



Abandono del hábito de fumar para la prevención secundaria de la cardiopatía coronaria

Critchley J, Capewell S

Reproducción de una revisión Cochrane, traducida y publicada en *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2006, Número 1

Producido por



Si desea suscribirse a "La Biblioteca Cochrane Plus", contacte con:

Update Software Ltd, Summertown Pavilion, Middle Way, Oxford OX2 7LG, UK

Tel: +44 (0)1865 513902 Fax: +44 (0)1865 516918

E-mail: info@update.co.uk

Sitio web: <http://www.update-software.com>



Usado con permiso de John Wiley & Sons, Ltd. © John Wiley & Sons, Ltd.

Ningún apartado de esta revisión puede ser reproducido o publicado sin la autorización de Update Software Ltd.

Ni la Colaboración Cochrane, ni los autores, ni John Wiley & Sons, Ltd. son responsables de los errores generados a partir de la traducción, ni de ninguna consecuencia derivada de la aplicación de la información de esta Revisión, ni dan garantía alguna, implícita o explícitamente, respecto al contenido de esta publicación.

El copyright de las Revisiones Cochrane es de John Wiley & Sons, Ltd.

El texto original de cada Revisión (en inglés) está disponible en www.thecochranelibrary.com.

ÍNDICE DE MATERIAS

RESUMEN.....	1
RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS.....	2
ANTECEDENTES.....	2
OBJETIVOS.....	4
CRITERIOS PARA LA VALORACIÓN DE LOS ESTUDIOS DE ESTA REVISIÓN.....	4
ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA PARA LA IDENTIFICACIÓN DE LOS ESTUDIOS.....	4
MÉTODOS DE LA REVISIÓN.....	5
DESCRIPCIÓN DE LOS ESTUDIOS.....	6
CALIDAD METODOLÓGICA.....	7
RESULTADOS.....	7
DISCUSIÓN.....	8
CONCLUSIONES DE LOS AUTORES.....	10
AGRADECIMIENTOS.....	10
POTENCIAL CONFLICTO DE INTERÉS.....	10
FUENTES DE FINANCIACIÓN.....	10
REFERENCIAS.....	11
TABLAS.....	16
Characteristics of included studies.....	16
Characteristics of excluded studies.....	26
Table 01 Characteristics of studies included.....	28
Table 02 Quality assessments of studies included.....	38
Table 03 Main Results.....	41
Table 04 Adjusted and crude estimates from various studies.....	45
CARÁTULA.....	46
RESUMEN DEL METANÁLISIS.....	48
GRÁFICOS Y OTRAS TABLAS.....	48
01 Dejaron versus mantuvieron el hábito de fumar.....	48
01 Total de muertes.....	48
02 Total de muertes - Análisis de sensibilidad de seis estudios de "calidad superior".....	49
03 Infartos o reinfartos de miocardio no mortales.....	49
04 Total de muertes - Análisis de sensibilidad con la suposición de un error en la clasificación de fumadores del 10%.....	50

Abandono del hábito de fumar para la prevención secundaria de la cardiopatía coronaria

Critchley J, Capewell S

Esta revisión debería citarse como:

Critchley J, Capewell S. Abandono del hábito de fumar para la prevención secundaria de la cardiopatía coronaria (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2006 Número 1. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de *The Cochrane Library*, 2006 Issue 1. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).

Fecha de la modificación más reciente: 18 de noviembre de 2003

Fecha de la modificación significativa más reciente: 18 de noviembre de 2003

RESUMEN

Antecedentes

A pesar de la indudable importancia del hábito de fumar como factor de riesgo en la cardiopatía coronaria, todavía se debaten la velocidad y la magnitud de la reducción del riesgo cuando un fumador con cardiopatía coronaria abandona el hábito de fumar.

Objetivos

Estimar la magnitud de la reducción del riesgo cuando un paciente con cardiopatía coronaria deja de fumar.

Estrategia de búsqueda

Se hicieron búsquedas en el Registro Cochrane de Ensayos Controlados - CENTRAL (Cochrane Register of Controlled Trials - CENTRAL), MEDLINE, EMBASE, Science Citation Index, CINAHL, PsychLit, Dissertation Abstracts, BIDS ISI Index to Scientific and Technical Proceedings, UK National Research Register, desde el inicio de cada base de datos. Se identificaron 61 estudios internacionales de gran tamaño de cohortes sobre enfermedad cardiovascular y se estableció contacto con los autores para la búsqueda de cualquier resultado no publicado. Se complementó la búsqueda mediante la revisión en forma cruzada de las referencias y el contacto con varios expertos. Fecha de la última búsqueda abril 2003.

Criterios de selección

Cualquier estudio prospectivo de cohortes de pacientes con un diagnóstico de cardiopatía coronaria, que incluye mortalidad por todas las causas como una medida de resultado. Se debe medir el nivel de consumo de tabaco en no menos de dos ocasiones para determinar los fumadores que abandonaron el hábito y se les debe hacer un seguimiento de no menos de dos años.

Recopilación y análisis de datos

La elegibilidad y la calidad de los ensayos fueron evaluados de forma independiente por dos revisores.

Resultados principales

Se incluyeron veinte estudios. Hubo una reducción del 36% en el riesgo relativo crudo (RR) de mortalidad en aquellos que abandonaron el hábito de fumar, en comparación con aquellos que mantuvieron el hábito (RR 0,64; intervalo de confianza del 95%: 0,58 a 0,71). También existió una reducción de infartos de miocardio no fatales (RR crudo 0,68; intervalo de confianza del 95%: 0,57 a 0,82). Varios estudios no trataron adecuadamente los asuntos relativos a la calidad, como el control de los factores de confusión, y la clasificación errónea del nivel de consumo de tabaco. Sin embargo, existió una leve diferencia entre los resultados para los seis estudios de "calidad superior" y una escasa heterogeneidad entre estos estudios. No fue posible evaluar en este estudio la velocidad de reducción del riesgo de mortalidad.

Conclusiones de los autores

El abandono del hábito de fumar se asocia con una reducción sustancial del riesgo de muerte por todas las causas entre los pacientes con cardiopatía coronaria. El RR bruto combinado fue 0,64 (IC del 95%: 0,58 a 0,71). Esta reducción del riesgo del 36% parece sustancial comparada con otros tratamientos secundarios preventivos como la disminución del colesterol, los cuales han recibido una mayor atención en los últimos años. La reducción del riesgo asociada con el abandono del hábito de fumar resulta constante al margen de las diferencias entre los estudios en cuanto a los eventos cardíacos indicadores, la edad, el sexo, el país y el período de tiempo. Sin embargo, relativamente pocos estudios han incluido gran cantidad de personas de mayor edad, mujeres o personas de descendencia no europea y la mayoría de los estudios se realizó en países occidentales.



RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

Las personas que abandonan el hábito de fumar después de un ataque al corazón o una cirugía cardíaca reducen su riesgo de muerte en no menos de un tercio

Fumar es nocivo para el corazón y la circulación. Las personas que han sufrido un ataque al corazón o cirugía cardíaca tienen un mayor riesgo de problemas cardíacos potencialmente mortales, como la muerte por un ataque cardíaco. Se encontraron pruebas sólidas en esta revisión con respecto a que el abandono del hábito de fumar, después de un ataque al corazón o cirugía cardíaca, puede disminuir el riesgo de muerte de la persona en no menos de un tercio. El impacto beneficioso por el abandono del hábito de fumar después de una cardiopatía coronaria sería tan bueno o mejor que otras posibles intervenciones (como fármacos para la disminución del colesterol).



ANTECEDENTES

El hábito de fumar sigue siendo el factor de riesgo más importante de cardiopatía coronaria en el Reino Unido. Se ha estimado que el 40% de los casos de cardiopatía coronaria es atribuible al hábito de fumar (riesgo atribuible a la población) comparado con alrededor del 24% atribuible al colesterol y el 31% atribuible a la presión arterial diastólica (Iles 1992). La relación causal entre el hábito de fumar y la cardiopatía coronaria está perfectamente establecida. Los riesgos relativos o las odds de la relación entre el hábito de fumar y la cardiopatía coronaria se han calculado de varias maneras como de aproximadamente 1,5 a 3 (Reid 1976; Shaper 1985; Doll 1994) - dependiente de muchos otros factores como la edad, el sexo, la cantidad del tabaco. Existen pruebas provenientes de varias fuentes sobre la reversibilidad del riesgo después de abandonar el hábito de fumar. Éstas incluyen:

- (1) seguimiento de cohortes de pacientes cardíacos, entre los cuales algunos fumadores abandonan el hábito de fumar y otros lo mantienen (Hermanson 1988; Salonen 1980; Gupta 1993);
- (2) seguimiento de las cohortes de individuos inicialmente "sanos", los cambios en su situación con respecto al tabaco y riesgo de evento cardíaco o mortalidad en el tiempo (Gordon 1974; Cook 1986; Omenn 1990; Ben-Shlomo 1994);
- (3) estudios de casos y controles de pacientes cardíacos, con una estimación de sus hábitos de fumar actuales y pasados y con una comparación de éstos con controles de pacientes que no han sufrido un evento cardíaco (Dobson 1991; Grand 1992; Negri 1994);

- (4) ensayos controlados aleatorios de intervenciones para abandonar el hábito de fumar (Barth 2003).

Estudios observacionales han estimado que dejar de fumar reduce el riesgo de mortalidad posterior y otros eventos cardíacos hasta en un 50% (Wilhelmsson 1975). Se estima que la reducción del riesgo resultante de los tratamientos para disminuir el colesterol (como las estatinas) es de alrededor del 35% (4S Study 1994) y de la reducción de la presión arterial, alrededor del 30% (Collins 1990). Por lo tanto, el abandono del hábito de fumar puede jugar un papel importante en la reducción del riesgo entre los pacientes que han sufrido un infarto de miocardio. Sin embargo, aún se debaten la velocidad y magnitud precisas de dicha reducción. Estudios en pacientes cardíacos que dejan de fumar han estimado los odds-ratios para la mortalidad entre 0,13 y 0,72, en comparación con aquellos pacientes que mantienen el hábito de fumar (van Berkel 1999). Algunos estudios sugieren que, después del abandono del hábito de fumar, el riesgo de un ataque cardíaco puede disminuir a valores semejantes al riesgo para una persona que nunca fumó en su vida (Gordon 1974; Dobson 1991), mientras que en otros siempre se mantiene un cierto "riesgo remanente" (Negri 1994). Además, los estudios también discrepan en gran medida sobre la velocidad con la que ocurre la reversión del riesgo. Algunos autores han encontrado reducciones significativas del riesgo después de sólo dos o tres años (Gordon 1974; Dobson 1991), otros calculan que el riesgo es todavía mayor que el de un no fumador crónico aun 20 años después del abandono del hábito (Doll 1976; Negri 1994). Por ejemplo, el British Regional Heart Study mostró una leve diferencia en el riesgo de un evento

cardíaco importante entre fumadores activos y exfumadores después de 7,5 años de seguimiento con un infarto de miocardio previo definido (Cook 1986). Sin embargo, el seguimiento de 18 años de los cohortes de Whitehall no encontró un riesgo de mortalidad excesivo entre exfumadores de cigarrillos en comparación con personas que nunca habían fumado, siempre que los primeros hubieran fumado menos de 20 años y nunca más de 20 cigarrillos diarios (Ben-Shlomo 1994). Existen también ciertas pruebas que sugieren que el abandono del hábito de fumar puede no tener el mismo efecto en todas las manifestaciones de la enfermedad cardiovascular (EC). Además, investigaciones actuales indican que menos de la mitad de los fumadores abandona el hábito después de un IAM (van Berkel 1999), y son inciertas las maneras más eficaces de ayudar a los pacientes con una cardiopatía para que abandonen el hábito (Rice 1994; van Berkel 1999).

Existen varias explicaciones posibles sobre el grado de discrepancia entre los estudios. La relación entre el abandono del hábito de fumar y la mortalidad por enfermedad cardíaca puede depender de otros factores, como la edad, el sexo, el riesgo inicial, además de la presencia de otros factores de riesgo de cardiopatía coronaria y el tipo o gravedad del evento cardíaco principal. Estos factores pueden distribuirse de forma distinta entre los estudios. Cuando la mortalidad total es el resultado, también se debe considerar la relación entre el hábito de fumar y otras causas de muerte. Por ejemplo, existen pruebas de que se necesita más tiempo para revertir el riesgo de cáncer de pulmón después de dejar de fumar que para revertir el de cardiopatía coronaria (Doll 1976; Ockene 1990). Las diferencias en el diseño del estudio y la precisión en la medición del estado de "exposición" también pueden explicar, en cierta medida, esta incertidumbre. Se ha planteado que algunos estudios de cohortes pueden subestimar la reducción del riesgo asociada con el abandono del hábito de fumar, ya que una proporción desconocida de aquellos que "abandonan" el hábito de fumar puede retomarlo nuevamente, por lo que se clasificarían erróneamente como "exfumadores" (Doll 1976; Rosenberg 1990). También se pueden explicar las diferencias entre las estimaciones de los estudios con la ayuda de otros aspectos de la "calidad" del estudio, particularmente el grado de control de variables de confusión como la edad, el nivel socioeconómico y otros factores de riesgo.

No es de extrañar que exista tal nivel de incertidumbre, ya que aún se debaten los mecanismos biológicos a través de los cuales el hábito de fumar causa la enfermedad cardíaca. El hábito de fumar parece aumentar el riesgo de cardiopatía coronaria principalmente mediante la trombosis (coagulación de la sangre), por lo tanto, es posible esperar que se revierta más rápidamente el riesgo de cardiopatía coronaria si se abandona dicho hábito. Sin embargo, aunque algunos autores sostienen que el hábito de fumar actúa exclusivamente mediante la trombosis (Bottcher 1999), otros sugieren que también influye en la aterosclerosis (Pech-Amsellem 1996; Powell 1998). Si el hábito de fumar tiene una influencia significativa en la

aterosclerosis, sería posible esperar que la disminución del riesgo lleve más tiempo que si el efecto principal fuera trombogénico.

Como se dispone de intervenciones y tratamientos cada vez más efectivos para la prevención y el tratamiento de la cardiopatía coronaria, es cada vez más importante entender la velocidad y la magnitud de la reducción del riesgo asociada con cada uno de ellos y la proporción de pacientes que podrían beneficiarse. Dicha información permitirá a los diseñadores de políticas comprender mejor los costos y beneficios de cada intervención y les será de utilidad para determinar dónde concentrar mejor sus esfuerzos y sus recursos.

POBLACIÓN DE PACIENTES

Esta revisión comprende pacientes con un diagnóstico de enfermedad cardíaca (como infarto de miocardio previo o angina). También se incluirán otras "cohortes" de pacientes con cardiopatía coronaria confirmada, pero no necesariamente sintomática. Existen pruebas sólidas de que pacientes que han sufrido un evento importante en su salud como un infarto agudo de miocardio están mejor motivados para modificar su estilo de vida, e incluso para dejar de fumar, que individuos sanos (Law 1995; Ebrahim 1996). Los pacientes que ya han sufrido un evento coronario también tienen mayor riesgo de eventos posteriores o de mortalidad. Por lo tanto, la velocidad y la proporción en la reducción del riesgo asociadas al abandono del hábito de fumar son de mayor relevancia en esta población.

Además de la velocidad y la proporción de la reducción del riesgo, la proporción de pacientes que dejan de fumar después de un evento cardíaco agudo determinará la escala de beneficio a lograr. Aunque se ha realizado un gran número de ensayos controlados aleatorios y de metanálisis de intervenciones para abandonar el hábito de fumar (entre ellos, tratamientos de reemplazo de la nicotina, asesoramiento, clínicas para fumadores, breves consejos por parte de doctores y enfermeras, y antidepresivos) (Law 1995; Silagy 1998; Hughes 1999; Lancaster 1999; White 1999), pocos de ellos se concentraron en sujetos con enfermedad cardíaca preexistente. En la mayoría de las revisiones sistemáticas sobre el abandono del hábito de fumar, la mayor parte de los estudios individuales incluye principalmente personas sanas (Silagy 1998), o poblaciones específicas como mujeres embarazadas (Dolan 1994; Mullen 1999).

RESUMEN DE LOS RESULTADOS DE ADELANTOS DE REVISIONES/METANÁLISIS

Se identificaron varias revisiones narrativas (Kuller 1982; Mulcahy 1983; Ebert 1984; Wilhelmsen 1988; Wilhelmsen 1998) y metanálisis (Deckers 1994; van Berkel 1999; Wilson 2000) mediante la búsqueda electrónica y manual, aunque la primera parece haber sido publicada solamente en forma de resumen. La revisión narrativa más reciente (Wilhelmsen 1998) discutió seis estudios diseñados principalmente para evaluar el efecto del abandono del hábito de fumar en la mortalidad, y también consideró un séptimo estudio adicional que incluía

datos sobre el abandono del hábito de fumar. Las reducciones de la mortalidad en los seis estudios originales variaron entre 38% y 70%. La revisión de Mulcahy (Mulcahy 1983) concluyó que la proporción del riesgo de mortalidad era de aproximadamente 2,0 para aquellos que mantienen el hábito de fumar en comparación con aquellos que lo abandonan, sobre la base de discusiones de nueve trabajos publicados. El metanálisis más reciente parece bien diseñado, pero consideró solamente pacientes que han sufrido un infarto de miocardio (Wilson 2000). Una revisión publicada en 1999 consideró todos los pacientes con cardiopatía coronaria (van Berkel 1999), pero presentaba varias limitaciones metodológicas. Por ejemplo, la estrategia de búsqueda era limitada y la búsqueda electrónica aparentemente se realizó solamente en MEDLINE. No hubo grandes intentos por explorar la heterogeneidad de los resultados de los estudios incluidos, o por evaluar la influencia de cualquier aspecto de la calidad de los estudios originales. Esta revisión puede ser una actualización del resumen de 1994 (Deckers 1994), ya que comparten dos autores en común y presentan otras semejanzas metodológicas.

OBJETIVOS

Después de discusiones con el grupo editorial del Grupo Cochrane de Corazón (Cochrane Heart Group), se ha decidido separar la revisión sistemática de intervenciones de ensayos controlados aleatorios para la prevención secundaria de la cardiopatía coronaria de esta revisión sobre los efectos del abandono del hábito de fumar, derivada de estudios observacionales de cohortes. Esto se debe a diferencias fundamentales en los criterios de inclusión y exclusión, análisis y presentación de los hallazgos.

Los objetivos de esta revisión eran:

- (1) estimar la velocidad y proporción de la disminución de la mortalidad entre pacientes con cardiopatía coronaria que dejan de fumar;
- (2) evaluar si, y en qué relación, los factores adicionales como la edad del grupo, el sexo, los años de fumador, el diagnóstico de cardiopatía coronaria, la gravedad del primer evento y otros factores de riesgo afectan las estimaciones de la reducción del riesgo de mortalidad después del abandono del hábito de fumar y la tasa de retorno a este riesgo.

CRITERIOS PARA LA VALORACIÓN DE LOS ESTUDIOS DE ESTA REVISIÓN

Tipos de estudios

Se incluyó cualquier cohorte prospectivo de casos de cardiopatía coronaria clínicamente diagnosticada si el cohorte incluía fumadores activos al inicio del estudio. Se debe medir el nivel de consumo de tabaco en no menos de dos ocasiones para determinar los fumadores que abandonaron el hábito. Por lo tanto, el "grupo de control" incluyó a aquellos que no

abandonaron el hábito de fumar, y éstos se comparan con aquellos que dejaron de fumar. Debe hacerse un seguimiento del cohorte de no menos de dos años.

Tipos de participantes

Pacientes con un diagnóstico de cardiopatía coronaria (infarto de miocardio previo, angina estable o inestable). Idealmente, éstos se definieron según las pautas de la Organización Mundial de la Salud (OMS), pero se incluyeron estudios cuando no existía una definición explícita. La insistencia por definiciones explícitas puede determinar la exclusión de estudios anteriores, en los cuales a veces la única definición es la declaración del autor. Del mismo modo, se debería definir a un "fumador" como fumador "asiduo", con al menos un cigarrillo por día de promedio en el transcurso del año anterior al estudio. Sin embargo, no todos los estudios definieron al "fumador" con precisión, ni tampoco qué implicaba el "abandono del hábito de fumar". Incluso donde se definieron estos términos con claridad, distintos estudios pueden haber usado definiciones variadas. Por lo tanto, se aceptó la declaración de los autores de los pacientes "fumadores" y los que "dejaron de fumar".

Tipos de intervención

No se examinaron las intervenciones de asistencia sanitaria como tales. Esta revisión no se ocupó de estimar los efectos de una intervención específica para abandonar el hábito de fumar, sino de estimar el efecto de cualquier medio para abandonar el hábito de fumar. Se presupone que los pacientes dejaron de fumar mediante uno o más de los medios que se encontraban a su disposición. Cualquier estudio de cohorte donde los "casos" dejaron de fumar por cualquier método, p.ej. la orientación breve, las terapias de reemplazo de nicotina, o la combinación de métodos u otro método no explícito, se evaluó para la inclusión.

Tipos de medidas de resultado

Los resultados principales fueron las tasas de mortalidad en cada grupo. Los resultados secundarios incluyeron cualquier otro evento de EC, fatal o no fatal. Esto incorpora la mortalidad por cardiopatía coronaria y el accidente cerebrovascular, definidos según la Clasificación Internacional de las Enfermedades (International Classification of Disease (ICD)) p.ej. ICD9 410-414 para cardiopatía coronaria. También se incluyeron infartos de miocardio posteriores, episodios posteriores de angina que requirieron hospitalización, cirugía cardíaca, p.ej. revascularización arterial coronaria (RAC) o angioplastia transluminal coronaria percutánea y cualquier otro evento de enfermedad cardiovascular.

ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA PARA LA IDENTIFICACIÓN DE LOS ESTUDIOS

Se hicieron búsquedas en las bases de datos MEDLINE, EMBASE, Science Citation Index, Cochrane Controlled Trial Register, CINAHL, PsychLit, Dissertation Abstracts, desde el inicio de la base de datos hasta abril 2003. Se llevaron a cabo

búsquedas de actas de congresos relevantes mediante el BIDS ISI Index to Scientific and Technical Proceedings. También se realizó una búsqueda en el National Research Register del RU para identificar investigaciones en proceso o recientemente completadas. Se revisaron las listas de referencias de artículos recuperados para identificar estudios adicionales relevantes. Se estableció contacto con varios expertos en el área para identificar estudios adicionales y revisiones existentes, o investigaciones en proceso. Entre ellos se incluyen a los Profs. Shah Ebrahim, George Davey-Smith, Malcolm Law y Hugh Tunstall-Pedoe. Se identificaron estudios de cohortes de gran tamaño que se ocuparon del riesgo cardiovascular, y cualquier publicación relevante registrada o contacto establecido con los autores para evaluar si se había llevado a cabo alguna investigación en dicha área. Se compiló una lista de 61 de los cohortes mencionados, incluidos Framingham, British Doctors (Médicos británicos), Finrisk, Whitehall, US Nurses (enfermeras estadounidenses) y US Physicians (médicos estadounidenses), entre otros. La estrategia de búsqueda utilizó palabras clave y las búsquedas de términos MeSH, y adoptó la forma de:

(CHD or synonyms) and (smoking cessation or smoking or synonyms) and ((mortality or synonyms) or (Cochrane RCT filter)).

Se incluyó el filtro Cochrane de cardiopatía coronaria para asegurar que no se omitiera cualquier cardiopatía coronaria que pudo ser recopilada, pero no necesariamente informada, y cualquier dato sobre la mortalidad durante el seguimiento.

MÉTODOS DE LA REVISIÓN

MÉTODOS UTILIZADOS PARA LA SELECCIÓN DE LOS ESTUDIOS

Inicialmente, mediante una lectura de los detalles breves del estudio (título, resumen) de los trabajos identificados con la estrategia de búsqueda. Se excluyeron en esta etapa aquellos estudios irrelevantes. Dos revisores (JC y SC) evaluaron los estudios que parecían cumplir con los criterios de inclusión para determinar su aceptación en la revisión. Cualquier desacuerdo se resolvió mediante discusión.

OBTENCIÓN DE LOS DATOS

Ambos revisores obtuvieron datos para los resultados especificados en forma independiente mediante el uso de una proforma diseñada para dicho propósito. La información recopilada de cada ensayo incluyó el diseño del estudio, el tiempo y el contexto del estudio, las características de los pacientes, el o los tipos de eventos experimentados, la duración del seguimiento, la mortalidad y otros resultados. Se estableció contacto con varios autores para obtener información adicional. Los informes de estudios de cohortes no aleatorios a menudo presentan datos de odds-ratio y riesgo relativo como datos "no ajustados" y "ajustados" para la edad, el sexo u otras variables importantes de confusión. Se estableció contacto con los autores para los datos ajustados y no ajustados cuando fue necesario.

CRITERIOS UTILIZADOS PARA EVALUAR LA CALIDAD

A diferencia de los ECA, no existen listas generalmente aceptadas de los criterios de la calidad apropiada para los estudios observacionales (Friedenreich 1993; Blair 1995). Se podría generar una simple puntuación de calidad determinando los aspectos de calidad que se consideran importantes y otorgando a los estudios una puntuación sobre una escala de 1 a 3 para cada uno. Sin embargo, esto sería muy arbitrario ya que es escasa la investigación empírica existente que relaciona los criterios de calidad de un estudio con los resultados de los estudios observacionales. Por lo tanto, no se utilizaron dichos métodos de puntuación en los criterios de inclusión.

En cambio, se seleccionaron los estudios prospectivos de cohortes identificados sobre la base de:

(1) La duración del seguimiento - solamente se incluyeron en esta revisión los estudios con un mínimo de dos años de seguimiento. Los estudios con un seguimiento más breve pueden no ser lo suficientemente extensos para describir los patrones de reducción del riesgo al dejar de fumar.

Dos revisores independientes (JC y SC) evaluaron otros aspectos de la calidad (como el control de variables de confusión, el tamaño de la muestra, la minimización de sesgos de selección, el abandono del hábito de fumar y eventos indicadores). De nuevo, cualquier desacuerdo se resolvió mediante discusión. Se utilizaron algunos de estos aspectos en un análisis de sensibilidad (ver más abajo) o metarregresión.

SÍNTESIS DE LOS DATOS

Se llevó a cabo un metanálisis de todos los estudios y de aquellos estudios que cumplían con los criterios de calidad previamente especificados. Resultó imposible llevar a cabo un metanálisis de los "datos del tiempo transcurrido hasta el evento" (tiempo de supervivencia, o tiempo para un evento cardíaco posterior), ya que pocos estudios informaron sobre las proporciones de riesgo logarítmico y la varianza. Se planificó un metanálisis del riesgo de mortalidad después de varios puntos en el tiempo, pero no se llevó a cabo porque no existía una relación clara entre la duración del seguimiento y la reducción del riesgo. Se empleó la metarregresión para intentar explicar la heterogeneidad entre los estudios y la velocidad de la reducción del riesgo. Las variables como índices de predicción incluyeron aquellas mencionadas como "Criterios utilizados para evaluar la calidad", arriba, o "Análisis de sensibilidad" y "Análisis de subgrupos", debajo.

ANÁLISIS DE SENSIBILIDAD

Los análisis de sensibilidad planificados incluyeron (algunos o todos):

(1) El control adicional de los factores de confusión. Es probable que los fumadores que dejan de fumar difieran en varios sentidos que pueden afectar el pronóstico, en comparación con aquellos que mantienen el hábito de fumar. Éstas incluyen:

- a) clase social, nivel socioeconómico, logros educativos
- b) edad,

- c) "gravedad" del evento inicial, índices de pronóstico, presencia de otros factores de riesgo -
- d) colesterol elevado
- e) hipertensión,
- f) actividad física
- g) tratamientos concomitantes con fármacos para la prevención secundaria de cardiopatía coronaria (especialmente la aspirina, las estatinas, los betabloqueantes)

También se evaluaron los estudios con relación a su nivel de control de variables de confusión. El control de las variables de confusión se calificó como "bueno", "adecuado" o "malo", en base a los factores a) a f) enumerados arriba. Se calificó el control como deficiente cuando se realizó poco o ningún esfuerzo por medir o controlar los factores de confusión básicos como la edad y el sexo. Un control "adecuado" consideró al menos estos factores de confusión básicos, y un control "bueno" consideró la mayoría de las variables clínicas anteriormente enumeradas. Nuevamente, JC y SC evaluaron esto en forma independiente, y el nivel de concordancia entre los revisores fue bueno (κ ponderado = 0,72).

(2) Tamaño del estudio. Es más probable que los resultados provenientes de estudios de menor tamaño estén sujetos a sesgo de publicación. Los estudios inferiores a 500 fumadores se analizaron separadamente;

(3) Identificación del nivel de consumo de tabaco en más de una ocasión durante el seguimiento del estudio. Se planificó analizar separadamente los estudios con un nivel de consumo de tabaco verificado, por lo menos, una vez cada cinco años durante el seguimiento, pero solamente tres estudios incorporaron más de un seguimiento, y éstos excluyeron a los pacientes que informaron antecedentes "mixtos" en su hábito de fumar;

(4) Abandono del hábito de fumar validado (se planificó considerar los estudios separadamente si el abandono del hábito de fumar estaba validado, p.ej. por cotinina en saliva, pero solamente dos estudios informaron sobre la utilización de dichas mediciones bioquímicas);

(5) Estudios con definición adecuada de exposición del "tabaco" y "eventos" (infarto agudo de miocardio o angina).

ANÁLISIS DE SUBGRUPOS

Se planificaron una serie de análisis de subgrupos (incluidos el tamaño del estudio, la duración del seguimiento, el sexo, la edad de los grupos, los "grados" de consumo de cigarrillo, la proporción de abandono, el evento cardíaco principal o posterior), pero la mayoría de ellos no pudo realizarse debido a limitaciones de poder estadístico o informes escasos. Sin embargo, como la mayoría de los estudios de gran tamaño incluía pacientes que habían sufrido una angina, o que habían sido sometidos a una RAC o una angioplastia, se llevó a cabo el metanálisis entre los 13 estudios que incluyeron pacientes después de un infarto de miocardio.

DESCRIPCIÓN DE LOS ESTUDIOS

ESTUDIOS EXCLUIDOS

La "Tabla de estudios excluidos" y el QUOROM statement (diagrama de flujo del proceso de selección de estudios (QUOROM)) muestran cuándo y por qué se excluyeron los estudios en proceso. Se consideraron 90 trabajos, se excluyeron 47 porque no cumplían con los criterios de inclusión y otros 23 eran publicaciones duplicadas de estudios incluidos. Las razones más comunes para la exclusión incluyen la incertidumbre sobre el momento del abandono del hábito de fumar, la presentación del nivel de consumo de tabaco solamente al inicio del estudio, los diseños del estudio además de los cohortes prospectivos (p.ej. cohortes retrospectivos), la presentación de los resultados de "ex fumadores" y "no fumadores" en forma conjunta y el seguimiento inferior a dos años.

DESCRIPCIÓN DE LOS ESTUDIOS INCLUIDOS

Veinte estudios cumplieron todos los criterios de inclusión y tenían datos disponibles. El nivel de concordancia entre los dos revisores sobre la elegibilidad de los estudios fue muy alto (una estadística de κ ponderada de 0,9). Estos estudios tienen un tamaño total de muestra de 12 603 fumadores al inicio del estudio (de los cuales 5659 abandonaron el hábito de fumar y 6944 lo mantuvieron).

La Tabla 01 describe algunas de las características de estos estudios (como el lugar de la investigación, el tipo de cardiopatía coronaria, los años de inscripción, la edad, el sexo, la duración del seguimiento, el tamaño de muestra y los resultados principales). La mayoría de los estudios comenzó la recopilación de los datos a finales de la década de 1960 o 1970. La mayoría de los estudios era occidental, aunque un estudio provenía de Polonia (Bednarzewski 1984), y uno de la India (Gupta 1993). Las mujeres fueron subrepresentadas en gran medida. Seis estudios incluyeron solamente hombres, mientras únicamente un estudio se limitó a mujeres (Johansson 1985). Este estudio tenía un tamaño de muestra muy reducido de solamente 161, y la recopilación de los datos se realizó hace 30 años (Johansson 1985). La mayoría de los otros estudios, que incluyeron hombres y mujeres, fueron predominantemente con hombres (alrededor del 80%). En la mayoría de los estudios, la edad promedio de los fumadores era de alrededor de los 55 años, apenas más jóvenes que la población general de pacientes con cardiopatía coronaria. Las tasas de abandono del hábito de fumar informadas variaron entre 28% y 77% en los estudios principales, con un promedio de 45%.

La duración de seguimiento de las cohortes prospectivas variaron entre 2 años (Burr 1992) (el mínimo para la inclusión en la revisión) a 26 años (Van Domburg 2000). El promedio informado fue de 5 años.

La mayoría de estos estudios son seguimientos de series de casos hospitalarios. En su mayoría, los "famosos" cohortes prospectivos de cardiopatía coronaria en la población general (como el estudio de Whitehall o el British Regional Heart Study)

no pueden responder esta pregunta. Aunque estos estudios incluyen información sobre el nivel de consumo de tabaco y eventos de cardiopatía coronaria, el momento de cualquier cambio en el nivel de consumo de tabaco en relación a los eventos cardíacos no es claro. Es decir, no es posible determinar si aquellos que informan ser "exfumadores" abandonaron el hábito de fumar antes o después de sufrir un evento de cardiopatía coronaria. La mayoría de los estudios hicieron el seguimiento a pacientes con infarto de miocardio. Trece incluyeron solamente pacientes que habían sufrido un infarto de miocardio. Cinco estudios incluyeron pacientes que habían sido sometidos a una RAC o una angioplastia. Uno de éstos era un estudio de gran tamaño (n=4165) y relativamente de "calidad superior", proveniente del registro del CASS (Coronary Artery Surgery Study), EE.UU. (Vlietstra 1986). Los otros estudios incluyeron pacientes con infarto de miocardio y pacientes con otros síndromes coronarios agudos (como angina inestable), no especificados ("cardiopatía coronaria") o supervivientes de paros cardíacos fuera del hospital.

CALIDAD METODOLÓGICA

Se evaluó la calidad de los estudios incluidos mediante varios criterios (Tabla 02). Éstos incluyeron el tamaño de la muestra, las definiciones claras de los eventos cardíacos, el hábito de fumar y el abandono del hábito, si el nivel de consumo de tabaco se confirmaba durante el seguimiento o se validaba de algún modo, si el control de los factores de confusión era adecuado, y la minimización de los sesgos de selección.

TAMAÑO DE MUESTRA

El número de fumadores al inicio de los estudios en los estudios principales varió entre 77 y 4165. Como la mayoría de estos estudios eran series de casos, tuvieron tamaños de muestras relativamente reducidos. Solamente ocho estudios contenían más de 500 fumadores al inicio del estudio. Existió un estudio de gran tamaño (n=4165) con pacientes con enfermedad arterial coronaria comprobada por angiografía que se sometieron a cirugía RAC, provenientes del estudio CASS (Vlietstra 1986). Los otros estudios de gran tamaño (que incluían 900 fumadores al inicio del estudio) eran estudios de hombres que habían sufrido un infarto de miocardio provenientes de Gothenburg, Suecia (inscritos entre 1968 y 1977) (Aberg 1983), un análisis de los datos provenientes del estudio DART (un ensayo controlado aleatorio de intervenciones en la dieta realizado entre hombres que habían sufrido un infarto de miocardio a mediados de los ochenta en el Reino Unido) (Burr 1992); un estudio polaco de hombres que presentaron un primer infarto de miocardio entre 1968 y 1975 (Bednarzewski 1984); un estudio de hombres sometidos a angioplastia en la clínica Mayo, Rochester, Estados Unidos entre 1979 y 1995 (Hasdai 1997).

DEFINICIÓN DE EVENTOS Y NIVEL DE CONSUMO DE TABACO

Aunque casi todos los estudios definieron el evento cardíaco índice, la mayoría de los estudios no especificaron claramente

su definición de "fumador actual" y "persona que abandonó el hábito" (Tabla 02). Solamente tres estudios incorporaron más de un seguimiento y excluyeron pacientes que informaron antecedentes mixtos en sus hábitos de consumo de tabaco (Hallstrom 1986; Vlietstra 1986; Voors 1996); los otros simplemente confiaron en una evaluación al inicio del estudio del nivel de consumo de tabaco. Solamente dos de los estudios intentaron evaluar el nivel de consumo de tabaco bioquímicamente (Aberg 1983; Daly 1983). Aunque se encontraron pocas discrepancias entre los autoinformes y la validación bioquímica, en ambos casos se llevaron a cabo pruebas bioquímicas en solamente una submuestra de la población de estudio.

CONTROL DE FACTORES DE CONFUSIÓN

La evaluación de los factores de confusión es claramente subjetiva, pero se llevó a cabo en forma independiente por dos revisores de forma estándar mediante criterios previamente especificados. Solamente un estudio incluyó cualquier información sobre resultados psicosociales y su relación con el abandono del hábito de fumar y la mortalidad por cardiopatía coronaria. Como la mayoría de los estudios no eran recientes, informaron escasos datos sobre tratamientos preventivos secundarios modernos (como la prescripción de betabloqueantes). El control de los factores de confusión fue generalmente deficiente en los estudios (Tabla 02). En solamente 6 de los estudios se clasificó este control como "bueno" y en 9 se describió como "deficiente". Varios de los estudios produjeron estimaciones crudas sobre la reducción de la mortalidad al abandonar el hábito de fumar (Tabla 03).

MINIMIZACIÓN DEL SESGO DE SELECCIÓN

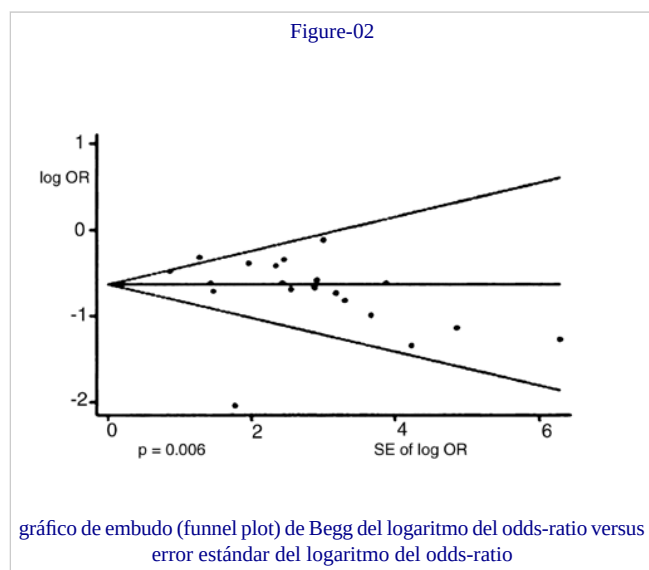
En la mayoría de los casos, las pérdidas por mortalidad durante el seguimiento fueron escasas y se incluyó una alta proporción de las series de casos iniciales en los resultados finales (Tabla 02). La mayoría de los estudios, sin embargo, incluyó pacientes unas semanas después de su primer evento y frecuentemente no se informa el número de fumadores y no fumadores que mueren antes de ingresar al estudio. Por lo tanto, es mejor considerar al RR combinado de esta revisión como una estimación de la reducción en el odds-ratio para los que abandonan el hábito de fumar y sobreviven al evento cardíaco inicial.

RESULTADOS

Entre los estudios incluidos, el RR crudo de mortalidad por todas las causas para fumadores que abandonan el hábito de fumar comparado con el de aquellos que lo mantienen varió de 0,34 a 0,93 (Tabla 03). Se llevó a cabo un metanálisis de efectos aleatorios y el RR combinado para la totalidad de los 20 estudios fue 0,64 (IC del 95%: 0,58 a 0,71). Estas estimaciones combinadas fueron dominadas por los tres estudios de RAC de gran tamaño (que juntos suministraron la mitad de los pacientes incluidos en esta revisión). Sin embargo, los resultados no discreparon cuando se limitaron a 13 estudios que incluían

solamente pacientes con que habían sufrido un infarto de miocardio (RR combinado = 0,63; IC del 95%: 0,56 a 0,72). Los análisis planificados combinados de tiempo al evento no se llevaron adelante porque relativamente pocos estudios informaron dichos análisis.

Un gráfico de embudo (funnel plot) reveló un posible sesgo de publicación, estudios de menor tamaño con menos eventos y por lo tanto mayores errores estándar tendieron a estimar mayores reducciones en el RR que estudios de mayor tamaño y estimados con mayor precisión ([Figure-02](#)).



VELOCIDAD DE LA REDUCCIÓN DEL RIESGO

Un objetivo inicial de esta revisión fue considerar la velocidad y la magnitud de la reducción del riesgo al abandonar el hábito de fumar. Sin embargo, no existió una relación aparente entre el RR bruto y la duración promedio o mediana del seguimiento informado en los estudios.

METARREGRESIÓN

Otro objetivo inicial fue investigar la variación entre los estudios en una metarregresión. Sin embargo, ninguna de las variables probadas (entre ellas la duración del seguimiento, el año de comienzo de la recopilación de datos, el tamaño del estudio, si el control de factores de confusión es adecuado, la minimización del sesgo de selección, el evento cardíaco indicador (infarto de miocardio u otro), la región del estudio (occidental o no occidental)) pudo explicar las diferencias en los resultados de los estudios (datos no mostrados). Debido a que solamente se incluyeron 20 estudios, el poder estadístico en este análisis no fue elevado.

ANÁLISIS DE SENSIBILIDAD

Por lo tanto, los análisis de sensibilidad fueron realizados como se describen en los métodos. Se aplicaron tres criterios:

- (1) Un tamaño de muestra inicial de no menos de 500 fumadores al inicio del estudio;
- (2) Por lo menos el 85% de las series de casos iniciales incluidas en los análisis;

- (3) control de los factores de confusión "adecuado" o "bueno".

Sólo seis de los 20 estudios cumplieron todos estos criterios. Éstos eran los estudios de infarto de miocardio primario en hombres de Gothenburg (Aberg 1983); el estudio de infarto de miocardio primario en hombres polacos (Bednarzewski 1984); un estudio de los pacientes sometidos a la angioplastia en el Clínica Mayo, Rochester, EE.UU. (Hasdai 1997); un estudio basado en la población de hombres menores de 65 años que presentaba un infarto de miocardio en Karelia del Norte, Finlandia (Salonen 1980); un estudio de pacientes sometidos a RAC en Rotterdam, Países Bajos (Van Domburg 2000); y el estudio de CASS de los EE.UU. en pacientes con cardiopatía coronaria comprobada por angiografía y sometidos a CABG (Vlietstra 1986). Sin embargo, el RR combinado para estos seis estudios fue esencialmente el mismo que para la totalidad de los 20 estudios (RR = 0,71; IC del 95%: 0,65 a 0,77).

Otros análisis de sensibilidad y análisis de subgrupos planificados en los métodos no se llevaron a cabo debido a la falta de datos informados en los estudios principales.

REINFARTOS DE MIOCARDIO

Algunos estudios (n=8) presentaron información sobre reinfartos de miocardio no mortales (Tabla 03). Parece haber más heterogeneidad en este resultado que para la mortalidad total, el valor p de la prueba de heterogeneidad ji cuadrado fue 0,009. Uno de los estudios (Perkins 1985) estimó un RR no significativamente mayor por el abandono del hábito de fumar comparado con mantener el hábito; sin embargo, esta estimación se basa en un número reducido de casos (solamente seis de aquellos que abandonaron el hábito de fumar y dos que lo mantuvieron sufrieron un infarto de miocardio no fatal). Idealmente se realizaría un análisis de un resultado combinado de muertes cardíacas y reinfartos no mortales, pero no fue posible obtener esta información ya que se informaban los reinfartos como eventos totales en lugar de individualmente. El RR combinado para reinfartos no mortales fue 0,68 (IC del 95%: 0,57 a 0,82).

OTROS RESULTADOS

Varios estudios informaron otros resultados cardiovasculares como "otras EC" (no especificadas), nuevos casos de angina, o accidente cerebrovascular/AIT. Sin embargo, existieron muy pocos estudios que informaron cualquier otro resultado para combinarlo de forma sensata (Tabla 03).

DISCUSIÓN

A pesar de las limitaciones en la calidad de algunos de los estudios principales y el método de combinación, existen pruebas sólidas provenientes de esta revisión sistemática de que el abandono del hábito de fumar está estrechamente asociado a una reducción en la mortalidad total. El RR crudo combinado de los 20 estudios fue 0,64 (IC del 95%: 0,58 a 0,71). Esta reducción del riesgo del 36% parece muy importante en comparación con otros tratamientos secundarios preventivos

como disminución del colesterol, que han recibido mucha atención en los últimos años.

Un hallazgo sorprendente fue la falta de una relación clara entre la duración del seguimiento y la reducción del riesgo. Hay varias posibles explicaciones para esto. Solamente se incluyeron 20 estudios y la mayoría de ellos se agrupó alrededor de un promedio de duración del seguimiento entre tres y siete años (Sparrow 1978; Salonen 1980; Daly 1983; Bednarzewski 1984; Johansson 1985; Perkins 1985; Hallstrom 1986; Vlietstra 1986; Sato 1992; Tofler 1993; Greenwood 1995). Otras características del estudio como la edad, la población, el tipo de evento cardíaco, o aspectos de calidad pueden tener mayor influencia en los resultados que la duración del seguimiento. Otra posibilidad es la clasificación errónea incrementada en el tiempo, que se discute debajo. Una implicación adicional es que la reducción de riesgo ocurre relativamente rápido después de dejar de fumar, tan pronto como en dos años (el período de seguimiento mínimo para la revisión); por lo tanto, no se observan mayores reducciones del riesgo en el tiempo.

LIMITACIONES DE LA REVISIÓN

DATOS OBSERVACIONALES

Una limitación clara de esta revisión es que se consideran datos observacionales. Los fumadores que abandonan el hábito después de un infarto de miocardio y los que lo mantienen pueden ser distintos en varios aspectos, como la edad, el sexo, el nivel socioeconómico, las características psicológicas y otros factores. Sin embargo, la dirección de esta diferencia potencial no es obvia. Sobre la base de índices de pronóstico, se ha encontrado en algunos estudios que al inicio los "fumadores que abandonan el hábito de fumar" parecen tener un riesgo de mortalidad posterior más elevado (Aberg 1983; Vlietstra 1986; Greenwood 1995), se ha encontrado en algunos estudios que los fumadores que mantienen el hábito tienen un riesgo más elevado (Hallstrom 1986; Sato 1992; Herlitz 1995), y en otros estudios se encontró poca diferencia (Sparrow 1978; Johansson 1985; Perkins 1985; Gupta 1993; Hasdai 1997; Van Domburg 2000).

El metanálisis en esta revisión se llevó a cabo sobre la base del RR bruto en cada trabajo. Aunque algunos de los estudios presentaron medidas de resultado ajustadas, éstas discreparon marcadamente en cuanto al método de ajuste utilizado (algunos utilizaron la regresión de Cox, otros presentaron un RR estratificado de Mantel-Haenszel o realizaron una regresión logística). Además, incluso aquellos estudios que utilizaron métodos de ajuste similares incluyeron covariables diferentes, medidas de distintos modos.

Aquellos 10 estudios que realizaron ajustes en alguna forma de los análisis multivariados han encontrado, en muchos casos, una diferencia sorprendentemente leve entre las estimaciones ajustadas y las brutas. La Tabla 04 muestra las estimaciones de ajuste de cada uno de los estudios, y los compara con las estimaciones crudas incluidas en esta revisión. En la mayoría de estos 10 estudios, la reducción del riesgo proveniente de

estas estimaciones ajustadas (PR o RR) es aproximadamente del mismo orden de magnitud que el RR bruto. En tres estudios, la estimación ajustada parece sustancialmente mayor que la estimación no ajustada. El estudio de Greenwood estimó un RR bruto de 0,76 (IC del 95%: 0,51 a 1,12) y un odds-ratio (OR) ajustado de 0,56 (IC del 95%: 0,33 a 0,98). El estudio de Johansson encontró un RR bruto de 0,48 (IC del 95%: 0,27 a 0,48) y una estimación ajustada de 0,37. El estudio de Van Domburg estimó un RR crudo de 0,72 (IC del 95%: 0,6 a 0,85), pero una reducción mayor en PR ajustado (PR = 0,6) (Tabla 04).

CLASIFICACIÓN ERRÓNEA

Otra limitación potencial de esta revisión es la posibilidad de sesgo por una clasificación errónea del nivel de consumo de tabaco, por lo menos por dos razones.

La primera es la posibilidad de que aquellos que continúan fumando puedan informar el abandono del hábito de fumar. Sólo dos de los estudios incluidos en esta revisión intentaron validar con estudios bioquímicos el estado autoinformado con respecto al hábito de fumar (Aberg 1983; Daly 1983) y en ambos casos esta validación se realizó en un subgrupo de los pacientes solamente. Aunque varios estudios han sugerido que el autoinforme es razonablemente preciso en comparación con marcadores bioquímicos de inhalación de tabaco (Patrick 1994), otras investigaciones sugieren que el autoinforme es menos preciso para los pacientes con diagnóstico de cardiopatía coronaria (Woodward 1992). El Scottish Heart Health Study encontró que el 8% de los hombres y el 9% de las mujeres con diagnóstico de cardiopatía coronaria son "fumadores bioquímicos" comparados con el 2% de hombres y el 3% de mujeres sin cardiopatía coronaria (Woodward 1992). Entre los pacientes que sufrieron un infarto de miocardio en Nottingham, entre el 16% y el 26% de los declarados ex fumadores parecían no haber abandonado el hábito de fumar (Wilcox 1979). La exposición al humo del tabaco en el medio ambiente para aquellos que abandonan el hábito de fumar puede también originar algún grado de clasificación errónea en el nivel de consumo de tabaco (Critchley 2003; Jay 2003).

Un segundo factor potencial para una clasificación errónea surge con el transcurso del tiempo. Aun con la suposición de que las evaluaciones iniciales del nivel de consumo de tabaco fueron exactas, la reincidencia al hábito de fumar puede ser elevada (CDC 1990; Skaar 1997). La mayoría de los cohortes prospectivos incluidos en esta revisión confiaron en las evaluaciones del nivel de consumo de tabaco al inicio del estudio. Es claramente posible que muchos pacientes que abandonaron el hábito de fumar inmediatamente después de sufrir un evento cardíaco y, por lo tanto, se consideraron como ex fumadores al inicio del estudio retomen dicho hábito nuevamente. Por el contrario, aquellos que no dejaron de fumar inicialmente podrían abandonar el hábito más adelante y ser, por lo tanto, erróneamente considerados como "fumadores activos" (Hallstrom 1986; Vlietstra 1986). Por lo tanto, estos resultados pueden contener una clasificación errónea no

diferencial, que diluye las diferencias entre los dos grupos y subestima el RR. Solamente tres de los estudios incluidos realmente trataron este tema, mediante la inclusión de un seguimiento y la exclusión de aquellos pacientes que informaron antecedentes "mixtos" en el hábito de fumar (Hallstrom 1986; Vlietstra 1986; Voors 1996). La mayoría de los demás estudios informan que esto tenía sólo un efecto "limitado" sobre los resultados (Sato 1992; Hedback 1993; Greenwood 1995), o no tratan este problema potencial (Daly 1983; Johansson 1985; Perkins 1985; Burr 1992; Gupta 1993; Van Domburg 2000).

Aunque es difícil cuantificar estos sesgos, a fines ilustrativos, se repitieron los análisis con la suposición de que el 10% de aquellos que informan dejar de fumar, en realidad, continúan y experimentan la misma tasa de mortalidad que aquellos en el grupo que informaron mantener el hábito. En este caso, el RR bruto combinado se reduciría a 0,61 (IC del 95%: 0,54 a 0,68). Sin embargo, este análisis debe evaluarse con cautela ya que es posible, no obstante, que puedan existir sesgos sistemáticos que operan en la dirección opuesta. Por ejemplo, aquellos que abandonan el hábito de fumar pueden diferir en cuanto a sus características psicosociales, que también influyen sobre la tasa de mortalidad. El único estudio que consideró factores psicosociales en detalle encontró que éstos tienen una leve influencia en las tasas de abandono del hábito de fumar o de mortalidad (Greenwood 1995).

OTRAS LIMITACIONES

Como con cualquier revisión sistemática, siempre existe la posibilidad de "sesgo de publicación", como sugiere el gráfico de embudo (funnel plot) (Egger 1998). Sin embargo, cuando se filtraron estudios de menor tamaño en un análisis de sensibilidad, no existieron diferencias esenciales en los RR combinados. Los estudios de menor tamaño contribuyen en escasa medida con el RR combinado en el metanálisis, por lo que su exclusión no es significativa en el resultado global.

La combinación estadística del RR para los datos observacionales es, en sí misma, controvertida debido a los varios sesgos que pueden surgir en estudios observacionales comparados con ECA (Egger 1998). Se ha debatido si la presentación de una única estimación combinada sin detalles adicionales puede originar una estadística engañosamente simple (Egger 1998). Sin embargo, una única estadística de resumen es muy atractiva para los médicos y otros profesionales de la asistencia sanitaria que trabajan con pacientes cardíacos. Además, estos estudios mostraron relativamente escasa heterogeneidad, particularmente para el análisis de sensibilidad de los seis estudios de calidad superior (prueba de ji cuadrado de heterogeneidad $p = 0,51$). Esto implica que la reducción del riesgo asociada con el abandono del hábito de fumar en estos estudios es casi la misma, independientemente de las diferencias entre estos estudios en cuanto a factores como el tipo de evento

cardíaco indicador (infarto de miocardio, RAC, angioplastia u otro) y el período de tiempo en el cual se reclutaron los pacientes. Sin embargo, relativamente pocos estudios han incluido gran cantidad de mujeres, minorías étnicas, pacientes de edad avanzada o pacientes de países en vías de desarrollo. Por lo tanto, la generalización para estos grupos es incierta.

CONCLUSIONES DE LOS AUTORES

Implicaciones para la práctica

Las personas que dejan de fumar con posterioridad a una cardiopatía coronaria o revascularización tienen un riesgo de muerte sustancialmente inferior. Las pruebas sugieren que las intervenciones para ayudar a los pacientes con cardiopatía coronaria a dejar de fumar pueden ser efectivas.

Implicaciones para la investigación

Implicaciones para la investigación: Dadas las abrumadoras pruebas sobre los beneficios de dejar de fumar y las crecientes pruebas sobre los mejores métodos para ayudar a los pacientes a lograr este objetivo, es improbable que se necesiten estudios adicionales para explorar la magnitud y la velocidad del efecto producido por el abandono del hábito de fumar.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a Peter Bundred, Iain Chalmers, Shah Ebrahim, Mark Gabbay, George Hart, Tim Lancaster, Stuart Logan, Theresa Moore y Tessa Parsons sus comentarios sobre las primeras versiones de este manuscrito y a Geoffrey que suministrara datos adicionales provenientes del estudio MILIS. Margaret May y Sima Patel han proporcionado el apoyo estadístico. Betsy Anagnostelios y Lee Hooper colaboraron con el perfeccionamiento de la estrategia de búsqueda. Esta revisión ha contado con el apoyo de la Systematic Review Training Unit, Institute of Child Health, Londres.

POTENCIAL CONFLICTO DE INTERÉS

Ninguno conocido

FUENTES DE FINANCIACIÓN

Recursos externos

- Systematic Reviews Training Unit, Institute of Child Health (UCL), London UK

Recursos internos

- Department of Public Health, Liverpool University UK

REFERENCIAS

Referencias de los estudios incluidos en esta revisión

Aberg 1983 {published data only}

Aberg A, Bergstrand R, Johansson S et al. Cessation of smoking after myocardial infarction. Effects on mortality after 10 years. *British Heart Journal* 1983;**49**:416-22.

Baughman 1982 {published data only}

Baughman KL, Hutter-AM J, DeSanctis RW, Kallman CH. Early discharge following acute myocardial infarction. Long-term follow-up of randomized patients. *Archives of Internal Medicine* 1982;**142**(5):875-8.

Bednarszewski 1984 {published data only}

Bednarszewski J. [Does stopping tobacco smoking affect long-term prognosis after myocardial infarction?] [Czy zaniechanie palenia tytoniu po przebyciu zawału serca wpływa na rokowanie odległe chorych po zawale?]. *Wiad Lek* 1984;**37**(8):569-76.

Burr 1992 {published data only}

Burr ML, Holliday RM, Fehily AM, Whitehead PJ. Haematological prognostic indices after myocardial infarction: evidence from the diet and reinfarction trial (DART). *European Heart Journal* 1992;**13**(2):166-70.

Daly 1983 {published data only}

Daly LE, Mulcahy R, Graham IM, Hickey N. Long term effect on mortality of stopping smoking after unstable angina and myocardial infarction. *British Medical Journal* 1983;**287**:324-6.

Greenwood 1995 {published data only}

Greenwood DC, Muir KR, Packham CJ, Madeley RJ. Stress, social support, and stopping smoking after myocardial infarction in England. *Journal of Epidemiology and Community Health* 1995;**49**(6):583-7.

Gupta 1993 {published data only}

Gupta R, Gupta KD, Sharma S, Gupta VP. Influence of cessation of smoking on long term mortality in patients with coronary heart disease. *Indian Heart Journal* 1993;**45**:125-9.

Hallstrom 1986 {published data only}

Hallstrom AP, Cobb LA, Ray R. Smoking as a risk factor for recurrence of sudden cardiac arrest. *New England Journal of Medicine* 1986;**314**(5):271-5.

Hasdai 1997 {published data only}

Hasdai D, Garratt KN, Grill DE, Lerman A, Holmes-DR J. Effect of smoking status on the long-term outcome after successful percutaneous coronary revascularization. *New England Journal of Medicine* 1997;**336**:755-61.

Hedback 1993 {published data only}

Hedback B, Perk J, Wodlin P. Long-term reduction of cardiac mortality after myocardial infarction: 10-year results of a comprehensive rehabilitation programme. *European Heart Journal* 1993;**14**(6):831-5.

Herlitz 1995 {published data only}

Herlitz J, Bengtson A, Hjalmarson A, Karlson BW. Smoking habits in consecutive patients with acute myocardial infarction: prognosis in relation to other risk indicators and to whether or not they quit smoking. *Cardiology* 1995;**86**:496-502.

Johansson 1985 {published data only}

Johansson S, Bergstrand R, Pennert K, Ulvenstam G, Vedin A, Wedel H et al. Cessation of smoking after myocardial infarction in women. Effects on mortality and reinfarctions. *American Journal of Epidemiology* 1985:823-31.

Perkins 1985 {published data only}

Perkins J, Dick TB. Smoking and myocardial infarction: secondary prevention. *Postgraduate Medical Journal* 1985;**61**(714):295-300.

Salonen 1980 {published data only}

Salonen JT. Stopping smoking and long-term mortality after acute myocardial infarction. *British Heart Journal* 1980;**43**(4):463-9.

Sato 1992 {unpublished data only}

Sato I, Nishida M, Okita K, Nishijima H, Kojima S, Matsumura N et al. Beneficial effect of stopping smoking on future cardiac events in male smokers with previous myocardial infarction. *Japanese Circulation Journal* 1992;**56**:217-22.

Sparrow 1978 {published data only}

Sparrow D, Dawber TR. The influence of cigarette smoking on prognosis after a first myocardial infarction. A report from the Framingham study. *Journal of Chronic Diseases* 1978;**31**(6-7):425-32.

Tofler 1993 {unpublished data only}

Tofler GH, Muller JE, Stone PH, Davies G, Davis VG, Braunwald E. Comparison of long-term outcome after acute myocardial infarction in patients never graduated from high school with that in more educated patients. Multicenter Investigation of the Limitation of Infarct Size (MILIS). *American Journal of Cardiology* 1993;**71**:1031-5.

Van Domburg 2000 {published data only}

van Domburg RT, van Berkel TFM, Meeter K, Veldkamp RF, van Herwerden LA, Bogers AJJC. Smoking Cessation Reduces Mortality After Coronary Artery Bypass Surgery: A 20-Year Follow-up Study. *Journal of the American College of Cardiology*. Amsterdam, The Netherlands: European Heart Journal, 2000;**36**:878-83.

Vlietstra 1986 {published data only}

Vlietstra RE, Kronmal RA, Oberman A, Frye RL, Killip T. Effect of cigarette smoking on survival of patients with angiographically documented coronary artery disease. Report from the CASS registry. *JAMA* 1986;**255**(8):1023-7.

Voors 1996 {published data only}

Voors AA, van Brussel BL, Plokker HW, Ernst SM, Ernst NM, Koomen EM, Tijssen JG, Vermeulen FE. Smoking and cardiac events after venous coronary bypass surgery. A 15-year follow-up study. *Circulation* 1996;**93**(1):42-7.

Referencias de los estudios excluidos de esta revisión

Ben-Shlomo 1994

Ben-Shlomo Y, Smith GD, Shipley MJ, Marmot MG. What determines mortality risk in male former cigarette smokers?. *American Journal of Public Health* 1994;**84**:1235-42.

Bykov 1971

Bykov II. Pathogenesis of repeated myocardial infarct. *Kardiologiya* 1971;**11**(10):41-6.

Caruzzo 1984

Caruzzo C, Sechi A, Massobrio N, Deorsola A. Effect of various risk factors on long-term survival in ischemic heart disease. *Minerva Cardioangiologica* 1984;**32**(12):895-902.

Consoli 2001

Consoli SM, Guize L, Ducimetiere P, Duprat-Lomon I, Girod I. Characteristics and predictive value of quality of life in a French cohort of angina patients [Caracteristiques et valeur predictive de la qualite de vie d'une cohorte francaise de patients angineux]. 2001;**94**(12):1357-66.

Corrigan 2002

Corrigan M, Cupples ME, Stevenson M. Quitting and restarting smoking: cohort study of patients with angina in primary care. *BMJ* 2002;**324**(7344):1016-7. 126.

Da Costa 2001

Da Costa A, Isaaz K, Faure E, Mourot S, Cerisier A, Lamaud M. Clinical characteristics, aetiological factors and long-term prognosis of myocardial infarction with an absolutely normal coronary angiogram; a 3-year follow-up study of 91 patients. *European Heart Journal* 2001;**22**(16):1459-65. 319.

Dankner 2003

Dankner R, Goldbourt U, Boyko V, Reicher-Reiss H. Predictors of cardiac and noncardiac mortality among 14,697 patients with coronary heart disease. *American Journal of Cardiology* 2003;**91**(2):121-7. 11.

Doerken 1968

Doerken H. The etiology of myocardial infarction--with special reference to cigarette smoking among young coronary patients and those with second heart attacks. *National Cancer Institute Monographs* 1968;**28**:21-27.

Fitch 1995

Fitch LL, Buchwald H, Matts JP, Johnson JW, Campos CT, Long JM. Effect of aspirin use on death and recurrent myocardial infarction in current and former cigarette smokers. Program on the Surgical Control of the Hyperlipidemias Group. *American Heart Journal* 1995;**129**(4):656-62.

Friedman 1981

Friedman GD, Petitti DB, Bawol RD, Siegelau AB. Mortality in cigarette smokers and quitters. Effect of base-line differences. *New England Journal of Medicine* 1981;**304**(23):1407-10.

Fukiyama 2000

Fukiyama K, Kimura Y, Wakugami K, Muratani H. Incidence and long-term prognosis of initial stroke and acute myocardial infarction in Okinawa, Japan. *Hypertension Research* 2000;**23**(2):127-35.

Gillmann 1969

Gillmann H, Colberg K. Studies on the phase of life following survived myocardial infarct. *Deutsche Medizinische Wochenschrift* 1969;**94**(18):933-9.

Goldberg 1981

Goldberg R, Szklo M. The effect of cigarette smoking on the long-term prognosis of myocardial infarction. *Society for Epidemiologic Research 14th Annual Meeting*. Utah: 1981.

Green 1987

Green KG. Falsely favourable early prognosis for continuing smokers following recovery from acute myocardial infarction. Information from the multi-centre practolol trial. *British Journal of Clinical Practice* 1987;**41**:785-8.

Hasdai 2000

Hasdai D, Holmes D-RJ, Criger DA, Topol EJ, Califf RM, Wilcox RG et al. Cigarette smoking status and outcome among patients with acute coronary syndromes without persistent ST-segment elevation: effect of inhibition of platelet glycoprotein IIb/IIIa with eptifibatide. The PURSUIT trial investigators. *American Heart Journal* 2000;**139**(3):454-60. 426.

Helmerts 1973

Helmerts C. Short and long-term prognostic indices in acute myocardial infarction. A study of 606 patients initially treated in a coronary care unit. *Acta Medica Scandinavica Supplementum* 1973;**555**:7-26.

Herlitz 1997

Herlitz J, Haglid M, Albertsson P, Westberg S, Karlson BW, Hartford M et al. Short- and long-term prognosis after coronary artery bypass grafting in relation to smoking habits. *Cardiology* 1997;**88**:492-7.

Herlitz 1998

Herlitz J, Karlson BW, Karlsson T, Lindqvist J, Sjolín M. Predictors of death during 5 years after hospital discharge among patients with a suspected acute coronary syndrome with particular emphasis on whether an infarction was developed. *International Journal of Cardiology* 1998;**66**:73-80.

Herlitz 2000

Herlitz J, Karlson BW, Sjolín M, Lindqvist J, Karlsson T, Caidahl K. Five-year mortality in patients with acute chest pain in relation to smoking habits. *Clinical Cardiology* 2000;**23**(2):84-90.

Hubert 1982

Hubert HB, Holford TR, Kannel WB. Clinical characteristics and cigarette-smoking in relation to prognosis of angina-pectoris in framingham. *American Journal of Epidemiology* 1982;**115**:231-42.

Jajich 1984

Jajich CL, Ostfeld AM, Freeman-DH J. Smoking and coronary heart disease mortality in the elderly. *JAMA* 1984;**252**(20):2831-4.

Jenkins 1976

Jenkins CD, Zyzanski SJ, Rosenman RH. Risk of new myocardial infarction in middle-aged men with manifest coronary heart disease. *Circulation* 1976;**53**(2):342-7.

Lloyd 1980

Lloyd GG, Cawley RH. Smoking habits after myocardial infarction. *Journal of the Royal College of Physicians of London* 1980;**14**(4):224-6.

Maggioni 1998

Maggioni AP, Piantadosi F, Tognoni G, Santoro E, Franzosi MG. Smoking is not a protective factor for patients with acute myocardial infarction: the viewpoint of the GISSI-2 Study. *Giornale Italiano di Cardiologia* 1998;**28**(9):970-8.

Martinez 1997

Martinez C, Richardy M, Finianos L, Legrand V, Kulbertus H. The smokers paradox: No relation between smoking history and outcome or restenosis after PTCA. *Acta Cardiol* 1997;**52**:517-8.

Matzdorff 1973

Matzdorff F, Lippert E, Schmidt A, Schmidt K. [Risk factors of re-infarction (author's transl)]. *Deutsche Medizinische Wochenschrift* 1973;**98**(46):2183-2184.

Miwa 1994

Miwa K, Fujita M, Miyagi Y. Beneficial effects of smoking cessation on the short-term prognosis for variant angina - Validation of the smoking status by urinary cotinine measurements. *International Journal of Cardiology* 1994;**44**:151-6.

Peters 1995

Peters RW, Brooks MM, Todd L, Liebson PR, Wilhelmsen L. Smoking cessation and arrhythmic death: the CAST experience. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST) Investigators. *Journal of the American College of Cardiology* 1995;**26**(5):1287-92.

Phillips

Phillips AN, Shaper AG, Pocock SJ, Walker M, Macfarlane PW. The role of risk factors in heart attacks occurring in men with pre-existing ischaemic heart disease. *British Heart Journal* 1988;**60**:404-10.

Pohjola 1979

Pohjola S, Siltanen P, Romo M et al. Effect of quitting smoking on the long-term survival after myocardial infarction [Abstract]. *Transactions of the European Society of Cardiology* 1979;**1**:2.

Qiao 2000

Qiao Q, Tervahauta M, Nissinen A, Tuomilehto J. Mortality from all causes and from coronary heart disease related to smoking and changes in smoking during a 35-year follow-up of middle-aged Finnish men. *European Heart Journal* 2000;**21**(19):1621-6. 546.

Rea 2002

Rea TD, Heckbert SR, Kaplan RC, Smith NL, Lemaitre RN, Psaty BM. Smoking status and risk for recurrent coronary events after myocardial infarction. *Annals of Internal Medicine* 2002;**137**:494-500.

Rigotti 1991

Rigotti NA, Singer DE, Mulley-AG J, Thibault GE. Smoking cessation following admission to a coronary care unit. *Journal of General Internal Medicine* 1991;**6**(4):305-11.

Rivers 1990

Rivers JT, White HD, Cross DB, Williams BF, Norris RM. Reinfarction after thrombolytic therapy for acute myocardial infarction followed by conservative management: incidence and effect of smoking. *Journal of the American College of Cardiology* 1990;**16**(2):340-8.

Ronnevik 1985

Ronnevik PK, Gundersen T, Abrahamsen AM. Effect of smoking habits and timolol treatment on mortality and reinfarction in patients surviving acute myocardial infarction. *British Heart Journal* 1985;**54**(2):134-9.

Rosal 1998

Rosal MC, Ockene JK, Ma Y, Hebert JR, Ockene IS, Merriam P, Hurley TG. Coronary artery smoking intervention study (CASIS): 5-Year follow-up. *Health Psychology* 1998;**Vol 17**(5):476-8.

Shapiro 1982

Shapiro LM, Howat AP, Singh SP. The mortality and morbidity of young survivors of myocardial infarction. *Quarterly Journal of Medicine* 1982;**51**:366-71.

Sigurdsson 1995

Sigurdsson E, Sigfusson N, Agnarsson U, Sigvaldason H, Thorgeirsson G. Long-term prognosis of different forms of coronary heart disease: the Reykjavik Study. *International Journal of Epidemiology* 1995;**24**(1):58-68.

Stahle 1994

Stahle E, Bergstrom R, Holmberg L, Edlund B, Nystrom SO, Sjogren I et al. Survival after coronary artery bypass grafting. Experience from 4661 patients. *European Heart Journal* 1994;**15**(9):1204-11.

Stewart 1984

Stewart AW, Beaglehole R, Fraser GE, Sharpe DN. Trends in survival after myocardial infarction in New Zealand, 1974-81. *Lancet* 1984;**2**(8400):444-6.

Suskin 2001

Suskin N, Sheth T, Negassa A, Yusuf S. Relationship of current and past smoking to mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction. *Journal of the American College of Cardiology* 2001;**37**(6):1677-82. 257.

Taira 2000

Taira DA, Seto TB, Ho KK, Krumholz HM, Cutlip DE, Berezin R et al. Impact of smoking on health-related quality of life after percutaneous coronary revascularization. *Circulation* 2000;**102**(12):1369-74. 548.

Tervahauta 1995

Tervahauta M, Pekkanen J, Nissinen A. Risk factors of coronary heart disease and total mortality among elderly men with and without preexisting coronary heart disease. Finnish cohorts of the Seven Countries Study. *Journal of the American College of Cardiology* 1995;**26**(7):1623-9.

Thoresen 1982

Thoresen CE, Friedman M, Gill JK, Ulmer DK. The recurrent coronary prevention project. Some preliminary findings. *Acta Medica Scandinavica Supplementum* 1982;**660**:172-92.

Vermeulen 1983

Vermeulen A, Lie KI, Durrer D. Effects of cardiac rehabilitation after myocardial infarction: changes in coronary risk factors and long-term prognosis. *American Heart Journal* 1983;**105**(5):798-801.

Weng 1990

Weng XZ, He J, Su AM. Long-term prognosis after recovery from acute myocardial infarction. *Chung Hua Nei Ko Tsa Chih* 1990;**29**(7):412-5,445.

Wilhelmsen 2001

Wilhelmsen L, Pyorala K, Wedel H, Cook T, Pedersen T, Kjeksus J. Risk factors for a major coronary event after myocardial infarction in the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). Impact of predicted risk on the benefit of cholesterol-lowering treatment. *European Heart Journal* 2001;**22**(13):1119-27. 292.

Referencias adicionales

4S Study 1994

4S Collaborators. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study. *Lancet* 1994;**344**:1383-9.

Barth 2003

Personal communication with the Cochrane Heart Group and Dr Jurgan Barth.

Blair 1995

Blair A, Burg J, Foran J, Gibb H, Greenland S, Morris R et al. Guidelines for application of meta-analysis in environmental epidemiology. *Regulatory Toxicology & Pharmacology* 1995;**22**:189-97.

Bottcher 1999

Bottcher M, Falk E. Pathology of the coronary arteries in smokers and non-smokers. *Journal of Cardiovascular Risk* 1999;**6**(5):299-302.

CDC 1990

Centres for Disease Control. *DHHS Publication*. Vol. 90-8416, Rockville (MD): CDC, 1990.

Collins 1990

Collins R, Peto R, MacMahon S, Hebert P, Fiebach NH, Eberlein KA et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 2, Short-term reductions in blood pressure: overview of randomised drug trials in their epidemiological context. *Lancet* 1990;**335**(8693):827-38.

Cook 1986

Cook DG, Shaper AG, Pocock SJ, Kussick SJ. Giving up smoking and the risk of heart attacks. A report from The British Regional Heart Study. *Lancet* 1986;**2**(8520):1376-80.

Critchley 2003

Critchley JA, Capewell S. Letter to the Editor. *Journal of the American Medical Association* 2003;**in press**.

Deckers 1994

Deckers JW, Agema WRP, Huijbrouchts I, Erdman R, Boersma H, Roelandt J. Quitting of smoking in patients with recently established coronary artery disease reduced mortality by over 40%; results of a meta analysis. *European Heart Journal XIIth World Congree of Cardiology, XVIth Congress of the European Society of Cardiology* 1994;**15** (abstract):171.

Dobson 1991

Dobson AJ, Alexander HM, Heller RF, Lloyd DM. How soon after quitting smoking does risk of heart attack decline?. *Journal of Clinical Epidemiology* 1991;**44**(11):1247-53.

Dolan 1994

Dolan MP, Ramirez G, Groff JY. A meta-analysis of randomized trials of prenatal smoking cessation interventions. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 1994;**171**(5):1328-34.

Doll 1976

Doll R, Peto R. Mortality in relation to smoking: 20 years' observations on male British doctors. *BMJ* 1976;**2**(6051):1525-36.

Doll 1994

Doll R, Peto R, Wheatley K, Gray R, Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 40 years' observations on male British doctors. *BMJ* 1994;**309**:901-11.

Ebert 1984

Ebert RV, McNabb ME. Cessation of smoking in prevention and treatment of cardiac and pulmonary-disease. *Archives of Internal Medicine* 1984;**144**:1558-9.

Ebrahim 1996

Ebrahim S, Davey SG. *Health Promotion in Older People for the Prevention of Coronary Heart Disease and Stroke*. London: Health Education Authority, 1996.

Egger 1998

Egger M, Schneider M, Davey SG. Spurious precision? Meta-analysis of observational studies. *BMJ* 1998;**316**:140-4.

Friedenreich 1993

Friedenreich CM. Methods for pooled analyses of epidemiologic studies. *Epidemiology* 1993;**4**:295-302.

Gordon 1974

Gordon T, Kannel WB, McGee D, Dawber TR. Death and coronary attacks in men after giving up cigarette smoking. A report from the Framingham study. *Lancet* 1974;**2(7893)**:1345-8.

Grand 1992

Grand A, Fichter P, Adeleine P, Huret JF, Pernot F, Shibli H. Effect of tobacco smoking on the incidence of recurrent myocardial infarction. A retrospective study of 208 cases. *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie* 1992;**41(2)**:55-61.

Hermanson 1988

Hermanson B, Omenn GS, Kronmal RA, Gersh BJ. Beneficial six-year outcome of smoking cessation in older men and women with coronary artery disease. Results from the CASS registry. *New England Journal of Medicine* 1988;**319(21)**:1365-9.

Hughes 1999

Hughes JR, Stead LF, Lancaster T. Anxiolytics and anti-depressants for smoking cessation. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003(2).

Iles 1992

Iles CG, Hole DJ, Hawthorne V M, Lever AF. Relation between coronary risk and coronary mortality in women of the Renfrew and Paisley survey: comparison with men. *The Lancet* 1992;**339**:702-6.

Jay 2003

Jay, S. Letter to the Editor. *Journal of the American Medical Association* 2003;in press.

Kuller 1982

Kuller L, Meilahn E, Townsend M, Weinberg G. Control of cigarette smoking from a medical perspective. *Annual Reviews of Public Health* 1982;**3**:153-78.

Lancaster 1999

Lancaster T, Stead LF. Individual behavioural counselling for smoking cessation. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003(2).

Law 1995

Law M, Tang JL. An analysis of the effectiveness of interventions intended to help people stop smoking. *Archives of Internal Medicine* 1995;**155**:1933-41.

Mulcahy 1983

Mulcahy R. Influence of cigarette smoking on morbidity and mortality after myocardial infarction. *British Heart Journal* 1983;**49(5)**:410-5.

Mullen 1999

Mullen PD. Maternal smoking during pregnancy and evidence-based intervention to promote cessation. *Primary Care* 1999;**26(3)**:577-89.

Negri 1994

Negri E, La Vecchia C, D'Avanzo B, Nobili A, La Malfa RG. Acute myocardial infarction: association with time since stopping smoking in Italy. GISSI-EFRIM Investigators. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto. Epidemiologia dei Fattori di Rischio dell'Infarto Miocardico. *Journal of Epidemiology and Community Health* 1994;**48(2)**:129-33.

Ockene 1990

Ockene JK, Kuller LH, Svendsen KH, Meilahn E. The relationship of smoking cessation to coronary heart disease and lung cancer in the Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT). *American Journal of Public Health* 1990;**80(8)**:954-8.

Omenn 1990

Omenn GS, Anderson KW, Kronmal RA, Vlietstra RE. The temporal pattern of reduction of mortality risk after smoking cessation. *American Journal of Preventive Medicine* 1990;**6(5)**:251-7.

Patrick 1994

Patrick DL, Cheadle A, Thompson DC, Diehr P, Koepsell T, Kinne S. The validity of self-reported smoking: a review and meta-analysis. *American Journal of Public Health* 1994;**84(7)**:1086-93.

Pech-Amsellem 1996

Pech-Amsellem MA, Myara I, Storogenko M, Demuth K, Proust A, Moatti N. Enhanced modifications of low-density lipoproteins (LDL) by endothelial cells from smokers: a possible mechanism of smoking-related atherosclerosis. *Cardiovascular Research* 1996;**31(6)**:975-83.

Powell 1998

Powell JT. Vascular damage from smoking: disease mechanisms at the arterial wall. *Vascular Medicine* 1998;**3(1)**:21-8.

Reid 1976

Reid DD, Hamilton PJ, McCartney P, Rose G, Jarrett RJ, Keen H. Smoking and other risk factors for coronary heart-disease in British civil servants. *Lancet* 1976;**2(7993)**:979-84.

Rice 1994

Rice VH, Fox DH, Lepczyk M, Sieggreen M, Mullin M, Jarosz P et al. A comparison of nursing interventions for smoking cessation in adults with cardiovascular health problems. *Heart Lung* 1994;**23(6)**:473-86.

Rosenberg 1990

Rosenberg L, Palmer JR, Shapiro S. Decline in the risk of myocardial infarction among women who stop smoking. *New England Journal of Medicine* 1990;**322(4)**:213-7.

Shaper 1985

Shaper AG, Pocock SJ, Walker M, Phillips AN, Whitehead TP, Macfarlane PW. Risk factors for ischaemic heart disease: the prospective phase of the British Regional Heart Study. *Journal of Epidemiology and Community Health* 1985;**39(3)**:197-209.

Silagy 1998

Silagy C. Physician advice for smoking cessation. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003(2).

Skaar 1997

Skaar KL, Tsho JY, McClure JB, Cincirpini PM, Friedman K, Wetter DW et al. Smoking Cessation 1: An overview of research. *Behavioral Medicine* 1997;**23**:5-13.

van Berkel 1999

van Berkel TF, Boersma H, Roos-Hesseling JW, Erdman RA, Simoons ML. Impact of smoking cessation and smoking interventions in patients with coronary heart disease. *European Heart Journal* 1999;**20(24)**:1773-82.

White 1999

White AR, Rampes R, Ernst E. Acupuncture for smoking cessation. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003(2).

Wilcox 1979

Wilcox RG, Hughes J, Roland J. Verification of smoking history in patients after infarction using urinary nicotine and cotinine measurements. *BMJ* 1979;**2(6197)**:1026-8.

Wilhelmsen 1988

Wilhelmsen L. Coronary heart disease: epidemiology of smoking and intervention studies of smoking. *American Heart Journal* 1988;**115(1 Pt 2)**:242-9.

Wilhelmsen 1998

Wilhelmsen L. Effects of cessation of smoking after myocardial infarction. *Journal of Cardiovascular Risk* 1998;**5(3)**:173-6.

Wilhelmsson 1975

Wilhelmsson C, Vedin JA, Elmfeldt D, Tibblin G, Wilhelmsen L. Smoking and myocardial infarction. *Lancet* 1975;**1(7904)**:415-20.

Wilson 2000

Wilson K, Gibson N, Willan A, Cook D. Effect of smoking cessation on mortality after myocardial infarction: Meta-analysis of cohort studies. *Archives of Internal Medicine* 2000;**160(7)**:939-44.

Woodward 1992

Woodward M, Tunstall PH. Biochemical evidence of persistent heavy smoking after a coronary diagnosis despite self-reported reduction: analysis

from the Scottish Heart Health Study. *European Heart Journal* 1992;**13**(2):160-5.

TABLAS

Characteristics of included studies

Study	Aberg 1983
Methods	Key early study with large sample size, relatively complete case series and adjustment for major confounders. Setting Gothenberg, Sweden
Participants	Years of enrolment 1968-77 Gender M Age, Mean or Range Mean Quit: 53.2 Continued 52.0 Length of follow-up 5-12 years Sample size 985
Interventions	Not applicable
Outcomes	In those that ceased smoking, 84% survived 5years, compared with 78% in those who continued.
Notes	
Allocation concealment	D
Study	Baughman 1982
Methods	Analysis of data from an RCT (2 vs. 3 weeks hospitalisation post-MI) n= 69 in each arm Setting Boston, USA
Participants	Index event MI Years of enrolment Nov 68 - July 71 Gender M (72%) F (28%) Age Range 41-93 Length of follow-up 99 (mean) Sample size 77
Interventions	Not applicable
Outcomes	No outcome reported for smoking status (not principle objective of study).
Notes	
Allocation concealment	D

Characteristics of included studies

Study	Bednarzewski 1984
Methods	Men with severe MI and many co-morbidities. Smoking was the most important risk factor for death after MI Setting Lubin, Poland
Participants	Index event MI Primary Years of enrolment 1968 to 1975 Gender M Age, Range 22-84 years Length of follow-up 42 (mean) Sample size 1010
Interventions	Not applicable
Outcomes	45% ceased smoking, 55% continued. Of those who stopped, 30% died vs. 37% of those who continued. Mean time to subsequent MI was longer in those who stopped (36 months vs. 26 months)
Notes	
Allocation concealment	D
Study	Burr 1992
Methods	Analysis of data from DART study (RCT of dietary interventions)
Participants	Setting UK Index event MI Years of enrolment Mid-1980s Sex M Age Mean Quit: 55.4 Continued: 55.0 c Length of follow-up 24 Sample size 1186
Interventions	Not applicable
Outcomes	7.9% mortality rate (continued smoking) vs. 4.1% (ceased smoking)
Notes	
Allocation concealment	D
Study	Daly 1983
Methods	Men who had survived 28 days after initial event. Smoking status not confirmed until mean 24 months after event.

Characteristics of included studies

Participants	Setting Ireland Index event MI and unstable angina Years of enrolment Jan 1965 - December 1975 Sex M Age Mean Quit: 50.5 Continued:50.3 c Length of follow-up 7 years Sample size 374
Interventions	
Outcomes	Those who continued to smoke had mortality 2.8 fold higher than those who stopped (p<0.01)
Notes	
Allocation concealment	D
Study	Greenwood 1995
Methods	Study designed to look at impact of psychosocial factors on CHD outcomes. Very large non-response from initial cases series, only 45% completed initial questionnaire
Participants	Setting English Hospitals Index event MI Years of enrolment Nov. 86 to Feb 88 Sex Not reported Age Not reported Length of follow-up 6.3 (median) Sample size 532
Interventions	
Outcomes	RR = 0.76 (95% CI 0.51 to 1.12) for those who stopped vs. continued smoking.
Notes	
Allocation concealment	D
Study	Gupta 1993
Methods	

Characteristics of included studies

Participants	Setting Jaipur, India Index event CHD patients enrolled at KD Gupta Medical Centre Years of enrolment 1980 Sex Not reported Age Quit 52.4(SD9.9) Continued 51.8(SD 10.1) Length of follow-up Smokers Median 8.21 years, ex-smokers median 7.39 years Sample size 225
Interventions	
Outcomes	Survival was similar in current and ex-smokers for the first 3 years, but significantly better in ex-smokers than smokers (log-rank 6.29, $p<0.025$)
Notes	
Allocation concealment	D
Study	Hallstrom 1986
Methods	Small numbers, mixed group (of the survivors, 234 had CHD, but 76 did not), one sided crude test only.
Participants	Setting Seattle, USA Index event Survivors of out-of-hospital cardiac arrest Years of enrolment March 1970 - March 1981 Sex 80% male Age Mean Quit:56 Continued:56 Length of follow-up'average' 47.5 months* Sample size 310
Interventions	
Outcomes	Stratified direct adjustment across all strata yielded a significance level for the one-sided log-rank test of $p=0.038$, after excluding those with incomplete follow-up, the difference was not significant ($p=0.12$)
Notes	
Allocation concealment	D
Study	Hasdai 1997
Methods	Large sample of nearly complete case-series. Cohorts well-described

Characteristics of included studies

Participants	Setting Mayo Clinic, Rochester, US Index event angioplasty Years of enrolment Sep 1979 - Dec 31 1995 Sex No sex breakdown given Age Quit: 56(SD10) Continued:55(SD10) Length of follow-up Mean 4.5 years (3.4) Sample size 1169
Interventions	
Outcomes	After adjustment, persistent smokers had significantly greater risk of overall mortality (RR=1.44, 95% CI 1.02-2.11). Also greater risk of death from cardiac causes (RR1.49, 0.89 - 2.51)
Notes	
Allocation concealment	D
Study	Hedback 1993
Methods	Consecutive case-series of MI patients invited to participate in a comprehensive rehabilitation programme. Smoking cessation not main focus of study. Several differences between reference groups in important prognostic factors - not controlled for.
Participants	Setting Oskarsham District Hospital, Sweden Index event MI Years of enrolment August 1997 - December 1980 Sex M 85% Age Mean reference group 57.2, intervention group 57.3 Length of follow-up 10 years Sample size 157
Interventions	
Outcomes	Mortality was significantly lower among non-smokers in the intervention group and even among those who stopped smoking
Notes	
Allocation concealment	D
Study	Herlitz 1995
Methods	Consecutive case-series, but only enrolled at 1year, of 302 initial smokers only 240 alive at one year therefore lost data on 62.

Characteristics of included studies

Participants	Setting Sahlgrenska Hospital, Gothenburg, Sweden Index event MI Years of enrolment Feb 15 1986 - Nov 9 1987 Sex M 69% of initial case-series, not study pop. Age Not reported Length of follow-up Not reported Sample size 217
Interventions	
Outcomes	Patients who continued to smoke after 1 year had higher mortality during the subsequent four years than patients who quit. But when corrected for co-morbidity, continuation of smoking was no longer significantly associated with mortality during subsequent years (no data presented)
Notes	
Allocation concealment	D
Study	Johansson 1985
Methods	Same design and study team as Aberg study, but females only.
Participants	Setting Gothenburg, Sweden Index event MI primary Years of enrolment 1968 - 1977 Sex F Age Quit: 53.0(SD 6.2) Continued: 53.5(SD5.6) Length of follow-up 1-12 years (mean approx. 5) Sample size 156
Interventions	
Outcomes	RR for those who continued to smoke compared with those who stopped was 2.3 (95% CI 1.2 - 4.4). After adjustments, this was 2.7.
Notes	
Allocation concealment	D
Study	Perkins 1985
Methods	Clear paper, but initial case series consistent of 'patients chosen from a consecutive series of men and women who presented with a first MI' - unclear how these were chosen

Characteristics of included studies

Participants	Setting Leigh Infirmary and Astley Hospital Index event MI primary Years of enrolment Jan 1 1974 - 30th June 1977 Sex 76% male Age Males: quit 54.9 continued 56.5, Females:quit 61.4 continued 60.8 Length of follow-up 5 years Sample size 119
Interventions	
Outcomes	55% decrease in age/sex adjusted mortality rates in favour of those who quit smoking
Notes	
Allocation concealment	D
Study	Salonen 1980
Methods	Unselected case-series, large sample. Includes data on 'possible' as well as 'definite' MI and these cannot be separated. Ignores deaths in first 6 months post-MI.
Participants	Setting North Karelia, Finland Index event MI Years of enrolment 1972-1975 Sex Males <65 Age Not reported Length of follow-up 3 years? Sample size 523
Interventions	
Outcomes	Crude all-cause mortality rate 1.7x greater in those who stopped smoking compared with those who continued (95% CI 1.1-2.6). Suggests bigger benefit ratios in younger men, and in those at lowest risk
Notes	
Allocation concealment	D
Study	Sato 1992
Methods	Small sample size, states no difference in potential confounders. Changes in smoking status after 3 years examined - 90% of non-smokers continued not smoking, 21% of smokers quit. Enrolled 20 months after MI, therefore miss early deaths

Characteristics of included studies

Participants	Setting Japan Index event MI Years of enrolment Sex M Age Quit: 56.6(9.2) Continued 52.9(9.6) Length of follow-up Mean 3.1 years Sample size 87
Interventions	
Outcomes	Risk ratio for total cardiac events for those who continued compared with those who ceased was 3.4 (95% CI 1.1 - 9.8). RR for cardiac death was 2.5 (0.7 - 9.1)
Notes	
Allocation concealment	D
Study	Sparrow 1978
Methods	From Framingham, but small numbers, and no multivariate adjustment. Some discrepancies between numbers reported in text and those in tables.
Participants	Setting Framingham, US Index event MI Years of enrolment 1949-1975 Sex M 85% Age Quit: 55, continued 57.6 Length of follow-up Max. 22 years, mean 6 Sample size 195
Interventions	
Outcomes	Six year mortality rate of 18.8% (95% CI 8.2 - 29.4%) in quitters and 30.4% (22.6, 38.2) among those who continued.
Notes	
Allocation concealment	D
Study	Tofler 1993
Methods	High losses to follow-up, and a high proportion of the initial case-series are not included in the study sample

Characteristics of included studies

Participants	Setting MILIS, US Index event MI Years of enrolment M approx 72% (precise figures only available for whole case-series) Sex Not presented by smoking status Age Not reported Length of follow-up 4 years Sample size 393
Interventions	
Outcomes	MILIS in the Multicentre Investigation of Limitation of Infarct Size RCT. Main outcome of this paper is survival for high school graduates compared with those who did not graduate. Authors supplied crude number for smoking status on request
Notes	
Allocation concealment	D
Study	Van Domburg 2000
Methods	Long term follow-up, but a long period of time elapsed after CABG before ascertaining smoking status. Median duration between CABG & assessment of smoking behaviour was 2.8 years (range 11 months to 9.5 years).
Participants	Setting Rotterdam, Netherlands Index event CABG Years of enrolment Feb 1971-June 1986 Sex M 88% Age Mean 53 males, 55 females Length of follow-up Median 20 years (range 13-26) Sample size 556
Interventions	
Outcomes	Persistent smokers had higher risks of death from all causes and cardiac death compared with quitters. Survival curves diverged after approximately 4 years and the difference increased throughout the follow-up period
Notes	
Allocation concealment	D
Study	Vlietstra 1986
Methods	Very large, high quality study.

Characteristics of included studies

Participants	Setting CASS study, US Index event Angio-graphically proved CAD Years of enrolment 1975-1977 Sex F 24%** Age Mean 53 men, 54 women** Length of follow-up 5 years Sample size 4165
Interventions	
Outcomes	15% of quitters died compared with 22% of those who continued smoking.
Notes	
Allocation concealment	D
Study	Voors 1996
Methods	Well-conducted study, but did not include patients who died within 30 days of surgery (n=13). Patients from consecutive case-series, but also entered special rehabilitation clinic.
Participants	Setting Utrecht, Netherlands Index event CABG Years of enrolment April 1 1976 - April 1 1977 Sex M 90% Age Mean 52.5 range 20-73 Length of follow-up Mean 15,4 years Sample size 167
Interventions	
Outcomes	No significant difference in survival between smokers and quitters (Cox's regression) at 1-5years, after 5-15 years, mortality risk was higher among smokers (RR 1.7) but not statistically significant. (CI 0.8-3.5)
Notes	
Allocation concealment	D

Notas:

* unclear whether mean or median **relates to entire CASS registry of 24,959 patients, not just the 4165 smokers in this report

Characteristics of excluded studies

Study	Reason for exclusion
Ben-Shlomo 1994	Population-based cohort (from Whitehall studies). Baseline questionnaire did not record when participants had a MI so it is not possible to determine whether 'ex-smokers' quit before or after their CHD event.
Bykov 1971	Study design unclear. Author presents data and outcomes for those with primary MI compared with subsequent MI. No data presented on changes in smoking status
Caruzzo 1984	Provides insufficient information about smoking habit, other risk factors, and no information about potential confounders, or severity of underlying disease.
Consoli 2001	Presents mortality and other outcomes at one year only, does not present information on changes in smoking status.
Corrigan 2002	Provides no information on mortality, only changes in smoking status
Da Costa 2001	No information on changes in smoking status
Dankner 2003	Unclear whether patients quit smoking before or after experiencing a coronary event.
Doerken 1968	The study is a retrospective cohort, and does not present data on survival for those who continued to smoke, those who ceased smoking, and never-smokers separately
Fitch 1995	The definition of 'former cigarette smokers' includes those who quit prior to their first cardiac event.
Friedman 1981	General population cohort from the 'Kaiser-Permanente Study'. A breakdown of the outcomes was not available separately for those with / without CHD, and authors unable to provide further details.
Fukiyama 2000	Not a prospective cohort study. Does not present results by smoking status
Gillmann 1969	The study is cross-sectional and not a prospective cohort
Goldberg 1981	Paper published as an abstract only, never in full. Abstract only presented information on percentage survival after certain time periods, and no data on the raw numbers of smokers or quitters, thus no useful information could be extracted. Author contacted by email, but unable to provide this data.
Green 1987	Follow-up of cohorts under two years, no data on mortality by smoking status.
Hasdai 2000	Short-term outcomes only
Helmers 1973	Does not compare outcomes for smokers versus ex-smokers vs non-smokers, no information on long-term prognosis.
Herlitz 1997	1997 may overlap with patients in 1995 paper, and author not able to supply raw numbers or any information on adjusted ORs to control for confounding for 1997 paper
Herlitz 1998	Does not consider smoking cessation
Herlitz 2000	Patients with acute chest pain rather than CHD
Hubert 1982	Unable to clarify timing of smoking cessation (i.e. ensuring ex-smokers quit after angina diagnosis), also unable to provide information on the raw numbers of smokers, ex-smokers and events in each group.
Jajich 1984	Population based cohort (Chicago Stroke Study). Study does not present outcomes separately for those with and without CHD, and author unable to provide a breakdown.
Jenkins 1976	Includes information on smoking status at baseline only, i.e. no data on the effects of changes in smoking status

Characteristics of excluded studies

Lloyd 1980	Patients followed for a maximum of one year only. Presents outcomes only on the basis of smoking habits at the time of MI, and not on changes in smoking habits.
Maggioni 1998	Length of follow-up unclear but 'short-term'. Data presented on 'ex-smokers' but these are defined as smokers who cease smoking over 1 month before the index infarction, and therefore not those who give up following the event.
Martinez 1997	Cohort followed for only one year. Unclear when smoking cessation occurred i.e. whether before or after surgery (PCTA)
Matzdorff 1973	Includes patients who stop and those who continue smoking after MI, but does not present mortality outcomes separately for these groups.
Miwa 1994	Follow-up for one year only. Only outcome presented is presence of angina at 3 months, no information on mortality.
Peters 1995	Smokers and ex-smokers only followed for a mean of 1 year, four months after MI
Phillips	Population-based cohort (from British Regional Heart Study). Contains data on 'ex-smokers', but not possible to separate smokers who quit before CHD diagnosis from those who quit afterwards.
Pohjola 1979	Abstract only with no details of the number of events, unable to obtain further information for authors.
Qiao 2000	'General population' cohort, does not present results separately for patients with CHD.
Rea 2002	Retrospective cohort study
Rigotti 1991	Cohorts followed for one year only. Does not explicitly include patients with CHD, but rather smokers admitted to a coronary care unit. Results not presented by confirmed CHD diagnosis. No data presented on morbidity or mortality outcomes, or smoking cessation after six months.
Rivers 1990	Follow-up for 12 months only
Ronnevik 1985	Smokers and ex-smokers only followed for a mean of 17.3 months after MI
Rosal 1998	CASIS study (Coronary Artery Smoking Intervention Study) - only outcomes presented are changes in smoking status, not mortality or morbidity outcomes.
Shapiro 1982	Presents data for 'ex-smokers' and 'non-smokers' together as the sample size is small. Author was contacted but unable to provide a breakdown.
Sigurdsson 1995	Iceland cohort of MONICA study. Former smokers include those who stopped smoking before or after diagnosis of CHD, and the two cannot be separated.
Stahle 1994	Unable to clarify whether patients who quit smoking, gave up before or after their CABG. Also no information on the actual numbers of outcomes for patients by smoking status.
Stewart 1984	Study appears to be retrospective (data obtained from two population-based CHD registers), and cohorts followed for only one year. Does not present outcome data by smoking status.
Suskin 2001	Consider impact of smoking cessation in patients with heart failure. Although most also had CHD, it is not possible to determine whether heart failure patients quit before or after their first CHD diagnosis (confirmed with author).
Taira 2000	Presents only quality of life outcomes after smoking cessation, not mortality
Tervahauta 1995	Study includes 'smokers and 'ex-smokers', but this is a population cohort (from the Finnish counties of the Seven Countries Study) and it is unclear whether 'ex-smokers' gave up before or after a diagnosis of CHD.

Characteristics of excluded studies

Thoresen 1982	Recurrent Coronary Prevention Project - only recruited post-MI patients who had never smoked or given up for at least six months, therefore does not include a group of patients who continued to smoke.
Vermeulen 1983	58 or 98 men in the study stopped smoking, but the study evaluates the success of a cardiac rehabilitation programme, and not of smoking cessation per se, therefore no outcomes are presented by smoking status.
Weng 1990	The cohort is retrospective. The author followed all AMI cases admitted from June 1970 to December 1986 in the hospital, but the follow-up was carried out from Jan 1988 to October 1988
Wilhelmsen 2001	Does not present results by changes in smoking status and it is unclear whether 'ex-smokers' gave up before or after a diagnosis of CHD.

TABLAS ADICIONALES

Table 01 Characteristics of studies included

Study ID	Setting	Index event	Years of enrolment	Sex	Age, Mean or Range	Length of follow-up	Sample size	Major outcome	General Notes
Aberg 1983	Gothenberg, Sweden	MI primary	1968-77	M	Mean Quit: 53.2 Continued 52.0	5-12 years	985	In those that ceased smoking, 84% survived 5years, compared with 78% in those who continued.	Key early study with large sample size, relatively complete case series and adjustment for major confounders
Baugham 1982	Boston, USA	MI	Nov 68 - July 71	M (72%) F (28%)	Range 41-93	99 (mean)	77	No outcome reported for smoking status (not principle objective of study).	Analysis of data from an RCT (2 vs. 3 weeks hospitalisation post-MI) n= 69 in each arm

Table 01 Characteristics of studies included

Bednarek, 1984	Lubin, Poland	MI primary	1968 to 1975	M	Range 22-84 years	42 (mean)	1010	45% ceased smoking, 55% continued. Of those who stopped, 30% died vs. 37% of those who continued. Mean time to subsequent MI was longer in those who stopped (36 months vs. 26 months)	Men with severe MI and many comorbidities. Smoking was the most important risk factor for death after MI
Burr 1992	UK	MI	Mid-1980s	M	Mean Quit:55.4 Continued:50 c	24	1186	7.9% mortality rate (continued smoking) vs. 4.1% (ceased smoking)	Analysis of data from DART study (RCT of dietary interventions)
Daly 1983	Ireland	MI and unstable angina	Jan 1965 - December 1975	M	Mean Quit:50.5 Continued:50 c	7 years	374	Those who continued to smoke had mortality 2.8 fold higher than those who stopped (p<0.01)	Men who had survived 28 days after initial event. Smoking status not confirmed until mean 24 months after event.

Table 01 Characteristics of studies included

Greenwood 1995	English Hospitals	MI	Nov. 86 to Feb 88	Not reported	Not reported	6.3 (median)	532	RR = 0.76 (95% CI 0.51 to 1.12) for those who stopped vs. continued smoking.	Study designed to look at impact of psychosocial factors on CHD outcomes. Very large nonresponse from initial cases series, only 45% completed initial questionnaire
Gupta 1993	Jaipur, India	CHD patients enrolled at KD Gupta Medical Centre	1980	Not reported	Quit 52.4(SD9.9) Continued 51.8(SD 10.1)	Smokers Median 8.21 years, ex-smokers median 7.39 years	225	Survival was similar in current and ex-smokers for the first 3 years, but significantly better in ex-smokers than smokers (log-rank 6.29, p<0.025)	

Table 01 Characteristics of studies included

Hallstrom 1986	Seattle, USA	Survivors of out-of-hospital cardiac arrest	March 1970 - March 1981	80% male	Mean Quit:56 Continued:56	'average' 47.5 months*	310	Stratified direct adjustment across all strata yielded a significance level for the one-sided log-rank test of p=0.038, after excluding those with incomplete follow-up, the difference was not significant (p=0.12)	Small numbers, mixed group (of the survivors, 234 had CHD, but 76 did not), one sided crude test only.
Hasdai 1987	Mayo Clinic, Rochester, US	angioplasty	Sep 1979 - Dec 31 1995	No sex breakdown given	Quit: 56(SD10) Continued: 56(SD10)	Mean 4.5 years (3.4)	1169	After adjustment, persistent smokers had significantly greater risk of overall mortality (RR=1.44, 95% CI 1.02-2.11). Also greater risk of death from cardiac causes (RR1.49, 0.89 - 2.51)	Large sample of nearly complete case-series. Cohorts well described
Hedback 1993	Oskarsham District Hospital, Sweden	MI	August 1997 - December 1980	M 85%	Mean reference group 57.2, intervention group 57.3	10 years	157	Mortality was significantly lower among non-smokers in the	Consecutive case-series of MI patients invited to participate in a

Table 01 Characteristics of studies included

								intervention group and even among those who stopped smoking	comprehensive rehabilitation programme. Smoking cessation not main focus of study. Several differences between reference groups in important prognostic factors - not controlled for.
Herlitz 1995	Sahlgrenska Hospital, Gothenburg, Sweden	MI	Feb 15 1986 - Nov 9 1987	M 69% of initial case-series, not study pop.	Not reported	Not reported	217	Patients who continued to smoke after 1 year had higher mortality during the subsequent four years than patients who quit. But when corrected for co-morbidity, continuation of smoking was no longer significantly associated with mortality during subsequent years (no data presented)	Consecutive case-series, but only enrolled at 1 year, of 302 initial smokers only 240 alive at one year therefore lost data on 62.

Table 01 Characteristics of studies included

Johansson 1985	Gothenburg, Sweden	MI primary	1968 - 1977	F	Quit: 53.0(SD 6.2) Continued: 53.5(SD5.6)	1-12 years(mean approx. 5)	156	RR for those who continued to smoke compared with those who stopped was 2.3 (95% CI 1.2 - 4.4). After adjustments, this was 2.7.	Same design and study team as Aberg study, but females only.
Perkins 1985	Leigh Infirmary and Astley Hospital	MI primary	Jan 1 1974 - 30th June 1977	76% male	Males: quit 54.9 continued 56.5, Females quit 61.4 continued 60.8	5 years	119	55% decrease is age/sex adjusted mortality rates in favour of those who quit smoking	Clear paper, but initial case series consistent of 'patients chosen from a consecutive series of men and women who presented with a first MI' - unclear how these were chosen

Table 01 Characteristics of studies included

Salonen 1980	North Karelia, Finland	MI	1972-1975	Males <65	Not reported	3 years?	523	Crude all-cause mortality rate 1.7x greater in those who stopped smoking compared with those who continued (95% CI 1.1-2.6). Suggests bigger benefit ratios in younger men, and in those at lowest risk	Unselected case-series, large sample. Includes data on 'possible' as well as 'definite' MI and these cannot be separated. Ignores deaths in first 6 months post-MI.
Sato 1992	Japan	MI		M	Quit: 56.6(9.2) Continued 52.9(9.6)	Mean 3.1 years	87	Risk ratio for total cardiac events for those who continued compared with those who ceased was 3.4 (95% CI 1.1 - 9.8). RR for cardiac death was 2.5 (0.7 - 9.1)	Small sample size, states no difference in potential confounders. Changes in smoking status after 3 years examined - 90% of non-smokers continued not smoking, 21% of smokers quit. Enrolled 20 months after MI, therefore miss early deaths

Table 01 Characteristics of studies included

Sparrow 1978	Framingham, US	MI	1949-1975	M 85%	Quit: 55, continued 57.6	Max. 22 years, mean 6	195	Six year mortality rate of 18.8% (95% CI 8.2 - 29.4%) in quitters and 30.4% (22.6, 38.2) among those who continued.	From Framingham, but small numbers, and no multivariate adjustment. Some discrepancies between numbers reported in text and those in tables.
Tofler 1993	MILIS, US	MI		M approx 72% (precise figures only available for whole case-series)	Not presented by smoking status	4 years	393	MILIS in the Multicentre Investigation of Limitation of Infarct Size RCT. Main outcome of this paper is survival for high school graduates compared with those who did not graduate. Authors supplied crude number for smoking status on request	High losses to follow-up, and a high proportion of the initial case-series are not included in the study sample
Van Domburg 2000	Rotterdam, Netherlands	CABG	Feb 1971-June 1986CABG	M 88%	Mean 53 males, 55 females	Median 20 years (range 13-26)	556	Persistent smokers had higher risks of death from all causes and	Long term follow-up, but a long period of time elapsed after CABG before

Table 01 Characteristics of studies included

								cardiac death compared with quitters. Survival curves diverged after approximately 4 years and the difference increased throughout the follow-up period	ascertaining smoking status. Median duration between CABG & assessment of smoking behaviour was 2.8 years (range 11 months to 9.5 years).
Vliestra 1986**	CASS study, US	Angiographically proved CAD	1975-1977	F 24%**	Mean 53 men, 54 women**	5 years	4165	15% of quitters died compared with 22% of those who continued smoking.	Very large, high quality study.

Table 01 Characteristics of studies included

Voors 1996	Utrecht, Netherlands	CABG	April 1 1976 - April 1 1977	M 90%	Mean 52.5 range 20-73	Mean 15,4 years	167	No significant difference in survival between smokers and quitters (Cox's regression) at 1-5years, after 5-15 years, mortality risk was higher among smokers (RR 1.7) but not statistically significant. (CI 0.8-3.5)	Well conducted study, but did not include patients who died within 30 days of surgery (n=13). Patients from consecutive case-series, but also entered special rehabilitation clinic.
* unclear whether mean or median **relates to entire CASS registry of 24,959 patients, not just the 4165 smokers in this report									

Table 02 Quality assessments of studies included

Study ID	Clear def'n of event	Def'n smok & cess'n	Sm status verified	Sm cess'n valid	Control of confound	Min of selectn bias	Loss to follow up
Aberg 1993	Yes	Yes	Yes, 1,3,12,24,60,120 months	Yes, above normal in subsample of 100 patients in 1973 at various stages of follow-up from 3mo to 5 years. One patient had above normal values	Good	(983 of 1023 smokers) .i.e 96% of case series	None
Baugham 1982	Yes	Yes	Unclear	Unclear	Poor	123 of original 138 included (i.e. 89%)	None
Bednarzewski 1984	No	No	Unclear	No	Adequate	Complete case-series of male smokers	None
Burr 1992	Yes	No	No	No	Poor	(1877 of 2033) i.e. 92% of eligible patients	None
Daly 1983	Yes	Yes	Yes, at annual check	Yes - reliability tested on a subsample	Poor	374 of initial 408 smokers included (92%)	2
Greenwood 1995	Yes	No	No	No	Good	Of case series of 3458, only 1557 completed questionnaire (i.e. 45% of eligible patients)	None

Table 02 Quality assessments of studies included

Gupta 1993	Yes	Yes	Uncertain	No	Adequate	Paper unclear, but 40 lost to follow-up and 41 opted for CABG and excluded therefore potentially only 79% of initial case-series included (225 smokers plus 60 exclusions)	At least 40
Hallstrom 1986	No	No	Yes, but unclear when	No	Poor	310 of 331 i.e. 94%	31 had incomplete follow-up (i.e. 10%)
Hasdai et al	Yes	Yes	No	No	Adequate	Complete data available for 97% (6424 of 6600)	None stated
Hedback 1993	Yes	No	No	No	Poor	Consecutive and non-selected case-series, implies 100% but not clear in this paper	None
Herlitz 1995	Yes	No - stopping smoking not defined	Yes, 1 year and 5 years	No	Poor (in sense that adjusted results not presented	62 smokers died before entry to study (1 year after MI), and for 71 patients, smoking status unknown therefore approx. 87% case-series included`	further losses
Johansson 1985	Yes	Yes	Yes, at 1,3,24,60,120 months	No	Good	156 of 161 smokers (i.e. 97%)	None stated

Table 02 Quality assessments of studies included

Perkins 1985	Yes	Yes	Yes, at 3 months, and then annually	No	Poor	119 of possible 219 smokers (24 died before entry, 39 pipe and cigar smokers, and 37 'variable' smokers excluded i.e. 54%)	4
Salonen 1980	Yes	Yes	6months and 12 months	No	Adequate	523 of possible 536 i.e. 98%. Data on smoking status missing for n=13	None
Sato 1992	Yes	Yes	Yes, annual telephone review	No	Good	Complete case-series	3 lost to follow-up
Sparrow 1978	Yes	Yes	Every 2 years	No	Poor	195 out of possible 205 i.e.95%. Also 33 deaths prior to inclusion	None
Tofler 1993	Yes	No	3 months and 6 months after randomisation	No	Poor, as this is not the reported outcome	393 of possible 443 i.e. 88%. Also, of 9450 patients screened, only 985 randomised into trial	None
Van Domburg 2000	Yes	Yes	No	No	Adequate (query with Simon)	56 lost to follow-up and 20 non-smokers started smoking post-CABG, 965 of 1041 case-series i.e. 93%	56 lost to follow-up

Table 02 Quality assessments of studies included

Vliestra 1986	Yes	Yes	No	No	Good	293 out of total registry of 14,517 not included due to incomplete data i.e. 98% accounted for. Also 2891 with a 'mixed' smoking history excluded (865 who quit smoking initially then restarted, 2026 who continued smoking but quit later).	None
Voors 1996	No	Yes	1 & 5 years later	No	Good	167 out of possible 179 (12 smoking status not available) i.e. 93%	None

Table 03 Main Results

Study ID	Cessation Rate	Tot Mort Crude RR	Tot Mort Adj RR	NonFatal MI Crude RR	NonFatal MI Adj RR	Other Crude RR	Other Adj RR
Aberg 1983	55%	0.63(0.51-0.79)	Hazard Ratios 2.29 (previous light smokers, 1.46 (previous heavy smokers)	0.67 (0.53-84)		Include breakdown of deaths into cardiovascular / non-cardiovascular survival curves and Cox's regression	
Baughman 1982	58%	0.46(0.23-0.92)	None	None		None	
Bednarzewski	45%	0.81(0.68-0.97)	P value only	None	None	None	
Burr 1983	56%	0.52(0.32-0.83)	None	None		N/A	

Table 03 Main Results

Daly 1983	58%	0.45(0.37-0.54)	None	None		RR (all causes) 2.4, Fatal reinfarction 2.6, sudden deaths 1.6RR for years 0-6 follow-up 1.7 (95% CI 1.1-2.4)Years 7-13 RR 5.0 (95% CI 2.2-11.1)	
Greenwood 1995	74%	0.76(0.51-1.12)	0.56 (0.33-0.98)	None	None	None	
Gupta 1993	77%	0.70(0.49-1.01)	None	None	None		
Hallstrom 1986	29%	0.79(0.58-1.06)	None	None	None	Deaths presented separately for all causes and cardiac arrest	
Hasdai 1999	37%	0.71(0.50-1.01)	HR 1.44 (1.02,2.11)	'Q wave MI' unclear whether fatal, non-fatal, or combined 0.69 (0.32-1.49)	None	Also greater risk of death from cardiac causes (RR1.49, 95% CI 0.89,2.51)	
Hedback 1993	53%	0.69(0.49-0.98)	None	None	None		
Herlitz 1995	53%	0.57(0.35-0.94)	States adjustment made, but not given	0.99(0.42-2.33) Events are reported at one year only	None	Also includes information on strokes/TIA, and number of hospital admissions by cause (due to CVD or not) for each group. However, events are at one year only, mortality at 5 years.	

Table 03 Main Results

Johansson, 1985	52%	0.48(0.27-0.84)	RR 2.7 from Cox's regression	0.79(0.46-1.37)	None	Survival curves diverge early and almost parallel after 1-2 years, suggests early benefit	
Perkins 1985	44%	0.39(0.20-0.74)	None	3.87(0.81-18.37)	None	Crude RR for men 0.456, women 0.401.	
Salonen 1980	42%	0.59(0.39-0.91)	RR 1.6	None	None	Other CVD (ICD 8 890-404) OR 0.69 (0.14-3.52)	None
Sato 1992	68%	0.34(0.12-0.97)	RR 3.1 (1.0-9.8)	0.1 (0.00,1.95)	Only for total CV events	Also includes sudden death, CV and non-CV deaths as outcomes, but numbers are very small	
Sparrow 1978	28%	0.62(0.33-1.15)	None	0.76(0.37-1.58)	None	None	
Tofler 1992	46%	0.48(0.27-0.86)	None	None	None	None	

Table 03 Main Results

Van Domburg 2000	43%	0.72 (0.06-0.85)	HR for total mortality = 1.68 (1.33 - 2.13), for cardiac mortality 1.75 (1.3 - 2.37)		None	Other outcomes include: PTCA or repeat CABG, Reintervention, Sudden death, Other cardiac death, Non cardiac death, Unknown death. Repeat CABG, PTCA, sudden death and other cardiac death more common among those who continue smoking.	
------------------	-----	---------------------	--	--	------	---	--

Table 03 Main Results

Vliestra 1986	36%	0.68(0.59-0.78)	HR 1.55(1.29 - 1.85)	Hospitalisation for MI	OR 0.63 (0.51 to 0.76)(states adjusted for prognostic factors, given as percentage i.e 7.1% of those who quit smoking, 11.3% of those who continued)	Also cardiac deaths, deaths not MI, 'cardiac contributing' death, nonatherosclerotic deaths and suicide	
Voors 1996	43%	0.93(0.62-1.38)	HR 0.9(0.5,1.6)HR 0.9 (0.5,1.6)For smokers compared with quitters 1-15 years after surgery.HR = 1.7(0.8,3.5) for smokers vs. quitters 5-15 years after surgery.	0.54(0.29-1.01)	HR 2.3 (1.1,5.1)	New angina 0.49 (0.23,1.04)	New anginaHR 1.8(1.1,3.0)HR 1.7(1.1,2.5) (1.1,5.9)

Table 04 Adjusted and crude estimates from various studies

Study	Adjusted Estimate	Crude RR	Confounders
Aberg 1983 (light smokers)	HR = 0.44	0.63	Age and a logistic severity index (previous hypertension dyspnoea on infarction, left ventricular failure, atrial flutter/fibrillation, mean peak AST, relative heart volume)
Aberg 1983 (heavy smokers)	HR = 0.68	0.63	As above
Greenwood 1995	OR = 0.56	0.76	Age, history of angina pectoris, history of DM, treatment with anti-arrythmic drugs on discharge
Gupta 1993	HR = 0.78	0.70	Age, sex, cholesterol levels, hypertension, diabetes, history of previous MI, CHF
Hasdai 1997	HR = 0.69	0.71	Age, sex, severe angina, prior coronary bypass surgery, prior MI, CHF, history of DM, history of hypertension, complete revascularization, multivessel CAD, number of vessels dilated, family history of CAD, unstable angina; unclear as to which ones were actually included in the final model
Johansson 1985	RR = 0.37	0.48	Mean peak SAST, Q waves, angina pectoris prior to MI

Table 04 Adjusted and crude estimates from various studies

Salonen 1980	RR = 0.625	0.59	Number of selected factors (age group, diagnostic category of infarction, history of previous MI, prodromal or previous angina pectoris, acute HF at onset of MI or during hospital treatment, and cardiac arrest during hospital treatment)
Sato 1992	RR = 0.32	0.34	Age, hypertension, total cholesterol.
Van Domburg 2000	HR = 0.59	0.72	Adjusted for age, sex, vessel disease, ejection fraction, complete revascularization
Vliestra 1986	HR = 0.65	0.68	CHF score (0-4, with 1 point given for each of the following factors: symptoms of HF, chest rales, use of digitalis, and use of a diuretic), left ventricular wall motion score, CAGE 50 (number of segments [of a total of 26] with coronary artery stenosis of at least 50%, bypass surgery performed, age at entry, left ventricular end-diastolic pressure
Voors 1995 (1-15 years follow-up)	HR = 1.1	0.93	Age, sex, obesity (BMI), DM, elevated levels of serum cholesterol and triglycerides, hypertension, history of HF, preoperative angina pectoris, family history of CAD, number of vessels diseased, completeness of revascularization, number of distal anastomoses, left ventricular function, history of MI, operation indication, presence of collateral arteries, left main CAD and proximal left anterior descending artery disease{qa}All variables with a significance level of P<.10 in at least 1 univariate test were introduced into the multivariate model{qa}Age and sex were always included
Voors 1995 (5-15 years follow-up)	HR = 0.59	0.93	
Abbreviations: AST = aspartate aminotransferase, CHF = congestive heart failure, CAD = coronary artery disease, DM = diabetes mellitus			

CARÁTULA

Titulo	Abandono del hábito de fumar para la prevención secundaria de la cardiopatía coronaria
Autor(es)	Critchley J, Capewell S
Contribución de los autores	Julia Critchley: coordinó el proceso de revisión, desarrolló la estrategia de búsqueda, realizó búsquedas y organizó la recuperación de los trabajos, identificó posibles estudios, obtuvo datos, buscó información adicional (no publicada), interpretó y analizó datos y redactó la revisión. Simon Capewell: colaboró en el desarrollo del protocolo del estudio e identificó posibles estudios, obtuvo datos, proveyó una política y una perspectiva clínica sobre los datos, colaboró en la interpretación de los datos y participó en la redacción de la revisión.

Número de protocolo publicado inicialmente	2001/2
Número de revisión publicada inicialmente	2003/3
Fecha de la modificación más reciente"	18 noviembre 2003
"Fecha de la modificación SIGNIFICATIVA más reciente	18 noviembre 2003
Cambios más recientes	Fe de erratas: la figura 03 debería ser la figura 01 y referirse al QUOROM statement.
Fecha de búsqueda de nuevos estudios no localizados	El autor no facilitó la información
Fecha de localización de nuevos estudios aún no incluidos/excluidos	El autor no facilitó la información
Fecha de localización de nuevos estudios incluidos/excluidos	El autor no facilitó la información
Fecha de modificación de la sección conclusiones de los autores	El autor no facilitó la información
Dirección de contacto	Dr Julia Critchley Lecturer International Health Research Group Liverpool School of Tropical Medicine Pembroke Place Liverpool L3 5QA UK Teléfono: +44 151 705 3193 E-mail: juliac@liverpool.ac.uk Facsimile: +44 151 705 3364
Número de la Cochrane Library	CD003041-ES
Grupo editorial	Cochrane Heart Group
Código del grupo editorial	HM-VASC

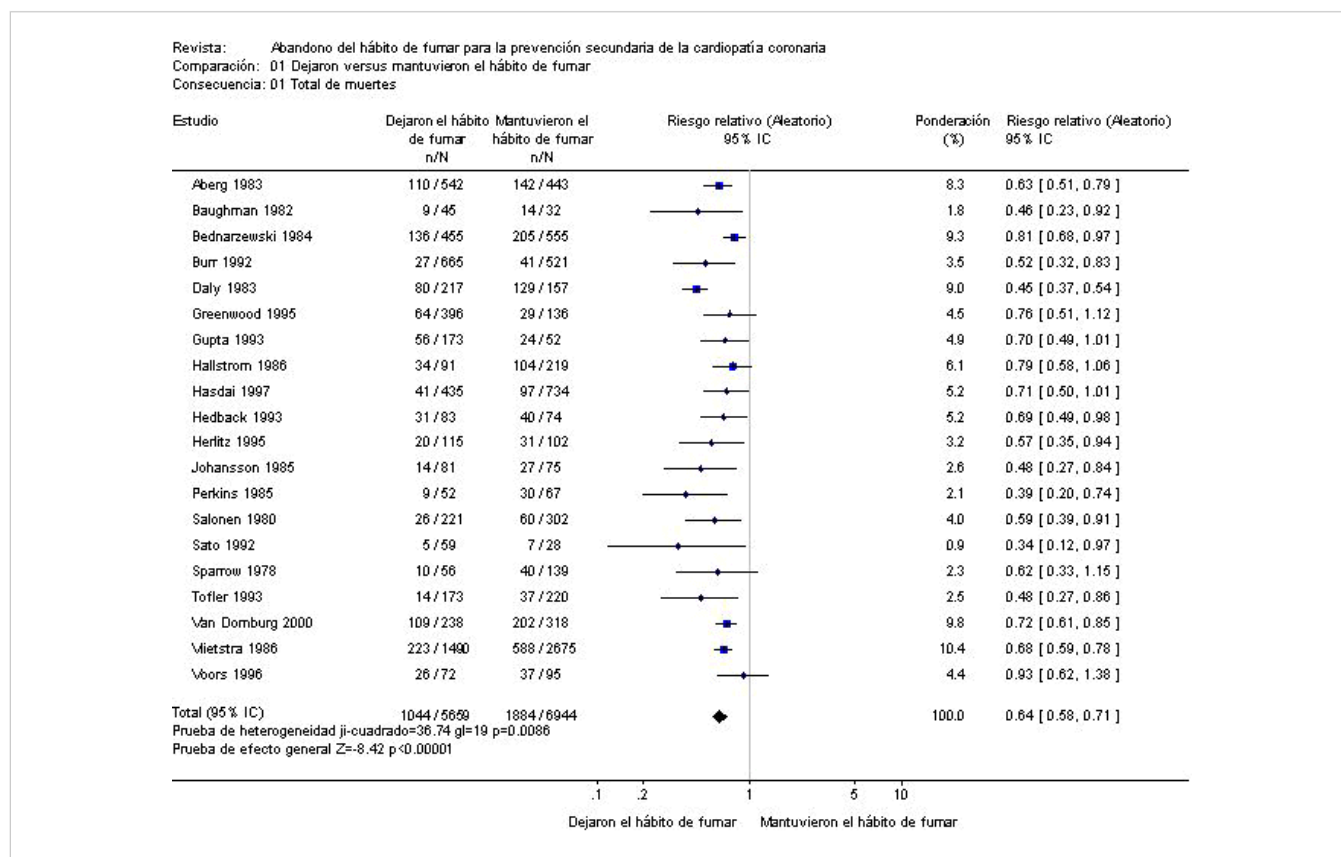
RESUMEN DEL METANÁLISIS

01 Dejaron versus mantuvieron el hábito de fumar				
Resultado	Nº de estudios	No.de participantes	Método estadístico	Tamaño del efecto
01 Total de muertes	20	12603	Riesgo Relativo (efectos aleatorios) IC del 95%	0.64 [0.58, 0.71]
02 Total de muertes - Análisis de sensibilidad de seis estudios de "calidad superior"	6	8408	Riesgo Relativo (efectos aleatorios) IC del 95%	0.71 [0.65, 0.77]
03 Infartos o reinfartos de miocardio no mortales	8	6089	Riesgo Relativo (efectos aleatorios) IC del 95%	0.68 [0.57, 0.82]
04 Total de muertes - Análisis de sensibilidad con la suposición de un error en la clasificación de fumadores del 10%	20	12608	Riesgo Relativo (efectos aleatorios) IC del 95%	0.61 [0.54, 0.68]

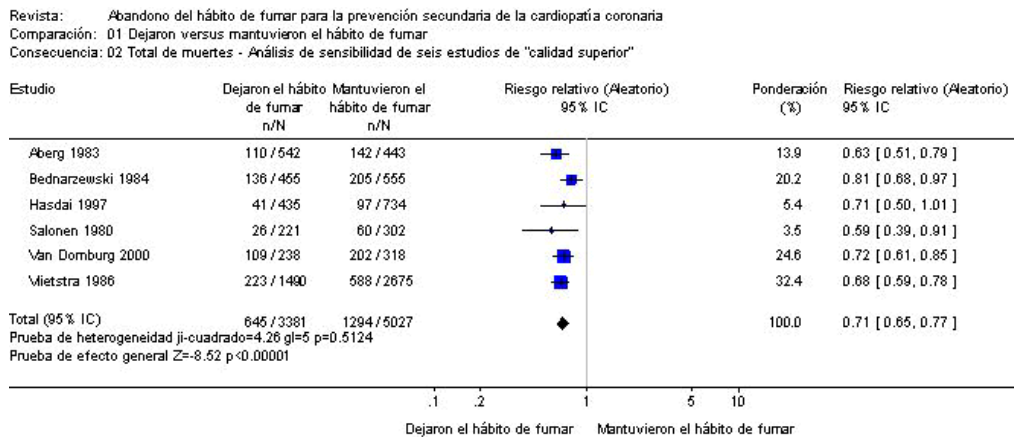
GRÁFICOS Y OTRAS TABLAS

Fig. 01 Dejaron versus mantuvieron el hábito de fumar

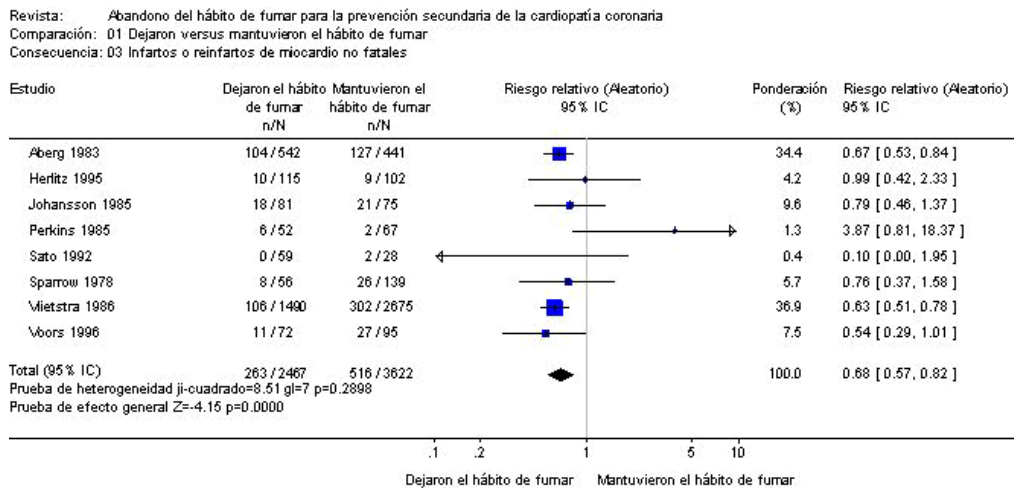
01.01 Total de muertes



01.02 Total de muertes - Análisis de sensibilidad de seis estudios de "calidad superior"



01.03 Infartos o reinfartos de miocardio no mortales



01.04 Total de muertes - Análisis de sensibilidad con la suposición de un error en la clasificación de fumadores del 10%

