

RESUMEN GRADE DEL ESTUDIO DE COHORTES PROSPECTIVO:

Causas de muertes asociadas con Fumar: Cuantificación en 11 años de seguimiento en Estados Unidos mediante un estudio de cohortes prospectivo con un millón de personas.

Carter BD, Abnet CC, Feskanich D, Freedman ND et al. Smoking and mortality--beyond established causes. *N Engl J Med.* 2015 Feb 12;372(7):631-40.

Abreviaturas: **AAR:** aumento absoluto del riesgo; **DE:** desviación estándar; **EPOC:** enfermedad pulmonar obstructiva crónica; **HR:** hazard ratio; **NND:** número necesario a tratar para dañar a 1 paciente; **NNT:** número necesario a tratar para evitar 1 evento; **RAR:** reducción absoluta del riesgo; **RR** riesgo relativo; **RRR:** reducción del riesgo relativo.

NOTA: Para poder estimar la magnitud del efecto, nosotros calculamos la RAR y el NNT desde los HR que proporcionan los investigadores, y calculamos el RR, la RAR y el NNT por incidencias acumuladas cuando el tiempo en el que se produce el evento en cada grupo no afecta al resultado final de la comparación. Salvo que indiquemos otro porcentaje, los intervalos los calculamos para una confianza del 95%. La calculadora con sus instrucciones está disponible en: http://evalmedicamento.weebly.com/uploads/1/0/8/6/10866180/calculadora_var_dicot.xls

I. INTRODUCCIÓN.

El informe de 2014 del Surgeon General (del Departamento de Salud de Estados Unidos) estima que fumar se asocia con más de 480.000 muertes cada año en los Estados Unidos¹, lo que representa un 19% de su mortalidad anual por todas las causas. A pesar de la elevada proporción, esta estimación de carga de mortalidad, ampliamente citada, puede ser subestimada porque considera sólo las muertes de 21 enfermedades (12 tipos de cáncer, 6 categorías de enfermedad cardiovascular, diabetes, EPOC y neumonía). Y en este sentido, el estudio prospectivo the Million Women en el Reino Unido sugería que la asociación entre fumar y las 30 causas de muerte más comunes no podía ser completamente explicada por esas 21 enfermedades.

Para averiguar la asociación entre fumar y las muertes más allá de las 21 causas ya citadas, los investigadores analizaron los datos de 52 categorías de causas de muerte agrupando 5 grandes estudios de cohortes, concretamente: 1) the National Institutes of Health-AARP Diet and Health Study cohort; 2) the Cancer Prevention Study II Nutrition Cohort; 3) the Health Professionals Follow-up Study Cohort; 4) the Nurses' Health Study I cohort; y 5) the Women's Health Study I cohort.

II. LO PROYECTADO.

A) OBJETIVO: Averiguar el grado de asociación que tienen los fumadores y los exfumadores frente a los no fumadores con 52 categorías de causas de muerte individuales y con la mortalidad por todas las causas.

Seguimiento planificado: 11 años.

B) TIPO DE ESTUDIO: Estudio de cohortes prospectivo, fruto de la agrupación de los datos de 5 estudios de cohortes prospectivos en Estados Unidos. Cada participante contribuye al número de personas-año desde el inicio (1-ene-2000) hasta la fecha del evento (censura) o hasta la fecha del final del estudio (31-dic-2011) si no sufre evento. Y así, la densidad de eventos para cada variable es el número de eventos en el numerador en relación al número de personas-año en el denominador. Para medir la diferencia de las densidades de eventos mortales entre los grupos se utilizó el modelo de regresión logística de Cox (ajustando por la edad, raza, nivel educacional y consumo diario de alcohol), y expresándose en HR, estableciéndose un nivel alfa 0,05 de significación estadística.

¹ <http://www.surgeongeneral.gov/library/reports/50-years-of-progress/full-report.pdf>

C) POBLACIÓN ESTUDIADA Y CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.

1º Criterios de inclusión: Personas con ≥ 55 años.

2º Criterios de exclusión: Estatus de fumador desconocido en el inicio. No se excluyeron los participantes con enfermedades preexistentes porque los investigadores querían que este análisis fuera coherente con su informe anterior y porque el desarrollo de la enfermedad a menudo se encuentra en la vía causal entre el tabaquismo y la mortalidad.

D) VARIABLES DE MEDIDA.

1º Variables primarias: 52 códigos de causas de mortalidad. Los investigadores preclasificaron los códigos de las causas de mortalidad cuando esperaban 20 o más eventos, creando el código "Mortalidad por otras causas" para registrar todas las que correspondían a menos de 20 por causa.

2º Variables secundarias: No se buscaron.

III. LO CONSEGUIDO.

A) ASIGNACIÓN DE LOS SUJETOS A LOS GRUPOS.

1º Personas que fueron al grupo de expuestos y de no expuestos: Considerando como "alguna vez fumador" a los que han fumado 100 o más cigarrillos a lo largo de su vida, se distribuyeron así:

	Nº de Varones	Nº de Mujeres	Total
Grupo Fumadores actuales	38.128	50.488	88.616
Grupo Exfumadores	246.637	222.504	469.141
Grupo Nunca fumadores	136.613	259.659	396.272
Total	421.378	532.651	954.029

2º Breve resumen de las características y factores pronósticos en el inicio: Para verlas con mayor nitidez, los mostramos al final en la **tabla 1**.

3º ¿Resultaron similares en el inicio los dos grupos en sus características sociodemográficas y en los factores pronósticos, o se deben ajustar las diferencias mediante técnicas estadísticas?:

Las diferencias en la edad, raza, nivel de educación y consumo diario de alcohol las resolvieron los investigadores ajustándolas mediante técnicas estadísticas. Sin embargo, no pudieron eliminar otros factores confundentes entre fumadores y no fumadores, como la morbilidad, estilos de vida (dieta y actividad física) y acceso a la atención sanitaria (incluyendo medicación), porque no incluyeron estos datos en el estudio.

B) SEGUIMIENTO Y PÉRDIDAS.

1º ¿Cómo se midió la exposición en los grupos, y qué validez tiene la medición?: Encuestas a las personas en el inicio y cada dos años autoinformando del estatus de fumador (número de cigarrillos por día, momento de abandono o de vuelta a fumar). Cuando una persona no completa el cuestionario se mantiene su estatus anterior. Estimamos que la validez es Baja-Moderada.

2º ¿Cómo se midió el resultado en los grupos, y qué validez tiene la medición?: El seguimiento de la mortalidad se llevó a cabo por los centros clínicos locales y los médicos adjudicaron los

códigos CIE-10 de la causa de la mortalidad predefinidos. Estimamos que la validez es Baja-Moderada.

3º Tiempo de seguimiento conseguido: 11 años de promedio. **¿Fue suficientemente completo el tiempo entre exposición y evento?:** Sí.

4º Pérdidas de seguimiento: No se informa.

C) RESULTADOS.

1º Magnitud y precisión de la asociación entre la exposición y los resultados en salud: Para ver todos los resultados con mayor nitidez, los mostramos al final en la **tabla 2 (varones)** y en la **tabla 3 (mujeres)**.

2º Variables intermedias y/o de laboratorio: No se utilizaron para este estudio.

3º ¿Existe algún gradiente dosis-respuesta?:

1. Gradiente intergrupos: En las **tablas 2 (varones)** y **3 (mujeres)** puede observarse un gradiente en la incidencia de mortalidad. El grupo de fumadores actuales tiene las incidencias de mortalidad más altas, el grupo de exfumadores las intermedias y el de nunca fumadores las más bajas. Por ejemplo, la mortalidad por todas las causas durante once años fue 43%, 26% y 18% en varones fumadores, exfumadores y nunca fumadores respectivamente, y 30%, 18% y 12% en los respectivos casos de mujeres.

2. Gradientes intragrupos: Los investigadores sólo informan de los gradientes de las nuevas causas de muerte más allá de las 21 establecidas². Sobre estas nuevas:

1) En los fumadores hubo un gradiente de dosis-respuesta (a mayor número de cigarrillos diarios, mayor mortalidad) en los códigos de mortalidad por: todas las infecciones, cáncer de mama, enfermedad cardíaca hipertensiva, cirrosis hepática, insuficiencia renal y otras enfermedades respiratorias (ver **tabla 4** al final).

2) En los exfumadores hay un gradiente dosis-respuesta (a mayor período de abandono de tabaco, menor mortalidad) en los códigos de mortalidad por: cáncer de próstata, enfermedad cardíaca hipertensiva, isquemia intestinal, insuficiencia renal y otras enfermedades respiratorias (ver **tabla 5** al final).

IV. CONFLICTO DE INTERESES Y CALIDAD DE LA EVIDENCIA.

1º Conflictos de intereses financieros y no financieros: Salvo un investigador que declaró haber recibido fondos de Novo Nordisk, los demás investigadores declararon no tener ningún conflicto de intereses relacionado con el estudio.

2º Factores que pueden aumentar la calidad de un estudio de cohortes prospectivo:

1. ¿Magnitud grande del efecto?: Es alta en la **Mortalidad por todas las causas**, en el grupo de Fumadores frente a Nunca Fumadores, porque muestra un **NND 4 (4 a 4)** en varones y **5 (5 a 6)** en mujeres **en 11 años**, equivalentes a un **NND de 44 a 66 por año**.

2. ¿Al eliminar (o ajustar) los factores de confusión que reducen el efecto, sigue manteniéndose la dirección de tal efecto?: Aparte de los ajustes efectuados para el cálculo del Hazard Ratio (edad, raza, nivel de educación y consumo diario de alcohol), los investigadores no pudieron eliminar factores confundentes entre fumadores y no fumadores, como la morbilidad, estilos de vida (dieta y actividad física) y acceso a la atención sanitaria (incluyendo medicación).

² Supplement to: Carter BD, Abnet CC, Feskanich D, et al. Smoking and mortality — beyond established causes. N Engl J Med 2015 Feb 12;372:631-40.

3. ¿Existencia de gradiente o efecto dosis-respuesta?: Hay un gradiente intergrupo, pues la mayor incidencia de mortalidad es en fumadores actuales, la intermedia en exfumadores y la menor en nunca fumadores. Además podemos ver un gradiente intragrupo, pues en los fumadores hay gradiente dosis-respuesta en 6, y en los exfumadores en 5.

Sistema GRADE: **Calidad de la evidencia MODERADA.** Justificamos el aumento de la calidad por la magnitud grande del efecto en la mortalidad por todas las causas, y por el gradiente dosis-respuesta intergrupo e intragrupo (en 6 causas de muerte para fumadores y 5 para exfumadores).

V. COMENTARIOS (DISCUSIÓN Y OPINIÓN DEL EVALUADOR).

Los estudios de cohortes prospectivos, largos y con amplias poblaciones, son el mejor instrumento para conocer la relevancia de los riesgos añadidos al riesgo basal de las personas en su medio habitual como consecuencia de la exposición a ambientes, comportamientos o sustancias nocivas, pues tal exposición no sería ético hacerla mediante un ensayo clínico. De aquí deriva su utilidad para estudiar los efectos adversos de los medicamentos, porque los ensayos clínicos, que son el gold estándar para la eficacia, pueden no tener suficiente muestra para captar los efectos adversos de baja frecuencia, ni el suficiente tiempo de seguimiento como para captar los que se producen a medio y largo plazo.

Los estudios de cohortes parten de una calidad de evidencia baja, que puede ser mejorada al enriquecerse en el diseño y la implementación, que es justamente lo que sucede en este estudio, que asciende a una calidad de evidencia moderada, dando validez a la alta magnitud de daño asociada a fumar, no sólo en la mortalidad por todas las causas, con un **NND 4 (4 a 4)** en varones y **5 (5 a 6)** en mujeres, sino en la mortalidad por cáncer de tráquea, pulmón o bronquios, y en la mortalidad por enfermedad isquémica del corazón. Es difícil encontrar tóxicos que dañen a 1 de cada 4 expuestos durante 11 años.

Una destacada limitación es que la mayoría de la población estudiada es de raza blanca y tienen un nivel de educación académica mejor que la población general, lo que indica que en la población con menos nivel educativo puede tener más riesgo aún que el mostrado en este estudio.

No queda duda de que es fuertemente recomendable no exponerse a fumar. Ahora bien, las estrategias para no exponerse (prevención o abandono) exceden del ámbito de este estudio, sin que ello obste para recomendar que deben basarse en la buena voluntad condicionada a la evidencia y no sólo en la buena voluntad.

VI. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.

Para personas mayores de 55 años, con edad media de 66 años (DE 6), según la calidad de la evidencia y la magnitud y precisión de los resultados de este estudio de cohortes, hacemos una **recomendación fuerte en contra** de la exposición a fumar.

Justificación:

A) RIESGOS EVITADOS Y RIESGOS AÑADIDOS: Si excluimos la muy baja magnitud de riesgo evitado en la muerte por enfermedad de Parkinson, los riesgos añadidos con muy considerables, aglutinándose en la mortalidad por todas las causas con un **NND de 4 a 6 en 11 años**, que equivalen a **44 a 66 por año durante 11 años**.

B) INCONVENIENTES: No hay inconvenientes destacables por no exponerse a fumar.

C) COSTES: No disponemos de los costes medios, pero los costes directos e indirectos son considerables.

IV. ¿PUEDO APLICAR LOS RESULTADOS CON LAS PERSONAS QUE YO ATIENDO?

1º ¿Fueron las personas del estudio similares a los que yo atiendo?: Sí.

2º ¿Es la exposición similar a la que podrían experimentar las personas a las que yo atiendo?:
Sí.

Tabla 1: Características demográficas en el inicio, de acuerdo al sexo y estatus de fumador.

	Varones			Mujeres		
	Nunca fumadores n = 136.613	Exfumadores n = 246.637	Fumadores actuales n = 38.128	Nunca fumadores n = 259.659	Exfumadores n = 222.504	Fumadores actuales n = 50.488
Edad, años	66,0 (DE 6,5)	66,8 (DE 6,1)	64,3 (5,7)	66,4 (DE 6,6)	66,1 (DE 6,4)	64,3 (DE 6)
Contribución de cada cohorte						
NIH-AARP	69,8%	74,5%	87,0%	37,3%	38,2%	60,8%
CSP II Nutrition Cohort	18,2%	19,0%	9,2%	19,2%	16,3%	9,0%
Health Professionals Follow-up Study	12,0%	6,5%	3,8%	----	----	----
Hurses' Health Study	----	----	----	13,1%	15,4%	14,0%
Women's Health Initiative	----	----	----	30,5%	30,1%	16,2%
Nivel educación académica						
Educación secundaria	15,7%	22,6%	29,3%	21,8%	18,1%	26,7%
Alguna educación universitaria	21,4%	30,1%	35,1%	27,4%	29,9%	33,4%
Universidad o más	61,5%	45,6%	32,9%	49,4%	51,6%	37,7%
Raza						
Blanca	93,4%	97,2%	92,6%	89,1%	97,7%	90,3%
Nebra	2,1%	2,1%	3,6%	5,2%	4,9%	6,2%
Otra o datos perdidos	4,5%	3,7%	3,8%	5,7%	3,5%	3,5%
Uso del alcohol						
No bebedor	36,3%	27,6%	28,9%	60,3%	43,9%	44,4%
≤ 1 bebida por día	40,9%	39,6%	33,3%	30,5%	41,4%	35,7%
≥ 2 bebidas por día	17,1%	27,6%	34,3%	3,9%	9,7%	15,3%
Cigarrillos fumados por día						
< 10	----	----	22,6%	----	----	40,7%
10 a 19	----	----	36,4%	----	----	37,1%
20 a 39	----	----	35,1%	----	----	19,6%
≥ 40	----	----	4,7%	----	----	1,3%
Dejó de fumar hace (*)						
< 10 años	----	10,4%	----	----	17,4%	----
10 a 19 años	----	19,3%	----	----	24,4%	----
≥ 20 años	----	68,9%	----	----	56,8%	----

(*) En este epígrafe no se incluyeron los datos de la cohorte del National Institutes of Health-AARP

Tabla 2: Eventos mortales en VARONES de 66 años (DE 6) Fumadores, ExFumadores y Nunca Fumadores, de 5 cohortes de Estados Unidos seguidas prospektivamente desde el año 2000 al 2011.

Causa de muerte (Código CIE 10)	Fumadores actuales varones; % Eventos en 11 años	ExFumadores actuales varones; % Eventos en 11 años	Nunca Fumadores varones; % Eventos en 11 años	Medidas del efecto en 11 años, calculadas desde los HR obtenidos por los investigadores, tras el ajuste por edad, raza, nivel de educación y consumo diario de alcohol.		
	n = 38.128	n = 246.637	n = 136.613	HR (IC 95%)	RAR (IC 95%)	NNT (IC 95%)
Mortalidad por todas las causas	43,02%	26,02%	18,2%	2,8 (2,8-2,9)	-24,82% (-25,95% a -24,82%)	-4 (-4 a -4)
			18,2%	1,5 (1,5-1,5)	-7,82% (-7,82% a -7,82%)	-13 (-13 a -13)
Mortalidad por todas las infecciones (A00-B99)	0,76%	0,52%	0,35%	2,2 (1,8-2,7)	-0,42% (-0,59% a -0,28%)	-241 (-361 a -170)
			0,35%	1,5 (1,3-1,6)	-0,17% (-0,21% a -0,1%)	-577 (-961 a -481)
Mortalidad por cánceres (C00-C97, D37-D49)						
labio y la cavidad oral (C00-C14)	0,34%		0,06%	5,7 (4,1-8,1)	-0,28% (-0,43% a -0,19%)	-355 (-538 a -235)
		0,1%	0,06%	1,7 (1,3-2,2)	-0,04% (-0,07% a -0,02%)	-2381 (-5556 a -1389)
esófago (C15)	0,51%	0,34%	0,13%	3,9 (3-5)	-0,38% (-0,52% a -0,26%)	-265 (-384 a -192)
			0,13%	2,6 (2,2-3)	-0,21% (-0,26% a -0,16%)	-480 (-640 a -384)
estómago (C16)	0,21%	0,17%	0,11%	1,9 (1,4-2,7)	-0,1% (-0,19% a -0,05%)	-987 (-2219 a -523)
			0,11%	1,5 (1,2-1,8)	-0,06% (-0,09% a -0,02%)	-1776 (-4438 a -1110)
colorrectal (C18-C20)	0,77%	0,66%	0,55%	1,4 (1,2-1,7)	-0,22% (-0,38% a -0,11%)	-455 (-910 a -260)
			0,55%	1,2 (1,1-1,3)	-0,11% (-0,16% a -0,05%)	-910 (-1820 a -607)
hígado (C22)	0,38%	0,25%	0,17%	2,3 (1,8-3)	-0,22% (-0,33% a -0,13%)	-462 (-750 a -300)
			0,17%	1,5 (1,3-1,7)	-0,08% (-0,12% a -0,05%)	-1200 (-1999 a -857)
páncreas (C25)	0,87%	0,55%	0,55%	1 (0,9-1,1)	No diferencias	No diferencias
			0,02%	13,9 (8,3-23,3)	-0,22% (-0,37% a -0,12%)	-461 (-814 a -267)
laringe (C32)	0,23%	0,04%	0,02%	2,4 (1,5-3,8)	-0,02% (-0,05% a -0,01%)	-4243 (-11881 a -2122)
tráquea, pulmón, bronquios (C33-C34)	8,52%	2,37%	0,35%	25,3 (22,8-28,1)	-8,17% (-9,07% a -7,36%)	-12 (-14 a -11)
			0,35%	6,8 (6,2-7,5)	-2,01% (-2,25% a -1,81%)	-50 (-55 a -44)
vejiga urinaria (C67)	0,57%	0,35%	0,15%	3,9 (3-5,1)	-0,43% (-0,6% a -0,29%)	-235 (-341 a -166)
			0,15%	2,4 (2,1-2,8)	-0,21% (-0,26% a -0,16%)	-486 (-619 a -378)
riñón y pelvis renal (C64-C66)	0,31%	0,26%	0,17%	1,8 (1,4-2,4)	-0,14% (-0,24% a -0,07%)	-722 (-1443 a -413)
			0,17%	1,5 (1,3-1,7)	-0,09% (-0,12% a -0,05%)	-1154 (-1924 a -825)
leucemia mieloide aguda (C92.0)	0,29%	0,22%	0,15%	1,9 (1,4-2,7)	-0,14% (-0,26% a -0,06%)	-724 (-1628 a -383)
			0,15%	1,4 (1,2-1,6)	-0,06% (-0,09% a -0,03%)	-1628 (-3256 a -1086)
melanoma (C43-C44)	0,26%	0,23%	0,29%	0,9 (0,6-1,2)	0,03% (-0,06% a 0,11%)	3481 (870 a -1741)
			0,29%	0,8 (0,7-0,9)	0,06% (0,03% a 0,09%)	1740 (1160 a 3481)
próstata (C61)	1,13%	0,81%	0,81%	1,4 (1,2-1,7)	-0,32% (-0,56% a -0,16%)	-312 (-623 a -178)
			0,81%	1 (1-1,1)	No diferencias	No diferencias
cerebro (C71)	0,17%	0,22%	0,22%	0,8 (0,6-1,2)	0,04% (-0,04% a 0,09%)	2302 (1151 a -2303)
			0,22%	1 (0,9-1,2)	No diferencias	No diferencias
linfoma no Hodgkin (C82-C91)	0,72%	0,8%	0,72%	1 (0,9-1,2)	No diferencias	No diferencias
			0,8%	1,1 (1-1,1)	-0,07% (-0,07% a 0%)	-1429 (-1429 a infinito)
otras leucemias (C92.1-C95)	0,24%	0,15%	0,11%	2,1 (1,5-3)	-0,13% (-0,23% a -0,06%)	-797 (-1753 a -439)
			0,11%	1,3 (1-1,5)	-0,03% (-0,06% a 0%)	-3333 (-2000 a infinito)
de otros sitios específicos	0,47%	0,32%	0,29%	1,6 (1,2-2)	-0,18% (-0,29% a -0,06%)	-568 (-1702 a -341)
			0,29%	1,1 (1-1,3)	-0,03% (-0,09% a 0%)	-3333 (-1111 a infinito)
cánceres de origen desconocido	1,55%	0,73%	0,49%	3,2 (2,8-3,7)	-1,06% (-1,3% a -0,87%)	-94 (-115 a -77)
			0,49%	1,5 (1,4-1,7)	-0,24% (-0,34% a -0,19%)	-412 (-515 a -295)
Mortalidad por enfermedades endocrinas (E00-E90)						
diabetes (E10-E14)	0,85%	0,75%	0,53%	1,6 (1,3-1,9)	-0,32% (-0,48% a -0,16%)	-314 (-627 a -209)
			0,53%	1,4 (1,3-1,6)	-0,21% (-0,32% a -0,16%)	-470 (-627 a -314)
trastornos lipídicos (E78)	0,15%	0,1%	0,07%	2 (1,3-3,2)	-0,07% (-0,16% a -0,02%)	-1340 (-4467 a -610)
			0,07%	1,4 (1,1-1,8)	-0,03% (-0,06% a -0,01%)	-3350 (-13399 a -1675)
otras enfermedades endocrinas	0,17%	0,12%	0,11%	1,5 (1-2,3)	-0,06% (-0,14% a 0%)	-1667 (-714 a infinito)
			0,11%	1,1 (0,9-1,3)	-0,01% (-0,03% a 0,01%)	-9053 (9052 a -3018)
Mortalidad por enfermedades mentales/comportamiento (F00-F99)						
demencia (F00-F03)	0,53%	0,53%	0,41%	1,3 (1-1,8)	-0,12% (-0,32% a 0%)	No diferencias
			0,41%	1,3 (1,2-1,4)	-0,12% (-0,16% a -0,08%)	-820 (-1229 a -615)
otras enfermedades mentales	0,16%	0,04%	0,03%	5,3 (3,3-8,5)	-0,13% (-0,23% a -0,07%)	-757 (-1415 a -434)
			0,03%	1,2 (0,9-1,8)	-0,01% (-0,02% a 0%)	-16266 (32531 a -4067)
Mortalidad por enfermedades del Sistema Nervioso (G00-G99):						
enfermedad de neurona motora (G12.2)	0,15%	0,13%	0,12%	1,2 (0,8-1,8)	-0,02% (-0,1% a 0,02%)	-4093 (4092 a -1024)
			0,12%	1,1 (0,9-1,4)	-0,01% (-0,05% a 0,01%)	-8186 (8185 a -2047)
enfermedad Parkinson (G20-G22)	0,22%	0,5%	0,55%	0,4 (0,3-0,6)	0,33% (0,22% a 0,39%)	302 (259 a 453)
			0,55%	0,9 (0,8-1)	0,06% (0% a 0,11%)	1667 (909 a infinito)
enfermedad Alzheimer (G30)	0,44%	0,52%	0,44%	1 (0,7-1,4)	No diferencias	No diferencias
			0,44%	1,2 (1,1-1,3)	-0,09% (-0,13% a -0,04%)	-1149 (-2298 a -766)
demás enfermedades del sistema nervioso	0,28%	0,34%	0,28%	1 (0,7-1,4)	No diferencias	No diferencias
			0,28%	1,2 (1,1-1,3)	-0,06% (-0,08% a -0,03%)	-1777 (-3554 a -1185)

Tabla 2 (continúa): Eventos mortales en VARONES de 66 años (DE 6) Fumadores ExFumadores y Nunca Fumadoras, de 5 cohortes de Estados Unidos seguidas prospectivamente desde el año 2000 al 2011.

Causa de muerte (Código CIE 10)	Fumadores actuales varones; % Eventos en 11 años	ExFumadores actuales varones; % Eventos en 11 años	Nunca Fumadores varones; % Eventos en 11 años	Medidas del efecto en 11 años, calculadas desde los HR obtenidos por los investigadores, tras el ajuste por edad, raza, nivel de educación y consumo diario de alcohol.		
	n= 50.488	n= 222.504	n= 259.659	HR (IC 95%)	RAR (IC 95%)	NNT (IC 95%)
Mortalidad por enfermedades Cardiovasculares (I00-I99)						
enferm. isquémica del corazón (I20-I25)	9,14%		3,62%	2,6 (2,4-2,7)	-5,52% (-5,86% a -4,85%)	-18 (-21 a -17)
		5,38%	3,62%	1,5 (1,4-1,5)	-1,76% (-1,76% a -1,41%)	-57 (-71 a -57)
otras enferm. del corazón (I00-I09, I26-I51)	2,53%		1,27%	2 (1,8-2,2)	-1,25% (-1,5% a -1%)	-80 (-100 a -67)
		1,65%	1,27%	1,3 (1,2-1,4)	-0,38% (-0,5% a -0,25%)	-265 (-397 a -199)
accidente cerebrovascular (I60-I69)	1,94%		1,02%	1,9 (1,7-2,2)	-0,91% (-1,22% a -0,71%)	-110 (-141 a -82)
		1,23%	1,02%	1,2 (1,1-1,3)	-0,2% (-0,31% a -0,1%)	-491 (-982 a -328)
aterosclerosis (I70)	0,21%		0,04%	5 (3,2-7,9)	-0,17% (-0,29% a -0,09%)	-600 (-1090 a -348)
		0,06%	0,04%	1,4 (1,1-1,9)	-0,02% (-0,04% a 0%)	-5994 (-23973 a -2664)
aneurisma aórtico (I71)	0,69%		0,09%	7,5 (5,8-9,7)	-0,6% (-0,8% a -0,44%)	-167 (-226 a -125)
		0,2%	0,09%	2,2 (1,8-2,7)	-0,11% (-0,16% a -0,07%)	-904 (-1356 a -639)
otras enfermedades arteriales (I72-I78)	0,22%		0,04%	5,3 (3,4-8,2)	-0,18% (-0,3% a -0,1%)	-558 (-999 a -333)
		0,08%	0,04%	1,8 (1,3-2,4)	-0,03% (-0,06% a -0,01%)	-2997 (-7991 a -1713)
enfermedad cardíaca hipertensiva (I11)	0,41%		0,14%	2,9 (2,2-3,9)	-0,27% (-0,41% a -0,17%)	-373 (-591 a -245)
		0,18%	0,14%	1,3 (1,1-1,6)	-0,04% (-0,08% a -0,01%)	-2362 (-7084 a -1181)
HT esencial y secundaria (I10, I15)	0,33%		0,13%	2,6 (1,9-3,6)	-0,2% (-0,33% a -0,12%)	-489 (-868 a -301)
		0,15%	0,13%	1,2 (1-1,4)	-0,03% (-0,05% a 0%)	-3333 (-2000 a infinito)
Mortalidad por enfermedades Respiratorias (J00-J99)						
neumonía, influenza y TBC (J10-J18, A16-A19)	0,71%		0,36%	2 (1,6-2,6)	-0,36% (-0,57% a -0,21%)	-282 (-469 a -176)
		0,53%	0,36%	1,5 (1,4-1,7)	-0,18% (-0,25% a -0,14%)	-563 (-703 a -402)
EPOC (J40-J44)	5,14%		0,19%	27,8 (24,1-32)	-4,95% (-5,7% a -4,28%)	-20 (-23 a -18)
		1,41%	0,19%	7,5 (6,7-8,6)	-1,22% (-1,43% a -1,07%)	-82 (-93 a -70)
fibrosis pulmonar (J84.1)	0,13%		0,13%	1 (0,6-1,6)	No diferencias	No diferencias
		0,33%	0,13%	2,6 (2,2-3,1)	-0,2% (-0,27% a -0,15%)	-492 (-655 a -375)
demás enfermedades respiratorias	0,55%		0,27%	2 (1,5-2,6)	-0,27% (-0,44% a -0,14%)	-365 (-730 a -229)
		0,44%	0,27%	1,6 (1,4-1,8)	-0,16% (-0,22% a -0,11%)	-609 (-913 a -457)
Mortalidad por enfermedades Digestivas (K00-K93)						
trastornos isquémicos intestinales (K55)	0,19%		0,03%	5,6 (3,5-9)	-0,15% (-0,27% a -0,08%)	-646 (-1189 a -372)
		0,07%	0,03%	2 (1,4-2,7)	-0,03% (-0,06% a -0,01%)	-2971 (-7426 a -1748)
cirrosis hepática (K70-K74)	0,46%		0,13%	3,6 (2,8-4,6)	-0,33% (-0,46% a -0,23%)	-303 (-437 a -219)
		0,17%	0,13%	1,3 (1,1-1,6)	-0,04% (-0,08% a -0,01%)	-2619 (-7857 a -1310)
otras enf. hepáticas (K71-K73, K75-K77)	0,13%		0,07%	2 (1,3-3,1)	-0,07% (-0,14% a -0,02%)	-1486 (-4952 a -708)
		0,07%	0,07%	1 (0,7-1,2)	No diferencias	No diferencias
demás enfermedades digestivas	0,72%		0,28%	2,6 (2-3,2)	-0,44% (-0,61% a -0,28%)	-227 (-362 a -165)
		0,39%	0,28%	1,4 (1,2-1,6)	-0,11% (-0,17% a -0,06%)	-905 (-1810 a -604)
Mortalidad por enfermedades del Tracto Urinario (N00-N99)						
insuficiencia renal (N17-N19)	0,62%		0,3%	2,1 (1,6-2,6)	-0,33% (-0,47% a -0,18%)	-306 (-561 a -211)
		0,45%	0,3%	1,5 (1,4-1,7)	-0,15% (-0,21% a -0,12%)	-673 (-841 a -481)
demás alteraciones urinarias	0,24%		0,12%	2 (1,3-3)	-0,12% (-0,24% a -0,04%)	-819 (-2729 a -410)
		0,13%	0,12%	1,1 (0,9-1,3)	-0,01% (-0,04% a 0,01%)	-8186 (8185 a -2729)
Mortalidad por otras causas						
accidentes (V01-V99, W01-W99, X01-X59, Y85-U86)	0,83%		0,56%	1,5 (1,2-1,8)	-0,28% (-0,44% a -0,11%)	-361 (-903 a -226)
		0,61%	0,56%	1,1 (1-1,2)	-0,06% (-0,11% a 0%)	-1667 (-909 a infinito)
suicidio (X60-X84)	0,44%		0,14%	3,2 (2,5-4,1)	-0,31% (-0,43% a -0,21%)	-328 (-480 a -233)
		0,18%	0,14%	1,3 (1,1-1,6)	-0,04% (-0,08% a -0,01%)	-2399 (-7196 a -1200)
todas las otras causas	0,87%		0,46%	1,9 (1,5-2,2)	-0,41% (-0,55% a -0,23%)	-244 (-439 a -183)
		0,59%	0,46%	1,3 (1,1-1,4)	-0,14% (-0,18% a -0,05%)	-732 (-2195 a -549)
causas desconocidas	1,09%		0,58%	1,9 (1,6-2,2)	-0,52% (-0,69% a -0,34%)	-194 (-291 a -146)
		0,75%	0,58%	1,3 (1,2-1,4)	-0,17% (-0,23% a -0,11%)	-581 (-871 a -436)

Tabla 3: Eventos mortales en MUJERES de 66 años (DE 6) Fumadoras , ExFumadoras y Nunca Fumadoras, de 5 cohortes de Estados Unidos seguidas prospectivamente desde el año 2000 al 2011.

Causa de muerte (Código CIE 10)	Fumadoras actuales mujeres; % Eventos en 11 años	ExFumadoras mujeres; % Eventos en 11 años	Nunca Fumadoras mujeres; % Eventos en 11 años	Medidas del efecto desde los HR obtenidos por los investigadores, tras el ajuste por edad, raza, nivel de educación y consumo diario de alcohol.		
	n= 50.488	n= 222.504	n= 259.659	HR (IC 95%)	RAR (IC 95%)	NNT (IC 95%)
Mortalidad por todas las causas	30,62%		12,24%	2,8 (2,7-2,9)	-18,38% (-19,28% a -17,47%)	-5 (-6 a -5)
		17,79%	12,24%	1,5 (1,5-1,6)	-5,55% (-6,61% a -5,55%)	-18 (-18 a -15)
Mortalidad por todas las infecciones (A00-B99)	0,57%		0,23%	2,5 (2,1-3)	-0,34% (-0,46% a -0,25%)	-290 (-396 a -218)
		0,37%	0,23%	1,6 (1,4-1,8)	-0,14% (-0,18% a -0,09%)	-725 (-1087 a -544)
Mortalidad por cánceres (C00-C97, D37-D49)						
labio y la cavidad oral (C00-C14)	0,12%		0,02%	5,6 (3,7-8,6)	-0,1% (-0,17% a -0,06%)	-991 (-1688 a -600)
		0,05%	0,02%	2,4 (1,6-3,1)	-0,03% (-0,05% a -0,01%)	-3255 (-7594 a -2170)
esófago (C15)	0,16%		0,03%	5,1 (3,5-7,4)	-0,13% (-0,2% a -0,08%)	-782 (-1283 a -501)
		0,07%	0,03%	2,2 (1,7-2,9)	-0,04% (-0,06% a -0,02%)	-2672 (-4581 a -1688)
estómago (C16)	0,12%		0,07%	1,7 (1,2-2,5)	-0,05% (-0,11% a -0,01%)	-2017 (-7059 a -942)
		0,08%	0,07%	1,1 (0,9-1,4)	-0,01% (-0,03% a 0,01%)	-14117 (14116 a -3530)
colorrectal (C18-C20)	0,63%		0,39%	1,6 (1,4-1,9)	-0,23% (-0,35% a -0,16%)	-427 (-641 a -285)
		0,47%	0,39%	1,2 (1,1-1,3)	-0,08% (-0,12% a -0,04%)	-1281 (-2561 a -854)
hígado (C22)	0,16%		0,09%	1,8 (1,3-2,5)	-0,07% (-0,13% a -0,03%)	-1425 (-3798 a -760)
		0,1%	0,09%	1,1 (0,9-1,4)	-0,01% (-0,04% a 0,01%)	-11394 (11393 a -2849)
páncreas (C25)	0,69%		0,37%	1,9 (1,6-2,2)	-0,33% (-0,44% a -0,22%)	-305 (-458 a -229)
		0,44%	0,37%	1,2 (1,1-1,4)	-0,07% (-0,15% a -0,04%)	-1373 (-2745 a -687)
laringe (C32)	0,08%		0%	103,8 (24,2-445,5)	-0,08% (-0,34% a -0,02%)	-1263 (-5597 a -293)
		0,01%	0%	11,6 (2,7-49,6)	-0,01% (-0,04% a 0%)	-12249 (-76371 a -2672)
tráquea, pulmón, bronquios (C33-C34)	6,29%		0,28%	22,9 (21-25)	-6% (-6,56% a -5,5%)	-17 (-18 a -15)
		1,91%	0,28%	6,8 (6,2-7,3)	-1,63% (-1,76% a -1,46%)	-61 (-69 a -57)
vejiga urinaria (C67)	0,18%		0,05%	3,9 (2,8-5,5)	-0,14% (-0,21% a -0,09%)	-729 (-1174 a -470)
		0,11%	0,05%	2,3 (1,8-2,9)	-0,06% (-0,09% a -0,04%)	-1625 (-2640 a -1112)
riñón y pelvis renal (C64-C66)	0,12%		0,1%	1,2 (0,9-1,8)	-0,02% (-0,08% a 0,01%)	-5074 (10147 a -1269)
		0,12%	0,1%	1,2 (1,1-1,4)	-0,02% (-0,04% a 0%)	5000 (2500 a infinito)
leucemia mieloide aguda (C92.0)	0,08%		0,07%	1,1 (0,7-1,7)	-0,01% (-0,05% a 0,02%)	-14431 (4810 a -2062)
		0,08%	0,07%	1,1 (0,9-1,4)	-0,01% (-0,03% a 0,01%)	-14431 (14430 a -3608)
melanoma (C43-C44)	0,12%		0,07%	1,7 (1,2-2,6)	-0,05% (-0,11% a -0,01%)	-2062 (-7216 a -902)
		0,1%	0,07%	1,4 (1,1-1,7)	-0,03% (-0,05% a -0,01%)	-3608 (-14431 a -2062)
mama (C50)	0,87%		0,67%	1,3 (1,2-1,5)	-0,2% (-0,33% a -0,13%)	-497 (-746 a -299)
		0,81%	0,67%	1,2 (1,1-1,3)	-0,13% (-0,2% a -0,07%)	-746 (-1491 a -497)
ovario (C56-C57.4)	0,41%		0,38%	1,1 (0,9-1,4)	-0,04% (-0,15% a 0,04%)	-2661 (2660 a -666)
		0,41%	0,38%	1,1 (1-1,2)	-0,04% (-0,08% a 0%)	2500 (1250 a infinito)
cerebro (C71)	0,11%		0,13%	0,9 (0,6-1,3)	0,01% (-0,04% a 0,05%)	7970 (1992 a -2657)
		0,14%	0,13%	1,1 (0,9-1,3)	-0,01% (-0,04% a 0,01%)	-7971 (7970 a -2657)
linfoma no Hodgkin (C82-C91)	0,48%		0,43%	1,1 (0,8-1,2)	-0,04% (-0,09% a 0,09%)	-2310 (1154 a -1155)
		0,48%	0,43%	1,1 (1-1,2)	-0,04% (-0,09% a 0%)	-2500 (-1111 a infinito)
otras leucemias (C92.1-C95)	0,04%		0,04%	1 (0,6-1,9)	No diferencias	No diferencias
		0,05%	0,04%	1,3 (1-1,8)	-0,01% (-0,03% a 0%)	-10000 (-3333 a infinito)
cánceres raros	0,52%		0,47%	1,1 (0,9-1,3)	-0,05% (-0,14% a 0,05%)	-2111 (2110 a -704)
		0,52%	0,47%	1,1 (1-1,2)	-0,05% (-0,09% a 0%)	-2000 (-1111 a infinito)
cánceres de origen desconocido	0,9%		0,33%	2,7 (2,3-3,2)	-0,56% (-0,73% a -0,43%)	-177 (-232 a -137)
		0,47%	0,33%	1,4 (1,3-1,6)	-0,13% (-0,2% a -0,1%)	-751 (-1002 a -501)
Mortalidad por enfermedades endocrinas (E00-E90)						
diabetes (E10-E14)	0,43%		0,29%	1,5 (1,3-1,9)	-0,14% (-0,26% a -0,09%)	-700 (-1167 a -389)
		0,4%	0,29%	1,4 (1,2-1,5)	-0,11% (-0,14% a -0,06%)	-875 (-1750 a -700)
trastornos lipídicos (E78)	0,07%		0,04%	2 (1,2-3,5)	-0,04% (-0,09% a -0,01%)	-2763 (-13815 a -1106)
		0,05%	0,04%	1,5 (1,1-1,9)	-0,02% (-0,03% a 0%)	-5526 (-27629 a -3070)
otras enfermedades endocrinas	0,11%		0,08%	1,4 (0,9-2,1)	-0,03% (-0,09% a 0,01%)	-3231 (12923 a -1175)
		0,11%	0,08%	1,4 (1,2-1,8)	-0,03% (-0,06% a -0,02%)	-3231 (-6462 a -1616)
Mortalidad por enfermedades mentales/comportamiento (F00-F99)						
demencia (F00-F03)	0,46%		0,42%	1,1 (0,9-1,4)	-0,04% (-0,17% a 0,04%)	-2375 (2374 a -594)
		0,51%	0,42%	1,2 (1,1-1,3)	-0,08% (-0,13% a -0,04%)	-1188 (-2375 a -792)
otras enfermedades mentales	0,07%		0,01%	5,5 (3,1-9,6)	-0,06% (-0,12% a -0,03%)	-1649 (-3534 a -863)
		0,02%	0,01%	1,5 (1-2,4)	-0,01% (-0,02% a 0%)	-10000 (-5000 a infinito)
Mortalidad por enfermedades del Sistema Nervioso (G00-G99):						
enfermedad de neurona motora (G12.2)	0,09%		0,06%	1,4 (0,9-2,1)	-0,03% (-0,07% a 0,01%)	-3936 (15741 a -1432)
		0,09%	0,06%	1,4 (1,1-1,7)	-0,03% (-0,04% a -0,01%)	-3936 (-15742 a -2249)
enfermedad Parkinson (G20-G22)	0,07%		0,17%	0,4 (0,2-0,6)	0,1% (0,07% a 0,14%)	986 (739 a 1479)
		0,14%	0,17%	0,8 (0,7-0,9)	0,03% (0,02% a 0,05%)	2959 (1973 a 5919)
enfermedad Alzheimer (G30)	0,35%		0,44%	0,8 (0,6-1,1)	0,09% (-0,04% a 0,17%)	1148 (574 a -2297)
		0,44%	0,44%	1 (1-1,1)	No diferencias	No diferencias
demás enfermedades del sistema nervioso	0,16%		0,14%	1,1 (0,8-1,5)	-0,01% (-0,07% a 0,03%)	-6911 (3455 a -1383)
		0,19%	0,14%	1,3 (1,1-1,5)	-0,04% (-0,07% a -0,01%)	-2304 (-6911 a -1383)

Tabla 3 (continúa): Eventos mortales en MUJERES de 66 años (DE 6) Fumadoras , ExFumadoras y Nunca Fumadoras, de 5 cohortes de Estados Unidos seguidas prospectivamente desde el año 2000 al 2011.						
Causa de muerte (Código CIE 10)	Fumadoras actuales mujeres; % Eventos en 11 años	ExFumadoras mujeres; % Eventos en 11 años	Nunca Fumadoras mujeres; % Eventos en 11 años	Medidas del efecto en 11 años, calculadas desde los HR obtenidos por los investigadores, tras el ajuste por edad, raza, nivel de educación y consumo diario de alcohol.		
	n= 50.488	n= 222.504	n= 259.659	HR (IC 95%)	RAR (IC 95%)	NNT (IC 95%)
Mortalidad por enfermedades Cardiovasculares (I00-I99)						
enferm. isquémica del corazón (I20-I25)	4,68%	2,53%	1,59%	3 (2,8-3,2)	-3,1% (-3,4% a -2,79%)	-32 (-36 a -29)
otras enferm. del corazón (I00-I09, I26-I51)	1,7%	1,25%	0,9%	1,9 (1,7-2,1)	-0,94% (-1,1% a -0,78%)	-106 (-128 a -91)
accidente cerebrovascular (I60-I69)	1,96%	1,12%	0,94%	2,1 (1,8-2,3)	-1,02% (-1,21% a -0,74%)	-98 (-134 a -83)
aterosclerosis (I70)	0,06%	0,05%	0,03%	2,1 (1,1-4)	-0,03% (-0,09% a 0%)	-3107 (-34171 a -1140)
aneurisma aórtico (I71)	0,38%	0,08%	0,04%	10,1 (7,4-13,6)	-0,35% (-0,48% a -0,24%)	-289 (-410 a -209)
otras enfermedades arteriales (I72-I78)	0,17%	0,07%	0,03%	5,6 (3,9-8,2)	-0,14% (-0,22% a -0,09%)	-697 (-1106 a -446)
enfermedad cardíaca hipertensiva (I11)	0,18%	0,12%	0,09%	1,9 (1,4-2,7)	-0,08% (-0,16% a -0,04%)	-1183 (-2662 a -627)
HT esencial y secundaria (I10, I15)	0,23%	0,11%	0,1%	2,4 (1,7-3,4)	-0,13% (-0,23% a -0,07%)	-746 (-1491 a -435)
				1,1 (0,9-1,3)	-0,01% (-0,03% a 0,01%)	-10434 (10433 a -3478)
Mortalidad por enfermedades Respiratorias (J00-J99)						
neumonía, influenza y TBC (J10-J18, A16-A19)	0,53%	0,36%	0,28%	1,9 (1,6-2,4)	-0,25% (-0,39% a -0,17%)	-400 (-600 a -257)
EPOC (J40-J44)	3,87%	1,44%	0,16%	25 (22,2-28,1)	-3,72% (-4,19% a -3,29%)	-27 (-30 a -24)
fibrosis pulmonar (J84.1)	0,11%	0,17%	0,09%	1,2 (0,8-1,8)	-0,02% (-0,07% a 0,02%)	-5390 (5389 a -1348)
demás enfermedades respiratorias	0,32%	0,27%	0,17%	1,9 (1,5-2,5)	-0,15% (-0,25% a -0,09%)	-654 (-1176 a -392)
				1,6 (1,4-1,8)	-0,1% (-0,14% a -0,07%)	-980 (-1470 a -735)
Mortalidad por enfermedades Digestivas (K00-K93)						
trastornos isquémicos intestinales (K55)	0,22%	0,1%	0,04%	6,1 (4,2-8,7)	-0,18% (-0,28% a -0,11%)	-548 (-873 a -363)
cirrosis hepática (K70-K74)	0,2%	0,09%	0,08%	2,6 (2-3,5)	-0,12% (-0,19% a -0,08%)	-808 (-1293 a -517)
otras enf. hepáticas (K71-K73, K75-K77)	0,05%	0,05%	0,04%	1,2 (0,7-2,2)	-0,01% (-0,05% a 0,01%)	-12608 (8404 a -2102)
demás enfermedades digestivas	0,5%	0,31%	0,24%	2,1 (1,7-2,5)	-0,26% (-0,36% a -0,17%)	-383 (-601 a -281)
				1,3 (1,2-1,5)	-0,07% (-0,12% a -0,05%)	-1403 (-2104 a -842)
Mortalidad por enfermedades del Tracto Urinario (N00-N99)						
insuficiencia renal (N17-N19)	0,37%	0,25%	0,19%	1,9 (1,5-2,5)	-0,17% (-0,29% a -0,1%)	-573 (-1032 a -344)
demás alteraciones urinarias	0,13%	0,13%	0,09%	1,5 (1,2-3)	-0,04% (-0,12% a 0%)	-2500 (-833 a infinito)
				1,5 (1,3-1,8)	-0,04% (-0,07% a -0,03%)	-2250 (-3749 a -1406)
Mortalidad por otras causas						
(V01-V99, W01-W99, X01-X59, Y85-U86)	0,47%	0,35%	0,29%	1,6 (1,3-2)	-0,18% (-0,29% a -0,09%)	-571 (-1141 a -343)
suicidio (X60-X84)	0,09%	0,04%	0,02%	4,4 (2,8-7)	-0,07% (-0,13% a -0,04%)	-1389 (-2624 a -787)
todas las otras causas	1,2%	0,72%	0,6%	2 (1,8-2,3)	-0,6% (-0,78% a -0,48%)	-167 (-209 a -129)
causas desconocidas	0,81%	0,48%	0,37%	2,2 (1,9-2,5)	-0,44% (-0,55% a -0,33%)	-227 (-303 a -182)
				1,3 (1,2-1,4)	-0,11% (-0,15% a -0,07%)	-908 (-1362 a -681)

Tabla 4: Causas de mortalidad asociadas mediante un gradiente dosis-respuesta con el número de cigarrillos por día, en personas de AMBOS SEXOS de 66 años (DE 6) de 5 cohortes de Estados Unidos seguidas desde el año 2000 al 2011.

Análisis de subgrupos de varias causas de mortalidad	Fumadores ambos sexos; % Eventos en 11 años	Nunca Fumadores ambos sexos; % Eventos en 11 años	Medidas del efecto en 11 años, calculadas desde los HR obtenidos por los investigadores, tras el ajuste por edad, raza, nivel de educación y consumo diario de alcohol.		
	n = 88.616	n = 396.272	HR (IC 95%)	RAR (IC 95%)	NNT (IC 95%)
Mortalidad por todas las infecciones (A00-B99)					
Toda la cohorte de fumadores actuales	0,62%	0,27%	2,3 (2-2,7)	-0,35% (-0,46% a -0,27%)	-285 (-370 a -218)
Subgrupo de < 10 cigarrillos por día	0,51%	0,27%	1,9 (1,5-2,4)	-0,24% (-0,38% a -0,14%)	-411 (-740 a -265)
Subgrupo de 10-19 cigarrillos por día	0,68%	0,27%	2,5 (2-3,1)	-0,4% (-0,57% a -0,27%)	-247 (-370 a -177)
Subgrupo de ≥ 20 cigarrillos por día	0,73%	0,27%	2,7 (2,1-3,5)	-0,46% (-0,67% a -0,3%)	-218 (-337 a -148)
Mortalidad por cáncer de mama (C50)					
Toda la cohorte de fumadores actuales	0,87%	0,67%	1,3 (1,2-1,5)	-0,2% (-0,33% a -0,13%)	-497 (-746 a -299)
Subgrupo de < 10 cigarrillos por día	0,81%	0,67%	1,2 (1-1,4)	-0,13% (-0,27% a 0%)	769 (370 a infinito)
Subgrupo de 10-19 cigarrillos por día	0,81%	0,67%	1,2 (1-1,5)	-0,13% (-0,33% a 0%)	770 (303 a infinito)
Subgrupo de ≥ 20 cigarrillos por día	1,21%	0,67%	1,8 (1,4-2,3)	-0,54% (-0,87% a -0,27%)	-187 (-373 a -115)
Mortalidad por otras enfermedades Respiratorias					
Toda la cohorte de fumadores actuales	0,39%	0,21%	1,9 (1,6-2,3)	-0,19% (-0,27% a -0,12%)	-540 (-810 a -374)
Subgrupo de < 10 cigarrillos por día	0,35%	0,21%	1,7 (1,3-2,3)	-0,14% (-0,27% a -0,06%)	-694 (-1619 a -374)
Subgrupo de 10-19 cigarrillos por día	0,41%	0,21%	2 (1,5-2,6)	-0,21% (-0,33% a -0,1%)	-486 (-972 a -304)
Subgrupo de ≥ 20 cigarrillos por día	0,45%	0,21%	2,2 (1,6-3)	-0,25% (-0,41% a -0,12%)	-405 (-810 a -243)
Mortalidad por cirrosis hepática (K70-K74)					
Toda la cohorte de fumadores actuales	0,29%	0,09%	3,1 (2,6-3,7)	-0,2% (-0,26% a -0,15%)	-504 (-661 a -392)
Subgrupo de < 10 cigarrillos por día	0,26%	0,09%	2,7 (2-3,7)	-0,16% (-0,26% a -0,09%)	-622 (-1058 a -392)
Subgrupo de 10-19 cigarrillos por día	0,29%	0,09%	3,1 (2,7-4,1)	-0,2% (-0,29% a -0,16%)	-504 (-622 a -342)
Subgrupo de ≥ 20 cigarrillos por día	0,29%	0,09%	3,1 (2,3-4,2)	-0,2% (-0,3% a -0,12%)	-504 (-814 a -331)
Mortalidad por insuficiencia renal (N17-N19)					
Toda la cohorte de fumadores actuales	0,46%	0,23%	2 (1,7-2,3)	-0,23% (-0,3% a -0,16%)	-436 (-623 a -335)
Subgrupo de < 10 cigarrillos por día	0,39%	0,23%	1,7 (1,3-2,3)	-0,16% (-0,3% a -0,07%)	-623 (-1452 a -335)
Subgrupo de 10-19 cigarrillos por día	0,39%	0,23%	1,7 (1,3-2,3)	-0,16% (-0,3% a -0,07%)	-623 (-1452 a -335)
Subgrupo de ≥ 20 cigarrillos por día	0,64%	0,23%	2,8 (2,2-3,8)	-0,41% (-0,64% a -0,28%)	-242 (-363 a -156)

Tabla 5: Causas de mortalidad asociadas mediante un gradiente dosis-respuesta con el tiempo desde que se abandonó el tabaco, en personas de AMBOS SEXOS de 66 años (DE 6) de 5 cohortes de Estados Unidos seguidas desde el año 2000 al 2011.

Análisis de subgrupos de varias causas de mortalidad	Ex fumadores ambos sexos; % Eventos en 11 años	Nunca Fumadores ambos sexos; % Eventos en 11 años	Medidas del efecto desde los HR obtenidos por los investigadores, tras el ajuste por edad, raza, nivel de educación y consumo diario de alcohol.		
	n = 469.141	n = 396.272	HR (IC 95%)	RAR (IC 95%)	NNT (IC 95%)
Mortalidad cáncer próstata (C61)					
Toda la cohorte de Fumadores actuales	0,81%	0,81%	1 (0,9-1,1)	No diferencias	No diferencias
Subgrupo que abandonó hace < 5 años	1,29%	0,81%	1,6 (1,1-2,3)	-0,48% (-1,04% a -0,08%)	-208 (-1246 a -96)
Subgrupo que abandonó hace 5-9 años	0,97%	0,81%	1,2 (0,8-1,7)	-0,16% (-0,56% a 0,16%)	-623 (622 a -178)
Subgrupo que abandonó hace 10-19 años	0,89%	0,81%	1,1 (0,9-1,4)	-0,08% (-0,32% a 0,08%)	-1246 (1245 a -312)
Subgrupo que abandonó hace 20-29 años	0,73%	0,81%	0,9 (0,8-1,1)	0,08% (-0,08% a 0,16%)	1245 (622 a -1246)
Subgrupo que abandonó hace >30 años	0,81%	0,81%	1 (0,9-1,1)	No diferencias	No diferencias
Enfermedad cardíaca hipertensiva (I11)					
Toda la cohorte de Fumadores actuales	0,12%	0,11%	1,1 (0,9-1,4)	-0,01% (-0,04% a 0,01%)	-9074 (9073 a -2269)
Subgrupo que abandonó hace < 5 años	0,26%	0,11%	2,4 (1,3-4,4)	-0,15% (-0,37% a -0,03%)	-649 (-3025 a -267)
Subgrupo que abandonó hace 5-9 años	0,18%	0,11%	1,6 (0,8-3,1)	-0,07% (-0,23% a 0,02%)	-1513 (4536 a -433)
Subgrupo que abandonó hace 10-19 años	0,13%	0,11%	1,2 (0,7-1,8)	-0,02% (-0,09% a 0,03%)	-4537 (3024 a -1135)
Subgrupo que abandonó hace 20-29 años	0,14%	0,11%	1,3 (0,9-1,9)	-0,03% (-0,1% a 0,01%)	-3025 (9073 a -1009)
Subgrupo que abandonó hace >30 años	0,11%	0,11%	1 (0,7-1,3)	No diferencias	No diferencias
Otras enfermedades respiratorias					
Toda la cohorte de Fumadores actuales	0,31%	0,21%	1,5 (1,3-1,7)	-0,1% (-0,14% a -0,06%)	-972 (-1619 a -694)
Subgrupo que abandonó hace < 5 años	0,49%	0,21%	2,4 (1,7-3,2)	-0,29% (-0,45% a -0,14%)	-347 (-694 a -221)
Subgrupo que abandonó hace 5-9 años	0,54%	0,21%	2,6 (1,8-3,6)	-0,33% (-0,53% a -0,16%)	-304 (-607 a -187)
Subgrupo que abandonó hace 10-19 años	0,41%	0,21%	2 (1,6-2,5)	-0,21% (-0,31% a -0,12%)	-486 (-810 a -324)
Subgrupo que abandonó hace 20-29 años	0,31%	0,21%	1,5 (1,3-1,8)	-0,1% (-0,16% a -0,06%)	-972 (-1619 a -607)
Subgrupo que abandonó hace >30 años	0,25%	0,21%	1,2 (1-1,4)	-0,04% (-0,08% a 0%)	-2500 (-1250 a infinito)
Trastornos isquémicos intestinales (K55)					
Toda la cohorte de Fumadores actuales	0,07%	0,04%	2,1 (1,5-2,8)	-0,04% (-0,06% a -0,02%)	-2593 (-5703 a -1585)
Subgrupo que abandonó hace < 5 años	0,14%	0,04%	4 (2,1-7,6)	-0,11% (-0,23% a -0,04%)	-951 (-2593 a -433)
Subgrupo que abandonó hace 5-9 años	0,11%	0,04%	3,2 (1,4-7)	-0,08% (-0,21% a -0,01%)	-1297 (-7129 a -476)
Subgrupo que abandonó hace 10-19 años	0,12%	0,04%	3,3 (2,1-5)	-0,08% (-0,14% a -0,04%)	-1240 (-2593 a -713)
Subgrupo que abandonó hace 20-29 años	0,09%	0,04%	2,6 (1,7-4,1)	-0,06% (-0,11% a -0,02%)	-1783 (-4074 a -920)
Subgrupo que abandonó hace >30 años	0,05%	0,04%	1,3 (0,9-1,9)	-0,01% (-0,03% a 0%)	-9505 (28513 a -3169)
Mortalidad por insuficiencia renal (N17-N19)					
Toda la cohorte de Fumadores actuales	0,32%	0,23%	1,4 (1,3-1,6)	-0,09% (-0,14% a -0,07%)	-1089 (-1452 a -726)
Subgrupo que abandonó hace < 5 años	0,51%	0,23%	2,2 (1,6-3,1)	-0,28% (-0,48% a -0,14%)	-363 (-726 a -208)
Subgrupo que abandonó hace 5-9 años	0,41%	0,23%	1,8 (1,2-2,7)	-0,18% (-0,39% a -0,05%)	-545 (-2178 a -257)
Subgrupo que abandonó hace 10-19 años	0,46%	0,23%	2 (1,6-2,4)	-0,23% (-0,32% a -0,14%)	-436 (-726 a -312)
Subgrupo que abandonó hace 20-29 años	0,34%	0,23%	1,5 (1,3-1,9)	-0,11% (-0,21% a -0,07%)	-871 (-1452 a -484)
Subgrupo que abandonó hace >30 años	0,25%	0,23%	1,1 (1-1,3)	-0,02% (-0,07% a 0%)	-5000 (-1428 a infinito)