

---

# TABACO E INSUFICIENCIA RENAL TERMINAL

Estudio multicéntrico transversal en  
la Norpatagonia Argentina.



**Autores:**

*Alba MM, Citarelli AN, Menni F, Agrícola  
MC, Braicovich A, De Orta E, De Rosa F,  
Filannino G, Gaggioti R, Junqueras N,  
Martinelli S, Milán A, Morales ME,  
Setti SM, Villalba DO.*



# TABACO E INSUFICIENCIA RENAL TERMINAL

Estudio multicéntrico transversal en la  
Norpatagonia Argentina

Título Abreviado: Tabaco e IRCT

Alba MM<sup>1,3</sup>, Citarelli AN<sup>1</sup>, Menni F<sup>2</sup>, Agrícola  
MC<sup>1</sup>, Braicovich A<sup>1</sup>, De Orta E<sup>1</sup>, De Rosa F<sup>1</sup>,  
Filannino G<sup>1</sup>, Gaggioti R<sup>1</sup>, Junqueras N<sup>1</sup>, Marti-  
nelli S<sup>1</sup>, Milán A<sup>1</sup>, Morales ME<sup>1</sup>, Setti SM<sup>1</sup>, Villalba  
DO<sup>3</sup>

1 Asociación Norpatagónica de Nefrología

2 INTA, Estación Experimental Alto Valle del Río  
Negro, Dpto de Economía y Estadística

3 Unidad Renal Cipolletti

Correspondencia:

María de las Mercedes Alba

España 885, Cipolletti, Río Negro

TEL/FAX: 0299-4783045

TE móvil: 0298-4665923

E-mail: mechalba@hotmail.com

## ABSTRACT

**Background.** Smoking and chronic kidney disease are major public health problems with common features -high prevalence and mortality, high cardiovascular risk and gender differences-, but the link between them is poorly recognized. Our objectives were to investigate the exposure of dialysis patients to tobacco and to know their smoking behavior.

**Methods.** We performed a multicenter, cross-sectional study in 9 dialysis units in the Argentinian Northern Patagonia. We investigated smoker status, cumulative smoking dose (CSD), current tobacco use, breath carbon monoxide and % carboxyhaemoglobin. Fagerström and Richmond tests were performed for active smokers. Statistical analysis: one way ANOVA and Tukey's test for post hoc test. For explorative analysis, frequency tables through chi-square distribution and single correspondence analysis were performed.

**Results.** 636 patients were interviewed. Almost 70% of them had previous tobacco exposure. Excluding light smokers, the mean CSD was significantly different ( $p=0.0052$ ) between sexes (33 + 2.4 pack/years in males and 18.2 + 2.1 pack/years in females) The distribution of etiologies changed significantly ( $\chi^2 p<0.0001$ ) with the smoker status and the CSD. There was an increase in the diagnosis of nephrosclerosis in passive smokers (from 16.1 % in non smokers to 27.3 %) and in patients with high and very high CSD (from 15.2 % and 16 % in light and medium CSD to 28.2 % and 27 % in high and very high CSD).The male preponderance

observed in all population (61 % males, 39 % females) disappeared when only non-smokers were considered and grew with the increase in the CSD ( $\chi^2 p<0.0001$ ). Active smokers have small consumption, both low CO level and % COHb, low dependence and a good motivation to quit, but a high CSD.

**Conclusions.** Cumulative smoking dose of dialysis patients is high and could be related to the origin and the progression of the renal disease. It seems that tobacco renal damage is mostly hidden in the diagnosis of nephrosclerosis and depends on CSD. The gender difference observed in chronic kidney disease could also have a nexus with the men's higher tobacco consumption. Current smokers have small consumption but a high CSD.

**KEY WORDS:** chronic kidney disease, dialysis, tobacco renal damage, cardiovascular diseases.

## RESUMEN

Introducción: tabaquismo y enfermedad renal crónica son importantes problemas de salud pública que comparten: alta prevalencia, alta morbi-mortalidad, alto riesgo cardiovascular y diferencias de género. Sin embargo, el nexo entre ellas es poco reconocido. Objetivos: mensurar la carga tabáquica de los enfermos en diálisis y conocer su patrón de consumo.

Material y métodos: participaron nueve unidades de diálisis de la Norpatagonia Argentina. Investigamos condición de fumador, carga tabáquica y, en fumadores activos, consumo actual, tests de Richmond y Fagerström, monóxido de carbono en aire espirado y % de carboxihemoglobina. Análisis estadístico: ANOVA de una vía y test de Tukey para análisis post hoc. En el análisis explorativo, utilizamos tablas de frecuencias a través de la distribución Ji cuadrado y análisis de correspondencia simple.

Resultados: 636 pacientes fueron encuestados. Casi un 70 % de ellos había estado expuesto al tabaco. Excluyendo los fumadores leves, la dosis acumulada de tabaco (CSD) fue  $33 \pm 2.4$  paquetes/año en hombres y  $18.2 \pm 2.1$  paquetes/año en mujeres ( $p=0.0052$ ). La distribución de las etiologías de ingreso a diálisis cambió significativamente ( $\chi^2 p<0.0001$ ) según el estado de fumador y la CSD, con aumento en el diagnóstico de nefrosclerosis en fumadores pasivos (de 16.1% en no fumadores a 27.3 %) y en pacientes con elevadas CSD (de 15.2 % y 16% en CSD leve y media a 28.2 % y 27 % en CSD alta y muy alta). La preponderancia

masculina de toda la población (61% varones, 39% mujeres) desapareció en no fumadores y creció con el incremento en la CSD ( $\chi^2 p<0.0001$ ). Los fumadores activos tienen bajo consumo, bajo nivel de CO y carboxihemoglobina, baja dependencia y están bien motivados para dejar, pero tienen una elevada CSD.

Conclusiones: la alta carga tabáquica de los enfermos en diálisis podría generar o contribuir a la progresión de la enfermedad renal crónica. El daño renal por tabaco se esconde principalmente en el diagnóstico de nefrosclerosis y se relaciona con la CSD. La diferencia de género de estos pacientes podría relacionarse con su exposición al tabaco. Los fumadores activos tienen bajo consumo pero una elevada CSD.

Palabras clave: enfermedad renal crónica, diálisis, tabaco, enfermedad cardiovascular

## Introducción

En la actualidad, la enfermedad renal crónica (ERC) es una prioridad de salud pública a nivel global <sup>1</sup>, no sólo por su tendencia creciente sino también por el alto riesgo de complicaciones cardiovasculares (CV) asociadas a la pérdida de la función renal. La enfermedad CV es 10-20 veces más frecuente en los enfermos con insuficiencia renal crónica terminal (IRCT) y su principal causa de muerte<sup>2</sup>.

El tabaquismo es otro importante problema de salud pública asociado a enfermedad CV y renal en el largo plazo <sup>3, 4</sup>. Es de destacar que un 15% de los enfermos incidentes en diálisis fuman y alrededor del 60% de ellos son ex fumadores <sup>5</sup>. El tabaquismo y la enfermedad renal crónica tienen características comunes: alta prevalencia <sup>6, 7</sup>, alta mortalidad <sup>8</sup>, <sup>9</sup> alto riesgo cardiovascular <sup>10, 11</sup> diferencias de género <sup>12, 13</sup> y ambas se asocian a la pobreza <sup>14, 15</sup>.

Sin embargo, el nexo entre ambas enfermedades ha sido subestimado, negado o escasamente reconocido en ámbitos de la nefrología y la tabacología. Por otra parte, el crecimiento sostenido a nivel mundial de la población en diálisis, se ha atribuido a la subdetección de etapas tempranas de la ERC y de los factores de riesgo para su desarrollo <sup>16</sup> como la hipertensión, la diabetes, la obesidad y el tabaquismo<sup>17</sup>.

Claramente, la demografía de la población en diálisis cambió dramáticamente desde los inicios de la diálisis crónica en tres aspectos: la etiología, la edad de incidencia y la presencia de comorbilidades. En la década del 70' del siglo pasado, la glomerulonefritis crónica y la

pielonefritis eran las dos causas más frecuentes de ingreso a diálisis crónica como lo muestran los registros de esa época <sup>18</sup>. Efectivamente, ambas representaban el 75% de los diagnósticos de ingreso a diálisis y sorprendentemente, la “enfermedad renal vascular microscópica” (nefroesclerosis) representaba sólo el 3.5% de la etiologías y la “glomerulonefritis diabética” aparecía en el listado de “enfermedades raras”. Entonces, la mayoría de los enfermos tenía entre 20 y 54 años al inicio del tratamiento dialítico. Por el contrario, en los últimos años, las principales causas de IRCT son la diabetes y la nefroesclerosis, <sup>19</sup> la edad media al ingreso aumentó una década <sup>20</sup> y las comorbilidades se incrementaron dramáticamente <sup>21</sup>. En nuestro país, es cada día más frecuente observar pacientes incidentes en diálisis con variadas intervenciones vasculares previas (cirugías de revascularización, angioplastias y colocación de stents) o presencia de comórbidas directamente relacionadas al tabaquismo (carcinoma renal, de la vía urinaria o pulmonar). Además, es usual en nuestro medio ver enfermos fumando fuera de las unidades de diálisis mientras esperan el inicio del tratamiento o el transporte para regresar al hogar luego de la finalización del mismo.

Cuando en 2011 analizamos nuestros resultados acerca de la prevalencia de tabaquismo en las unidades de diálisis de la Asociación Norpatagónica de Nefrología (Abstract del XVII Congreso Argentino de Nefrología), quedamos sorprendidos por el elevado porcentaje de enfermos (75%) con antecedentes de exposición al tabaco.

El objetivo de esta investigación fue mensurar la exposición al tabaco de los enfermos bajo tratamiento dialítico crónico en la Norpatagonia Argentina en el período comprendido entre marzo y abril de 2013 e investigar su patrón de uso de tabaco.

## Métodos

Entre marzo y abril de 2013 efectuamos un estudio transversal multicéntrico en la norpatagonia Argentina con la finalidad de evaluar la exposición al tabaco de los enfermos bajo tratamiento de reemplazo renal y conocer su patrón de consumo. Las 13 unidades de diálisis de la región del Comahue (provincias de Río Negro y Neuquén) fueron invitadas a participar pero sólo 9 lo hicieron. Se elaboró un cuestionario a los fines de conocer la condición de fumador, la carga tabáquica, el consumo actual, la motivación para dejar, el grado de dependencia física y la existencia de otras adicciones. Los dos investigadores principales visitaron cada unidad de diálisis y entrevistaron personalmente a cada paciente durante la sesión de hemodiálisis o durante el control mensual en los enfermos bajo diálisis peritoneal. Se revisaron las historias clínicas para conocer el tiempo en diálisis y el diagnóstico de la enfermedad renal. Todos los enfermos entrevistados fueron informados brevemente acerca de los riesgos de fumar enfocándose en el riesgo cardiovascular, del acceso vascular y del trasplante renal. Al final de la entrevista se brindó consejo antitabáquico alentando la cesación en los fumadores activos. Se mantuvo también una reunión con el personal de las unidades informándose sobre los riesgos del tabaquismo y explicándose el rol del equipo de salud en estimular a los pacientes a abandonar el consumo.

Condición de fumador: los enfermos fueron divididos en 4 grupos: no fumadores (los que nunca

habían fumado o habían consumido menos de 100 cigarrillos en su vida), ex fumadores (los que habían fumado más de 100 cigarrillos y llevaban al menos 1 año de abstinencia), fumadores activos (los que fumaban al momento de la entrevista y habían fumado al menos 100 cigarrillos en su vida) y fumadores pasivos (los expuestos al humo de segunda mano por al menos 10 años).

Carga Tabáquica (CT): fue estimada en paquetes-año según la fórmula: número de cigarrillos diarios multiplicado por los años de consumo y dividido por 20. La CT se calculó en fumadores activos y ex fumadores y se consideró leve si era inferior a 5 paquetes-año, moderada entre 5 y 15 paquetes año, alta entre 16 y 25 paquetes-año y muy alta si mayor a 25 paquetes-año.

Fumadores activos: se efectuó la historia clínica del fumador con test de Fargeström y Richmond y determinación de monóxido de carbono en el aire espirado en partes por millón (ppm CO) con el cooxímetro piCO+ Smokelyzer. El porcentaje de carboxihemoglobina (%COHb) se calculó con la fórmula  $CO \text{ ppm} \times 0.16$ .

Análisis Estadístico: los datos fueron analizados con InfoStat/P v.201322. Los resultados se muestran como medias + SEM para las variables continuas, y como números y porcentajes para las variables categóricas. La comparación entre variables se efectuó con ANOVA de una vía y como test post hoc se utilizó Tukey. A fin de determinar la relación entre variables se confeccionaron tablas de frecuencia con distribución chi-square. Cuando una relación fue detectada, se efectuó análisis de correspondencia simple. El nivel de significancia fue



un valor de  $p < 0.05$ .

## Resultados

Características basales: 636 pacientes (60.9% varones, 39.1% mujeres) de nueve unidades de diálisis de la Norpatagonia Argentina fueron entrevistados. Esta región incluye dos provincias, Río Negro and Neuquén, con 1.189.911 habitantes, según el último censo poblacional del año 2010 (INDEC)<sup>23</sup> En ambas provincias había en diciembre de 2012, 1185 pacientes bajo tratamiento renal de reemplazo de acuerdo al Registro Argentino de Diálisis Crónica (RADC)<sup>19</sup> por lo que nuestra muestra incluyó más de la mitad de la población en diálisis.

El 98% de los enfermos pudo ser entrevistado (los pacientes hospitalizados y los que no concurren a diálisis el día de la entrevista, no tomaron parte en el estudio y sólo un enfermo se negó a responder) La edad media fue  $57.3 \pm 0.6$  años. El tiempo medio en diálisis fue  $68.4 \pm 2.5$  meses y la modalidad de tratamiento fue hemodiálisis in 596 pacientes and diálisis peritoneal en 40. Las etiologías de la enfermedad renal fueron: glomerulonefritis (GN) 18%, nefrosclerosis (NFS) 19,2%, uropatía obstructiva (UO) 6.1%, diabetes (DBT) 22.5 %, desconocida (DES) 22.6% and otras (OT) 11.5%.

Condición de fumador (CF): Hubo 93 (14.6 %) fumadores activos y 543 (85.4%) no fumadores actuales. En el último grupo, 269 (49.5 %) fueron nunca fumadores, and 274 (50.5%) fueron ex fumadores. En el grupo de los nunca fumadores hubo 77 (28.6%) fumadores pasivos (actuales o pasados). Así, casi el 70% de la población había estado expuesta al tabaco.

Carga Tabáquica (CT): Fue calculada en los fumadores activos y en los ex fumadores y fue muy alta ( $>25$  paquetes-año) en 24.4%, alta (16-25 paquetes-año) en 10.2%, moderada (5-15 paquetes-año) en 21.6% y leve ( $<5$  paquetes-año) en 43.7%. Excluyendo a los fumadores leves, la CT media fue  $33.1 \pm 2.4$  paquetes-año en varones y  $18.2 \pm 2.1$  paquetes-año en mujeres ( $p = 0.0052$ ). La distribución de las etiologías varió significativamente ( $\chi^2 p < 0.0001$ ) de acuerdo a la condición de fumador (Tabla 1) y la CT (Tabla 2)

El diagnóstico de nefrosclerosis aumentó en todas las categorías de fumador pero los fumadores pasivos mostraron un incremento mayor (de 16.1 % en no fumadores a 27.3%). En fumadores con CT alta y muy alta, los porcentajes crecieron de 15.2 % and 16 % en leves y moderados a 28.2 % and 27 % respectivamente.

Género: la distribución de los sexos varió significativamente ( $\chi^2 p < 0.0001$ ) según el estado de fumador (Tabla 3) Dentro de los que nunca habían fumado el 54.2% eran mujeres y el 45.8% varones, mientras que en fumadores activos y ex fumadores observamos predominio masculino (75%). Y cuando analizamos sólo fumadores actuales y pasados con CT altas y muy altas, el porcentaje aumentó al 85%. Por el contrario, observamos preponderancia femenina en los fumadores pasivos. Efectuamos un análisis de correspondencia simple para detectar asociaciones entre edad, sexo y condición de fumador. Los fumadores activos fueron más jóvenes que los ex fumadores. El sexo masculino se asoció a ex fumador y edad mayor a 40 años mientras que el sexo femenino se asoció a no fumador y fumador

pasivo.

Fumadores activos: 17.8 % de los hombres and 9.6 % de las mujeres fueron fumadores (n= 93). Su edad promedio fue 48.3 + 1.6 años y de ellos el 74.2% eran del sexo masculino y el 25.8% del sexo femenino. El consumo de tabaco fue <10 cigarrillos/día en el 68.8% de los casos, entre 11-20 cig/d en el 15%, y más de 20 cig/d en el 5.3%. Había otro 10.8% de enfermos con abandono reciente (menos de un año) que no podíamos considerar aún ex fumadores. Sólo un enfermo consumía más de 31 cig/d. La CT fue muy alta en 35 fumadores, alta en 8, moderada en 25 y leve en otros 25. De acuerdo al test de Richmond, 26.9% de los enfermos estaban en el estado de pre-contemplación, 39.8% en estado de contemplación y 22.5% en fase de preparación (altamente motivados para dejar de consumir). Según el test de Fagerström, la dependencia fue baja en el 90.3%. Otras adicciones fueron detectadas en 24 casos (alcohol, analgésicos o drogas ilegales). El nivel medio de CO en el aire espirado fue de 10.8 + 0.8 ppm y el % COHb fue 1.7 + 0.1.

## Discusión

Según nuestros hallazgos, pareciera que las unidades de diálisis actuales son bastiones de fumadores intensos (actuales o pasados) que han sobrevivido gracias a los avances de la medicina moderna. Tienen un nulo o bajo consumo actual pero una importante carga tabáquica que podría haber influenciado la progresión a la etapa terminal y podría contribuir a la diferencia de género observada en esta enfermedad.

Además, la exposición pasiva al tabaco pudiera

también tener un nexo con la enfermedad renal crónica..

La sospecha de que fumar podía ser un factor de riesgo renal data de los inicios del siglo XX<sup>24</sup> pero pasaron muchos años antes que la evidencia se presentara. El tabaquismo fue señalado por primera vez como factor de riesgo renal hace 35 años (1978) cuando Christiansen<sup>25</sup> informó una progresión más rápida de la nefropatía diabética en fumadores y Dales<sup>26</sup> observó que la presencia de proteinuria era más común en fumadores y más prominente en fumadores pesados. Hacia fines del siglo pasado, prestigiosos nefrólogos<sup>27</sup> resaltaron lo que cardiólogos, neurólogos y cirujanos vasculares sabían mucho antes: que fumar era un factor de riesgo vascular y, en consecuencia, un importante factor de riesgo renal como la diabetes y la hipertensión que básicamente, inducen daño renal a través del daño vascular. Sin embargo, por motivos difíciles de entender, los nefrólogos no terminaban de aceptar algo que pareciera una obviedad si consideramos que la red vascular renal es una de las más extensas del cuerpo humano<sup>28</sup>. Quizás, el motivo se relacione a las características silentes de la enfermedad renal: no existe la “angina renal”, el “accidente vascular renal” se diagnostica sólo excepcionalmente, y la pérdida de la función renal no genera situaciones dramáticas como un infarto de miocardio, un accidente vascular cerebral, la amputación de un miembro o la disfunción sexual. Por otra parte, el retardo en la consulta nefrológica lleva a que un significativo número de enfermos ingresen a terapia de reemplazo renal sin un diagnóstico certero.

La exposición al tabaco de nuestros enfermos fue similar a la reportada por Banas y col<sup>29</sup> en pacientes en lista de espera para trasplante renal (70% de enfermos expuestos al tabaco). Esta observación confirma nuestra sospecha de que hay más exposición al tabaco en nuestros pacientes que en la población general, donde la exposición alcanza al 50%<sup>30</sup>. En esa investigación, el porcentaje de fumadores activos fue mayor (24%) que en nuestra investigación (14.6%). Quizás esta diferencia pueda explicarse por el hecho de que los enfermos en lista de espera son más jóvenes, con menos comorbilidades, y suficientemente “saludables” como para permitirse fumar. Nuestra prevalencia de fumadores pasivos fue mayor (28.6%) que la reportada en la población general (12%)<sup>31</sup> pero muy similar a la reportada en pacientes con enfermedad coronaria<sup>32</sup>. Desafortunadamente, en el estudio de Banas, no hay información sobre fumadores pasivos.

La CT media encontrada en nuestros pacientes fue mayor que la reportada por Banas (33.1 paquetes-año en hombres y 18.2 paquetes-año en mujeres vs 17 and 14.5 paquetes-año respectivamente), pero nuestro análisis excluyó los fumadores con <5 paquetes-año y ésta podría ser la razón de la diferencia. Por otra parte, nuestro estudio incluyó a todos los enfermos en diálisis y Banas sólo a los pacientes en lista de espera.

Las etiologías de la IRCT fueron similares a las del RADC. Tres etiologías, diabetes (23%), nefrosclerosis (19%) y desconocida (23%) lideran el registro incluyendo al 65% de los pacientes prevalentes en diálisis. Sin embargo,

cuando nos enfocamos en los fumadores pasivos y en los fumadores con CT altas y muy altas observamos un importante incremento en el diagnóstico de NS, lo que sugiere que en este diagnóstico se ocultan las más pesadas cargas tabáquicas. En una investigación llevada a cabo en población sueca, Ejerblad y col<sup>33</sup> señalaron el incremento en el diagnóstico de NS con el aumento en la CT. Nosotros queremos remarcar el aumento observado en este diagnóstico en los fumadores pasivos ya que ello es muy importante si consideramos la relación existente entre exposición al humo de tabaco de segunda mano y el daño vascular<sup>34, 35</sup>. Lesiones vasculares, intersticiales y glomerulares han sido descritas en fumadores en el largo plazo pero el daño vascular es preponderante<sup>36, 37</sup>. El humo de tabaco daña las células endoteliales y la nicotina induce proliferación de las células musculares lisas<sup>38</sup>. Nuestro estudio es el primero en informar acerca de la exposición pasiva al tabaco de los enfermos con IRCT.

La incidencia y prevalencia de IRCT es mayor en hombres que en mujeres<sup>39</sup> pero los mecanismos subyacentes no han sido identificados claramente. Los factores involucrados podrían relacionarse con diferencias en la dieta, el tamaño glomerular y renal, la hemodinámica glomerular o los efectos de hormonas sexuales<sup>40</sup>. Cuando analizamos sólo los enfermos no fumadores, la preponderancia masculina desapareció, pero aumentó cuando nos enfocamos en los fumadores (actuales o pasados), y creció aún más con el incremento en la CT. Al consultar el RADC 2012<sup>19</sup>, nos sorprendió que

hasta los 45 años, no hay diferencias de género; sin embargo, en las décadas siguientes la diferencia de género se hace cada vez más notoria. Esto nos llevó a especular que esta diferencia podría relacionarse con un factor que produce daño en el largo plazo (tabaco?). Hasta el momento no hay ningún estudio que haya investigado el rol del tabaco en la mayor prevalencia de ERC en varones, abriéndose así un interesante campo de investigación.

Finalmente, los fumadores activos fueron una década más jóvenes que la población total con un relevante predominio masculino (74.2%). En la mayoría de ellos, el consumo actual fue bajo pero la CT fue elevada (> 5 paquetes-año in 70%). Ha sido observado que muchas personas dejan de fumar sólo luego del diagnóstico de una grave enfermedad<sup>41</sup> Efectivamente, 10.8% de nuestros enfermos habían dejado recientemente como consecuencia del impacto del inicio de la diálisis, como fue señalado ya por Banas y col. Estos pacientes nos dieron una excelente oportunidad de reforzar su decisión enfocándonos en los beneficios específicos del cese en esta población<sup>42</sup> –más bajo índice de obstrucción del acceso vascular<sup>43</sup>, disminución del riesgo cardiovascular<sup>44</sup> y mejor evolución post trasplante<sup>45</sup>–.

El test de Richmond<sup>46</sup> fue diseñado para conocer la motivación del fumador para abandonar el consumo y Prochaska y Di Clemente<sup>47</sup> desarrollaron el “stage of change model” for assessing it. Aproximadamente el 40% de los fumadores en la población general no está dispuesto a abandonar y otro 40% se muestra “inseguro”. Sólo el 20% de los fumadores está

decidido a dejar. En el caso de nuestros pacientes, si agregamos al 22.5% de enfermos listos para dejar el 10.8 % de pacientes con abandono reciente, tenemos 33.3 % de enfermos con una buena motivación para dejar, superando los porcentajes reportados para la población general<sup>48</sup>.

El test de Fagerström<sup>49</sup> evalúa la dependencia física al tabaco. Cuando esta dependencia es alta, el consumo es elevado y estos tabaquistas comienzan a fumar temprano en la mañana para elevar sus niveles plasmáticos de nicotina que alcanzan su nadir luego de la deprivación nocturna. Por el contrario, los fumadores con IRCT tienen un bajo consumo que usualmente comienza luego del mediodía y está influenciado por el tratamiento dialítico: fuman antes de la diálisis para relajarse y vuelven a hacerlo muy pronto luego de finalizarla. Si consideramos que estos enfermos han fumado por muchos años y la mayoría de ellos ya tienen complicaciones relacionadas al consumo, es difícil creer que tengan “baja dependencia”. Creemos que nuestros pacientes pueden tener principalmente dependencia psicológica (que lamentablemente no investigamos) o quizás, el test de Fagerström podría requerir cambios en estos peculiares enfermos.

El nivel de monóxido de carbono en el aire espirado es un marcador de riesgo de desarrollo de enfermedades vinculadas al tabaco y un marcador indirecto válido del nivel de carboxihemoglobina, con una relación lineal entre ellos<sup>50</sup>. El nivel medio de monóxido de carbono de nuestros enfermos (10.8 ppm) está levemente por encima del punto de corte de 8 ppm entre fumadores y no fumadores<sup>51</sup> y de acuerdo con el bajo consumo de la mayoría

de ellos. Observamos un hallazgo similar en el nivel de carboxihemoglobina (1.7 %) que tiene un punto de corte de 1.66% de acuerdo a Jarzon y col <sup>52</sup>. Sin embargo, estos niveles podrían ser riesgosos en el contexto de enfermos con IRCT, frecuentemente anémicos y con un elevadísimo riesgo cardiovascular.

Algunos fumadores, como los fumadores con EPOC<sup>53</sup>, tienen patrones especiales de consumo de tabaco (mayor consumo, mayor dependencia y mayor CO en el aire exhalado). Por el contrario, nuestros enfermos tienen un bajo consumo actual, un bajo nivel de CO, baja dependencia pero una importante CT. Hasta ahora, no había información sobre los hábitos de consumo de tabaco de los enfermos con IRCT y nuestro estudio es el primero en investigarlo.

El contacto personal entre los enfermos y los dos investigadores principales (especialmente entrenados en tabaquismo) es la mayor fortaleza de nuestro estudio. Por el contrario, las principales limitaciones se refieren a la ausencia de una población control no renal, el tamaño limitado de la muestra y la presencia de numerosos factores de confusión en los enfermos con IRCT. Desafortunadamente, no pudimos demostrar asociaciones entre CT y complicaciones no renales vinculadas al consumo de tabaco ya que no todos los pacientes habían sido evaluados para detectarlas (estudio multicéntrico transversal). Sin embargo, si sumamos a nuestros hallazgos la evidencia acumulada desde el inicio de este siglo, pareciera absolutamente necesario expandir esta muestra a los fines de alcanzar un mayor peso

estadístico.

#### Conclusiones

La alta exposición al tabaco de los enfermos en diálisis (actual, pasada o pasiva) podría tener relación con la tendencia creciente a nivel mundial de la IRCT y con la diferencia de género observada en esta enfermedad. El diagnóstico de nefroesclerosis oculta las mayores cargas tabáquicas. Los fumadores activos tienen baja dependencia física, buena motivación para dejar, bajo consumo actual pero una alta carga tabáquica.

Nefrólogos y tabacólogos deberían trabajar mancomunadamente para identificar un marcador de la “nefropatía por tabaco” que permitiera su inclusión como causa etiológica de la IRCT

## Agradecimientos

Los autores agradecen al Dr Pablo U. Massari por la revisión crítica del manuscrito y al Dr Gustavo E. Zabert y Global Bridges por el entrenamiento en tabaquismo brindado a los miembros de la Asociación Norpatagónica de Nefrología. Agradecemos también al personal y enfermos de las unidades de diálisis participantes por su colaboración con la investigación y al laboratorio Raffo por facilitarnos el piCO+ Smokelyzer.

## Referencias

1. Couser W, Remuzzi G, Mendis S and Tonelli M. The contribution of chronic kidney disease to the global burden of major noncommunicable diseases. *Kidney Int.* 2011; 80: 1258-70.
2. Stack A and Bloembergen W. Prevalence and clinical correlates of coronary artery disease among new dialysis patients in the United States: a cross-sectional study. *J Am Soc Nephrol.* 2001; 12: 1516-23.
3. Orth SR and Hallan SI. Smoking: a risk factor for progression of chronic kidney disease and for cardiovascular morbidity and mortality in renal patients--absence of evidence or evidence of absence? *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008; 3: 226-36.
4. Schrier R. Smoking: the most preventable disease. *Nature Clinical Practice Nephrology.* 2007; 3: 351.
5. Stack A and Murthy B. Cigarette use and cardiovascular risk in chronic kidney disease: an unappreciated modifiable lifestyle risk factor. *Seminars in Dialysis.* 2010; 23: 298-305.
6. Eriksen M, Mackay J and Ross H. *The tobacco Atlas (4th ed).* American Cancer Society and World lung Foundation, 2012.
7. US Renal data System UADR. *Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal disease in the United States* National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney disease; Bethesda MD
8. Carter BD, Abnet CC, Feskanich D, et al. Smoking and mortality--beyond established causes. *N Engl J Med.* 2015; 372: 631-40.
9. Rhee CM and Kovesdy CP. Epidemiology: Spotlight on CKD deaths--increasing mortality worldwide. *Nat Rev Nephrol.* 2015; 11: 199-200.
10. White WB. Smoking-related morbidity and mortality in the cardiovascular setting. *Prev Cardiol.* 2007; 10: 1-4.
11. Shlipak M, Fried L, Cushman M, et al. Cardiovascular mortality risk in chronic kidney disease: comparison of traditional and novel risk factors. *Jama.* 2005; 293: 1737-45.
12. Ng M, Freeman MK, Fleming TD, et al. Smoking prevalence and cigarette consumption in 187 countries, 1980-2012. *Jama.* 2014; 311: 183-92.
13. Eriksen BO and Ingebretsen OC. The progression of chronic kidney disease: a 10-year population-based study of the effects of gender and age. *Kidney Int.* 2006; 69: 375-82.
14. Mackenbach J, Stirbu I, Roskam A, et al. Socioeconomic inequalities in health in 22 European countries. *N Engl J Med.* 2008; 358: 2468-81.
15. Garcia-Garcia G, Jha V and Committee. WKDS. *CKD in disadvantaged*

- populations. *Kidney Int.* 2015; 87: 251-3.
16. Obrador GT, Pereira BJ and Kausz AT. Chronic kidney disease in the United States: an underrecognized problem. *Semin Nephrol.* 2002; 22: 441-8.
  17. Hallan S, de Mutsert R, Carlsen S, Dekker FW, Aasarød K and Holmen J. Obesity, smoking and physical inactivity as risk factors for CKD: Are men more vulnerable? *Am J Kidney Dis.* 2006; 47: 396-405.
  18. Gurland HJ, Brunner FP, von Dehn H, Härten H, Parsons FM and Schärer K. Combined report on regular dialysis and transplantation in Europe. *Proc europ Dialysis and transplant Assoc.* 1973; 10: 17-57.
  19. Marinovich S, Lavorato C, Bisigniano L, et al. Registro argentino de Diálisis Crónica 2011- Informe 2012 (Parte I). *Nefrología Argentina.* 2013; 11.
  20. Jager KJ, van Dijk PCW, Dekker FW, Stengel B, Simpson K and Briggs JD. The epidemic of aging in renal replacement therapy: an update on elderly patients and their outcomes. *Clinical Nephrology.* 2003; 60: 352-60.
  21. Bradbury BD, Fissell RB, Albert JM, et al. Predictors of early mortality among incident US Hemodialysis patients in the dialysis outcomes and practise patterns study (DOPPS). *Cl J Am Soc Nephrol.* 2007; 2: 89-99.
  22. Di Rienzo JA, Casanoves F, Balzarini MG, Gonzalez L, Tablada M and Robledo CW. Software estadístico. InfoStat versión 2013 Grupo InfoStat, FCA, Universidad Nacional de Córdoba, Argentina. 2013.
  23. INDEC. Censo Nacional de Población, Hogares y Viviendas 2010. Censo del Bicentenario. 2012.
  24. Burn JH, Truelove LH and Burn I. The antidiuretic action of nicotine and of smoke. *Br Med J.* 1945; 1: 403-6.
  25. Christiansen JS. Cigarette smoking and prevalence of microangiopathy in juvenile-onset insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 1978; 1: 146-9.
  26. Dales LG, Friedman GD, Siegelbaum AB, Seltzer CC and Ury HK. Cigarette smoking habits and urine characteristics: urinalysis abnormalities are more common in smokers, but the reasons are unclear. *Nephron.* 1978; 20: 167-70.
  27. Orth SR, Ritz E and Schrier RW. The renal risks of smoking. *Kidney Int.* 1997; 51: 1669-77.
  28. Aird WC. Phenotypic heterogeneity of the endothelium: II. Representative vascular beds. *Circ Res.* 2007; 100: 174-90.
  29. Banas MC, Banas B, Wolf J, et al. Smoking behaviour of patients before and after renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant.* 2008; 23: 1442-6.



30. Pascual Lledó JF. Epidemiología del tabaquismo y morbimortalidad asociada con el consumo de tabaco en el mundo. In: Jiménez Ruiz CA FK, (ed.). Tratado de tabaquismo. Aula Médica, 2011, p. 33-54.
31. Clemente Jiménez ML, Pau Pubil M, Pérez Trullén A, Trenc Español P and Rubio Aranda E. Tabaquismo pasivo. In: Jiménez-Ruiz C and Fagerström K, (eds.). Tratado de tabaquismo. Madrid: Aula médica, 2011, p. 261-76.
32. Prugger C WJ, Heidrich J, De Bacquer D, Perier MC, Empana JP, Reiner Ž, Fras Z, Jennings C, Kotseva K, Wood D, Keil U; EUROASPIRE Study Group. Passive smoking and smoking cessation among patients with coronary heart disease across Europe: results from the EUROASPIRE III survey. *Eur Heart J.* 2014; 35: 590-8.
33. Ejerblad E, Fored CM, Lindblad P, et al. Association between smoking and chronic renal failure in a nationwide population-based case-control study. *J Am Soc Nephrol.* 2004; 15: 2178-85.
34. He J, Vupputuri S, Allen K, M.R. P, Hughes J and Whelton PK. Passive smoking and the risk of coronary heart disease. A metaanalysis of the epidemiologic studies. *N Engl J Med.* 1999; 25: 920-6.
35. Howard G, Burke GL, Szklo M, et al. Active and passive smoking are associated with increased carotid wall thickness. The Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Arch Intern Med.* 1994; 154: 1277-82.
36. Lhotta K, Rumpelt HJ, König P, Mayer G and Kronenberg F. Cigarette smoking and vascular pathology in renal biopsies. *Kidney Int.* 2002; 61: 648-54.
37. Odoni G, Ogata H, Viedt C, Amann K, Ritz E and Orth SR. Cigarette smoke condensate aggravates renal injury in the renal ablation model. *Kidney Int.* 2002; 61: 2090-8.
38. Egleton RD, Brown KC and Dasgupta P. Angiogenic activity of nicotinic acetylcholine receptors: implications in tobacco-related vascular diseases. *Pharmacol Ther.* 2009; 121: 205-23.
39. Silbiger SR and Neugarten J. The impact of gender on the progression of chronic renal disease. *Am J Kidney Dis.* 1995; 25: 515-33.
40. Silbiger S and Neugarten J. Gender and human chronic renal disease. *Gend Med.* 2008; 5 Suppl A: S3-S10.
41. Bak S, Sindrup SH, Alslev T, Kristensen O, Christensen K and Gaist D. Cessation of smoking after first-ever stroke: a follow-up study. *Stroke.* 2002; 33: 2263-9.
42. Orth SR. Cigarette smoking: an important renal risk factor - far beyond carcinogenesis. *Tob Induc Dis.* 2002; 1: 137-55.

43. Wetzig GA, Gough IR and Furnival CM. One hundred cases of arteriovenous fistula for haemodialysis access: the effect of cigarette smoking on patency. *Aust N Z J Surg.* 1985; 55: 551-4.
44. Foley RN, Herzog CA and Collins AJ. Smoking and cardiovascular outcomes in dialysis patients: the United States Renal Data System Wave 2 study. *Kidney Int.* 2003; 63: 1462-7.
45. Sung RS, Althoen M, Howell TA, Ojo AO and Merion RM. Excess risk of renal allograft loss associated with cigarette smoking. *Transplantation.* 2001; 71: 1752-7.
46. Richmond R. Teaching medical students about tobacco. *Thorax.* 1999; 54: 70-8.
47. Prochaska J and Di Clemente C. *Treating addictive behaviors: process of change.* New York Plenum Press, 1986.
48. Ramos Pinedo A and Prieto Gómez E. Estudio clínico del fumador. In: Jiménez-Ruiz CA and Fagerström KO, (eds.). *Tratado de tabaquismo.* Madrid: Aula médica, 2011, p. 295-308.
49. Fagerstrom KO and Schneider NG. Measuring nicotine dependence: a review of the Fagerstrom Tolerance Questionnaire. *J Behav Med.* 1989; 12: 159-82.
50. Pérez Trullén A, Lázaro Sierra J, Clemente Jiménez M, Herrero Labarga I, Pau Pubil M and Cascán Herreros M. Marcadores biológicos y funcionales de susceptibilidad, exposición y lesión por el consumo de tabaco. In: Jiménez-Ruiz CA and Fagerström KO, (eds.). *Tratado de tabaquismo.* Madrid: Aula Médica, 2011, p. 323-40.
51. Clark KD, Wardrobe-Wong N, Elliott JJ, Gill PT, Tait NP and Snashall PD. Cigarette smoke inhalation and lung damage in smokers volunteers. *Eur Respir J.* 1998; 12: 395-9.
52. Janson L, Lindell SE, Trelle E and Larne P. Smoking habits and carboxyhaemoglobin: a cross-sectional study of an urban population of middleaged men. *J Epidemiol Community Health.* 1981; 35: 271-3.
53. Jiménez-Ruiz CA, Masa F, Miravittles M, et al. Smoking characteristics: differences in attitudes and dependence between healthy smokers and smokers with COPD. *Chest.* 2001; 119: 1365-70.

## TABLAS

Tabla 1| Distribución de las etiologías según la condición de fumador

ETIOLOGÍA DE LA IRCT	CONDICIÓN DE FUMADOR				TOTAL (número y %)
	ACTIVO (% y 95% IC)	NO FUMADOR (% y 95% IC)	PASIVO (% y 95% IC)	EX FUMADOR (% y 95% IC)	
DIABETES	14 (6-21.9)	24.5 (20.6-28.3)	22 (21.7-22.4)	24 (19.7-28.5)	143 (22.5)
GLOMERULONEFRITIS	28 (18.8-37.1)	18.2 (17.9-18.5)	13 (9-16.9)	16 (10.5-21.6)	115 (18.1)
NEFROESCLEROSIS	19.3 (19.2-19.5)	<b>16.1 (10.3-21.9)</b>	<b>27.3 (21-33.5)</b>	19 (18.4-19.5)	122 (19.2)
DESCONOCIDA	23.7 (22.7-24.6)	25.5 (19.9-31)	16.9 (12.4-21.3)	22 (19.8-23.9)	144 (22.6)
UROPATÍA OBSTRUCTIVA	0	5.7 (4.9-6.5)	5.2 (4.4-5.9)	8.8 (1.5-15.9)	39 (6.1)
OTRAS	15 (11.7-18.3)	10 (6.8-12.9)	15.6 (12.4-18.7)	10.2 (6.7-13.6)	73 (11.5)
<b>TOTAL (número y %)</b>	93 (14.6)	192 (30.2)	77 (12.1)	274 (43.1)	636 (100)

El cambio en la distribución de las etiologías alcanzó significado estadístico ( $\chi^2=82.34$ ;  $p<0.0001$ ), con un importante aumento (de 16.1% a 27.3%) en la nefroesclerosis en fumadores pasivos (texto en negrita).

Tabla 2| Carga tabáquica según etiologías en fumadores activos y ex fumadores

ETIOLOGÍA DE LA IRCT	CARGA TABÁQUICA (% y 95% IC)				TOTAL (número y %)
	LEVE <5 paquetes-año	MODERADA 5-15 paquetes-año	ALTA 16-25 paquetes-año	MUY ALTA >25 paquetes-año	
DIABETES	19.6 (16.6-22.6)	24.7 (22.1-27.2)	15.4 (13-17.8)	24.7 (21.9-27.6)	79 (21.5)
GLOMERULONEFRITIS	23.4(16.5-30.2)	19.8 (19.2-20.3)	12.8 (10.4-15.3)	13.5 (8.5-18.5)	70 (19.1)
NEFROESCLEROSIS	<b>15.2(8.2-22.2)</b>	<b>16 (13.2-18.9)</b>	<b>28.2 (24.9-31.6)</b>	<b>27 (20.4-33.5)</b>	72 (19.6)
DESCONOCIDA	23.4(20.8-26)	19.8 (18.1-21.4)	28.2 (25.7-30.7)	18 (14.6-21.4)	80 (21.8)
UROPATÍA OBSTRUCTIVA	6.3 (5.6-7)	3.7 (1.2-6.2)	2.6 (0.9-4.2)	12.4 (7.4-17.3)	25 (6.8)
OTRAS	12 (10.7-13.4)	16 (12.1-20)	12.8 (12.2-13.5)	4.5 (1.45-10.4)	41 (11.2)
<b>TOTAL (número y %)</b>	158 (43)	81 (22)	39 (11)	89 (24)	367 (100)

La carga tabáquica (CT) fue calculada en paquetes-año. El cambio en la distribución de las etiologías alcanzó significado estadístico ( $\chi^2=42.23$ ;  $p<0.0001$ ). El diagnóstico de nefroesclerosis aumentó de 15.2% y 16% en pacientes con CT leve y moderada a 28.2% y 27% en enfermos con CT alta y muy alta (texto en negrita).

Tabla 3| Sexo y condición de fumador

SEXO	FUMADORES ACTIVOS (% y 95% IC)	NO FUMADORES (% y 95% IC)		
		NUNCA FUMADORES	PASIVOS	EX FUMADORES
HOMBRES (número = 387)	<b>74.2 (61.2-86.6)</b>	<b>45.8 (45.8-74.6)</b>	29.9 (6-53.7)	<b>75.5 (35.3-115.8)</b>
MUJERES (número = 249)	25.8 (13.4-38.2)	54.2 (54.2-83)	<b>70.1 (46.3-94)</b>	24.5 (15.8-64.7)
TODOS (número = 636)	93	192	77	274

La distribución de los sexos cambió significativamente ( $\chi^2=81.84$ ;  $p<0.0001$ ) con la condición de fumador. La preponderancia masculina de la IRCT desaparece al considerar sólo aquéllos que nunca fumaron y crece si nos enfocamos en los fumadores activos y los ex fumadores; en los fumadores pasivos hay una notoria mayoría femenina (texto en negrita).