

Artículo original

Impacto de la ley de medidas sanitarias frente al tabaquismo y su reforma en los ingresos hospitalarios por enfermedades cardiovasculares en España

Iñaki Galán^{a,b,*}, Lorena Simón^a, Elena Boldo^{a,c,d}, Cristina Ortiz^a, María José Medrano^a, Rafael Fernández-Cuenca^{a,c}, Cristina Linares^e y Roberto Pastor-Barriuso^{a,c}^a Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España^b Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Madrid/IdiPAZ, Madrid, España^c CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Madrid, España^d Instituto de Investigación Sanitaria Puerta del Hierro, Madrid, España^e Escuela Nacional de Sanidad, Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España

Historia del artículo:

Recibido el 8 de agosto de 2017

Aceptado el 10 de octubre de 2017

On-line el 20 de noviembre de 2017

Palabras clave:

Infarto agudo de miocardio
Cardiopatía isquémica
Enfermedad cerebrovascular
Ingresos hospitalarios
Ley del tabaco

RESUMEN

Introducción y objetivos: Evaluar el impacto de las 2 regulaciones de medidas sanitarias frente al tabaquismo de 2006 (ley parcial) y 2011 (ley integral), sobre las hospitalizaciones por enfermedades cardiovasculares en la población adulta española.**Métodos:** El estudio se realizó en 14 provincias de España. Se recogieron los ingresos hospitalarios urgentes por infarto agudo de miocardio (IAM), cardiopatía isquémica (CI), y enfermedad cerebrovascular (ECV) en ≥ 18 años, entre 2003 y 2012. Se estimaron los efectos inmediatos y graduales con modelos lineales segmentados. Los coeficientes de cada provincia se combinaron con modelos multivariantes de metanálisis de efectos aleatorios.**Resultados:** El cambio en las hospitalizaciones con la introducción de la primera ley y al año de su implementación, fue $-1,8$ y $+1,2\%$ para IAM, $+0,1$ y $+0,4\%$ para CI y $+1,0$ y $+2,8\%$ para ECV ($p > 0,05$). Con la segunda ley, el cambio inmediato fue $-2,3\%$ para IAM, $-2,6\%$ para CI y $-0,8\%$ para ECV ($p > 0,05$). Esta reducción no se mantiene al año de su introducción. En ≥ 65 años, el cambio inmediato asociado a la segunda ley fue $-5,0$, $-3,9$ y $-2,3\%$ para IAM, CI y ECV ($p < 0,05$), aunque 1 año después pierde la significación.**Conclusiones:** No se observó un efecto significativo de las regulaciones del consumo de tabaco sobre las hospitalizaciones por IAM, CI y ECV en ≥ 18 años. En ≥ 65 años, la ley integral disminuyó significativamente de forma inmediata los ingresos por estas enfermedades, aunque no se mantenía al año de su implementación.

© 2017 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Impact of 2 Successive Smoking Bans on Hospital Admissions for Cardiovascular Diseases in Spain

ABSTRACT

Introduction and objectives: To evaluate the impact of 2 smoking bans enacted in 2006 (partial ban) and 2011 (comprehensive ban) on hospitalizations for cardiovascular disease in the Spanish adult population.**Methods:** The study was performed in 14 provinces in Spain. Hospital admission records were collected for acute myocardial infarction (AMI), ischemic heart disease (IHD), and cerebrovascular disease (CVD) in patients aged ≥ 18 years from 2003 through 2012. We estimated immediate and 1-year effects with segmented-linear models. The coefficients for each province were combined using random-effects multivariate meta-analysis models.**Results:** Overall, changes in admission rates immediately following the implementation of the partial ban and 1 year later were -1.8% and $+1.2\%$ for AMI, $+0.1$ and $+0.4\%$ for IHD, and $+1.0\%$ and $+2.8\%$ for CVD ($P > .05$). After the comprehensive ban, immediate changes were -2.3% for AMI, -2.6% for IHD, and -0.8% for CVD ($P > .05$), only to return to precomprehensive ban values 1 year later. For patients aged ≥ 65 years of age, immediate changes associated with the comprehensive ban were -5.0% , -3.9% , and -2.3% for AMI, IHD, and CVD, respectively ($P < .05$). Again, the 1-year changes were not statistically significant.

Keywords:

Acute myocardial infarction
Ischemic heart disease
Cerebrovascular diseases
Hospital admissions
Smoking ban* Autor para correspondencia: Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III, Monforte de Lemos 5, 28029 Madrid, España.
Correo electrónico: igalan@isciii.es (I. Galán).

Conclusions: In Spain, smoking bans failed to significantly reduce hospitalizations for AMI, IHD, or CVD among patients ≥ 18 years of age. In the population aged ≥ 65 years, hospital admissions due to these diseases showed significant decreases immediately after the implementation of the comprehensive ban, but these reductions disappeared at the 1-year evaluation.

Full English text available from: www.revespcardiol.org/en

© 2017 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Abreviaturas

CI: cardiopatía isquémica
ECV: enfermedad cerebrovascular
HAT: humo ambiental de tabaco
IAM: infarto agudo de miocardio

INTRODUCCIÓN

Hay una gran evidencia de que la exposición a humo ambiental de tabaco (HAT) causa importantes efectos adversos sobre el aparato cardiovascular incrementándose el riesgo rápidamente, incluso con dosis bajas de exposición¹.

Numerosos estudios han evaluado el efecto de estas políticas sobre la salud cardiovascular, resumidos en varios metanálisis²⁻⁷. El más reciente² evaluó el impacto en la incidencia de cardiopatía isquémica (CI) e infarto agudo de miocardio (IAM) en 43 estudios realizados en 21 países y se encontró una reducción de la enfermedad coronaria en 33 de ellos. La evidencia sobre la enfermedad cerebrovascular (ECV) era más limitada y se detectaron reducciones de la incidencia en 4 de los 6 estudios incluidos en la revisión².

España es uno de los pocos países donde la regulación de espacios libres de humo se ha introducido consecutivamente. El 1 de enero de 2006 entró en vigor la ley de medidas sanitarias frente al tabaquismo (Ley 28/2005) y se estableció la prohibición total de fumar en el trabajo, pero no en los establecimientos de hostelería, donde se aplicaron restricciones parciales según la superficie del establecimiento. Esta ley consiguió una importante reducción de la exposición a HAT en el medio laboral, pero tuvo poco impacto en los servicios de restauración⁸⁻¹⁰. En enero de 2011 se puso en marcha una reforma de la anterior legislación y se prohibió el consumo de tabaco en la práctica totalidad de los espacios públicos, por lo que se logró reducir de forma drástica la exposición a HAT en bares y restaurantes¹¹.

En España se han llevado a cabo 3 estudios que han analizado el impacto de la primera ley sobre los ingresos por IAM y en 2 de ellos se encontró una disminución significativa (en la provincia de Girona y en la ciudad de Barcelona)^{12,13}, mientras que el tercero no observó cambios significativos en las ciudades de Madrid o Barcelona¹⁴. Respecto a las hospitalizaciones por ECV, un estudio realizado en los municipios de Madrid y Barcelona no detectó cambios en Madrid, mientras que en Barcelona sí se observó una disminución significativa¹⁴. Esta variabilidad sugiere la importancia de analizar todas las regiones, o al menos una muestra grande, cuando el objetivo es evaluar el impacto de las políticas libres de humo en un país¹⁵.

El objetivo de este estudio es evaluar el impacto de las 2 regulaciones sobre el consumo de tabaco en los ingresos hospitalarios por enfermedad coronaria y ECV en una muestra amplia de la población española.

MÉTODOS

Población de estudio y fuentes de información

El estudio se realizó en las 14 provincias de España con mayor número de habitantes (tabla 1), con una población media de 28.326.480 habitantes. Se recogieron datos de los registros de hospitalización del conjunto mínimo básico de datos desde enero de 2003 hasta noviembre de 2012. Se analizaron el número de hospitalizaciones urgentes diarias por IAM (Clasificación Internacional de Enfermedades, Novena Revisión [CIE-9] 410.x.0 y 410.x.1), CI (CIE-9 410-414) y ECV (CIE-9 430-438) en personas ≥ 18 años.

Análisis por provincia

En cada una de las provincias se estimaron cambios en las tasas de ingresos hospitalarios después de la implementación de las leyes en 2006 y 2011, mediante modelos de Poisson aditivos permitiendo sobredispersión, ajustando por las principales covariables. Para estimar los efectos inmediatos y graduales¹⁶, las tasas específicas de ingresos por provincia se analizaron a través de modelos segmentados log-lineales, diferenciando la tendencia lineal de los periodos 2003-2005 (previo a la ley), 2006-2010 (ley parcial) y 2011-2012 (ley integral). La asociación se resumía para cada provincia mediante la estimación de 4 coeficientes: 2 que representaban los cambios inmediatos en los ingresos hospitalarios a partir de la puesta en marcha de la ley parcial e integral y 2 coeficientes que representaban los cambios en la pendiente de los ingresos durante el periodo de la ley parcial respecto al periodo previo a la ley, y el cambio de pendiente del periodo de la ley integral respecto al periodo de la ley parcial, calculándose los porcentajes de cambio al año de implementación de ambas regulaciones.

Las variables de ajuste fueron: a) términos armónicos para variaciones estacionales utilizándose senos y cosenos con periodos anuales y semianuales¹⁷; b) indicadores para días de la semana; c) funciones suavizadas de la temperatura máxima (Instituto Nacional de Meteorología), d) gripe (Sistema Centinela de Vigilancia de la Gripe en España), y e) infecciones respiratorias agudas (conjunto mínimo básico de datos) que se promediaban para el día actual y para 2 días previos. Las funciones suavizadas de estas variables se estimaban mediante *thin plate splines* penalizados con un máximo de 3 grados de libertad¹⁸.

Para evaluar la potencial heterogeneidad del efecto de las regulaciones según el sexo y la edad, se realizó un análisis separado a nivel provincial para varones y mujeres; así como para individuos de 18-64 años y ≥ 65 años. Todos los modelos se estimaron utilizando métodos de penalización «quasi-likelihood», implementados en la función «gam» del paquete «mgcv» de R (R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria).

Análisis agregados

Los coeficientes estimados para cada provincia se combinaron mediante metanálisis multivariados de efectos aleatorios para resultados correlacionados^{19,20}. Posteriormente, se estimaron

Tabla 1
Descripción del número diario de ingresos urgentes por enfermedades cardiovasculares y características sociodemográficas de las 14 provincias participantes^a, periodo 2003-2012

	Mínimo	Percentil 25	Percentil 50	Percentil 75	Máximo
<i>Promedio diario de ingresos hospitalarios</i>					
Infarto agudo de miocardio	2,3	2,9	4,1	5,6	14,6
Cardiopatía isquémica	4,5	6,2	8,9	11,9	28,9
Enfermedad cerebrovascular	3,9	5,7	7,3	10,4	28,7
<i>Tamaño poblacional (miles)</i>	944	1.093	1.308	1.863	6.205
<i>Población ≥ 65 años (%)</i>	11,7	14,0	15,5	18,6	22,1
<i>Latitud^b (grados norte)</i>	28,3	37,6	39,5	41,7	43,3
<i>Índice de desarrollo humano^c</i>	91,3	93,1	94,2	96,1	98,8
<i>Población desempleada (%)</i>	9,8	10,8	13,2	18,4	22,3
<i>Población rural^d (%)</i>	4,5	8,3	12,9	18,0	29,6
<i>N.º de camas hospitalarias por 1.000 habitantes</i>	2,7	3,1	3,5	3,8	4,8
<i>N.º de médicos por 1.000 habitantes</i>	3,4	4,0	4,5	5,2	6,4

^a Alicante, Asturias, Baleares, Barcelona, Cádiz, La Coruña, Madrid, Málaga, Murcia, Las Palmas, Sevilla, Valencia, Vizcaya y Zaragoza.

^b Latitud del centroide de la provincia.

^c Índice compuesto a partir de la esperanza de vida, la educación y los ingresos per cápita. Valores cercanos a 100 indican niveles más altos de desarrollo.

^d Población residente en municipios de menos de 10.000 habitantes.

porcentajes de cambio combinados para cuantificar el efecto de la puesta en marcha de la Ley 28/2005 y al año de su implementación y se calculó la razón de las tasas combinadas para estos periodos respecto a las tasas proyectadas para el periodo previo a la ley¹⁶. De forma similar, las asociaciones combinadas entre la puesta en marcha de la Ley 42/2010 y su implementación a 1 año se estimaron como la razón de las tasas combinadas para estos periodos respecto a las tasas proyectadas para el periodo 2006-2010 (Ley 28/2005).

Para explorar potenciales diferencias en la asociación a nivel provincial, se analizaron las siguientes variables predictoras: latitud, índice de desarrollo humano (índice sintético que incluye la esperanza de vida, la educación y los ingresos per cápita) porcentaje de población desempleada, porcentaje de población que vive en áreas rurales (< 10.000 habitantes) y número de camas hospitalarias y de médicos por 1.000 habitantes. En cada provincia, estas variables se incluían en modelos específicos multivariados de metarregresión de efectos aleatorios¹⁹. Las modificaciones del efecto de las asociaciones combinadas para las características provinciales se contrastaban a través del test de razón de verosimilitud y se comparaban modelos anidados con y sin la variable predictoras.

La heterogeneidad se estimó mediante la extensión multivariante del test de χ^2 , de Cochran y cuantificado con el estadístico I^2 ^{19,20}. Estos análisis se realizaron mediante métodos de

máxima verosimilitud utilizando el paquete «mvmeta» de R (R Foundation for Statistical Computing).

RESULTADOS

En el periodo de estudio se registraron 279.452 ingresos urgentes hospitalarios por IAM, 574.302 por CI y 520.794 por ECV en las 14 provincias incluidas en el estudio (tabla 1). Los ingresos diarios a nivel provincial durante el periodo de estudio se pueden observar en la figura 1.

Asociaciones agregadas entre las regulaciones del consumo de tabaco y las tasas de hospitalización

Las tendencias lineales segmentadas en las tasas de hospitalización durante el periodo previo a la ley, de ley parcial y de ley integral varían ampliamente entre las 14 provincias estudiadas ($I^2 = 90,9\%$ en IAM, $94,4\%$ en CI y $96,0\%$ en ECV; todos los valores de $p < 0,001$) (tabla 2 y tabla 1 del material suplementario, tabla 2 y tabla 3 del material suplementario). Las tendencias segmentadas combinadas de todas las provincias se describen en la figura 2, y los correspondientes cambios en las tasas de hospitalización se resumen en la tabla 2. El cambio agregado en las tasas de ingresos con la puesta en marcha de la Ley 28/2005, así como al cabo de

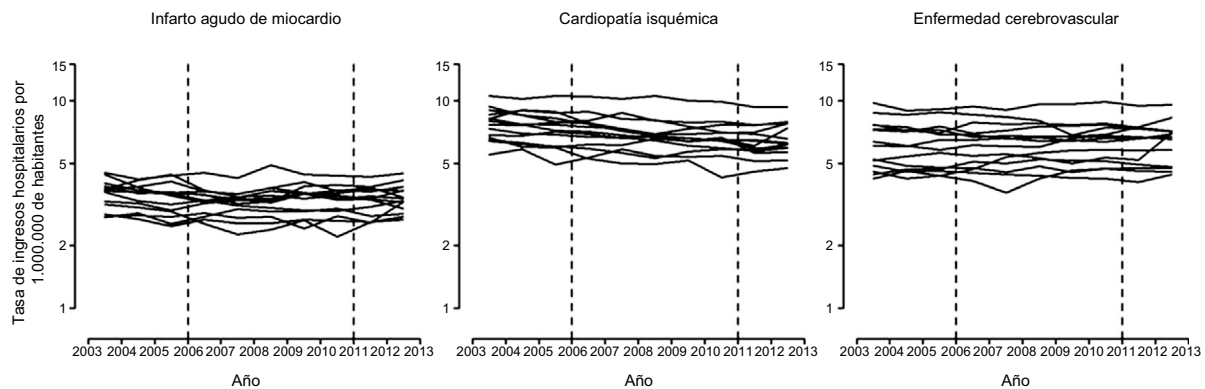


Figura 1. Ingresos hospitalarios diarios por enfermedades cardiovasculares en 14 provincias de España, periodo 2003-2012. Promedio de ingresos diarios para cada año, estimados mediante modelos aditivos de Poisson con sobredispersión ajustados por principales covariables. Las líneas verticales representan la fecha de introducción de la ley parcial e integral.

Tabla 2Cambios en los ingresos hospitalarios por enfermedades cardiovasculares a partir de la implementación y al año de la puesta en marcha de la ley parcial de 2006 y la ley integral de 2011 de medidas sanitarias frente al tabaquismo, periodo 2003-2012^a

	Ley parcial (2006) ^b		Ley integral (2011) ^c		I ^{2d} (%)
	Porcentaje de cambio inmediato (IC95%)	Porcentaje de cambio a 1 año (IC95%)	Porcentaje de cambio inmediato (IC95%)	Porcentaje de cambio a 1 año (IC95%)	
Infarto agudo de miocardio					
Total	-1,8 (-6,7 a 3,5)	1,2 (-5,9 a 8,7)	-2,3 (-5,2 a 0,6)	0,4 (-3,8 a 4,8)	90,9
Varones	-1,6 (-6,1 a 3,1)	1,1 (-5,5 a 8,1)	-2,9 (-6,5 a 0,7)	0,4 (-4,4 a 5,5)	87,4
Mujeres	-1,9 (-9,0 a 5,8)	1,0 (-8,3 a 11,3)	-0,6 (-4,8 a 3,8)	1,3 (-3,5 a 6,4)	77,5
18-64 años	0,6 (-5,3 a 7,0)	2,5 (-5,4 a 11,0)	-1,1 (-5,3 a 3,3)	2,9 (-2,1 a 8,1)	81,0
≥ 65 años	-2,9 (-8,6 a 3,1)	-1,1 (-8,7 a 7,2)	-5,0 (-8,3 a -1,6)	-3,3 (-7,6 a 1,2)	85,8
Cardiopatía isquémica					
Total	0,1 (-3,6 a 4,0)	0,4 (-4,8 a 5,9)	-2,6 (-5,6 a 0,5)	2,4 (-1,2 a 6,1)	94,4
Varones	-0,1 (-3,6 a 3,4)	0,3 (-4,5 a 5,4)	-2,8 (-6,2 a 0,8)	2,4 (-1,4 a 6,3)	91,6
Mujeres	0,5 (-4,8 a 6,0)	0,4 (-6,8 a 8,0)	-2,2 (-5,1 a 0,7)	2,9 (-0,7 a 6,5)	88,0
18-64 años	0,9 (-3,9 a 6,1)	1,2 (-5,2 a 8,1)	-2,4 (-6,7 a 2,1)	3,2 (-1,0 a 7,6)	87,9
≥ 65 años	0,4 (-3,2 a 4,1)	-0,8 (-5,8 a 4,6)	-3,9 (-6,2 a -1,5)	-0,1 (-3,4 a 3,2)	90,8
Enfermedad cerebrovascular					
Total	1,0 (-2,2 a 4,4)	2,8 (-1,2 a 6,9)	-0,8 (-2,9 a 1,4)	0,5 (-4,1 a 5,3)	96,0
Varones	1,9 (-1,3 a 5,2)	3,6 (-0,9 a 8,3)	0,0 (-3,1 a 3,1)	1,3 (-3,1 a 5,9)	92,4
Mujeres	-0,2 (-4,3 a 4,0)	1,6 (-2,6 a 6,0)	-2,6 (-5,3 a 0,2)	-0,9 (-6,4 a 4,9)	93,2
18-64 años	1,5 (-1,9 a 5,1)	3,3 (-1,2 a 7,9)	-0,3 (-4,1 a 3,6)	0,6 (-4,2 a 5,7)	81,2
≥ 65 años	1,4 (-2,2 a 5,1)	1,6 (-3,2 a 6,6)	-2,3 (-4,5 a -0,1)	-1,6 (-6,6 a 3,6)	95,0

IC95%: intervalo de confianza del 95%.

^a Estimaciones combinadas de las 14 provincias participantes. Las estimaciones específicas para cada provincia se obtuvieron a partir de modelos aditivos de Poisson con sobredispersión, diferenciando segmentos lineales para el periodo previo a la ley (2003-2005), ley parcial (2006-2010) y ley integral (2011-2012). Las estimaciones específicas para cada provincia se combinaron mediante metanálisis multivariante de efectos aleatorios.^b Estimaciones combinadas e IC95% en el momento de la implementación de la regulación parcial y al año de su puesta en marcha, comparado con la tendencia estimada durante el periodo previo a la ley (2003-2005).^c Estimaciones combinadas e IC95% en el momento de la implementación de la regulación integral y al año de su puesta en marcha, comparado con la tendencia estimada durante el periodo de la ley parcial (2006-2010).^d Estadístico I² conjunto de heterogeneidad entre provincias.

1 año de su implementación, fue -1,8 y +1,2% para IAM, +0,1% y +0,4% para CI, y para ECV, de +1,0% y +2,8% (todos los valores de $p > 0,05$). Con la puesta en marcha de la ley integral se observan ligeros cambios inmediatos, aunque no estadísticamente significativos, con una reducción del 2,3% en IAM; del 2,6% en CI y del 0,8% para ECV, que no se mantuvo al año de su implementación (tabla 2).

No se observaron diferencias significativas por sexo. Respecto a la edad, la reducción de las hospitalizaciones asociadas a la ley integral fueron mayores en los ≥ 65 años, con descensos inmediatos del 5,0% en IAM, del 3,9% en CI y del 2,3% en ECV (todos los valores de $p < 0,05$), aunque al año de su implementación estos cambios pierden la significación estadística (tabla 2).

Efectos agregados según las características de las provincias

Los cambios agregados en la hospitalización según las características de las provincias se muestran en la tabla 3, la tabla 4 y la tabla 5. Se observaron modificaciones significativas del efecto en los ingresos por CI según el índice de desarrollo humano ($p = 0,04$). En las provincias que tenían un menor índice de desarrollo humano, las tasas disminuyeron un 2,4 y un 3,8% con la puesta en marcha de la ley parcial y al año de su implementación; mientras que en las que tenían mayor nivel de desarrollo se incrementaron un 2,4 y un 4,1%, respectivamente.

Mortalidad hospitalaria y extrahospitalaria

En la tabla 4 del material suplementario se presenta el número anual de muertes por IAM, CI y ECV en el periodo 2003-2012,

desagregado según el fallecimiento ocurriera dentro o fuera del hospital. La fracción de mortalidad extrahospitalaria por IAM y CI se mantuvo bastante constante a lo largo de todo el periodo, mientras que para la mortalidad por ECV se produjo una reducción progresiva de la fracción extrahospitalaria que no parece estar relacionada con la implementación de las regulaciones del consumo de tabaco.

DISCUSIÓN

Los resultados del estudio no muestran reducciones significativas en las hospitalizaciones por IAM, CI o ECV en ≥ 18 años después de la introducción de las 2 regulaciones de control del tabaquismo en España y se observa una gran variabilidad en las estimaciones entre las provincias participantes.

Enfermedad coronaria

En Europa, excluyendo los realizados en España, diversos estudios han detectado efectos positivos; como es el caso de Italia²¹⁻²⁴, Irlanda^{25,26}, Inglaterra²⁷, Escocia²⁸ y Alemania²⁹. La reducción de eventos coronarios agudos varía mucho, siendo del 2,4% en Inglaterra (IAM)²⁷, el 3-5% en Italia (CI)²¹, el 8,6 y el 13,3% en Alemania (IAM y angina inestable)²⁹ y del 17% en Escocia (CI)²⁸. En los Países Bajos, un estudio de ámbito local estimó una reducción del 6,8% de eventos de parada cardíaca a partir de la introducción de una ley parcial que prohibía el consumo de tabaco en el trabajo³⁰. Por el contrario, en Francia³¹ y Dinamarca³² no se observaron beneficios; así como en la región de Ginebra (Suiza)³³.

Tabla 3

Cambio porcentual en los ingresos hospitalarios por infarto agudo de miocardio a partir de la implementación y al año de la puesta en marcha de la ley parcial de 2006 y la ley integral de 2011 de medidas sanitarias frente al tabaquismo, según características de las 14 provincias participantes. Periodo 2003-2012^a

Percentiles 25 y 75 de las características provinciales	Porcentaje de cambio inmediato (IC95%)	Ley parcial (2006) ^b		Ley integral (2011) ^c		Valor de p de modificación del efecto ^d	I ² de heterogeneidad residual ^e (%)
		Porcentaje de cambio a 1 año (IC95%)	Porcentaje de cambio inmediato (IC95%)	Porcentaje de cambio a 1 año (IC95%)	Porcentaje de cambio inmediato (IC95%)		
Latitud (grados norte)							
37,6	-1,6 (-7,1 a 4,2)	1,6 (-6,1 a 9,9)	-1,5 (-4,7 a 1,8)	0,5 (-4,1 a 5,4)		0,61	91,2
41,7	-1,9 (-7,9 a 4,4)	0,6 (-7,8 a 9,7)	-3,4 (-6,8 a 0,1)	0,3 (-4,8 a 5,7)			
Índice de desarrollo humano							
93,1	-4,0 (-9,7 a 2,2)	-1,7 (-9,9 a 7,2)	-1,6 (-5,3 a 2,3)	1,9 (-3,3 a 7,4)		0,74	91,0
96,1	0,2 (-5,5 a 6,2)	3,7 (-4,5 a 12,6)	-2,9 (-6,1 a 0,4)	-0,8 (-5,6 a 4,1)			
Población desempleada (%)							
10,8	-1,4 (-8,0 a 5,6)	2,0 (-7,3 a 12,1)	-2,8 (-6,3 a 0,9)	0,3 (-5,2 a 6,2)		0,47	91,3
18,4	-2,1 (-8,9 a 5,3)	0,3 (-9,2 a 10,8)	-1,4 (-5,5 a 2,8)	0,7 (-5,1 a 6,9)			
Población rural (%)							
8,3	0,3 (-5,9 a 7,0)	4,0 (-5,0 a 13,7)	-3,4 (-6,8 a 0,1)	1,2 (-4,1 a 6,8)		0,66	91,3
18,0	-3,5 (-9,0 a 2,4)	-1,1 (-9,0 a 7,4)	-1,3 (-4,7 a 2,3)	-0,2 (-5,2 a 4,9)			
N.º de camas hospitalarias por 1.000 habitantes							
3,1	-3,3 (-9,1 a 2,9)	-0,9 (-9,1 a 8,2)	-3,1 (-6,5 a 0,5)	-0,9 (-5,7 a 4,2)		0,66	90,4
3,8	-0,8 (-6,3 a 5,0)	2,5 (-5,4 a 11,0)	-2,0 (-5,1 a 1,3)	1,2 (-3,3 a 5,9)			
N.º de médicos por 1.000 habitantes							
4,0	-5,3 (-10,6 a 0,4)	-3,2 (-10,9 a 5,2)	-2,3 (-6,2 a 1,7)	2,6 (-2,6 a 8,0)		0,06	90,6
5,2	1,2 (-4,1 a 6,8)	4,8 (-3,0 a 13,3)	-2,4 (-5,8 a 1,1)	-1,5 (-6,1 a 3,3)			

IC95%: intervalo de confianza del 95%.

^a Las estimaciones combinadas para las características a nivel provincial fueron obtenidas a través de modelos multivariantes de metarregresión de efectos aleatorios, relacionando los coeficientes de regresión segmentada provinciales con los valores de sus características correspondientes como una covariable continua individual.

^b Estimaciones combinadas e IC95% en el momento de la implementación de la regulación parcial y al año de su puesta en marcha, comparado con la tendencia estimada durante el periodo previo a la ley (2003-2005), para los percentiles 25 y 75 de las características a nivel provincial.

^c Estimaciones combinadas e IC95% en el momento de la implementación de la regulación integral y al año de su puesta en marcha, comparado con la tendencia estimada durante el periodo de la ley parcial (2006-2010), para los percentiles 25 y 75 de las características a nivel provincial.

^d Valores globales de p de modificación del efecto de las estimaciones de las regulaciones según características de nivel provincial.

^e Estadístico I² global de heterogeneidad residual de los efectos a nivel provincial no explicados por las características correspondientes.

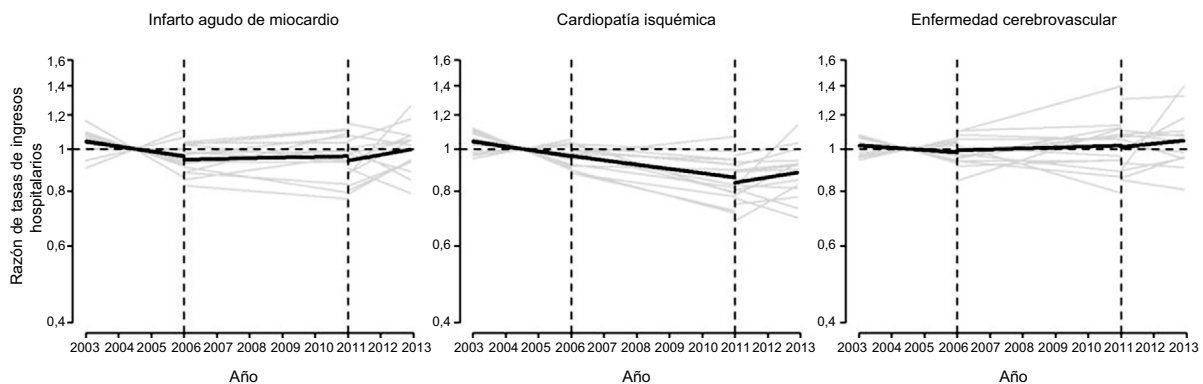


Figura 2. Tendencias lineales segmentadas, combinadas y específicas a nivel provincial, de la razón de tasas de ingresos hospitalarios por enfermedades cardiovasculares en 14 provincias de España, periodo 2003-2012. Las tendencias lineales segmentadas a nivel provincial (líneas grises) se estimaron mediante modelos aditivos de Poisson con sobredispersión ajustados por principales covariables. Las líneas verticales representan la fecha de introducción de la ley parcial e integral. Los segmentos lineales combinados (línea negra) se estimaron mediante metanálisis multivariante con efectos aleatorios.

En Estados Unidos también hay discrepancias, ya que, aunque numerosos estudios locales observaron claros beneficios a partir de la implementación de las regulaciones, los análisis que tuvieron en cuenta todos los estados no mostraban asociaciones estadísticamente significativas en la reducción, tanto de la mortalidad como de los ingresos hospitalarios por IAM¹⁵.

En España, 3 estudios evaluaron el impacto de la primera ley (Ley 28/2005). El primero de ellos, realizado en el municipio de Barcelona¹³, mostró un incremento del descenso anual en los ingresos por IAM cercano al 5% en varones y al 2% en mujeres. En el realizado en la provincia de Girona — Registre Gironí del Cor (REGICOR)¹²— se encontró una disminución del riesgo de

Tabla 4

Cambio porcentual en los ingresos hospitalarios por cardiopatía isquémica a partir de la implementación y al año de la puesta en marcha de la ley parcial de 2006 y la ley integral de 2011 de medidas sanitarias frente al tabaquismo, según características de las 14 provincias participantes. Periodo 2003-2012^a

Percentiles 25 y 75 de las características provinciales	Ley parcial (2006) ^b			Ley integral (2011) ^c		Valor de p de modificación del efecto ^d	I ² de heterogeneidad residual ^e (%)
	Porcentaje de cambio inmediato (IC95%)	Porcentaje de cambio a 1 año (IC95%)	Porcentaje de cambio inmediato (IC95%)	Porcentaje de cambio a 1 año (IC95%)	Porcentaje de cambio a 1 año (IC95%)		
<i>Latitud (grados norte)</i>						0,70	94,6
37,6	-0,6 (-4,5 a 3,5)	-0,6 (-6,0 a 5,2)	-2,0 (-5,3 a 1,4)	3,7 (0,1 a 7,5)			
41,7	1,4 (-3,0 a 6,0)	2,1 (-4,1 a 8,7)	-3,5 (-7,0 a 0,2)	0,5 (-3,4 a 4,5)			
<i>Índice de desarrollo humano</i>						0,04	93,6
93,1	-2,4 (-6,4 a 1,8)	-3,8 (-8,9 a 1,7)	-1,9 (-5,6 a 2,1)	5,6 (1,9 a 9,5)			
96,1	2,4 (-1,6 a 6,5)	4,1 (-1,1 a 9,7)	-3,4 (-6,8 a 0,2)	-0,1 (-3,5 a 3,3)			
<i>Población desempleada (%)</i>						0,32	94,3
10,8	1,8 (-3,0 a 6,8)	3,9 (-2,6 a 10,8)	-2,9 (-6,9 a 1,2)	0,4 (-3,9 a 4,8)			
18,4	-1,7 (-6,6 a 3,4)	-3,3 (-9,6 a 3,4)	-2,3 (-6,5 a 2,1)	4,8 (0,1 a 9,8)			
<i>Población rural (%)</i>						0,22	94,3
8,3	1,5 (-3,2 a 6,4)	2,2 (-4,4 a 9,2)	-3,9 (-7,5 a -0,1)	2,4 (-2,2 a 7,2)			
18,0	-1,2 (-5,3 a 3,2)	-1,1 (-7,0 a 5,1)	-1,5 (-5,0 a 2,1)	2,3 (-1,9 a 6,7)			
<i>N.º de camas hospitalarias por 1.000 habitantes</i>						0,69	94,7
3,1	-0,9 (-5,3 a 3,8)	-1,5 (-7,5 a 4,9)	-2,5 (-6,2 a 1,4)	2,7 (-1,7 a 7,2)			
3,8	0,8 (-3,4 a 5,1)	1,8 (-4,0 a 7,9)	-2,7 (-6,1 a 0,8)	2,2 (-1,8 a 6,3)			
<i>N.º de médicos por 1.000 habitantes</i>						0,07	94,0
4,0	-3,2 (-6,9 a 0,7)	-4,6 (-9,4 a 0,4)	-2,6 (-6,5 a 1,4)	5,0 (0,8 a 9,3)			
5,2	3,0 (-0,7 a 6,8)	4,9 (-0,1 a 10,1)	-2,7 (-6,3 a 1,1)	0,3 (-3,4 a 4,1)			

IC95%: intervalo de confianza del 95%.

^a Las estimaciones combinadas para las características a nivel provincial se obtuvieron a través de modelos multivariantes de metarregresión de efectos aleatorios, relacionando los coeficientes de regresión segmentada provinciales con los valores de sus características correspondientes como una covariable continua individual.

^b Estimaciones combinadas e IC95% en el momento de la implementación de la regulación parcial y al año de su puesta en marcha, comparado con la tendencia estimada durante el periodo previo a la ley (2003-2005), para los percentiles 25 y 75 de las características a nivel provincial.

^c Estimaciones combinadas e IC95% en el momento de la implementación de la regulación integral y al año de su puesta en marcha, comparado con la tendencia estimada durante el periodo de la ley parcial (2006-2010), para los percentiles 25 y 75 de las características a nivel provincial.

^d Valores globales de p de modificación del efecto de las estimaciones de las regulaciones según características de nivel provincial.

^e Estadístico I² global de heterogeneidad residual de los efectos a nivel provincial no explicados por las características correspondientes.

hospitalización por IAM del 11%. El estudio más reciente comparó los cambios en los ingresos hospitalarios por IAM en los municipios de Madrid y Barcelona; se observó un incremento no significativo de un 6,6% en Madrid, mientras que en la ciudad de Barcelona las hospitalizaciones disminuyeron de manera no significativa: un 6,3%¹⁴.

Enfermedad cerebrovascular

La asociación causal de la exposición a HAT sobre la ECV es mucho más reciente³⁴ y la evidencia del impacto de las regulaciones del consumo de tabaco sobre la ECV es mucho más reducida y menos consistente^{26,33,35-42}. En Estados Unidos, 2 estudios encontraron una disminución de la ECV en Texas y Arizona^{36,37}, así como en Florida, pero no en Nueva York o en Oregón^{38,39}. En Canadá los resultados también fueron dispares y en 2 estudios locales se observó ausencia de efecto³⁵ o asociaciones parcialmente positivas⁴². En China no se observaron efectos⁴¹. Finalmente, 2 estudios realizados en Europa (Irlanda²⁶ y Suiza³³) no encontraron asociación; mientras que en Escocia MacKay et al.⁴⁰ observaron una disminución del infarto cerebral, aunque no encontraron relación con otras ECV. En España no se detectaron cambios en la ciudad de Madrid, mientras que en Barcelona se observó una disminución significativa del 10,2%¹⁴.

Los beneficios en los países que han desarrollado leyes integrales parecen ser mayores que en aquellas regiones que

han adoptado una regulación parcial⁷. En el presente estudio parece observarse un efecto inmediato mayor con la ley integral, aunque sin alcanzar la significación estadística excepto en mayores de ≥ 65 años, donde sí se observan cambios significativos al inicio de su puesta en marcha.

Aunque las asociaciones inmediatas observadas en ≥ 65 años con la implementación de la ley integral desaparecen con el tiempo, el efecto parece ser mayor que en los más jóvenes. Numerosas investigaciones observaron también un efecto protector en las personas mayores^{12,23,27,28,43}. En el estudio REGICOR, la asociación de la ley parcial con el IAM solo se observó en las personas de 65-74 años; lo que podría relacionarse con una mayor prevalencia de otros factores de riesgo en personas mayores y con su mayor contribución al número total de casos de infarto¹².

La elevada heterogeneidad observada entre las provincias participantes es coherente con la alta variabilidad observada en otros trabajos. Este estudio es uno de los primeros que han investigado posibles fuentes de variabilidad entre regiones, sin que el conjunto de variables explicativas apenas haya conseguido reducir la heterogeneidad. Quizás una explicación podría estar relacionada con una diferente implementación de la regulación, aunque no ha sido posible contrastar esta hipótesis, ya que no hay información desagregada a nivel provincial para valorar el grado de cumplimiento. La única interacción estadísticamente significativa observada en el estudio fue la de un mayor impacto de la regulación en aquellas provincias con un menor índice de desarrollo. Estos resultados coinciden con los trabajos de Barnett

Tabla 5

Cambio porcentual en los ingresos hospitalarios por enfermedad cerebrovascular a partir de la implementación y al año de la puesta en marcha de la ley parcial de 2006 y la ley integral de 2011 de medidas sanitarias frente al tabaquismo, según características de las 14 provincias participantes. Periodo 2003-2012^a

Percentiles 25 y 75 de las características provinciales	Porcentaje de cambio inmediato (IC95%)	Ley parcial (2006) ^b		Ley integral (2011) ^c		Valor de p de modificación del efecto ^d	I ² de heterogeneidad residual ^e (%)
		Porcentaje de cambio a 1 año (IC95%)	Porcentaje de cambio inmediato (IC95%)	Porcentaje de cambio a 1 año (IC95%)	Porcentaje de cambio inmediato (IC95%)		
<i>Latitud (grados norte)</i>							
37,6	-0,2 (-3,6 a 3,3)	1,8 (-2,5 a 6,3)	-1,1 (-3,6 a 1,6)	0,7 (-4,3 a 5,9)		0,63	96,2
41,7	2,7 (-1,0 a 6,5)	4,0 (-0,7 a 8,9)	-0,7 (-3,3 a 1,9)	-0,1 (-5,5 a 5,7)			
<i>Índice de desarrollo humano</i>							
93,1	0,6 (-3,4 a 4,9)	2,3 (-2,7 a 7,5)	-1,2 (-4,3 a 2,0)	3,7 (-1,5 a 9,1)		0,10	95,2
96,1	1,3 (-2,4 a 5,2)	3,3 (-1,3 a 8,1)	-1,0 (-3,5 a 1,7)	-2,4 (-6,9 a 2,4)			
<i>Población desempleada (%)</i>							
10,8	2,3 (-1,9 a 6,6)	4,6 (-0,5 a 9,9)	-0,2 (-3,1 a 2,8)	-2,1 (-7,7 a 3,7)		0,18	95,9
18,4	-0,7 (-5,1 a 3,9)	0,4 (-4,9 a 6,1)	-2,2 (-5,6 a 1,3)	3,0 (-3,1 a 9,6)			
<i>Población rural (%)</i>							
8,3	1,3 (-2,8 a 5,6)	3,0 (-2,1 a 8,3)	-1,6 (-4,2 a 1,0)	0,5 (-5,3 a 6,7)		0,62	95,2
18,0	0,8 (-3,0 a 4,7)	2,6 (-2,0 a 7,5)	-0,2 (-2,7 a 2,5)	0,4 (-4,9 a 6,1)			
<i>N.º de camas hospitalarias por 1.000 habitantes</i>							
3,1	1,0 (-3,0 a 5,1)	2,8 (-2,1 a 8,0)	-1,6 (-4,2 a 1,1)	1,3 (-4,3 a 7,2)		0,65	96,2
3,8	0,9 (-2,7 a 4,7)	2,6 (-1,9 a 7,2)	-0,4 (-2,7 a 2,0)	-0,2 (-5,3 a 5,1)			
<i>N.º de médicos por 1.000 habitantes</i>							
4,0	-0,1 (-4,1 a 4,1)	2,4 (-2,7 a 7,7)	-1,4 (-4,5 a 1,7)	2,1 (-3,6 a 8,2)		0,20	95,9
5,2	2,0 (-1,8 a 5,8)	3,1 (-1,5 a 8,0)	-0,5 (-3,1 a 2,1)	-1,0 (-6,3 a 4,5)			

IC95%: intervalo de confianza del 95%.

^a Las estimaciones combinadas para las características a nivel provincial se obtuvieron a través de modelos multivariantes de metarregresión de efectos aleatorios, relacionando los coeficientes de regresión segmentada provinciales con los valores de sus características correspondientes como una covariable continua individual.

^b Estimaciones combinadas e IC95% en el momento de la implementación de la regulación parcial y al año de su puesta en marcha, comparado con la tendencia estimada durante el periodo previo a la ley (2003-2005), para los percentiles 25 y 75 de las características a nivel provincial.

^c Estimaciones combinadas e IC95% en el momento de la implementación de la regulación integral y al año de su puesta en marcha, comparado con la tendencia estimada durante el periodo de la ley parcial (2006-2010), para los percentiles 25 y 75 de las características a nivel provincial.

^d Valores globales de p de modificación del efecto de las estimaciones de las regulaciones según características de nivel provincial.

^e Estadístico I² global de heterogeneidad residual de los efectos a nivel provincial no explicados por las características correspondientes.

et al.⁴³ en Nueva Zelanda y Cesaroni et al.²³ en Italia, donde observaron una mayor tendencia a la disminución en los ingresos hospitalarios por IAM⁴³ y enfermedad coronaria aguda²³ en personas que viven en áreas con menor posición socioeconómica. Posteriores estudios deberían investigar otras fuentes de variabilidad, incluyendo el grado de implementación de medidas de prevención cardiovascular.

Limitaciones

Los resultados de este estudio deben interpretarse teniendo en cuenta diversas limitaciones. La principal de ellas deriva del diseño ecológico, que impide establecer relaciones causales. Además, no se disponía de información individual sobre ciertas covariables que potencialmente podían confundir la asociación. Esta circunstancia es importante, ya que el descenso en la incidencia de IAM en Europa en los últimos 25 años refleja probablemente los esfuerzos de prevención primaria y secundaria sobre esta enfermedad que afectan a diversos factores de riesgo y tratamientos⁴⁴. Es el caso del consumo de tabaco, aunque se realizó un análisis de sensibilidad introduciendo la prevalencia de consumo de forma ecológica sin que se alteraran las estimaciones; resultados esperados teniendo en cuenta que en España, al igual que en otros países, la prevalencia de consumo no se ha modificado por la entrada en vigor de estas regulaciones². Sin embargo, los estudios que han podido diferenciar el efecto de las prohibiciones en fumadores y no fumadores

sobre las enfermedades cardiovasculares observaron un mayor efecto en no fumadores². Estos resultados también se recogen en el estudio REGICOR, llevado a cabo en España¹², donde los no fumadores mostraban una reducción del 18% de casos de IAM frente al 9% de disminución en fumadores, antes y después de la aplicación de la Ley 28/2005. De acuerdo a estos hallazgos, es posible deducir que si en el presente estudio hubiéramos podido diferenciar la población fumadora de la no fumadora, la ligera reducción observada en la enfermedad coronaria hubiera podido aumentar moderadamente en la población no fumadora. Otras variables que presentaron variaciones durante el periodo de estudio —como el consumo de estatinas, antidiabéticos, hipotensores, etc.— no se pudieron incluir en los análisis, ya que el crecimiento lineal o exponencial de estos fármacos hacía inestable los parámetros de la variable tendencia. Su efecto, probablemente, se recoge ya de forma indirecta con la introducción de la tendencia en la serie temporal.

La mayoría de los estudios sobre las legislaciones frente al tabaquismo evalúan su impacto a corto o medio plazo, ya que los efectos de la exposición al HAT aparecen rápidamente a dosis bajas de exposición¹. No obstante, el metanálisis de Meyers et al.⁶ sugiere que la magnitud de la asociación podría aumentar a medida que se prolonga el periodo de observación posterior a la implementación de la ley. Esto podría deberse a que, si el efecto protector de la ley es gradual y sostenido en el tiempo, la simple comparación de las tasas globales antes y después de la ley resultaría en estimaciones de impacto tanto mayores cuanto

mayor sea el periodo analizado tras la implantación de la ley. Sin embargo, este estudio emplea modelos de series segmentadas que permiten estimar tanto saltos inmediatos en las tasas al introducir cada ley como cambios graduales de tendencia (distintas pendientes) en cada periodo de legislación y, en consecuencia, estos resultados son robustos frente a distintos tipos de impacto y variaciones en el periodo de observación.

A pesar de la fuerte heterogeneidad entre provincias, se decidió calcular una estimación combinada; dado que la variabilidad no provenía del uso de diferentes fuentes de información o métodos de análisis. No obstante, estas estimaciones combinadas no se deben interpretar como un único impacto común en todo el país, sino como la media de los distintos impactos subyacentes en cada provincia.

La selección de códigos del conjunto mínimo básico de datos que guardan mayor relación con la enfermedad cardiovascular crónica podría haber influido en la infraestimación del efecto a corto plazo. Sin embargo, los resultados obtenidos muestran estimaciones similares cuando se analiza un proceso agudo específico como el infarto de miocardio que cuando se analiza todo el grupo de la CI.

Finalmente, no se puede descartar la influencia de factores administrativos relacionados con el registro del conjunto mínimo básico de datos que afecten a la hospitalización en estas enfermedades. Asimismo, los cambios en la mortalidad extrahospitalaria producidos durante este periodo podrían haber influido en las estimaciones; sin embargo, en las 3 enfermedades analizadas se observa una disminución de las tasas de mortalidad hospitalaria y extrahospitalaria, sin que se aprecien cambios relacionados con la introducción de las 2 regulaciones en las fracciones de mortalidad.

CONCLUSIONES

Como conclusión, los resultados de este estudio no muestran que las 2 regulaciones del consumo de tabaco implementadas en España se asocien a un descenso significativo de las hospitalizaciones por IAM, CI o ECV; exceptuando la reducción inmediata para estas 3 enfermedades en ≥ 65 años: disminución que no se mantiene al año de su implementación. Sin embargo, este resultado no debe de poner en duda la gran contribución de estas regulaciones para la salud pública; puesto que han conseguido reducir la exposición a HAT en todos los espacios cerrados de uso público contemplados en la legislación, así como los beneficios sobre el aparato cardiovascular de prevenir la exposición a HAT.

AGRADECIMIENTOS

Los autores quieren expresar su agradecimiento a Amparo Larrauri por los datos suministrados de gripe (Sistema Centinela de Vigilancia de la Gripe en España).

FINANCIACIÓN

Subvención FIS PI11/01276, del Instituto de Salud Carlos III del Ministerio de Economía y Competitividad.

CONFLICTO DE INTERESES

No se declara ninguno.

¿QUÉ SE SABE DEL TEMA?

- Numerosos estudios que han evaluado el efecto de las prohibiciones de fumar en espacios públicos cerrados sobre la incidencia, la mortalidad y las hospitalizaciones por enfermedad cardiovascular han encontrado beneficios. Sin embargo, hay discrepancias respecto a la magnitud de las asociaciones y a la variabilidad de las estimaciones dentro de un mismo territorio. En España se han desarrollado 2 regulaciones de medidas sanitarias frente al tabaquismo, una primera parcial (2006) y una segunda integral (2011), que han conseguido disminuir de forma importante la exposición a HAT. Sin embargo, no hay una evaluación global de su impacto en las hospitalizaciones cardiovasculares.

¿QUÉ APORTA DE NUEVO?

- No se observa una reducción significativa de las hospitalizaciones por IAM, CI y ECV en ≥ 18 años, después de la implementación de las regulaciones del consumo de tabaco. En ≥ 65 años, la ley integral se asocia a una disminución inmediata significativa de los ingresos por estas enfermedades, aunque no se mantiene al año de su implementación. Se observa una gran variabilidad entre las 14 provincias participantes que no se reduce substancialmente al analizar diversas variables explicativas.

MATERIAL SUPLEMENTARIO



Se puede consultar material suplementario a este artículo en su versión electrónica disponible en <http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2017.10.020>.

BIBLIOGRAFÍA

- Barnoya J, Glantz SA. Cardiovascular effects of secondhand smoke: nearly as large as smoking. *Circulation*. 2005;111:2684–2698.
- Frazer K, Callinan JE, McHugh J, et al. Legislative smoking bans for reducing harms from secondhand smoke exposure, smoking prevalence and tobacco consumption. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;2:CD005992.
- Lightwood JM, Glantz SA. Declines in acute myocardial infarction after smoke-free laws and individual risk attributable to secondhand smoke. *Circulation*. 2009;120:1373–1379.
- Lin H, Wang H, Wu W, Lang L, Wang Q, Tian L. The effects of smoke-free legislation on acute myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*. 2013;13:529.
- Mackay DF, Irfan MO, Haw S, Pell JP. Meta-analysis of the effect of comprehensive smoke-free legislation on acute coronary events. *Heart*. 2010;96:1525–1530.
- Meyers DG, Neuberger JS, He J. Cardiovascular effect of bans on smoking in public places: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54:1249–1255.
- Tan CE, Glantz SA. Association between smoke-free legislation and hospitalizations for cardiac, cerebrovascular, and respiratory diseases: a meta-analysis. *Circulation*. 2012;126:2177–2183.
- Galán I, Mata N, Estrada C, et al. Impact of the “Tobacco control law” on exposure to environmental tobacco smoke in Spain. *BMC Public Health*. 2007;7:224.
- Jiménez-Ruiz CA, Miranda JA, Hurt RD, Pinedo AR, Reina SS, Valero FC. Study of the impact of laws regulating tobacco consumption on the prevalence of passive smoking in Spain. *Eur J Public Health*. 2008;18:622–625.
- Nebot M, López MJ, Ariza C, et al. Impact of the Spanish smoking law on exposure to secondhand smoke in offices and hospitality venues: before-and-after study. *Environ Health Perspect*. 2009;117:344–347.
- López MJ, Fernández E, Pérez-Ríos M, et al. Impact of the 2011 Spanish smoking ban in hospitality venues: indoor secondhand smoke exposure and influence of outdoor smoking. *Nicotine Tob Res*. 2013;15:992–996.

12. Agüero F, Degano IR, Subirana I, et al. Impact of a partial smoke-free legislation on myocardial infarction incidence, mortality and case-fatality in a population-based registry: the REGICOR Study. *PLoS One*. 2013;8:e53722.
13. Villalbi JR, Castillo A, Cleries M, et al. Acute myocardial infarction hospitalization statistics: apparent decline accompanying an increase in smoke-free areas. *Rev Esp Cardiol*. 2009;62:812–815.
14. Galán I, Simón L, Flores V, et al. Assessing the effects of the Spanish partial smoking ban on cardiovascular and respiratory diseases: methodological issues. *BMJ Open*. 2015;5:e008892.
15. Shetty KD, DeLeire T, White C, Bhattacharya J. Changes in U.S. hospitalization and mortality rates following smoking bans. *J Policy Anal Manage*. 2010;30:6–28.
16. Wagner AK, Soumerai SB, Zhang F, Ross-Degnan D. Segmented regression analysis of interrupted time series studies in medication use research. *J Clin Pharm Ther*. 2002;27:299–309.
17. Hunsberger S, Albert PS, Follmann DA, Suh E. Parametric and semiparametric approaches to testing for seasonal trend in serial count data. *Biostatistics*. 2002;3:289–298.
18. Wood SN. Thin plate regression splines. *J R Stat Soc Series B Stat Methodol*. 2003;65:95–114.
19. Gasparrini A, Armstrong B, Kenward MG. Multivariate meta-analysis for non-linear and other multi-parameter associations. *Stat Med*. 2012;31:3821–3839.
20. Higgins JP, Thompson SG. Quantifying heterogeneity in a meta-analysis. *Stat Med*. 2002;21:1539–1558.
21. Barone-Adesi F, Gasparrini A, Vizzini L, Merletti F, Richiardi L. Effects of Italian smoking regulation on rates of hospital admission for acute coronary events: a country-wide study. *PLoS One*. 2011;6:e17419.
22. Barone-Adesi F, Vizzini L, Merletti F, Richiardi L. Short-term effects of Italian smoking regulation on rates of hospital admission for acute myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2006;27:2468–2472.
23. Cesaroni G, Forastiere F, Agabiti N, Valente P, Zuccaro P, Perucci CA. Effect of the Italian smoking ban on population rates of acute coronary events. *Circulation*. 2008;117:1183–1188.
24. Vasselli S, Papini P, Gaelone D, et al. Reduction incidence of myocardial infarction associated with a national legislative ban on smoking. *Minerva Cardioangiol*. 2008;56:197–203.
25. Cronin EM, Kearney PM, Kearney PP, Sullivan P, Perry IJ. Impact of a national smoking ban on hospital admission for acute coronary syndromes: a longitudinal study. *Clin Cardiol*. 2012;35:205–209.
26. Kent BD, Sulaiman I, Nicholson TT, Lane SJ, Moloney ED. Acute pulmonary admissions following implementation of a national workplace smoking ban. *Chest*. 2012;142:673–679.
27. Sims M, Maxwell R, Bauld L, Gilmore A. Short term impact of smoke-free legislation in England: retrospective analysis of hospital admissions for myocardial infarction. *BMJ*. 2010;340:c2161.
28. Pell JP, Haw S, Cobbe S, et al. Smoke-free legislation and hospitalizations for acute coronary syndrome. *N Engl J Med*. 2008;359:482–491.
29. Sargent JD, Demidenko E, Malenka DJ, Li Z, Gohlke H, Hanewinkel R. Smoking restrictions and hospitalization for acute coronary events in Germany. *Clin Res Cardiol*. 2012;101:227–235.
30. De Korte-de Boer D, Kotz D, Viechtbauer W, et al. Effect of smoke-free legislation on the incidence of sudden circulatory arrest in the Netherlands. *Heart*. 2012;98:995–999.
31. Seguret F, Ferreira C, Cambou JP, Carriere I, Thomas D. Changes in hospitalization rates for acute coronary syndrome after a two-phase comprehensive smoking ban. *Eur J Prev Cardiol*. 2014;21:1575–1582.
32. Christensen TM, Moller L, Jorgensen T, Pisinger C. The impact of the Danish smoking ban on hospital admissions for acute myocardial infarction. *Eur J Prev Cardiol*. 2014;21:65–73.
33. Humair JP, Garin N, Gerstel E, et al. Acute respiratory and cardiovascular admissions after a public smoking ban in Geneva. *Switzerland PLoS One*. 2014;9:e90417.
34. Oono IP, Mackay DF, Pell JP. Meta-analysis of the association between secondhand smoke exposure and stroke. *J Public Health (Oxf)*. 2011;33:496–502.
35. Gaudreau K, Sanford CJ, Cheverie C, McClure C. The effect of a smoking ban on hospitalization rates for cardiovascular and respiratory conditions in Prince Edward Island. *Canada PLoS One*. 2013;8:e56102.
36. Head P, Jackson BE, Bae S, Cherry D. Hospital discharge rates before and after implementation of a city-wide smoking ban in a Texas city, 2004–2008. *Prev Chronic Dis*. 2012;9:E179.
37. Herman PM, Walsh ME. Hospital Admissions for Acute Myocardial Infarction, Angina, Stroke, and Asthma After Implementation of Arizona's Comprehensive Statewide Smoking Ban. *Am J Public Health*. 2011;101:491–496.
38. Juster HR, Loomis BR, Hinman TM, et al. Declines in hospital admissions for acute myocardial infarction in New York state after implementation of a comprehensive smoking ban. *Am J Public Health*. 2007;97:2035–2039.
39. Loomis BR, Juster HR. Association of indoor smoke-free air laws with hospital admissions for acute myocardial infarction and stroke in three states. *J Environ Public Health*. 2012. <http://dx.doi.org/10.1155/2012/589018>.
40. Mackay DF, Haw S, Newby DE, et al. Impact of Scotland's comprehensive, smoke-free legislation on stroke. *PLoS One*. 2013;8:e62597.
41. McGhee SM, Wong CM, Schooling CM, et al. Smoke-free policies on population health outcomes. *Hong Kong Med J*. 2014;20(3 Suppl 3):36–41.
42. Naiman A, Glazier RH, Moineddin R. Association of anti-smoking legislation with rates of hospital admission for cardiovascular and respiratory conditions. *CMAJ*. 2010;182:761–767.
43. Barnett R, Pearce J, Moon G, Elliott J, Barnett P. Assessing the effects of the introduction of the New Zealand Smokefree Environment Act 2003 on acute myocardial infarction hospital admissions in Christchurch. *New Zealand. Aust N Z J Public Health*. 2009;33:515–520.
44. Dégano IR, Salomaa V, Veronesi G, et al. Twenty-five-year trends in myocardial infarction attack and mortality rates, and case-fatality, in six European populations. *Heart*. 2015;101:1413–1421.