Zhao J, *et al.* Comparison of the effects of e-cigarette vapor and cigarette smoke on indoor air quality. *Inhal Toxicol* 2012;24:850–7.
31. Uchiyama S, Ohta K, Inaba Y, *et al.* Determination of carbonyl compounds generated from the E-cigarette using coupled silica cartridges impregnated with hydroquinone and 2,4-dinitrophenylhydrazine, followed by high-performance liquid chromatography. *Anal Sci* 2013;29:1219–22.
32. Williams M, Villarreal A, Bozhilov K, *et al.* Metal and silicate particles including nanoparticles are present in electronic cigarette cartomizer fluid and aerosol. *PLoS ONE* 2013;8:e57987.
33. Czogala J, Goniewicz ML, Fidelus B, *et al.* Secondhand exposure to vapors from electronic cigarettes. *Nicotine Tob Res* 2014;16:655–62.
34. Schober W, Szendrei K, Matzen W, *et al.* Use of electronic cigarettes (e-cigarettes) impairs indoor air quality and increases FeNO levels of e-cigarette consumers. *Int J Hyg Environ Health* 2014;217:628–37.
35. Ballbé M, Martínez-Sánchez JM, Sureda X, *et al.* Cigarettes vs. e-cigarettes: passive exposure at home measured by means of airborne marker and biomarkers. *Environ Res* 2014;135:76–80.
36. Bush D, Goniewicz ML. A pilot study on nicotine residues in houses of electronic cigarette users, tobacco smokers, and non-users of nicotine-containing products. *Int J Drug Policy* 2015;26:609–11.

11. BIBLIOGRAFÍA

11. BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization. Noncommunicable diseases. Fact sheet. [consultado: 1 abril 2016]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs355/en/>
2. World Health Organization. Cause-specific mortality, 2008: WHO region by country. [consultado: 1 abril 2016]. Disponible en: <http://apps.who.int/seo-rho/node.main.887?lang=en>
3. Institute for Health Metrics and Evaluation. Global Burden of Disease (GBD). [consultado: 1 abril 2016]. Disponible en: <http://www.healthdata.org/gbd>
4. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012; 380(9859): 2095–128.
5. Hunter DJ, Reddy KS. Noncommunicable Diseases. *N Engl J Med*. 2013; 369(14): 1336–43.
6. Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med*. 2006; 3(11): 2011–30.
7. Murray C, Vos T, Lozano R, Naghavi M, Flaxman AD, Michaud C, et al. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990–2010: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012; 380(9859): 2197–223.
8. World Health Organization. The Ottawa Charter for Health Promotion. 1986 [consultado: 1 abril 2016]. Disponible en: <http://www.who.int/healthpromotion/conferences/previous/ottawa/en/>
9. Stevens G. Global Health Risks: Mortality and burden of disease attributable to selected major risks. *Bulletin of the World Health Organization*. 2009 [consultado: 1 abril 2016]. Disponible en: http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GlobalHealthRisks_report_full.pdf
10. World Health Organization. Mortality attributable of tobacco: WHO Global Report. 2012.
11. World Health Organization. WHO REPORT on the global tobacco epidemic, 2015. Raising taxes on tobacco. 2015 [consultado: 1 abril 2016]. Disponible en: http://www.who.int/tobacco/mpower/raise_taxes/en/ www.who.int/tobacco

12. World Health Organization. Global recommendations on physical activity for health. Geneva World Heal Organ. 2010 [consultado: 1 abril 2016]. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44399/1/9789241599979_eng.pdf
13. Lee IM, Shiroma EJ, Lobelo F, Puska P, Blair SN, Katzmarzyk PT, et al. Effect of physical inactivity on major non-communicable diseases worldwide: An analysis of burden of disease and life expectancy. *Lancet*. 2012;380(9838):219–29.
14. World Health Organization. Unhealthy diet. Global Health Observatory (GHO) data. 2016 [consultado: 1 abril 2016]. Disponible en: http://www.who.int/gho/ncd/risk_factors/unhealthy_diet_text/en/
15. Mozaffarian D, Fahimi S, Singh GM, Micha R, Khatibzadeh S, Engell RE, et al. Global sodium consumption and death from cardiovascular causes. *N Engl J Med*. 2014;371(7):624–34.
16. World Health Organization. Overweight and obesity. Global Health Observatory (GHO) data. 2016 [consultado: 1 abril 2016]. Disponible en: http://www.who.int/gho/ncd/risk_factors/overweight_text/en/
17. World Health Organisation. Global status report on alcohol and health 2014 [consultado: 1 abril 2016]. Disponible en: http://www.who.int/substance_abuse/publications/global_alcohol_report/msbgsruprofiles.pdf
18. Farmer PB, Walker JM. *The molecular basis of cancer*. Springer Science & Business Media; 1985.
19. Pantaik BK. *Textbook of biotechnology*. New Delhi: Tata McGraw-Hill; 2012.
20. World Health Organization. Cancer. Fact sheet [Internet]. 2016 [consultado: 1 abril 2016]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/>
21. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, et al. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase. 2013 [consultado: 1 abril 2016]. Disponible en: <http://globocan.iarc.fr>
22. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*. 2015;136(5):E359–86.
23. Ferlay J, Shin H, Bray F, Forman D. Estimates of the worldwide burden of cancer in 2008:

- GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer*. 2010; 127(12):2893-2917.
24. Proctor RN. Tobacco and the global lung cancer epidemic. *Nat Rev Cancer*. 2001;1(1):82–6.
 25. Parkin DM, Laara E, Muir CS. Estimates of the worldwide frequency of sixteen major cancers in 1980. *Int J cancer*. 1988;41(2):184–97.
 26. Parkin DM, Pisani P, Ferlay J. Estimates of the worldwide incidence of 25 major cancers in 1990. *Int J Cancer*. 1999;80(6):827–41.
 27. Parkin DM. Global cancer statistics in the year 2000. *Lancet Oncol*. 2001; 2(9): 533–43.
 28. Hill J. *Cautions Against the Immoderate Use of Snuff: Founded On the Known Qualities of the Tobacco Plant; ... and Enforced by Instances of Persons Who Have Perished Miserably of Diseases, Occasioned, ... by Its Use*. London: R. Baldwin & J. Jackson; 1761.
 29. Doll R, Hill AB. Smoking and Carcinoma of the Lung. *Br Med J*. 1950;2(4682):739–48.
 30. Doll R. Uncovering the effects of smoking: historical perspective. *Stat Methods Med Res*. 1998;7(2):87–117.
 31. World Health Organization. Tobacco. Fact sheet n° 339. 2015 [consultado: 1 abril 2016]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs339/en/>
 32. Ezzati M, Lopez AD. Estimates of global mortality attributable to smoking in 2000. *Lancet*. 2003;362(9387):847–52.
 33. Lopez A, Collishaw N, Piha T. A descriptive model of the cigarette epidemic in developed countries. *Tob Control*. 1994;3:242–7.
 34. Proctor RN. The anti-tobacco campaign of the Nazis: a little known aspect of public health in Germany, 1933-45. *BMJ*. 1996;313(7070):1450–3.
 35. Evans PA. Smoking and health. Summary of a report of the Royal College of Physicians of London on smoking in relation to cancer of the lung and other diseases. *Cent Afr J Med*. 1962;8:234–6.
 36. Berridge V. Medicine and the public: the 1962 report of the Royal College of Physicians and the new public health. *Bull Hist Med*. 2007;81(1):286–311.
 37. Marshall TR. The 1964 Surgeon General’s report and Americans' beliefs about smoking. *Journal of the History of Medicine and Allied Sciences*. Oxford University Press; 2015.

38. World Health Organization. Convenio Marco de la OMS para el Control del Tabaco. 2003 [consultado: 1 abril 2016]. Disponible en: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/42813/1/9243591010.pdf>
39. World Health Organization. MPOWER in Action. 2013 [consultado: 1 abril 2016]. Disponible en: http://www.who.int/tobacco/mpower/publications/mpower_2013.pdf?ua=1
40. Sánchez MJ, Payer T, De Angelis R, Larrañaga N, Capocaccia R, Martínez C, et al. Cancer incidence and mortality in Spain: Estimates and projections for the period 1981-2012. *Ann Oncol*. 2010;21(SUPPL.3):30–6.
41. Martín-Sánchez JC, Clèries R, Lidón-Moyano C, González-de Paz L, Martínez-Sánchez JM. Diferencias entre hombres y mujeres en la tendencia temporal de la mortalidad por cáncer de pulmón en España (1980-2013). *Arch Bronconeumol*. 2016 (en prensa).
42. Malvezzi M, Bertuccio P, Rosso T, Rota M, Levi F, La Vecchia C, et al. European cancer mortality predictions for the year 2015: does lung cancer have the highest death rate in EU women? *Ann Oncol*. 2015;1–8.
43. Cancer Research UK. Lung Cancer Survival Statistics. 2015 [consultado: 1 abril 2016]. Disponible en: <http://www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/statistics-by-cancer-type/lung-cancer/survival>
44. National Cancer Institute. Cancer of the Lung and Bronchus - SEER Stat Fact Sheets. 2015 [consultado: 1 abril 2016]. Disponible en: <http://seer.cancer.gov/statfacts/html/lungb.html>
45. Rubio A, Ravina A. Cribado de cáncer de pulmón. Ministerio de Ciencia e Innovación. Madrid; 2007.
46. Bach PB, Kelley MJ, Tate RC. Screening for Lung Cancer: A Review of the Current Literature. *Chest*. 2003;123(1):72S – 82S.
47. Martín-Sánchez JC, Martínez-Sánchez JM, Bilal U, Clèries R, Fu M, Lidón-Moyano C, et al. Assessment of the trend of smoking consumption by sex and age in Spain (1989 to 2000) using Bayesian prediction approach. 2016 (en revisión).
48. Córdoba R, Villalbi JR, Salvador-Llivina T, López-García Aranda V. El proceso en España de la adopción de una legislación eficaz para la prevención del tabaquismo. *Rev Esp Salud Publica*. Spain; 2006;80(6):631–45.
49. Martín-Sánchez JC, Clèries R, Lidón-Moyano C, González-de Paz L, Lunet N, Martínez-Sánchez JM. Bayesian prediction of lung and breast cancer mortality among women in

- Spain (2014-2020). 2016 (en revisión).
50. World Health Organization. Global action plan for the prevention and control of noncommunicable diseases 2013-2020. 2013 [consultado: 1 abril 2016]. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/94384/1/9789241506236_eng.pdf
 51. Regidor E, de Mateo S, Ronda E, Sánchez-Payá J, Gutiérrez-Fisac JL, de la Fuente L, et al. Heterogeneous trend in smoking prevalence by sex and age group following the implementation of a national smoke-free law. *J Epidemiol Community Health*. 2011;65(8):702–8.
 52. Cabanes Domenech A, Perez-Gamez B, Aragonés N, Pollán M, López-Abente G. La situación del cáncer en España, 1975-2006. Instituto de Salud Carlos III; 2009.
 53. Baum M, Brinkley DM, Dossett JA, McPherson K, Patterson JS, Rubens RD, et al. Improved survival among patients treated with adjuvant tamoxifen after mastectomy for early breast cancer. *Lancet*. 1983; 2(8347): 450.
 54. Holmes FA, Walters RS, Theriault RL, Forman AD, Newton LK, Raber MN, et al. Phase II trial of taxol, an active drug in the treatment of metastatic breast cancer. *J Natl Cancer Inst*. 1991; 83(24): 1797–805.
 55. Albertini JJ, Lyman GH, Cox C, Yeatman T, Balducci L, Ku N, et al. Lymphatic mapping and sentinel node biopsy in the patient with breast cancer. *JAMA*. 1996;276(22):1818–22.
 56. Amaro J, Severo M, Vilela S, Fonseca S, Fontes F, La Vecchia C, et al. Patterns of breast cancer mortality trends in Europe. *Breast*. 2013;22(3):244–53.
 57. Autier P, Boniol M, La Vecchia C, Vatten L, Gavin A, Héry C, et al. Disparities in breast cancer mortality trends between 30 European countries: retrospective trend analysis of WHO mortality database. *BMJ*. 2010;341:c3620.
 58. Red de Programas de Cribado de Cáncer. Cáncer de Pulmón. 2015 [consultado: 1 abril 2016]. Disponible en: <http://www.cribadocancer.es/index.php/otros-cribados/cancer-pulmon>
 59. Gould MK. Lung cancer screening and elderly adults: do we have sufficient evidence. *Ann Intern Med*. 2014;161:672–3.
 60. Anthonisen NR, Skeans MA, Wise RA, Manfreda J, Kanner RE, Connett JE. The effects of a smoking cessation intervention on 14.5-year mortality: a randomized clinical trial. *Ann Intern Med*. 2005;142(4):233–9.

61. Peto R, Darby S, Deo H, Silcocks P, Whitley E, Doll R. Smoking, smoking cessation, and lung cancer in the UK since 1950: combination of national statistics with two case-control studies. *BMJ*. 2000;321:323–9.
62. Wakai K, Seki N, Tamakoshi A, Kondo T, Nishino Y, Ito Y, et al. Decrease in risk of lung cancer death in males after smoking cessation by age at quitting: findings from the JACC study. *Japanese J cancer Res*. 2001;92:821–8.
63. Centers for Disease Control and Prevention. Quitting Smoking - Smoking & Tobacco Use. 2015 [consultado: 1 abril 2016]. Disponible en:
http://www.cdc.gov/tobacco/data_statistics/fact_sheets/cessation/quitting/index.htm
64. Martín-Sánchez JC, Bilal U, Clèries R, Lidón-Moyano C, Fu M, Franco M, et al. Estimating the gap between tobacco consumption and lung cancer mortality. 2016 (en revisión).

ANEXOS

**ANEXO I. MÉTODOS PARA LA PROYECCIÓN DE TASAS Y
PREVALENCIAS**

ANEXO I. MÉTODOS PARA LA PROYECCIÓN DE TASAS Y PREVALENCIAS

Para la predicción y estimación de las tendencias temporales del cáncer se pueden usar modelos de predicción que asuman una tendencia temporal independiente para cada grupo de edad. En el año 2000, Dyba and Hakulinen consideraron varios modelos lineales y log-lineales mostrando que permitían llevar a cabo predicciones de forma sencilla. Sea C_{it} el número de casos incidentes/fallecidos por un determinado tipo de cáncer en el grupo de edad i -ésimo durante el año t , y sea Y_{it} el número de personas-año a riesgo para la población en estudio.

Si asumimos que $C_{it} \sim Poisson(\mu_{it})$, Dyba and Hakulinen definieron el modelo log-lineal siguiente para llevar a cabo predicciones de incidencia/mortalidad por cáncer teniendo en cuenta un periodo temporal que se inicia en el año t_0

$$\frac{\mu_{it}}{Y_{it}} = e^{\alpha_i + \beta_i(t-t_0)} \quad (1),$$

Donde α_i es el intercepto para un grupo de edad específico (es decir, la log-tasa que se observaría en el primer año de observación para el grupo de edad i -ésimo) y β_i es la pendiente específica para ese grupo de edad. En este sentido, nótese que e^{α_i} es la tasa de incidencia/mortalidad cuando $t = t_0$.

Dyba and Hakulinen mostraron como alternativa a (1) el modelo lineal siguiente

$$\frac{\mu_{it}}{Y_{it}} = \alpha_i + \beta_i(t - t_0) \quad (2)$$

El modelo (2) extrapola linealmente, y en este sentido, si alguna de las tasas es decreciente, tal y como ocurre en muchas ocasiones en el caso de la mortalidad por cáncer, el modelo podría estimar

una pendiente decreciente y podría llevar a extrapolar tasas negativas. Por esta razón se descarta el modelo (2) en este trabajo.

Uno de los inconvenientes en la utilización de los modelos propuestos en (1) y (2) es que puede presentar problemas de estimación cuando el número de casos incidentes/fallecidos es pequeño o cercano a 0, siendo recomendable ajustar dichos modelos únicamente teniendo en cuenta los grupos de edad en que se han observado contajes por encima de 0.

Como alternativa y para dar una posible solución a este problema, Clèries et al 2012, propuso la estimación de dichos modelos desde el enfoque Bayesiano aplicando métodos de Monte Carlo y Cadenas de Markov (MCMC). En este sentido, se propusieron distribuciones a priori no informativas para los parámetros de tal forma que los modelos (1) y (2) permiten la estimación de los parámetros independientemente del modelo. Siguiendo Clèries et al 2012 se utilizaron distribuciones Gaussianas para los parámetros α_i y β_i tales que $\alpha_i \sim Normal(0, \tau_\alpha)$ y $\beta_i \sim Normal(0, \tau_\beta)$ siendo τ_α y τ_β las precisiones (inversa de la varianza) de los parámetros a priori. Para dichas precisiones se utilizaron distribuciones a priori $\tau_\alpha \sim Gamma(0.001, 0.001)$ y $\tau_\beta \sim Gamma(0.001, 0.001)$. Dichos modelos se han implementado en WinBUGS utilizando el programa R como interface. Se han utilizado MCMC de longitud 10.000, (es decir 10.000 simulaciones de cada parámetro) descartando las primeras 2000. Es decir, nos quedamos con una muestra de N=8,000 observaciones para cada parámetro de interés.

Distribución predictiva del número futuro de casos incidentes/fallecidos: Extrapolación de la tendencia temporal

Una vez ajustado el modelo, si se quiere predecir el número de casos fallecidos por un determinado tipo de cáncer se requiere la estimación de la futura población a riesgo en cada grupo de edad. Sea Y_{iF} la población a riesgo futura en el grupo de edad i-ésimo y en el tiempo futuro F. La predicción

se lleva a cabo a partir de los parámetros estimados $\hat{\alpha}_i$ y $\hat{\beta}_i$ en dos pasos:

Paso I: en la iteración n-ésima del algoritmo MCMC se obtiene una estimación de la tasa de incidencia futura

$$\mu_{iF}^{(n)} = Y_{iF} e^{\hat{\alpha}_i^{(n)} + \hat{\beta}_i^{(n)} \cdot (F - t_0)}$$

Paso II. En la iteración n-ésima del algoritmo MCMC se obtiene una estimación del número de casos futuros a observar asumiendo la distribución de Poisson

$$C_{iF}^{(n)} \sim \text{Poisson}(\mu_{iF}^{(n)}).$$

Por lo tanto, tendremos N=8,000 observaciones de para cada parámetro y futuro contaje. A partir de las N=8,000 observaciones, podemos determinar la distribución a posteriori de los parámetros y contajes obtenidos mediante el modelo.

Aplicación del modelo log-lineal para la prevalencia de consumo de tabaco

De un modo análogo, si se predicen prevalencias con valores no tan bajos, como puede ser la de fumador, entonces sea F_{it} el número de fumadores en el grupo de edad i-ésimo durante el año t, y sea Y_{it} el número de personas-año para la población en estudio. A diferencia del caso anterior ahora asumimos que $F_{it} \sim \text{Binomial}(Y_{it}, p_{it})$, y el modelo log-lineal teniendo en cuenta un periodo temporal que se inicia en el año t_0 , queda de la siguiente manera:

$$\frac{p_{it}}{1 - p_{it}} = e^{\alpha_i + \beta_i(t-t_0)} \quad (3)$$

**ANEXO IV. RECORTES DE PRENSA DERIVADOS DEL ARTÍCULO
PUBLICADO EN LA REVISTA ARCHIVOS DE
BRONCONEUMOLOGÍA**



La mortalidad por cáncer de pulmón entre las mujeres crece un 4,4% anual

La Opinión

BARCELONA

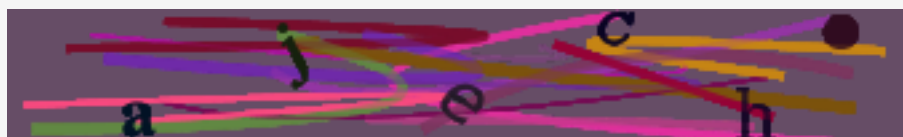
Un estudio realizado por investigadores de la Universitat Internacional de Catalunya y publicado recientemente en la revista Archivos de Bronconeumología muestra una tendencia divergente en la mortalidad por cáncer de pulmón por sexo entre 1980 y 2013 en España. Además, alerta sobre el aumento de la mortalidad por cáncer de pulmón entre mujeres, especialmente entre las de 55 y 64 años.

A pesar de que la tasa de mortalidad por cáncer de pulmón entre sexos es todavía muy dispar, siendo mayor entre los hombres (22.455 casos en los hombres y 5.404 casos en las mujeres), la tendencia entre los hombres disminuye y aumenta entre las mujeres. Mientras que entre hombres aumentó de 1980 a 1991 y descendió significativamente desde 2001 hasta 2013; entre mujeres, la tasa aumentó desde 1989 con un aumento más pronunciado desde 1997 hasta el final del estudio durante 2013.



El 15 años la mortalidad por cáncer de pulmón entre las mujeres ha aumentado un 4,4% anual

PublicidadEl 15 años (1997-2013) la mortalidad por cáncer de pulmón entre las mujeres aumentó un 4,4 por ciento anual, según ha mostrado un estudio realizado por investigadores de la Universitat Internacional de Catalunya y publicado recientemente en la revista 'Archivos de Bronconeumología'.



Publicidad

El 15 años (1997-2013) la mortalidad por cáncer de pulmón entre las mujeres aumentó un 4,4 por ciento anual, según ha mostrado un estudio realizado por investigadores de la Universitat Internacional de Catalunya y publicado recientemente en la revista 'Archivos de Bronconeumología'.

A pesar de que la tasa de mortalidad por cáncer de pulmón entre sexos es todavía muy dispar, siendo mayor entre los hombres (22.455 casos en los hombres y 5.404 casos en las mujeres), la tendencia entre los hombres disminuye y aumenta entre las mujeres.

Asimismo, mientras que entre hombres aumentó de 1980 a 1991 y descendió significativamente desde 2001 hasta 2013; entre mujeres, la tasa aumentó desde 1989 con un aumento más pronunciado desde 1997 hasta el final del estudio en 2013. POR LA EPIDEMIA DEL TABAQUISMO

"El aumento de la mortalidad por cáncer de pulmón entre las mujeres puede ser explicado por la epidemia del tabaquismo en España, porque han pasado alrededor de 40 años desde que la prevalencia de consumo de tabaco en mujeres empezó a emerger a finales de los setenta y no dejó de aumentar hasta el año 1995. Por esta razón, en España, desde 2001 el porcentaje de muertes atribuibles al tabaco está decreciendo en hombres y aumentando en mujeres", ha comentado el investigador principal del estudio, José M.^a Martínez-Sánchez.

Por ello, los expertos han recomendado implementar políticas de salud pública enfocadas a ayudar a la reducción del consumo de tabaco entre las mujeres fumadoras, especialmente entre aquellas que comenzaron a fumar en los setenta, para detener el aumento de la mortalidad por cáncer de pulmón.



[Información Digital](#)
[AGENDA](#)
[Hemeroteca de AGENDA](#)
[Hemeroteca de mujerempredadora](#)
[manuel belloido](#)
[Anna Conte](#)
[hojasdelibros](#)
[COMO LO VEMOS](#)
[¿qué está pasando?](#)
[Mi Otra Mirada](#)

mujerempredadora

Inicio Actualidad Protagonistas Perfiles Entrevistas Mujeres en la historia Opiniones A fondo



Asciende la mortalidad por cáncer de pulmón

SALUD Asciende la mortalidad por cáncer de pulmón



BUSCADOR

Buscar:
Buscar

CIDEMEM

Se ha producido un error.

Prueba a ver si estás en www.youtube.com o habilita JavaScript si estuviera inhabilitado en el navegador

VISIONES

Manu Belloido

Entrevista a Fernán Seco, presidente ejecutivo del Circulo Empresarios del Sur de España

"SOMOS UNA GENERACIÓN DE REBELDES CON CUELLO EN EL ANILLO EMPRESARIAL"

Manu Belloido: Hablemos de política. Muchos han lanzado campañas al [...]

12 febrero, 2016

Etiquetas: [Archivos de Bronconeumología](#), [Cáncer de Pulmón](#), [mortalidad](#), [mujeres](#), [Universitat Internacional de Catalunya](#)

Compartir **La Universitat Internacional de Catalunya publica un estudio que indica que la mortalidad por cáncer de pulmón entre las mujeres aumentó un 4,4 % anual entre 1997 y 2013**

Un estudio realizado por investigadores de la Universitat Internacional de Catalunya y publicado recientemente en la revista Archivos de Bronconeumología muestra una tendencia divergente en la mortalidad por cáncer de pulmón por sexo entre 1980 y 2013 en España. Además, el estudio alerta sobre el aumento de la mortalidad por cáncer de pulmón entre mujeres, especialmente entre las de 55 y 64 años.



A pesar de que la tasa de mortalidad por cáncer de pulmón entre sexos es todavía muy dispar, siendo mayor entre los hombres (22.455 casos en los hombres y 5.404 casos en las mujeres), la tendencia entre los hombres disminuye y aumenta entre las mujeres. Mientras que entre hombres aumentó de 1980 a 1991 y descendió significativamente desde 2001 hasta 2013; entre mujeres, la tasa aumentó desde 1989 con un aumento más pronunciado desde 1997 hasta el final del estudio en 2013.

"El aumento de la mortalidad por cáncer de pulmón entre las mujeres puede ser explicado por la epidemia del tabaquismo en España, porque han pasado alrededor de 40 años desde que la prevalencia de consumo de tabaco en mujeres empezó a emerger a finales de los setenta y no dejó de aumentar hasta el año 1995. Por esta razón, en España, desde 2001 el porcentaje de muertes atribuibles al tabaco está decreciendo en hombres y aumentando en mujeres", ha señalado el Dr. José M.ª Martínez-Sánchez, investigador principal del estudio.

Los autores del estudio recomiendan que se deberían implementar políticas de salud pública enfocadas a ayudar a la reducción del consumo de tabaco entre las mujeres fumadoras, especialmente entre aquellas que comenzaron a fumar en los setenta, para detener el aumento de la mortalidad por cáncer de pulmón.

Comparte esta información en:



EMPRENDE TU NEGOCIO ONLINE GRATIS

ezebee.com



La mortalidad por cáncer de pulmón entre las mujeres aumentó un 4,4 % anual entre 1997 y 2013

Un estudio realizado por investigadores de la Universitat Internacional de Catalunya y publicado recientemente en la revista Archivos de Bronconeumología muestra una tendencia divergente en la mortalidad por cáncer de pulmón por sexo entre 1980 y 2013 en España. Además, alerta sobre el aumento de la mortalidad por cáncer de pulmón entre mujeres, especialmente entre las de 55 y 64 años.



Un estudio realizado por investigadores de la Universitat Internacional de Catalunya y publicado recientemente en la revista Archivos de Bronconeumología muestra una tendencia divergente en la mortalidad por cáncer de pulmón por sexo entre 1980 y 2013 en España. Además, alerta sobre el aumento de la mortalidad por cáncer de pulmón entre mujeres, especialmente entre las de 55 y 64 años.

A pesar de que la tasa de mortalidad por cáncer de pulmón entre sexos es todavía muy dispar, siendo mayor entre los hombres (22.455 casos en los hombres y 5.404 casos en las mujeres), la tendencia entre los hombres disminuye y aumenta entre las mujeres. Mientras que entre hombres aumentó de 1980 a 1991 y descendió significativamente desde 2001 hasta 2013; entre mujeres, la tasa aumentó desde 1989 con un aumento más pronunciado desde 1997 hasta el final del estudio en 2013.

Según el Dr. José M.^a Martínez-Sánchez, investigador principal del estudio: "El aumento de la mortalidad por cáncer de pulmón entre las mujeres puede ser explicado por la epidemia del tabaquismo en España, porque han pasado alrededor de 40 años desde que la prevalencia de consumo de tabaco en mujeres empezó a emerger a finales de los setenta y no dejó de aumentar hasta el año 1995. Por esta razón, en España, desde 2001 el porcentaje de muertes atribuibles al tabaco está decreciendo en hombres y aumentando en mujeres".

Los autores del estudio recomiendan que se deberían implementar políticas de salud pública enfocadas a ayudar a la reducción del consumo de tabaco entre las mujeres fumadoras, especialmente entre aquellas que comenzaron a fumar en los setenta, para detener el aumento de la mortalidad por cáncer de pulmón.



La mortalidad por cáncer de pulmón entre las mujeres aumentó un 4,4% anual entre 1997 y 2013

Publicidad Un estudio realizado por investigadores de la Universitat Internacional de Catalunya y publicado recientemente en la revista Archivos de Bronconeumología muestra una tendencia divergente en la mortalidad por cáncer de pulmón por sexo entre 1980 y 2013 en España. Además, alerta sobre el aumento de la mortalidad por cáncer de pulmón entre mujeres, especialmente entre las de 55 y 64 años.



Publicidad

Un estudio realizado por investigadores de la Universitat Internacional de Catalunya y publicado recientemente en la revista Archivos de Bronconeumología muestra una tendencia divergente en la mortalidad por cáncer de pulmón por sexo entre 1980 y 2013 en España. Además, alerta sobre el aumento de la mortalidad por cáncer de pulmón entre mujeres, especialmente entre las de 55 y 64 años.

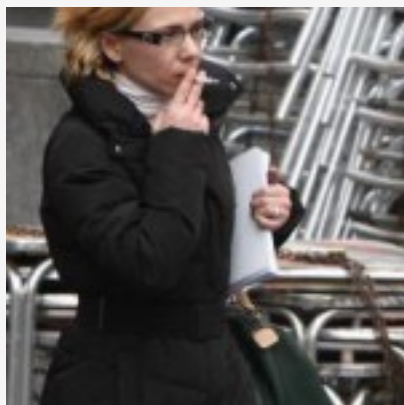
A pesar de que la tasa de mortalidad por cáncer de pulmón entre sexos es todavía muy dispar, siendo mayor entre los hombres (22.455 casos en los hombres y 5.404 casos en las mujeres), la tendencia entre los hombres disminuye y aumenta entre las mujeres. Mientras que entre hombres aumentó de 1980 a 1991 y descendió significativamente desde 2001 hasta 2013; entre mujeres, la tasa aumentó desde 1989 con un aumento más pronunciado desde 1997 hasta el final del estudio en 2013.

Según el Dr. José M.^a Martínez-Sánchez, investigador principal del estudio: "El aumento de la mortalidad por cáncer de pulmón entre las mujeres puede ser explicado por la epidemia del tabaquismo en España, porque han pasado alrededor de 40 años desde que la prevalencia de consumo de tabaco en mujeres empezó a emerger a finales de los setenta y no dejó de aumentar hasta el año 1995. Por esta razón, en España, desde 2001 el porcentaje de muertes atribuibles al tabaco está decreciendo en hombres y aumentando en mujeres".

Los autores del estudio recomiendan que se deberían implementar políticas de salud pública enfocadas a ayudar a la reducción del consumo de tabaco entre las mujeres fumadoras, especialmente entre aquellas que comenzaron a fumar en los setenta, para detener el aumento de la mortalidad por cáncer de pulmón. Sobre UIC Barcelona.



El 15 años la mortalidad por cáncer de pulmón entre las mujeres ha aumentado un 4,4% anual



El 15 años (1997-2013) la mortalidad por cáncer de pulmón entre las mujeres aumentó un 4,4 por ciento anual, según ha mostrado un estudio realizado por investigadores de la Universitat Internacional de Catalunya y publicado recientemente en la revista Archivos de Bronconeumología .

A pesar de que la tasa de mortalidad por cáncer de pulmón entre sexos es todavía muy dispar, siendo mayor entre los hombres (22.455 casos en los hombres y 5.404 casos en las mujeres), la tendencia entre los hombres disminuye y aumenta entre las mujeres.

Asimismo, mientras que entre hombres aumentó de 1980 a 1991 y descendió significativamente desde 2001 hasta 2013; entre mujeres, la tasa aumentó desde 1989 con un aumento más pronunciado desde 1997 hasta el final del estudio en 2013.

POR LA EPIDEMIA DEL TABAQUISMO

“El aumento de la mortalidad por cáncer de pulmón entre las mujeres puede ser explicado por la epidemia del tabaquismo en España, porque han pasado alrededor de 40 años desde que la prevalencia de consumo de tabaco en mujeres empezó a emerger a finales de los setenta y no dejó de aumentar hasta el año 1995. Por esta razón, en España, desde 2001 el porcentaje de muertes atribuibles al tabaco está decreciendo en hombres y aumentando en mujeres”, ha comentado el investigador principal del estudio, José M.^a Martínez-Sánchez.



Por ello, los expertos han recomendado implementar políticas de salud pública enfocadas a ayudar a la reducción del consumo de tabaco entre las mujeres fumadoras, especialmente entre aquellas que comenzaron a fumar en los setenta, para detener el aumento de la mortalidad por cáncer de pulmón.






Print PDF



PUBLICIDAD

HEMEROTECA PROMOCIONES SUPLEMENTOS AUDIOS FOTOS ENCUESTAS ANUNCIOS TITULARES LOTERÍAS  

EL DÍAes   

Canarias La Palma Tenerife Carnaval Economía Nacional Sociedad Deportes Cultura Criterios

NOTICIAS DE AGENCIAS

Twittear

COMUNICADO

La mortalidad por cáncer de pulmón entre las mujeres aumentó un 4,4 % anual entre 1997 y 2013

11/02/2016 12:31

Barcelona, 22.455 casos en los hombres y 5.404 casos en las mujeresencia entre los hombres disminuye y aumenta entre las mujeres. Mientras que entre hombres aumentó de 1980 a 1991 y descendió significativamente desde 2001 hasta 2013; entre mujeres, la tasa aumentó desde 1989 con un aumento más pronunciado desde 1997 hasta el final del estudio en 2013.

Según el Dr. José M.ª Martínez-Sánchez, investigador principal del estudio: "El aumento de la mortalidad por cáncer de pulmón entre las mujeres puede ser explicado por la epidemia del tabaquismo en España, porque han pasado alrededor de 40 años desde que la prevalencia de consumo de tabaco en mujeres empezó a emerger a finales de los setenta y no dejó de aumentar hasta el año 1995. Por esta razón, en España, desde 2001 el porcentaje de muertes atribuibles al tabaco está decreciendo en hombres y aumentando en mujeres".

Los autores del estudio recomiendan que se deberían implementar políticas de salud pública enfocadas a ayudar a la reducción del consumo de tabaco entre las mujeres fumadoras, especialmente entre aquellas que comenzaron a fumar en los setenta, para detener el aumento de la mortalidad por cáncer de pulmón. Sobre UIC Barcelona.

La Universitat Internacional de Catalunya (UIC Barcelona) nació en 1997 con el objetivo de ofrecer una formación integral de calidad y promover la investigación para ponerla al servicio de la sociedad. Ligada al mundo empresarial y con un marcado carácter internacional, ofrece 13 grados, 7 dobles grados y unos 70 programas de postgrado en sus dos campus, ubicados en Barcelona y Sant Cugat del Vallès. El campus de Sant Cugat acoge la Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, donde se imparten los grados en Medicina, Enfermería y Fisioterapia, así como la de Odontología, donde se cursa el grado en Odontología y donde se ubica la Clínica Universitaria de Odontología. Más información: Javier Quintano, responsable de Comunicación del Campus Sant Cugat (Salud). T. 93 504 20 00 / javiquintano@uic.es / www.uic.es / @saluduic / @UICbarcelona.

PUBLICIDAD



El 15 años la mortalidad por cáncer de pulmón entre las mujeres ha aumentado un 4,4% anual

El 15 años (1997-2013) la mortalidad por cáncer de pulmón entre las mujeres aumentó un 4,4 por ciento anual, según ha mostrado un estudio realizado por investigadores de la Universitat Internacional de Catalunya y publicado recientemente en la revista 'Archivos de Bronconeumología'.

MADRID, 11 (EUROPA PRESS)

A pesar de que la tasa de mortalidad por cáncer de pulmón entre sexos es todavía muy dispar, siendo mayor entre los hombres (22.455 casos en los hombres y 5.404 casos en las mujeres), la tendencia entre los hombres disminuye y aumenta entre las mujeres.

Asimismo, mientras que entre hombres aumentó de 1980 a 1991 y descendió significativamente desde 2001 hasta 2013; entre mujeres, la tasa aumentó desde 1989 con un aumento más pronunciado desde 1997 hasta el final del estudio en 2013.

POR LA EPIDEMIA DEL TABAQUISMO

"El aumento de la mortalidad por cáncer de pulmón entre las mujeres puede ser explicado por la epidemia del tabaquismo en España, porque han pasado alrededor de 40 años desde que la prevalencia de consumo de tabaco en mujeres empezó a emerger a finales de los setenta y no dejó de aumentar hasta el año 1995. Por esta razón, en España, desde 2001 el porcentaje de muertes atribuibles al tabaco está decreciendo en hombres y aumentando en mujeres", ha comentado el investigador principal del estudio, José M.^a Martínez-Sánchez.

Por ello, los expertos han recomendado implementar políticas de salud pública enfocadas a ayudar a la reducción del consumo de tabaco entre las mujeres fumadoras, especialmente entre aquellas que comenzaron a fumar en los setenta, para detener el aumento de la mortalidad por cáncer de pulmón.



COMUNICADO: La mortalidad por cáncer de pulmón entre las mujeres aumentó un 4,4% anual entre 1997 y 2013



Publicado 11/02/2016 13:31:03 CET

Barcelona, 11 de febrero de 2016.- Un estudio realizado por investigadores de la Universitat Internacional de Catalunya y publicado recientemente en la revista Archivos de Bronconeumología muestra una tendencia divergente en la mortalidad por cáncer de pulmón por sexo entre 1980 y 2013 en España. Además, alerta sobre el aumento de la mortalidad por cáncer de pulmón entre mujeres, especialmente entre las de 55 y 64 años.

A pesar de que la tasa de mortalidad por cáncer de pulmón entre sexos es todavía muy dispar, siendo mayor entre los hombres (22.455 casos en los hombres y 5.404 casos en las mujeres), la tendencia entre los hombres disminuye y aumenta entre las mujeres. Mientras que entre hombres aumentó de 1980 a 1991 y descendió significativamente desde 2001 hasta 2013; entre mujeres, la tasa aumentó desde 1989 con un aumento más pronunciado desde 1997 hasta el final del estudio en 2013.

Según el Dr. José M.^a Martínez-Sánchez, investigador principal del estudio: "El aumento de la mortalidad por cáncer de pulmón entre las mujeres puede ser explicado por la epidemia del tabaquismo en España, porque han pasado alrededor de 40 años desde que la prevalencia de consumo de tabaco en mujeres empezó a emerger a finales de los setenta y no dejó de aumentar hasta el año 1995. Por esta razón, en España, desde 2001 el porcentaje de muertes atribuibles al tabaco está decreciendo en hombres y aumentando en mujeres".



Los autores del estudio recomiendan que se deberían implementar políticas de salud pública enfocadas a ayudar a la reducción del consumo de tabaco entre las mujeres fumadoras, especialmente entre aquellas que comenzaron a fumar en los setenta, para detener el aumento de la mortalidad por cáncer de pulmón.

Sobre UIC Barcelona.

La Universitat Internacional de Catalunya (UIC Barcelona) nació en 1997 con el objetivo de ofrecer una formación integral de calidad y promover la investigación para ponerla al servicio de la sociedad. Ligada al mundo empresarial y con un marcado carácter internacional, ofrece 13 grados, 7 dobles grados y unos 70 programas de postgrado en sus dos campus, ubicados en Barcelona y Sant Cugat del Vallès. El campus de Sant Cugat acoge la Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, donde se imparten los grados en Medicina, Enfermería y Fisioterapia, así como la de Odontología, donde se cursa el grado en Odontología y donde se ubica la Clínica Universitaria de Odontología.

Más información: Javier Quintano, responsable de Comunicación del Campus Sant Cugat (Salud).

T. +34 93 504 20 00 / javiquintano@uic.es / www.uic.es / @saluduic / @UICbarcelona.



El 15 años la mortalidad por cáncer de pulmón entre las mujeres ha aumentado un 4,4% anual

A pesar de que la tasa de mortalidad por cáncer de pulmón entre sexos es todavía muy dispar, siendo mayor entre los hombres (22.455 casos en los hombres y 5.404 casos en las mujeres), la tendencia entre los hombres disminuye y aumenta entre las mujeres.

Asimismo, mientras que entre hombres aumentó de 1980 a 1991 y descendió significativamente desde 2001 hasta 2013; entre mujeres, la tasa aumentó desde 1989 con un aumento más pronunciado desde 1997 hasta el final del estudio en 2013.

POR LA EPIDEMIA DEL TABAQUISMO

"El aumento de la mortalidad por cáncer de pulmón entre las mujeres puede ser explicado por la epidemia del tabaquismo en España, porque han pasado alrededor de 40 años desde que la prevalencia de consumo de tabaco en mujeres empezó a emerger a finales de los setenta y no dejó de aumentar hasta el año 1995. Por esta razón, en España, desde 2001 el porcentaje de muertes atribuibles al tabaco está decreciendo en hombres y aumentando en mujeres", ha comentado el investigador principal del estudio, José M.^a Martínez-Sánchez.

Por ello, los expertos han recomendado implementar políticas de salud pública enfocadas a ayudar a la reducción del consumo de tabaco entre las mujeres fumadoras, especialmente entre aquellas que comenzaron a fumar en los setenta, para detener el aumento de la mortalidad por cáncer de pulmón.



SÍGUENOS

Destacamos ► [virus Zika](#) [escarlatina](#) [pomelo](#) [benzodiacepinas](#) [ganglios](#) [resiliencia](#) [temperatura](#) [menopausia](#)

Editado por [europa press](#)

11 de Febrero 2016

infosalus.com

SALUD FARMACIA ACTUALIDAD MUJER NUTRICIÓN ESTÉTICA ASISTENCIA MAYORES ENFERMEDADES

— SEGUN UN ESTUDIO —

El 15 años la mortalidad por cáncer de pulmón entre las mujeres ha aumentado un 4,4% anual



Publicado 11/02/2016 18:59:07 CET

MADRID, 11 Feb. (EUROPA PRESS) -

El 15 años (1997-2013) la mortalidad por cáncer de pulmón entre las mujeres aumentó un 4,4 por ciento anual, según ha mostrado un estudio realizado por investigadores de la Universitat Internacional de Catalunya y publicado recientemente en la revista 'Archivos de Bronconeumología'.

A pesar de que la tasa de mortalidad por cáncer de pulmón entre sexos es todavía muy dispar, siendo mayor entre los hombres (22.455 casos en los hombres y 5.404 casos en las mujeres), la tendencia entre los hombres disminuye y aumenta entre las mujeres.

Asimismo, mientras que entre hombres aumentó de 1980 a 1991 y descendió significativamente desde 2001 hasta 2013; entre mujeres, la tasa aumentó desde 1989 con un aumento más pronunciado desde 1997 hasta el final del estudio en 2013.

POR LA EPIDEMIA DEL TABAQUISMO

Lo más leído en...

Infosalus



1 [Trabajar por turnos afecta a la salud](#)



2 [Cómo identificar si tu pareja te intimida](#)



3 [En 10 años se podría detectar el cáncer de mama con una muestra de sangre](#)



4 [Comer con menos sal, estos consejos te ayudarán](#)



5 [Lo que las estrellas de mar nos cuentan del cerebro](#)

Hoy

Una semana

Un mes



"El aumento de la mortalidad por cáncer de pulmón entre las mujeres puede ser explicado por la epidemia del tabaquismo en España, porque han pasado alrededor de 40 años desde que la prevalencia de consumo de tabaco en mujeres empezó a emerger a finales de los setenta y no dejó de aumentar hasta el año 1995. Por esta razón, en España, desde 2001 el porcentaje de muertes atribuibles al tabaco está decreciendo en hombres y aumentando en mujeres", ha comentado el investigador principal del estudio, José M.^a Martínez-Sánchez.

Por ello, los expertos han recomendado implementar políticas de salud pública enfocadas a ayudar a la reducción del consumo de tabaco entre las mujeres fumadoras, especialmente entre aquellas que comenzaron a fumar en los setenta, para detener el aumento de la mortalidad por cáncer de pulmón.

Directorio: [Tabaco](#) [Epidemia](#) [Internacional](#)

[Sigue a @infosalus_com](#)

Últimas noticias de salud

El 15 años la mortalidad por cáncer de pulmón entre las mujeres ha aumentado un 4,4% anual

Los partos prematuros aumentan por el calor, el ruido y la contaminación en Madrid

Cada vez más mujeres deciden ser madres solteras

Lanzan el movimiento social '#LasMujeresNosMovemos' para mejorar la calidad de vida de las mujeres de todo el mundo

Recurrir a óvulos donados es la única solución para aproximadamente un tercio de las parejas actuales

Leche maternizada gratis para evitar la transmisión de VIH de madres a hijos

Noticias Recomend

[Trabajar por turnos afecta a la salud](#)

[Cómo identificar si tu pareja te intimida](#)

[En 10 años se podría detectar el cáncer de...](#)

[Comer con menos sal, estos consejos te ayudarán](#)



El 15 años la mortalidad por cáncer de pulmón entre las mujeres ha aumentado un 4,4% anual

El 15 años (1997-2013) la mortalidad por cáncer de pulmón entre las mujeres aumentó un 4,4 por ciento anual, según ha mostrado un estudio realizado por investigadores de la Universitat Internacional de Catalunya y publicado recientemente en la revista 'Archivos de Bronconeumología'.

MADRID, 11 (EUROPA PRESS)

El 15 años (1997-2013) la mortalidad por cáncer de pulmón entre las mujeres aumentó un 4,4 por ciento anual, según ha mostrado un estudio realizado por investigadores de la Universitat Internacional de Catalunya y publicado recientemente en la revista 'Archivos de Bronconeumología'.

A pesar de que la tasa de mortalidad por cáncer de pulmón entre sexos es todavía muy dispar, siendo mayor entre los hombres (22.455 casos en los hombres y 5.404 casos en las mujeres), la tendencia entre los hombres disminuye y aumenta entre las mujeres.

Asimismo, mientras que entre hombres aumentó de 1980 a 1991 y descendió significativamente desde 2001 hasta 2013; entre mujeres, la tasa aumentó desde 1989 con un aumento más pronunciado desde 1997 hasta el final del estudio en 2013.

POR LA EPIDEMIA DEL TABAQUISMO

"El aumento de la mortalidad por cáncer de pulmón entre las mujeres puede ser explicado por la epidemia del tabaquismo en España, porque han pasado alrededor de 40 años desde que la prevalencia de consumo de tabaco en mujeres empezó a emerger a finales de los setenta y no dejó de aumentar hasta el año 1995. Por esta razón, en España, desde 2001 el porcentaje de muertes atribuibles al tabaco está decreciendo en hombres y aumentando en mujeres", ha comentado el investigador principal del estudio, José M.^a Martínez-Sánchez.

Por ello, los expertos han recomendado implementar políticas de salud pública enfocadas a ayudar a la reducción del consumo de tabaco entre las mujeres fumadoras, especialmente entre aquellas que comenzaron a fumar en los setenta, para detener el aumento de la mortalidad por cáncer de pulmón.



El 15 años la mortalidad por cáncer de pulmón entre las mujeres ha aumentado un 4,4% anual

Temas

- Universitat Internacional de Catalunya
- España
- Tabaquismo
- Cáncer
- Demografía
- Estado físico

MADRID, 11 (EUROPA PRESS)

El 15 años (1997-2013) la mortalidad por cáncer de pulmón entre las mujeres aumentó un 4,4 por ciento anual, según ha mostrado un estudio realizado por investigadores de la Universitat Internacional de Catalunya y publicado recientemente en la revista 'Archivos de Bronconeumología'.

A pesar de que la tasa de mortalidad por cáncer de pulmón entre sexos es todavía muy dispar, siendo mayor entre los hombres (22.455 casos en los hombres y 5.404 casos en las mujeres), la tendencia entre los hombres disminuye y aumenta entre las mujeres.

Asimismo, mientras que entre hombres aumentó de 1980 a 1991 y descendió significativamente desde 2001 hasta 2013, entre mujeres, la tasa aumentó desde 1989 con un aumento más pronunciado desde 1997 hasta el final del estudio en 2013.

POR LA EPIDEMIA DEL TABAQUISMO

"El aumento de la mortalidad por cáncer de pulmón entre las mujeres puede ser explicado por la epidemia del tabaquismo en España, porque han pasado alrededor de 40 años desde que la prevalencia de consumo de tabaco en mujeres empezó a emerger a finales de los setenta y no dejó de aumentar hasta el año 1995. Por esta razón, en España, desde 2001 el porcentaje de muertes atribuibles al tabaco está decreciendo en hombres y aumentando en mujeres", ha comentado el investigador principal del estudio, José M.^a Martínez-Sánchez.

Por ello, los expertos han recomendado implementar políticas de salud pública enfocadas a ayudar a la reducción del consumo de tabaco entre las mujeres fumadoras, especialmente entre aquellas que comenzaron a fumar en los setenta, para detener el aumento de la mortalidad por cáncer de pulmón.

Únete a nuestros seguidores

Seguir @lainformacion



- ENFERMEDADES
- CANALES
- VÍDEOS
- PODCASTS



- NOTICIAS
- NUTRICIÓN
- PEDIATRÍA
- MUJER
- SEXOLOGÍA
- CHEQUEA TU SALUD

MedicinaTV » Noticias » El 15 años la mortalidad por cáncer de pulmón entre las mujeres ha aumentado un 4,4% anual



El 15 años la mortalidad por cáncer de pulmón entre las mujeres ha aumentado un 4,4% anual

MADRID, 11 (EUROPA PRESS)

El 15 años (1997-2013) la mortalidad por cáncer de pulmón entre las mujeres aumentó un 4,4 por ciento anual, según ha mostrado un estudio realizado por investigadores de la Universitat Internacional de Catalunya y publicado recientemente en la revista 'Archivos de Bronconeumología'.

A pesar de que la tasa de mortalidad por cáncer de pulmón entre sexos es todavía muy dispar, siendo mayor entre los hombres (22.455 casos en los hombres y 5.404 casos en las mujeres), la tendencia entre los hombres disminuye y aumenta entre las mujeres.

Asimismo, mientras que entre hombres aumentó de 1980 a 1991 y descendió significativamente desde 2001 hasta 2013; entre mujeres, la tasa aumentó desde 1989 con un aumento más pronunciado desde 1997 hasta el final del estudio en 2013.

POR LA EPIDEMIA DEL TABAQUISMO

"El aumento de la mortalidad por cáncer de pulmón entre las mujeres puede ser explicado por la epidemia del tabaquismo en España, porque han pasado alrededor de 40 años desde que la prevalencia de consumo de tabaco en mujeres empezó a emerger a finales de los setenta y no dejó de aumentar hasta el año 1995. Por esta razón, en España, desde 2001 el porcentaje de muertes atribuibles al tabaco está decreciendo en hombres y aumentando en mujeres", ha comentado el investigador principal del estudio, José M.ª Martínez-Sánchez.

Por ello, los expertos han recomendado implementar políticas de salud pública enfocadas a ayudar a la reducción del consumo de tabaco entre las mujeres fumadoras, especialmente entre aquellas que comenzaron a fumar en los setenta, para detener el aumento de la mortalidad por cáncer de pulmón.

¿Te ha parecido interesante? ¡Compártelo!

Recibe nuestro boletín semanal

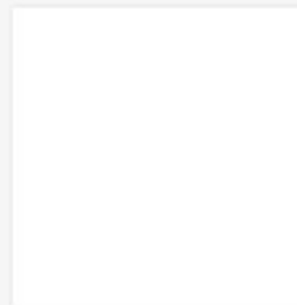
Introduce aquí tu email

Enviar

*Al suscribirte estás aceptando las condiciones de uso y política de privacidad

MedicinaTV no se hace responsable de las opiniones expresadas por los usuarios de esta web en sus comentarios, se reserva el derecho a publicar o eliminar los comentarios que considere oportunos.

Archivo de noticias



Últimas noticias

El 15 años la mortalidad por cáncer de pulmón entre las mujeres ha aumentado un 4,4% anual
Hace 1 hora

Una técnica similar a las máquinas de algodón de azúcar puede ayudar a diseñar órganos artificiales
Hace 2 horas

'Acarizax' (ALK) reduce significativamente los síntomas de la rinitis y el uso de medicación
Hace 2 horas

Experto destaca la necesidad de crear nuevos antivirales de "amplio" espectro y acelerar la producción de vacunas
Hace 2 horas

Prueban una técnica con destellos de luz para combatir los efectos del 'jet-lag'
Hace 3 horas

Ver más +

Últimos artículos



Infección de prótesis de cadera, ¿por qué se produce?



Sueldos Públicos El Viajero Display Tienda Diseño Grupo Versión móvil

SIGLO XXI

Diario digital independiente, plural y abierto

Opinión España Mundo Eco Deportes Cultura Soc CC-Tec Salud Sexo CV +

Buscar

FENAVIN
Feria Nacional del Vino
Spanish Wine Fair
Ciudad Real, 12-14 de Mayo de 2015

El 15 años la mortalidad por cáncer de pulmón entre las mujeres ha aumentado un 4,4% anual

Agencias

@DiarioSigloXXI

Jueves, 11 de febrero de 2016, 19:59

| Comentar

MADRID, 11 (EUROPA PRESS)

El 15 años (1997-2013) la mortalidad por cáncer de pulmón entre las mujeres aumentó un 4,4 por ciento anual, según ha mostrado un estudio realizado por investigadores de la Universitat Internacional de Catalunya y publicado recientemente en la revista 'Archivos de Bronconeumología'.

A pesar de que la tasa de mortalidad por cáncer de pulmón entre sexos es todavía muy dispar, siendo mayor entre los hombres (22.455 casos en los hombres y 5.404 casos en las mujeres), la tendencia entre los hombres disminuye y aumenta entre las mujeres.

Asimismo, mientras que entre hombres aumentó de 1980 a 1991 y descendió significativamente desde 2001 hasta 2013; entre mujeres, la tasa aumentó desde 1989 con un aumento más pronunciado desde 1997 hasta el final del estudio en 2013.



> Ampliar la imagen

POR LA EPIDEMIA DEL TABAQUISMO

"El aumento de la mortalidad por cáncer de pulmón entre las mujeres puede ser explicado por la epidemia del tabaquismo en España, porque han pasado alrededor de 40 años desde que la prevalencia de consumo de tabaco en mujeres empezó a emerger a finales de los setenta y no dejó de aumentar hasta el año 1995. Por esta razón, en España, desde 2001 el porcentaje de muertes atribuibles al tabaco está decreciendo en hombres y aumentando en mujeres", ha comentado el investigador principal del estudio, José M.ª Martínez-Sánchez.

Por ello, los expertos han recomendado implementar políticas de salud pública enfocadas a ayudar a la reducción del consumo de tabaco entre las mujeres fumadoras, especialmente entre aquellas que comenzaron a fumar en los setenta, para detener el aumento de la mortalidad por cáncer de pulmón.

Comentarios

Escriba su opinión

Nombre y apellidos*

Email (no se mostrará)*

Comentario (máx. 1.000 caracteres)*

Noticias relacionadas

Investigadores del ISCIII desvelan que calor, contaminación y ruido influyen en el aumento de los partos prematuros

Aumentan en un 40% las mujeres mayores de 40 que recurren a la reproducción asistida para tener hijos solas

Lanzan el movimiento social '#LasMujeresNosMovemos' para mejorar la calidad de vida de las mujeres de todo el mundo

Recurrir a óvulos donados es la única solución para aproximadamente un tercio de las parejas actuales

Más de 350 madres con VIH han recibido leche maternizada gratuita para evitar la transmisión a sus bebés



El 15 años la mortalidad por cáncer de pulmón entre las mujeres ha aumentado un 4,4% anual

El 15 años (1997-2013) la mortalidad por cáncer de pulmón entre las mujeres aumentó un 4,4 por ciento anual, según ha mostrado un estudio realizado por investigadores de la Universitat Internacional de Catalunya y publicado recientemente en la revista 'Archivos de Bronconeumología'.

A pesar de que la tasa de mortalidad por cáncer de pulmón entre sexos es todavía muy dispar, siendo mayor entre los hombres (22.455 casos en los hombres y 5.404 casos en las mujeres), la tendencia entre los hombres disminuye y aumenta entre las mujeres.

Asimismo, mientras que entre hombres aumentó de 1980 a 1991 y descendió significativamente desde 2001 hasta 2013; entre mujeres, la tasa aumentó desde 1989 con un aumento más pronunciado desde 1997 hasta el final del estudio en 2013.

POR LA EPIDEMIA DEL TABAQUISMO

"El aumento de la mortalidad por cáncer de pulmón entre las mujeres puede ser explicado por la epidemia del tabaquismo en España, porque han pasado alrededor de 40 años desde que la prevalencia de consumo de tabaco en mujeres empezó a emerger a finales de los setenta y no dejó de aumentar hasta el año 1995. Por esta razón, en España, desde 2001 el porcentaje de muertes atribuibles al tabaco está decreciendo en hombres y aumentando en mujeres", ha comentado el investigador principal del estudio, José M.^a Martínez-Sánchez.

Por ello, los expertos han recomendado implementar políticas de salud pública enfocadas a ayudar a la reducción del consumo de tabaco entre las mujeres fumadoras, especialmente entre aquellas que comenzaron a fumar en los setenta, para detener el aumento de la mortalidad por cáncer de pulmón.



- Medicamentos
 - P.A.
 - Monografías PA
 - Clasificación ATC
 - Laboratorios
- Medic. P.A. Monografías PA Clasif. ATC Labo

CERRAR X

Medicamentos

Principios Activos

Monografías PA

Clasificación ATC

Laboratorios

Enfermedades

Noticias

Equivalencias

Boletín

Contacto

Productos Vademecum

INICIONOTICIAS - GENERALES

Noticias

Generales [Alertas](#) [Vademecum](#) [Box](#) [Principios Activos](#)

11/02/2016 | PUBLICACIONES

La mortalidad por cáncer de pulmón entre las mujeres aumentó un 4,4 % anual entre 1997 y 2013



Un estudio realizado por investigadores de la Universitat Internacional de Catalunya y publicado recientemente en la revista Archivos de Bronconeumología muestra una tendencia divergente en la mortalidad por cáncer de pulmón por sexo entre 1980 y 2013 en España

Enlaces de Interes

Entidades:

Universidad de Barcelona

Enfermedades:

Cáncer de pulmón

[volver al listado](#)

Comparte esta noticia:

[Tweet](#)

[Enviar](#)

Noticias relacionadas

Boehringer Ingelheim lanza un nuevo tratamiento para el Cáncer de Pulmón No Microcítico en España

La Comisión Europea aprueba Cyramza® (ramucirumab) para cáncer de pulmón avanzado de células no pequeñas y cáncer colorrectal metastásico

El CHMP recomienda la aprobación de Portrazza (necitumumab) para cáncer de pulmón avanzado de células no pequeñas escamosas



iSanidad Lo mejor de la Sanidad



Búsqueda en la web

Inicio > ASP > En España, la mortalidad por cáncer de pulmón entre los hombres disminuye y en las mujeres aumenta

En España, la mortalidad por cáncer de pulmón entre los hombres disminuye y en las mujeres aumenta

16 de febrero, 2016

Tweet

En 16 años (1997-2013) la mortalidad por cáncer de pulmón en España entre las mujeres aumentó un 4,4% anual, según muestra un estudio realizado por investigadores de la Universitat Internacional de Catalunya y publicado recientemente en la revista Archivos de Bronconeumología.



A pesar de que la tasa de mortalidad por cáncer de pulmón entre sexos es aún muy dispar, y es que es mayor entre los hombres -22.455 casos en hombres vs 5.404 casos en mujeres-, la tendencia entre los hombres disminuye y aumenta entre las mujeres, especialmente entre las de 55 y 64 años.

Asimismo, mientras que entre la población masculina aumentó de 1980 a 1991 y descendió significativamente desde 2001 hasta 2013; entre mujeres, la tasa aumentó desde 1989, con un aumento más pronunciado desde 1997 hasta el final del estudio en 2013.

Como explica el investigador principal del estudio, José María Martínez Sánchez, el motivo que argumente "el aumento de la mortalidad por cáncer de pulmón entre las mujeres puede ser explicado por la epidemia del tabaquismo en España", y es que "han pasado alrededor de 40 años desde que la prevalencia de consumo de tabaco en mujeres empezó a emerger a finales de los 70 y no dejó de aumentar hasta el año 1995".

"Por esta razón", prosigue, "en España, desde 2001 el porcentaje de muertes atribuibles al tabaco está decreciendo en hombres y aumentando en mujeres".

El consumo de tabaco es el factor de riesgo más importante del cáncer de pulmón, y es que el 85% de las muertes por esta enfermedad está relacionado con el consumo de cigarrillos. El 15% de los fumadores habituales desarrolla la enfermedad, y en términos generales tienen 20 veces más probabilidades de sufrir este tumor.

Por ello, los expertos recomiendan implementar políticas de salud pública enfocadas a ayudar a la reducción del tabaquismo entre las mujeres fumadoras, especialmente entre aquellas que comenzaron a fumar en la década de los 70, para detener el aumento de la mortalidad por cáncer de pulmón.

En el mundo, al año se detectan alrededor de 1.400.000 nuevos casos de cáncer de pulmón, de los cuales, 25.000 se producen en España.

..Redacción

Elecciones ICOMEM 2016



Elecciones ICOMEM 18 febrero 2016

Así es la vida. Colegio de Médicos de Bizkaia

Se ha producido un error.

Prueba a ver el video en www.youtube.com o habilita JavaScript si estuviera inhabilitado en el navegador.

Doctoralia

Disfrute del Perfil Premium de Doctoralia durante 4 meses gratis

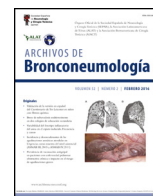


Directorio de Sociedades Científicas

Directorio Sociedades Científicas with logos for Carilógica, seeic, and other scientific societies.



**ANEXO V. VERSIÓN EN INGLÉS DEL ARTÍCULO DE ARCHIVOS
DE BRONCONEUMOLOGÍA**



Original Article

Differences Between Men and Women in Time Trends in Lung Cancer Mortality in Spain (1980–2013)[☆]

Juan Carlos Martín-Sánchez,^a Ramon Clèries,^{b,c} Cristina Lidón-Moyano,^a Luis González-de Paz,^{d,e} Jose M. Martínez-Sánchez^{a,f,g,*}

^a Área de Bioestadística, Departamento de Ciencias Básicas, Universitat Internacional de Catalunya, Sant Cugat del Vallès, Barcelona, Spain

^b Plan for Oncology of the Catalan Government, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, Spain

^c Departamento de Ciencias Clínicas, Facultad de Medicina, Universitat de Barcelona, Barcelona, Spain

^d Centre d'Atenció Primària Les Corts, Transverse Group for Research in Primary Care, Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Barcelona, Spain

^e Área de Salud Pública, Departamento de Medicina, Universitat Internacional de Catalunya, Sant Cugat del Vallès, Barcelona, Spain

^f Tobacco Control Unit, Cancer Prevention and Control Programme, Catalan Institute of Oncology (ICO), L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, Spain

^g Cancer Control and Prevention Group, Bellvitge Biomedical Research Institute (IDIBELL), L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, Spain

ARTICLE INFO

Article history:

Received 13 October 2015

Accepted 30 November 2015

Available online xxx

Keywords:

Lung cancer

Tobacco

Mortality

Incidence

Sex differences

ABSTRACT

Introduction: The main risk factor for lung cancer is smoking, a habit that varies according to age and sex. The objective of this study was to explore trends in lung cancer mortality by sex and age from 1980 to 2013 in Spain.

Methods: We used lung cancer mortality (International Classification of Diseases code 162 for the 9th edition, and codes C33 and C34 for 10th edition) and population data from the Spanish National Statistics Institute. Crude, truncated, age-adjusted mortality and age-specific mortality rates were assessed through joinpoint regression to estimate the annual percent change (APC).

Results: Age-adjusted mortality rate significantly increased from 1980 to 1991 among men (APC=3.12%) and significantly decreased between 2001 and 2013 (APC=-1.53%), a similar pattern was observed in age-specific rates. Among women, age-adjusted mortality rate increased from 1989 (APC 1989–1997=1.82%), with the greatest increase observed from 1997 until the end of the study in 2013 (APC=4.41%).

Conclusions: Diverging trends in the prevalence of smoking could explain the increase in the rate of lung cancer-related mortality among Spanish women since the early 1990s. Public health policies should be implemented to reduce tobacco consumption in women and halt the increase in lung cancer mortality.

© 2016 SEPAR. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Diferencias entre hombres y mujeres en la tendencia temporal de la mortalidad por cáncer de pulmón en España (1980-2013)

RESUMEN

Introducción: El principal factor de riesgo del cáncer de pulmón es el tabaco, cuyo consumo varía según la edad y el sexo. El objetivo de este trabajo es describir la tendencia de la mortalidad por cáncer de pulmón por sexo y edad desde 1980 hasta 2013 en España.

Métodos: Se utilizaron los datos de mortalidad por cáncer de pulmón (código 162 para la novena revisión de la Clasificación Internacional de Enfermedades y códigos C33 y C34 para la décima revisión) y los datos de población proporcionados por el Instituto Nacional de Estadística. Se calcularon las tasas de mortalidad bruta, truncada, ajustada por edad y específicas por edad y se estimó el cambio porcentual anual (CPA) mediante un modelo de regresión joinpoint.

Resultados: La tasa ajustada por edad aumentó significativamente de 1980 a 1991 entre hombres (CPA=3,12%) y descendió significativamente desde 2001 hasta 2013 (CPA=-1,53%), con un patrón

Palabras clave:

Cáncer de pulmón

Tabaco

Mortalidad

Incidencia

Diferencias por sexo

[☆] Please cite this article as: Martín-Sánchez JC, Clèries R, Lidón-Moyano C, González-de Paz L, Martínez-Sánchez JM. Diferencias entre hombres y mujeres en la tendencia temporal de la mortalidad por cáncer de pulmón en España (1980–2013). Arch Bronconeumol. 2016. <http://dx.doi.org/10.1016/j.arbres.2015.11.016>

* Corresponding author.

E-mail addresses: jmmartinez@uic.es, jmmartinez@iconcologia.net (J.M. Martínez-Sánchez).

similar observado para tasas específicas según grupos de edad. Entre mujeres, la tasa ajustada por edad aumentó desde 1989 (CPA de 1989 a 1997 = 1,82%), con un aumento más pronunciado desde 1997 hasta el final del estudio en 2013 (CPA = 4,41%).

Conclusiones: Las tendencias divergentes en la prevalencia de tabaco podrían explicar el aumento de la mortalidad por cáncer de pulmón entre las mujeres españolas desde los inicios de los años noventa. Se deberían implementar políticas de salud pública enfocadas a ayudar a la reducción del consumo de tabaco entre las mujeres fumadoras, y detener el aumento de la mortalidad por cáncer de pulmón.

© 2016 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Introduction

Non-communicable diseases are the main cause of morbidity and mortality in developed countries.¹⁻³ Smoking, excessive use of alcohol, a poor diet and too little physical activity are closely associated with the risk of mortality in non-communicable diseases.^{1,3} Smoking is also the main cause of avoidable deaths on a global basis,⁴ and constitutes the principal risk factor for developing lung cancer.⁵ In 2000, an estimated 4.83 million premature deaths worldwide were attributed to smoking, 17% of which were due to lung cancer.⁶ In Spain, it has been estimated that 31% of the 53,155 deaths attributed to tobacco use in 2006 were due to lung cancer.⁷ The estimated incidence of lung cancer in Spain in 2014 was 22,455 cases in men and 5404 in women, with a rate adjusted for the world population of 51.7 and 11.8 per 100,000 men and women, respectively.⁸

Smoking trends over time can be a useful predictor of lung cancer incidence and mortality.⁹ On the other hand, the long period between starting smoking and developing lung cancer makes it a poor indicator for evaluating the outcome of current tobacco control policies: even if the prevalence of smoking falls, mortality due to lung cancer may continue to rise, due to the effects of previous tobacco consumption.

Starting smoking and continuing the habit differs between sexes and ages. In Spain, gender differences have been observed in the prevalence of tobacco use: while it is always more common among men, rates among men have remained unchanged or even fallen in recent years, while smoking has increased among women.¹⁰ The Gender Inequality Index (GII) is a tool which measures loss in potential development due to inequality between men and women, according to 3 dimensions: reproductive health, empowerment, and the labor market. Between 1960 and 2010, a close correlation ($r=-0.99$) was recorded between the GII and the ratio of female smokers to male smokers; as the GII fell, the male/female smoking ratio came close to 1.¹¹ The association between tobacco use by sex and gender inequality, and the fact that gender equality is improving in Spain, may signal an increase in the incidence of

tobacco-related cancers, particularly lung cancer, among women, with the accompanying increase in mortality.

These differences in the prevalence of tobacco use by sex underline the importance of examining lung cancer mortality in Spain in recent decades. The objective of this study was to describe and compare gender-related trends in lung cancer mortality in Spain between 1980 and 2013.

Methods

Death records were retrieved from the National Institute of Statistics¹² for the study period (1980–2013) and stratified by sex, age group (18 groups, from 0 to 4 years of age to 85 years or older), and principal cause of death coded according to the 9th and 10th Editions of the International Classification of Disease (ICD),¹³ depending on the year of the data (ICD-9 from 1980 to 1998 and ICD-10 from 1999 to 2013). For this study, the codes for lung cancer in both editions were used (code 162 for the ICD-9 and codes C33 and C34 for the ICD-10). To calculate the population over the study period, census data were used for 1981, 1991, 2001 and 2011, and estimates from the National Institute of Statistics were used for the intercensus years.¹²

The crude mortality rate (CMR), the truncated mortality rate (TMR) (from 45 to 74 years of age), direct standard world population for the period 2000–2025 age-adjusted mortality (AAMR)¹⁴ and age-specific mortality rates (for the following groups: <45 years, 45–54 years, 55–64 years, 65–74 years, and ≥75 years). All rates are presented per 100,000 person-years.

The joinpoint regression model was used to estimate changes in trends in the different mortality rates.¹⁵ Years in which the trend changed were identified (joinpoints) and the trend before the first joinpoint, between 2 joinpoints and after the last joinpoint were estimated using the annual percent change (APC) of the rates. The model was limited to a maximum of 2 joinpoints, which would represent 3 different trends. All analyses were performed using the Joinpoint Regression Program, version 4.0.¹⁶

Table 1
Crude, Truncated and Age-Adjusted Mortality Rates for Lung Cancer and Joinpoint Analysis by Sex in Spain (1980–2013).

Mortality Rate	Men				Women			
	1980	2013	APC (95% CI)		1980	2013	APC (95% CI)	
CMR	41.41	76.36	1980–1992	4.60 (4.34; 4.86)**	6.16	17.34	1980–1989	0.65 (–0.03; 1.33)
			1992–2001	1.05 (0.58; 1.52)**			1989–2000	3.11 (2.52; 3.70)**
			2001–2013	–0.56 (–0.81; –0.31)**			2000–2013	4.87 (4.47; 5.28)**
TMR (45–74 years)	113.78	129.74	1980–1991	3.85 (3.61; 4.09)**	12.40	30.08	1980–1990	–0.80 (–1.37; –0.24)*
			1991–2001	–0.26 (–0.57; 0.06)			1990–1999	2.60 (1.78; 3.43)**
			2001–2013	–2.21 (–2.41; –2.01)**			1999–2013	5.47 (5.11; 5.83)**
AAMR	37.45	44.23	1980–1991	3.12 (2.84; 3.41)**	4.43	9.34	1980–1989	–1.00 (–1.67; –0.33)*
			1991–2001	–0.10 (–0.47; 0.28)			1989–1997	1.82 (0.82; 2.83)**
			2001–2013	–1.53 (–1.77; –1.29)**			1997–2013	4.41 (4.11; 4.70)**

APC, annual percentage change; 95% CI, 95% confidence interval; AAMR, age-adjusted mortality rate; CMR, crude mortality rate; TMR, truncated mortality rate.

* $p < 0.05$.

** $p < 0.001$.

Table 2
Specific Mortality Rates for Lung Cancer and Joinpoint Analysis by Sex in Spain (1980–2013).

Age Group	Men				Women			
	1980	2013	APC (95% CI)		1980	2013	APC (95% CI)	
<45 years	1.71	1.35	1980–1992	6.26 (5.11; 7.41)**	0.48	0.99	1980–1984	–7.56 (–17.02; 2.98)
			1992–2003	–1.88 (–3.27; –0.47)*			1984–2002	7.31 (6.04; 8.60)**
			2003–2013	–7.29 (–8.60; –5.96)**			2002–2013	–2.58 (–4.80; –0.31)*
45–54 years	38.47	39.39	1980–1989	4.29 (3.31; 5.28)*	5.05	17.59	1980–1994	0.64 (–0.63; 1.93)
			1989–2002	1.06 (0.44; 1.68)*			1994–2007	10.18 (8.42; 11.96)**
			2002–2013	–4.39 (–5.05; –3.72)**			2007–2013	–0.07 (–4.55; 4.63)
55–64 years	121.21	142.91	1980–1984	4.57 (2.06; 7.13)**	11.34	36.99	1980–1989	–2.07 (–3.66; –0.45)*
			1984–1992	1.88 (0.84; 2.93)**			1989–2000	2.39 (0.97; 3.84)*
			1992–2013	–0.53 (–0.72; –0.33)**			2000–2013	8.08 (7.07; 9.10)**
65–74 years	253.36	280.07	1980–1988	3.11 (2.69; 3.54)**	25.22	41.71	1980–1989	–1.78 (–2.63; –0.91)**
			1988–1993	1.53 (0.32; 2.75)*			1989–2004	1.11 (0.66; 1.57)**
			1993–2013	–1.14 (–1.25; –1.04)**			2004–2013	5.62 (4.70; 6.55)**
≥75 years	286.01	423.72	1980–1983	6.19 (2.55; 9.96)*	41.13	57.24	1980–2001	0.08 (–0.25; 0.41)
			1983–1997	2.37 (2.00; 2.74)**			2001–2013	2.21 (1.43; 3.00)**
			1997–2013	–0.78 (–1.04; –0.51)**				

APC, annual percentage change; 95% CI, 95% confidence interval.

* $p < 0.05$.

** $p < 0.001$.

Results

Table 1 shows the CMR, the TMR and the AAMR for men and women. In men, 3 time trends were observed for CMR, TMR, and AAMR. The CMR showed an increasing trend until 2001, followed by a statistically significant fall (APC=–0.56%). The TMR (age groups 45–74 years) tended to fall after 1992, as did the AAMR. In women, 3 time trends were also observed for CMR, TMR and AAMR; however, in this case, an increase was observed in all rates after the beginning of the 1990s (Table 1), and after the end of 1990s, the increases in TMR and AAMR of around 5% were statistically significant (TMR 5.42% from 1999 and AAMR 4.41% from 1997).

Time trend analysis of lung cancer mortality rates by age groups is given in Table 2. A decreasing trend is observed in men from the mid-1990s, except for the 45–54 age group, which only began to fall as of 2002. The decrease is greater among younger men (<45 years: –7.29% after 2003; 45–54 years: 4.39% after 2002) and lower among the elderly (>75 years: –0.78% after 1997; 65–74 years: –1.14% after 1993). Among women aged <55 years, mortality rates from lung cancer increased over a period of time and then began to level out during the period 2002–2007 (APC=7.31% between 1984 and 2002 in women <45 years, and APC=10.18% between 1994 and 2007 in women aged 45–54 years, Table 2). Since the end of the 1980s approximately, the lung cancer mortality rate rose significantly among women ≥55 years, with a maximum increase after 2000 (APC=8.08% between 2000 and 2013 in women aged 55–64 years; APC=5.62% between 2004 and 2013 in women aged 65–74 years; APC=2.21% between 2001 and 2013 in women aged ≥75 years).

Discussion

Our data show differing, almost opposed, trends in lung cancer mortality according to sex among the Spanish population. Although lung cancer mortality is still higher in men than in women, since the 1990s the rate has fallen in men, but has increased in women. A similar gender pattern has been observed in the incidence of lung cancer in some countries in northern and eastern Europe.¹⁷ The only study conducted in Spain which recently compared cancer incidence and mortality data in the region of Catalonia showed similar results for lung cancer until 2007.¹⁸ More specifically, lung cancer mortality in men was about 7 times higher at the beginning of 2000, and around 4 times higher 10 years later.^{17,19,20}

Smoking is the major cause of lung cancer.²¹ For this reason, differences in the gender pattern seen in our study may be explained

by changes in the smoking epidemic in Spain. Although more men smoke than women, the gap has narrowed in recent years: in 1995, the prevalence of male smokers was double that of female smokers (48.9% vs 22.5%),²² but the latest Spanish National Health Survey in 2011–2012 showed smaller differences in prevalence between the sexes (27.9% in men and 20.2% in women).²³ Lung cancer mortality rates may have increased in women in more recent years because 40 years have passed since the 1970s, when the number of women smoking started to increase: the prevalence rose from 5.8% in 1970 to 15.0% in 1980, and up to 26% in 1990, when figures stabilized, until they began to fall in 2000.^{22,24} For this reason, since 2001 the percentage of deaths attributable to smoking has been falling in men and rising in women in Spain.⁷ These results coincide with the pattern of tobacco use in southern Europe, where it is a relatively recent phenomenon among women, while in northern Europe, the prevalence of female smokers peaked many years previously.^{25–27}

Improvements in diagnosis and treatments and less workplace and environmental contamination may also have affected the trend in lung cancer incidence and mortality. However, unlike smoking, these factors have impacted men and women equally, so they do not help explain the differences.

Accordingly, in view of the strong association between gender inequality and smoking habits,¹¹ it seems justified to at least propose a relationship between gender and lung cancer mortality. At the time when gender inequality decreased, smoking rates among men and women became more similar. The tobacco industry even promoted the image of a woman smoking as a symbol of female empowerment.²⁸ Hence, while we did not perform an analysis by gender, we posit that differences between men and women in lung cancer mortality may be associated with gender differences. In order to test this hypothesis of gender-related differences in lung cancer mortality, we would need to have collected sociodemographic variables (educational level, occupation, social class, etc.) or used instruments to accurately measure the role of gender, such as the GII. However, no sociodemographic variables or instruments for measuring gender role were included in the analysis of this study, so the scope of the study for associating differences in lung cancer mortality trends between men and women with gender is limited. More studies are needed to confirm this hypothesis.

It is difficult to pinpoint the moment when mortality rates among women will peak and begin to level out. Our data show that all the rates that we examined have increased in recent years (with the exception of women younger than 45 years). The prevalence of tobacco use is falling slightly, according to the results reported by the Spanish National Health Survey (from 22.5% in 1995 to 20.2% in

2012), but the 30- to 40-year lapse between tobacco consumption and death from lung cancer may explain why lung cancer mortality continues to grow for many more years. Indeed, all registries show that the incidence is continuing to grow.¹⁹ Studies performed in countries such as Australia, Netherlands, United Kingdom and the USA show that the percentages of lung cancer deaths attributable to smoking in men and women are converging.²⁹

Since the 1980s, breast cancer has been the main cause of cancer death among women. Figures peaked at the beginning of the 90s and have fallen since the middle of that decade at a rate of 1.8% a year. This fall is attributed to the combined effect of therapeutic advances and early treatment, the latter abetted by the implementation of breast cancer screening programs among the population.³⁰ It is interesting to note that the target age group for breast cancer screening (50–64 years) is the same as the age group in which lung cancer mortality rose in our study – we observed a rise in rates after the age of about 50 years. We would, then, recommend that breast cancer screening programs include campaigns promoting smoking cessation among women smokers invited to participate in screening, in order to reduce the risk of lung cancer. Some studies^{31–33} have described the phenomenon of hardening among smokers, suggesting that while society is becoming more disapproving of smoking, the remaining smokers show greater nicotine dependence and lower motivation for stopping smoking. However, there is no strong evidence that remaining smokers really do become hardened.^{34,35} If the hardening hypothesis is correct, then female smokers invited to breast cancer screening may be more reluctant to stop smoking, and accordingly, may need more help to quit. Some subjects may need pharmacological intervention or nicotine replacement therapy³⁶ to help beat physical nicotine dependence.

A limitation of studies based on death certificates is that they may be influenced by the quality of the death records, including problems of data validity and reliability. Nevertheless, some studies have shown the quality of Spanish death records is high, and that these registries are reliable, particularly with regard to the main causes of death, such as cancer, and the major types of cancer, such as lung cancer.^{37,38} Another problem related with death certificates is that during the study period, 2 different classification systems, ICD-9 and ICD-10, were used. In the case of lung cancer, a concordance of over 98% has been reported between the 2 systems in the number of deaths recorded.³⁹ Moreover, the death registry is complete and covers the whole country. One inherent weakness in our study may derive from the use of lung cancer mortality as an indicator of the presence of disease, due to the high fatality rate of this cancer. A better approach may be to collect disease incidence data, in order to also estimate the morbidity burden of this disease. Another limitation of the study is that the age distribution of the population changed over the study period, particularly due to the large-scale migratory movements of recent years. However, this potential bias was minimized by the use of adjusted and truncated rates.

In conclusion, our study shows gender differences in lung cancer mortality trends in Spain. These differences may be explained by the increased use of tobacco among women in recent years, and the decreased use among men. Smoking cessation must be promoted among women smokers who participate in breast cancer screening programs in Spain.

Authors' Contribution

JMMS designed the study. JCMS prepared the database and performed the analysis. JCMS, JMMS and RC reviewed the results. All authors (JCMS, RC, CLM, LGP and JMMS) contributed to the interpretation of the results. JCMS wrote the first draft of the manuscript,

and JMMS performed a critical review. All authors (JCMS, RC, CLM, LGP and JMMS) made a significant contribution to the subsequent versions and approved the final version of the manuscript.

Conflict of Interests

The authors state that they have no conflict of interests.

References

- Hunter DJ, Reddy KS. Noncommunicable diseases. *N Engl J Med*. 2013;369:1336–43.
- World Health Organization. Global status report on noncommunicable diseases; 2010. Available from: http://www.who.int/nmh/publications/ncd_report_full_en.pdf [updated 2011; accessed 05.03.15].
- Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT, Murray CJ. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. *Lancet*. 2006;367:1747–57.
- World Health Organization. WHO report on the global tobacco epidemic, 2008: The MPOWER package; 2008. Available from: http://www.who.int/tobacco/mpower/mpower_report_full_2008.pdf [updated 2008; accessed 05.03.15].
- Centers for Disease Control and Prevention. The health consequences of smoking: a report of the Surgeon General; 2004. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK44695/pdf/TOC.pdf> [updated 2004; accessed 05.03.15].
- Ezzati M, Lopez AD. Estimates of global mortality attributable to smoking in 2000. *Lancet*. 2003;362:847–52.
- Banegas JR, Díez-Gañán L, Bañuelos-Marco B, González-Enríquez J, Villar-Álvarez F, Martín-Moreno JM, et al. Smoking-attributable deaths in Spain, 2006. *Med Clin (Barc)*. 2011;136:97–102 [in Spanish].
- Red Española de Registros de Cáncer (REDECAN). Estimaciones de la incidencia y la supervivencia del cáncer en España y su situación en Europa. October 2014.
- Lopez AD, Collishaw NE, Piha T. A descriptive model of the cigarette epidemic in developed countries. *Tob Control*. 1994;3:242–7.
- Infante C, Rubio-Colavida JM. La prevalencia del consumo de tabaco en España. *Adicciones*. 2004;16:59–74.
- Bilal U, Beltrán P, Fernández E, Navas-Acien A, Bolumar F, Franco M. Gender equality and smoking: a theory-driven approach to smoking gender differences in Spain. *Tob Control*. 2015;<http://dx.doi.org/10.1136/tobaccocontrol-2014-051892>.
- Instituto Nacional de Estadística. Available from: www.ine.es [accessed 05.03.15].
- World Health Organization. International Classification of Diseases (ICD). Available from: <http://www.who.int/classifications/icd/en/> [accessed 04.03.15].
- National Cancer Institute. World (WHO 2000–2025) standard. Available from: <http://seer.cancer.gov/stdpopulations/world.who.html> [accessed 04.03.15].
- Kim HJ, Fay MP, Feuer EJ, Midthune DN. Permutation tests for joinpoint regression with applications to cancer rates. *Stat Med*. 2000;19:335–51.
- National Cancer Institute. Statistical Research and Applications Branch. Joinpoint Regression Program, version 4.0.4 [computer software]; 2013.
- Lortet-Tieulent J, Renteria E, Sharp L, Weiderpass E, Comber H, Baas P, et al. Convergence of decreasing male and increasing female incidence rates in major tobacco-related cancers in Europe in 1988–2010. *Eur J Cancer*. 2015;51:1144–63, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejca.2013.10.014>.
- Clèries R, Esteban L, Borràs J, Marcos-Gragera R, Freitas A, Carulla A, et al. Time trends of cancer incidence and mortality in Catalonia during 1993–2007. *Clin Transl Oncol*. 2014;16:18–28.
- Sánchez MJ, Payer T, De Angelis R, Larrañaga N, Capocaccia R, Martínez C. Cancer incidence and mortality in Spain: estimates and projections for the period 1981–2012. *Ann Oncol*. 2010;21:iii30–6.
- Internacional Agency for Research on Cancer, World Health Organization. GLOBOCAN 2012: Estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012; 2012. Available from: <http://globocan.iarc.fr/Pages/fact.sheets.cancer.aspx> [updated 2012; accessed 01.03.15].
- World Health Organization. Cancer prevention. Available from: <http://www.who.int/cancer/prevention/en/> [updated 2015; accessed 04.03.15].
- Fernández E, Schiaffino A, García M, Saltó E, Villalbí JR, Borràs JM. Smoking in Spain, 1945–1995. A retrospective analysis based on the Spanish National Health Interview Surveys. *Med Clin (Barc)*. 2003;120:14–6 [in Spanish].
- Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Encuesta Nacional de Salud de España 2011/12 Available from: <https://www.mssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/encuesta2011.htm> [accessed 04.03.15].
- Bilal U, Fernández E, Beltrán P, Navas-Acien A, Bolumar F, Franco M. Validation of a method for reconstructing historical rates of smoking prevalence. *Am J Epidemiol*. 2014;179:15–9.
- World Health Organization. Gender, women, and the tobacco epidemic. Available from: http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241599511_eng.pdf [updated 2010; accessed 03.06.15].

26. Costanza MC, Salamun J, Lopez AD, Morabia A. Gender differentials in the evolution of cigarette smoking habits in a general European adult population from 1993–2003. *BMC Public Health*. 2006;6:130.
27. Graham H. Smoking prevalence among women in the European community 1950–1990. *Soc Sci Med*. 1996;43:243–54.
28. Regueira G, Suárez-Lugo N, Jakimczuk S. Tobacco control strategies from a gender perspective in Latin America. *Salud Publica Mex*. 2010;52:S315–20 [in Spanish].
29. Thun M, Peto R, Boreham J, Lopez AD. Stages of the cigarette epidemic on entering its second century. *Tob Control*. 2012;21:96–101.
30. Cabanes Domenech A, Pérez-Gómez B, Aragonés N, Pollán M, López-Abente G. La situación del cáncer en España, 1975–2006. Madrid: Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III; 2009.
31. Docherty G, McNeill A, Gartner C, Szatkowski L. Did hardening occur among smokers in England from 2000 to 2010? *Addiction*. 2014;109:147–54.
32. Costa ML, Cohen JE, Chaiton MO, Ip D, McDonald P, Ferrence R. Hardcore definitions and their application to a population-based sample of smokers. *Nicotine Tob Res*. 2010;12:860–4.
33. Warner KE, Burns DM. Hardening and the hard-core smoker: concepts, evidence, and implications. *Nicotine Tob Res*. 2003;5:37–48.
34. Gartner C, Scollo M, Marquart L, Mathews R, Hall W. Analysis of national data shows mixed evidence of hardening among Australian smokers. *Aust NZ J Public Health*. 2012;36:408–14.
35. Lund M, Lund KE, Kvaavik E. Hardcore smokers in Norway 1996–2009. *Nicotine Tob Res*. 2011;13:1132–9.
36. García-Galbis Marín J, Leal Hernández M, Hernández-Menarguez F, Abellán Alemán J. Advantages and drawbacks of current pharmacological treatments for smoking cessation. *Semergen*. 2012;38:505–10 [in Spanish].
37. Perez-Gomez B, Aragonés N, Pollan M, Suárez B, Lope V, Llacer A, et al. Accuracy of cancer death certificates in Spain: a summary of available information. *Gac Sanit*. 2006;20:42–51.
38. Benavides FG, Bolumar F, Peris R. Quality of death certificates in Valencia, Spain. *Am J Public Health*. 1989;79:1352–4.
39. Anderson RN, Minino AM, Hoyert DL, Rosenberg HM. Comparability of cause of death between ICD-9 and ICD-10: preliminary estimates. *Natl Vital Stat Rep*. 2001;49:1–32.

