

REVISIÓN

El tabaco de tercera mano

J.I. de Granda-Orive¹, N. Ramírez-González², M. Arroyo-Cozar³, A.M. de Granda-Beltrán⁴, S. Solano-Reina⁵, C.A. Jiménez-Ruiz⁶

¹Servicio de Neumología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Universidad Complutense. Madrid. ²Metabolomics Interdisciplinary Lab. Universidad Rovira i Virgili. Instituto de Investigación Pere Virgili CIBERDEM. Tarragona. ³Servicio de Neumología. Hospital Universitario Infanta Cristina (Parla). Universidad de Alcalá. Madrid. ⁴Servicio de Psiquiatría. Fundación Jiménez Díaz. Universidad Autónoma. Madrid. ⁵Servicio de Neumología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Universidad Complutense. Madrid. ⁶Unidad Especializada de Tabaquismo de la Comunidad de Madrid. Madrid.

Rev Patol Respir. 2020; 23(1): 24-30

Resumen

Se denomina tabaco de tercera mano (TTM) al depósito de los gases y partículas del tabaco de segunda mano sobre el polvo, superficies y objetos de ambientes interiores, así como en las partículas atmosféricas de los ambientes exteriores. Tienen un efecto sobre el entorno y la calidad del aire, permanecen en las casas incluso hasta seis meses después de dejar de fumar, y además pueden reaccionar con oxidantes y otros componentes del ambiente generando contaminantes secundarios. También es reconocido como contaminante de espacios cerrados al vapeo de segunda mano que se deposita igualmente en ambientes cerrados originando el vapeo de tercera mano (VTM). No existe un nivel seguro de exposición al TTM ni al VTM, adquiriéndose poco a poco evidencia científica de sus importantes efectos nocivos sobre la salud. La prohibición total del consumo de tabaco y cigarrillo electrónico en lugares cerrados es la única forma de luchar contra esta contaminación.

Palabras clave: Tabaquismo; Tabaco; Vapear; Tabaco de segunda mano; Tabaco de tercera mano; Polución por tabaco.

THIRDHAND SMOKE

Abstract

It is called thirdhand tobacco (THT) to the deposit of gases and particles of second-hand tobacco (SHT) on dust, surfaces and objects in indoor environments, as well as in atmospheric particles in outdoor environments. They have an effect on the environment and air quality, remain in homes even up to six months after quitting, and can also react with oxidants and other components of the environment generating secondary pollutants. It is also recognized as a contaminant of closed spaces the second-hand vaping that is also deposited in closed environments causing third-hand vaping (THV)). There is no safe level of exposure to THT or THV, gradually acquiring scientific evidence of its important harmful effects on health. The total ban on tobacco and electronic cigarette consumption in closed places is the only one to fight against this contamination.

Key words: Smoking; Tobacco; Vaping; Secondhand smokes; Thirdhand tobacco; Tobacco smoke pollution.

Introducción

Últimamente, en un escalofriante informe de la *Organización Mundial de la Salud* (OMS), se nos alertaba del importante impacto que ejerce el tabaco en el medio ambiente¹. Este impacto comienza ya desde el cultivo de la planta, pasando por el curado, manufactura, transporte, consumo y lo que podríamos denominar post-consumo (tabaco de tercera [TTM] y cuarta mano [TCM, colillas])². Recientemente, se ha registrado al tabaco, además de su ya acreditada toxicidad,

como un claro contaminante emergente, que es algo reconocido actualmente como un fenómeno global³. Por otra parte, el consumo de cigarrillos y cigarrillos electrónicos (CE) es igualmente una fuente de exposición a metales pesados que son considerados también contaminantes: los *rare earth elements* (REE)⁴, provenientes del uso y consumo de dispositivos tecnológicos y electrónicos y que, al ser depositados en el suelo, en el terreno, son absorbidos por la planta del tabaco pudiéndose acumular. Es la llamada e-basura. En cuanto al TCM, hasta 2/3 de las colillas que se consumen en

Correspondencia: Dr. José Ignacio de Granda-Orive. C/ Cavanilles 43, 7ºE. 28007 Madrid.

Correo electrónico: E-mail: igo01m@gmail.com

Recibido: 6 de febrero de 2020; Aceptado: 1 de abril de 2020

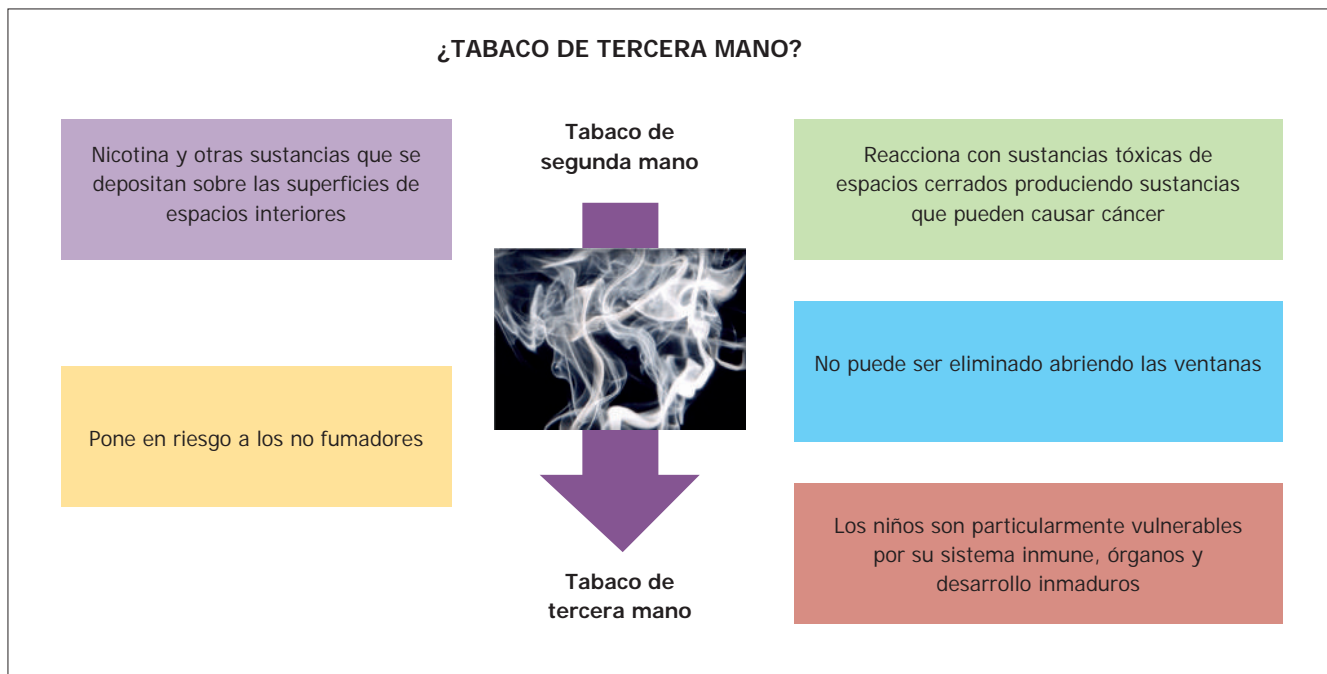


Figura 1. Características de la contaminación por humo de tercera mano.

el mundo acaban tiradas al medio ambiente¹, pero, no es solo el volumen de estos residuos el problema, sino también los productos químicos tóxicos que contienen. Esta basura tóxica termina en nuestras calles, nuestros desagües, nuestra agua y en el mar^{5,6}, contaminándolo todo. El llamado TTM, es la acumulación de los gases y partículas del tabaco de segunda mano (TSM: corriente secundaria) acumulados sobre el polvo, superficies y objetos de los ambientes interiores, así como en las partículas atmosféricas de los ambientes exteriores^{1,2}. Tienen un efecto sobre el entorno y la calidad del aire, persisten en las casas incluso hasta seis meses después de dejar de fumar, y además pueden reaccionar con oxidantes y otros componentes del ambiente generando contaminantes secundarios, algunos de ellos incluso más tóxicos que sus precursores (Fig. 1)^{1,2}. Esta revisión profundizará revisando lo conocido hasta el momento del TTM.

Componentes y concentración del TTM

Antes de resumir la evidencia sobre el TTM⁷ debemos abordar el TSM. Es conocido, que la exposición al TSM presenta consecuencias sobre la salud de los no fumadores expuestos al inhalar las mismas sustancias nocivas que el fumador activo, siendo los más vulnerables los niños pues su sistema inmune está todavía desarrollándose, realizan un mayor número de respiraciones por minuto y en muchos casos por ser incapaces de evitar la fuente⁸. No existe un nivel seguro de exposición al TSM, siendo reconocido que en los niños expuestos produce el síndrome de muerte súbita, es un factor de riesgo y desencadenante de asma, además de otitis⁸. La *International Agency for Research on Cancer* ha categorizado al TSM como agente del grupo 1 o "carcinogé-

nico para los humanos" (adultos)⁹, además existe suficiente evidencia sobre la relación del TSM con otras enfermedades en no fumadores como son las enfermedades cardiovasculares, neurológicas (ictus), bajo peso al nacer y trastornos nasales como irritación y pérdida del olfato¹⁰. Existe evidencia sugestiva de que se relaciona con la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, el asma y pérdida de función pulmonar¹⁰. El TSM supone en el mundo la tercera causa prevenible de enfermedad¹¹. En cuanto a la prevalencia del tabaquismo pasivo en España en 2017 y ante la pregunta de "¿la última vez que usted visitó un bar/restaurantes en los últimos 6 meses había gente fumando?", esta se colocaba en el 12% en los bares y en el 3% en restaurantes, lo que claramente había mejorado con respecto a la encuesta del 2014¹². Tras las leyes reguladoras del consumo de tabaco promulgadas en nuestro país, la situación del tabaquismo pasivo ha mejorado de forma significativa, habiéndose reconocido en diferentes estudios realizados en nuestro territorio lo positivo de la implementación de la ley¹³. En 2011 se publicaron los datos de mortalidad atribuibles al TSM en España, un total de 586 muertes en hombres y 442 en mujeres fueron atribuidas al tabaco de segunda mano. Del total, 124 lo fueron por cáncer de pulmón, mientras que 904 lo fueron por enfermedades cardiovasculares¹³.

No obstante, la exposición a los compuestos tóxicos del humo del tabaco continúa después de fumar ya que la mayoría de las partículas y compuestos que contiene el TSM se depositan y acumulan, como ya hemos comentado, en el polvo y en las superficies interiores (como por ejemplo muebles, cortinas, alfombras o la tapicería de las casas y de los coches), así como en las partículas atmosféricas, formando el llamado TTM o humo de tabaco residual (*thirdhand smoke*, en inglés). Estos residuos persisten durante largos períodos

de tiempo, pudiendo ser reemitidos de nuevo al aire, lo que es un importante problema de salud pública⁷.

El TSM se ha llevado la culpa de gran parte del efecto nocivo del tabaco en no fumadores, sin embargo, se ha estimado que entre el 5 al 60% de este efecto del TSM es atribuible a la exposición al TTM¹⁴. Esta nueva distribución del daño se debe en parte al entendimiento de las propiedades químicas del TTM, que incluye las vías de exposición (exposición dérmica y mano-boca en niños), el perfil del tiempo de exposición (desde el útero hasta que niños concebidos y residentes en casas de fumadores dejan el hogar), y las dificultades de descontaminación. Es decir, la exposición al TTM puede durar más tiempo que la exposición al TSM, y los componentes del TTM son difíciles de eliminar de las superficies, polvo, paredes, etc. de las casas, pues el TSM se elimina ventilando⁷. Otro punto diferenciador del TTM respecto al TSM es que la nicotina y otros constituyentes de la postcombustión del tabaco pueden reaccionar con oxidantes del ambiente para formar nuevos tóxicos y carcinógenos¹⁵⁻¹⁹. Se forman nitrosaminas carcinogénicas específicas del tabaco (TSNAs) cuando el ácido nitroso o el ozono, compuestos atmosféricos comunes, se ponen en contacto con la nicotina¹⁸, por ejemplo la 4-(metilnitrosamino)-1-(3-pyridinyl)-1-butanona (NNK)²⁰, y la 4-(metilnitrosamino)-4-(3-pyridyl)butanal (NNA) que es un componente genotóxico formado a partir de la nicotina en el ambiente y que se encuentra en el TTM pero raramente en el TSM^{21,22}. Ramírez y cols.²³ encontraron, utilizando una aproximación altamente sensitiva y selectivamente analítica, en un trabajo en el que querían determinar el riesgo de cáncer por el TTM, la presencia, en 46 muestras de polvo doméstico, de nicotina, 8 N-nitrosaminas y 5 nitrosaminas específicas del tabaco en domicilios de fumadores y no fumadores, demostrando así la presencia ubicua de compuestos tóxicos del humo del tabaco, incluso en ambientes libres de humo.

Una vez adheridos deben pasar meses y hasta años para que los compuestos tóxicos del TTM sean disipados de las superficies y del ambiente²⁴. El material particulado proveniente del TTM es constantemente resuspendido²⁵, y los componentes volátiles y semi-volátiles de los residuos de TTM son lentamente reemitidos a la fase gaseosa²⁶. Se forman hidrocarburos aromáticos policíclicos, compuestos altamente cancerígenos, mientras dura la combustión del tabaco y se ha comprobado como en las casas de fumadores existen altas concentraciones de estos elementos en el polvo doméstico¹⁵. La exposición por inhalación de estos componentes adheridos a las partículas del TTM depende fuertemente de la naturaleza química de las partículas presentes en dichos ambientes cerrados²⁷.

No solamente se han detectado elementos nocivos en el polvo doméstico y superficies de un ambiente domiciliario cerrado sino también en fibras de prendas de vestir (lana, algodón y poliéster), siendo las de lana las que más elementos admiten, y las de poliéster las que menos²⁸. Se ha encontrado nicotina en el aire y NNK en el polvo de taxis de conductores fumadores y no fumadores, lo que como dicen los autores²⁹, ocurre si los ambientes no son totalmente libres de humo. Igualmente se ha detectado TTM en habitaciones

de hoteles^{30,31}, coches de alquiler³² e incluso en hospitales, así como incluso en algunas ciudades, como Londres^{33,34}.

Otro aspecto interesante y con necesidad de ser estudiado sería ¿cómo de alejados, en el exterior de un espacio cerrado, debería estar un fumador para reducir o eliminar la cantidad de TTM o TSM que entra por las ventanas y puertas abiertas, unidades de calefacción o aire acondicionado? Es conocido, que un fumador tras la exhalación del humo tras una calada todavía emite en la respiración material particulado durante 90 segundos³⁵ y lo elimina hasta un máximo de 10 minutos tras acabar de fumar el cigarrillo. Es decir, tanto en la respiración como en sus ropas tiene altas concentraciones de benceno (sustancia carcinogénica), tolueno (sustancia neurotóxica), 2,5-dimetilfurano (sustancia neuro y ciliotóxica) y otros compuestos tóxicos que pueden ser emitidos al ambiente interior³⁶, por lo que antes de entrar a un ambiente cerrado, habría que esperar más de 10 minutos para evitar esta contaminación.

Es conocido, que el examen de las aguas residuales se ha mostrado como una herramienta más de análisis epidemiológico³, por lo que los metabolitos de la nicotina excretados en la orina de los fumadores pueden ser medidos en las aguas residuales, pudiendo ser una forma de estimar y monitorizar la absorción de nicotina e indirectamente el consumo de tabaco en diferentes poblaciones, siendo bien establecida la fiabilidad y reproducibilidad de estos análisis³. Recientemente, Lai y cols.³⁷ quisieron conocer en aguas residuales la exposición, en Grecia, Suiza y Bélgica, a tóxicos provenientes del tabaco detectando nicotina y NNK como un marcador de exposición al TTM, sobre todo en Atenas (Grecia), donde el consumo en lugares cerrados estaba extendido y no estrictamente prohibido.

Riesgos para la salud del TTM

Actualmente, uno de los métodos más extendidos para conocer la exposición a TSM y TTM es la determinación de marcadores biológicos del humo del tabaco en diferentes matrices biológicas. Torres y cols.³⁸ revisaron la bibliografía reciente con el objetivo de analizar la utilidad de la determinación de múltiples biomarcadores para establecer el tipo y la extensión de la exposición al TSM y TTM. Encontraron claramente a la cotinina como biomarcador más utilizado tanto del consumo de tabaco, como de la exposición a TSM y TTM. No obstante, la determinación de cotinina juntamente con otros biomarcadores, tanto específicos (otros metabolitos de la nicotina o de las TSNAs), como no específicos (metales y monóxido de carbono o metabolitos de compuestos orgánicos volátiles o hidrocarburos aromáticos policíclicos) pueden ayudar a caracterizar de manera más precisa la exposición de los no fumadores. Estos autores mostraron que, hasta la fecha, la exposición a TTM se ha caracterizado mediante la medida de nicotina en manos y dedos de no fumadores o bien mediante la determinación de cotinina y NNAL [4-(metilnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanol, principal metabolito de la nitrosamina NNK] en orina. A medida que el TSM envejece la concentración de TSNAs aumenta, por

lo que la ratio TSNAs/cotina en no fumadores expuestos tan solo a TTM suele ser superior que en los expuestos a TSM³⁹. El hecho de que se encuentren biomarcadores de TTM en orina de no fumadores expuestos a TTM, demuestra la absorción de compuestos tóxicos del tabaco por esta vía de exposición y, por lo tanto, el efecto nocivo del TTM, especialmente en niños³⁹.

En la revisión sistemática realizada por Díez-Izquierdo et al.³⁹ se nos indicaba que el TTM produce alteraciones en la función celular tanto de animales como de humanos con un incremento de la citotoxicidad, precisando de pocos cigarrillos para ejercer su efecto citotóxico, que varía dependiendo de la luz solar o el medio de cultivo existentes. El TTM también genera estrés mitocondrial y pequeñas alteraciones en la expresión génica de células de animales y humanos. Se han señalado cambios estructurales en el ácido desoxirribonucleico de ratones y humanos habiéndose detectado como el principal citotóxico del TTM a la acroleína³⁹. Igualmente, se ha demostrado, como elementos del TTM diferentes de la nicotina, afectan al desarrollo pulmonar en fetos de ratas, cambios en la glicemia e insulinemia tras exposición al TTM en ratones, así como un incremento de la producción de colágeno y citoquinas inflamatorias en el hígado, pulmones y piel. Recientemente, también se ha asociado la exposición al TTM con un incremento de citoquinas inflamatorias circulantes, factor alfa de necrosis tumoral, interleuquina 1 alfa y factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos. Además, se ha observado un incremento de la hormona adrenocorticotropa y de la superóxido dismutasa además de disminución de los niveles de adenosin-trifosfato en el hígado sugiriendo disfunción mitocondrial³⁹. También se ha asociado una exposición temprana al TTM con un incremento del riesgo de cáncer de pulmón en ratones. Además, se ha estudiado^{23,39-41} la relación entre la exposición al TTM en humanos y el riesgo de cáncer por edad basado en la exposición a las N-nitrosaminas y a las TSNAs midiéndolas en muestras de polvo doméstico, observando un riesgo incrementado de cáncer sobre todo si esta exposición ocurre en edad temprana, que superaba en algunos casos las recomendaciones de la OMS.

La tasa de ingestión de polvo doméstico en niños es más del doble que en adultos y es conocido que esta exposición prolongada al TTM incrementa el riesgo de desórdenes cognitivos y neurológicos como alteraciones en el aprendizaje, déficit de atención y/o menor crecimiento muscular y óseo⁴². Se ha hallado una asociación lineal entre los niveles de TTM domésticos en no fumadores y sintomatología respiratoria. En niños sometidos a TTM se ha encontrado un aumento de la tos³⁹, y un incremento de la expectoración⁷. Aunque no existe un método fiable en la actualidad para separar el efecto de la exposición al TSM del TTM, el incremento del riesgo de efectos respiratorios en niños expuestos a cualquier forma de tabaco en la etapa prenatal y en el periodo inmediato postnatal, podría tener un impacto adverso en el sistema inmune y el desarrollo estructural y funcional de sus pulmones y podría alterarse, por lo tanto, su desarrollo biológico e incrementar el riesgo de asma en bebés y niños en edad escolar. Por ello, no solamente hay que proteger a

los niños de ambientes contaminados por el humo del tabaco, sino también evitar el contacto con el TTM⁴².

Riesgos para la salud del vapor de tercera mano (VTM)

Otro aspecto interesante y emergente es el hecho de conocer si un ambiente contaminado por vapor de CE podría afectar a los convivientes del vapedor (Fig. 2). Se ha reconocido a los CE como contaminantes de ambientes cerrados pues son una fuente de aerosoles, componentes orgánicos volátiles y materia particulada que todavía no se ha caracterizado o evaluado en cuanto a su seguridad y efectos sobre la salud⁴³. En el trabajo de Díez-Izquierdo y cols.³⁹, tras la revisión sistemática que realizan, encontraron tres trabajos que examinaban los residuos de nicotina depositados por consumo de CE y por pipa de agua: Bush y cols.⁴⁴ midieron nicotina en superficies domésticas de consumidores de CE encontrando en el 50% de ellos niveles detectables de tóxicos, pero en menor cantidad, de forma significativa, que en superficies domésticas de fumadores de cigarrillos. Goniewicz y cols.⁴⁵ en un trabajo en el que vapearon 100 puffs de tres marcas de CE con diferentes concentraciones de nicotina en una habitación cerrada recogiendo antes y después del vapeo muestras de varias superficies (ventanas, paredes, suelo, madera y metales). En tres de los cuatro experimentos realizados encontraron incrementos significativos de la tasa de nicotina en las muestras recogidas, sobre todo en el suelo y en los cristales de las ventanas. Los autores concluyen que existe un riesgo de contaminación por VTM. Davis y cols.⁴⁶, en un interesante trabajo, utilizaron la propiedad de autofluorescencia (AF) de los líquidos de los CE encontrando que esta variaba ampliamente entre diferentes e-líquidos. Por ello, utilizaron la AF de los e-líquidos como marcador de rastreo de la deposición del aerosol de los CE en las superficies del laboratorio. Los autores, con esta técnica, encontraron que por cada 70 ml de calada de vapor del CE se depositaban en las superficies un 0,019% de e-líquido en un ambiente controlado. Los hallazgos sugieren que la AF podría ser utilizada para detectar exposición al VTM.

Es conocido que el consumo de cannabis se mantiene más o menos constante en nuestro país⁴⁷, utilizándose preferentemente el cigarrillo manufacturado como medio para consumirlo, pero también el CE, hallándose cannabinoides en la corriente secundaria de ambos dispositivos⁴⁸. Sempio y cols.⁴⁸ analizaron la existencia de tetrahidrocannabinol (THC) en superficies y objetos de habitaciones en los que se vapeaba CE con cannabis. Los autores encontraron THC en 6 de las 15 muestras recogidas en unos niveles que variaban entre 348 y 4.882 ng/m², por lo que demuestran la existencia de VTM, en este caso con THC.

Actitudes, creencias e intervenciones

Probablemente porque el TSM es visible se han realizado trabajos extensos para determinar sus consecuencias



Figura 2. Peligros para la salud.

sobre la salud^{9,11}. La población conoce los efectos del TSM gracias a los trabajos desarrollados en este campo, programas de cesación tabáquica, publicidad en los medios e información desde las sociedades científicas y autoridades sanitarias. Por el contrario, existen menos estudios diseñados para determinar el efecto nocivo del TTM. Adquiere importancia, por lo tanto, el hecho de conocer las actitudes, las creencias y el conocimiento de la población sobre el TTM. El TTM es poco conocido hasta que se explica y define, asociándolo, rápidamente los encuestados, con el olor a tabaco de ropas, cortinas, casas, etc.⁴². Por supuesto, existen diferencias entre fumadores y no fumadores en cuanto a reconocer el efecto nocivo del TTM en los convivientes de entornos cerrados y la necesidad de espacios domésticos totalmente libres de humo⁴². Se ha podido comprobar efectivamente que los no fumadores y aquellos que conviven con niños son más proclives a reconocer que el TSM y el TTM son un problema importante para la salud, aunque, en general, pocos perciben la exposición al TTM como un riesgo⁴⁹. Por ello, hay que señalar que intervenciones educativas dirigidas a resaltar el efecto nocivo del TTM en entornos domésticos incrementa la prevalencia de hogares totalmente libres de humo⁴². Lo anterior tiene importancia además porque probablemente una exposición temprana a la nicotina podría incrementar el riesgo posterior en la vida de iniciarse en el consumo de tabaco⁷.

Conclusiones

No existe un nivel seguro de exposición al TTM ni al VTM y poco a poco se va adquiriendo evidencia científica de sus importantes efectos nocivos sobre la salud. La manera más efectiva de luchar contra la exposición al TTM y al VTM es la prohibición total del consumo de tabaco y CE en lugares cerrados debiendo profundizar y concienciar a la población general para evitar el consumo, no solo en espacios públicos, sino también en espacios privados.

Conflictos de interés

JIG-O ha recibido honorarios por ponencias, participación en estudios clínicos y publicaciones de (orden alfabético): AstraZeneca, Esteve, Gebro, Menarini, Pfizer y Rovi. MA-C ha recibido honorarios por ponencias, participación en estudios clínicos y publicaciones de (orden alfabético): Chiesi, Gebro, Mundipharma y Orion pharma. NR-G, SS-R, AMG-B y CAJ-R declaran no tener conflictos de interés.

Bibliografía

1. Tobacco and its environmental impact: an overview. Geneva. World Health Organization; 2017. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO

- [Accedido 29 de Diciembre 2019]. Disponible en: <http://www.who.int/tobacco/publications/environmental-impact-overview/en/>
2. de Granda-Orive JI, Jiménez-Ruiz CA, Solano-Reina S. World Health Organization positioning. The impact of tobacco in the environment: Cultivation, curing, manufacturing, transport, and third and fourth-hand smoking. *Arch Bronconeumol*. 2018; 54: 357-8.
 3. de Granda-Orive JI, de Granda-Beltrán C, Baz-Lomba JA. Contaminants of emerging concern: Nicotine in wastewater as a public health analysis tool. *Arch Bronconeumol*. 2018; 54: 495-6.
 4. de Granda Orive JI, Garcia Quero C. E-waste: rare earth elements, new toxics present in cigarettes and electronic cigarettes. *Arch Bronconeumol*. 2019 [En prensa]. doi: 10.1016/j.arbres.2019.10.018.
 5. de Granda-Orive JI, Girón-Matute W, López-Yepes L. Cigarette butts: The collateral effects of cigarettes on humans, animals and the environment. *Arch Bronconeumol*. 2016; 52: 285.
 6. de Granda-Orive JI, López-Yepes L, Girón-Matute W, Granda-Beltrán AM de, Solano-Reina S, Jiménez-Ruiz CA, et al. Contaminación medioambiental por colillas del tabaco: el tabaco de cuarta mano. *Prev Tab*. 2016; 18: 25-31.
 7. Northrup TF, Jacob III P, Benowitz NL, Hoh E, Quintana PJ, Hovell MF, et al. Thirdhand smoke: State of the science and a call for policy expansion. *Public Health Rep*. 2016; 131: 233-8.
 8. Díez-Izquierdo A, Lidón-Moyano C, Martín-Sánchez JC, Matilla-Santander N, Cassanello-Peñarroya P, Balaguer A, et al. Smoke-free homes and attitudes towards banning smoking in vehicles carrying children in Spain (2016). *Environ Res*. 2017; 158: 590-7.
 9. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Tobacco smoke, second hand. France: IARC (International Agency for Research on Cancer), 2019. [Accedido 4 de enero de 2020]. Disponible en: <https://monographs.iarc.fr/wp-content/uploads/2019/12/OrganSitePoster.PlusHandbooks.29112019.pdf>
 10. Drope J, Schluger N, Cahn Z, Drope J, Hamill S, Islami F, et al. The Tobacco Atlas. 6th ed. Atlanta: American Cancer Society and Vital Strategies; 2018. [Accedido 4 de enero de 2020]. Disponible en: https://tobaccoatlas.org/wp-content/uploads/2018/03/TobaccoAtlas_6thEdition_LoRes_Rev0318.pdf
 11. Öberg M, Jaakkola MS, Woodward A, Peruga A, Prüss-Ustün A. Worldwide burden of disease from exposure to second-hand smoke: a retrospective analysis of data from 192 countries. *Lancet* 2011; 377: 139-46.
 12. Attitudes of Europeans towards tobacco and electronic cigarettes. Special Eurobarometer 458 (Estudio de campo marzo 2017. Publicado mayo de 2017). Report. [Accedido el 5 de enero de 2020.] Disponible en: http://www.flterlos.at/flleadmin/user_upload/Eurobarometer_458_en.compressed.d
 13. de Granda Orive JI, Solano Reina S, de Granda Beltrán AM, Riesco Miranda JA, Jiménez Ruiz CA. Epidemiología del Tabaquismo. En: Manual SEPAR de Neumología y Cirugía Torácica [Internet]. Barcelona: Asociación Española de Neumología y Cirugía Torácica; 2018. Disponible en: <http://manual.separ.es/article?id=58f89f1c-ef44-42ee-ba3e-7e4cac18103c>
 14. Sleiman M, Logue JM, Luo W, Pankow JF, Gundel LA, Destailhats H. Inhalable constituents of thirdhand tobacco smoke: chemical characterization and health impact considerations. *Environ Sci Technol*. 2014; 48: 13093-101.
 15. Hoh E, Hunt RN, Quintana PJ, Zakarian JM, Chatfield DA, Witty BC, et al. Environmental tobacco smoke as a source of polycyclic aromatic hydrocarbons in settled household dust. *Environ Sci Technol*. 2012; 46: 4174-83.
 16. Matt GE, Quintana PJ, Zakarian JM, Fortmann AL, Chatfield DA, Hoh E, et al. When smokers move out and non-smokers move in: residential thirdhand smoke pollution and exposure. *Tob Control*. 2011; 20: e1.
 17. Schick SF, Farraro KF, Perrino C, Sleiman M, van de Vossenberg G, Trinh MP, et al. Thirdhand cigarette smoke in an experimental chamber: evidence of surface deposition of nicotine, nitrosamines and polycyclic aromatic hydrocarbons and de novo formation of NNK. *Tob Control*. 2014; 23: 152-9.
 18. Sleiman M, Gundel LA, Pankow JF, Jacob P 3rd, Singer BC, Destailhats H. Formation of carcinogens indoors by surface-mediated reactions of nicotine with nitrous acid, leading to potential thirdhand smoke hazards. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2010; 107: 6576-81.
 19. Matt GE, Quintana PJ, Destailhats H, Gundel LA, Sleiman M, Singer BC, et al. Thirdhand tobacco smoke: emerging evidence and arguments for a multidisciplinary research agenda. *Environ Health Perspect*. 2011; 119: 1218-26.
 20. Thomas JL, Hecht SS, Luo X, Ming X, Ahluwalia JS, Carmella SG. Thirdhand tobacco smoke: a tobacco-specific lung carcinogen on surfaces in smokers' homes. *Nicotine Tob Res*. 2014; 16: 26-32.
 21. Hang B, Sarker AH, Havel C, Saha S, Hazra TK, Schick S, et al. Thirdhand smoke causes DNA damage in human cells. *Mutagenesis*. 2013; 28: 381-91.
 22. Whitehead TP, Havel C, Metayer C, Benowitz NL, Jacob P III. Tobacco alkaloids and tobacco-specific nitrosamines in dust from homes of smokeless tobacco users, active smokers, and nontobacco users. *Chem Res Toxicol*. 2015; 28: 1007-14.
 23. Ramírez N, Özel MZ, Lewis AC, Marcé RM, Borrull F, Hamilton JF. Exposure to nitrosamines in thirdhand tobacco smoke increases cancer risk in non-smokers. *Environ Int*. 2014; 71: 139-47.
 24. Bahl V, Jacob P III, Havel C, Schick SF, Talbot P. Thirdhand cigarette smoke: factors affecting exposure and remediation. *PLoS ONE*. 2014; 9: e108258.
 25. Becquemin MH, Bertholon JF, Bentayeb M, Attoui M, Ledur D, Roy F, et al. Third-hand smoking: indoor measurements of concentration and sizes of cigarette smoke particles after resuspension. *Tob Control*. 2010; 19: 347-8.
 26. Matt GE, Quintana PJ, Hovell MF, Bernert JT, Song S, Novianti N, et al. Households contaminated by environmental tobacco smoke: sources of infant exposures. *Tob Control*. 2004; 13: 29-37.
 27. Collins DB, Wang C, Abbatt JPD. Selective Uptake of Third-Hand Tobacco Smoke Components to Inorganic and Organic Aerosol Particles. *Environ Sci Technol*. 2018; 52: 13195-201.
 28. Cheng CY, Huang SS, Yang CM, Tang KT, Yao DJ. Detection of third-hand smoke on clothing fibers with a surface acoustic wave gas sensor. *Biomicrofluidics*. 2016; 10: 011907.
 29. Park EY, Lim MK, Hong SY, Oh JE, Jeong BY, Yun EH, et al. Towards smoke-free cars in the Republic of Korea: Evidence from environmental and biochemical monitoring of third-hand smoke exposure in taxis. *Tob Induc Dis*. 2018; 16: 11.
 30. Quintana PJ, Matt GE, Chatfield D, Zakarian JM, Fortmann AL, Hoh E. Wipe sampling for nicotine as a marker of thirdhand tobacco smoke contamination on surfaces in homes, cars, and hotels. *Nicotine Tob Res*. 2013; 15: 1555-63.
 31. Matt GE, Quintana PJ, Fortmann AL, Zakarian JM, Galaviz VE, Chatfield DA, et al. Thirdhand smoke and exposure in California hotels: non-smoking rooms fail to protect non-smoking hotel guests from tobacco smoke exposure. *Tob Control*. 2014; 23: 264-72.
 32. Matt GE, Fortmann AL, Quintana PJ, Zakarian JM, Romero RA, Chatfield DA, et al. Towards smoke-free rental cars: an evaluation of voluntary smoking restrictions in California. *Tob Control*. 2013; 22: 201-7.
 33. Northrup TF, Matt GE, Hovell MF, Khan AM, Stotts AL. Thirdhand smoke in the homes of medically fragile children: assessing the impact of indoor smoking levels and smoking bans. *Nicotine Tob Res*. 2016; 18: 1290-8.

34. Northrup TF, Kahn AM, Jacob P 3rd, Benowitz NL, Hoh E, Hovell MF, et al. Thirdhand smoke contamination in hospital settings: assessing exposure risk for vulnerable paediatric patients. *Tob Control*. 2016; 25: 619-23.
35. Invernizzi G, Ruprecht A, De Marco C, Paredi P, Boff R, et al. Residual tobacco smoke: measurement of its washout time in the lung and of its contribution to environmental tobacco smoke. *Tob Control*. 2007; 16: 29-33.
36. Ueta I, Saito Y, Teraoka K, Miura T, Jinno K. Determination of volatile organic compounds for a systematic evaluation of thirdhand smoking. *Analy Sci*. 2010; 26: 569-74.
37. Lai FY, Lympousi K, Been F, Benaglia L, Udrișard R, Delémont O, et al. Levels of 4-(methylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone (NNK) in raw wastewater as an innovative perspective for investigating population-wide exposure to third-hand smoke. *Sci Rep*. 2018; 8: 13254.
38. Torres S, Merino C, Paton B, Correig X, Ramírez N. Biomarkers of exposure to secondhand and thirdhand tobacco smoke: Recent advances and future perspectives. *Int J Environ Res Public Health*. 2018; 15: 2693.
39. Díez-Izquierdo A, Cassanello-Peñarroya P, Lidón-Moyano C, Matilla-Santander N, Balaguera J, Martínez-Sánchez JM. Update on thirdhand smoke: A comprehensive systematic review. *Environ Res*. 2018; 167: 341-71.
40. Ramírez N, Vallecillos L, Lewis AC, Borrull F, Marcé RM, Hamilton JF. Comparative study of comprehensive gas chromatography-nitrogen chemiluminescence detection and gas chromatography-ion trap-tandem mass spectrometry for determining nicotine and carcinogen organic nitrogen compounds in thirdhand tobacco smoke. *J Chromatogr A*. 2015; 1426: 191-200.
41. Chen Y, Adhami N, Martins-Green M. Biological markers of harm can be detected in mice exposed for two months to low doses of Third Hand Smoke under conditions that mimic human exposure. *Food Chem Toxicol*. 2018; 122: 95-103.
42. Acuff L, Fristoe K, Hamblen J, Smith M, Chen J. Third-Hand Smoke: Old Smoke, New Concerns. *J Community Health*. 2016; 41: 680-7.
43. Marcham CL, Springston JP. Electronic cigarettes in the indoor environment. *Rev Environ Health*. 2019; 34: 105-24.
44. Bush D, Goniewicz ML. A pilot study on nicotine residues in houses of electronic cigarette users, tobacco smokers, and non-users of nicotine-containing products. *Int J Drug Policy*. 2015; 26: 609-11.
45. Goniewicz ML, Lee L. Electronic cigarettes are a source of third-hand exposure to nicotine. *Nicotine Tob. Res*. 2015; 17: 256-8.
46. Davis ES, Sassano MF, Goodell H, Tarran R. E-Liquid autofluorescence can be used as a marker of vaping deposition and third-hand vape exposure. *Sci Rep*. 2017; 7: 7459.
47. EDADES 2017/2018. Encuesta sobre alcohol y drogas en España. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. [Accedido 19 de enero de 2020]. Disponible en: [http://www.pnsd.mscbs.gob.es/profesionales/sistemasInformacion/sistemaInformacion/pdf/EDADES_2017-2018_Resumen_\(ampliado\).pdf](http://www.pnsd.mscbs.gob.es/profesionales/sistemasInformacion/sistemaInformacion/pdf/EDADES_2017-2018_Resumen_(ampliado).pdf)
48. Sempio C, Lindley E, Klawitter J, Christians U, Bowler RP, Adgate JL. Surface detection of THC attributable to vaporizer use in the indoor environment. *Sci Rep*. 2019; 9: 18587
49. Roberts C, Wagler G, Carr MM. Environmental tobacco smoke: Public perception of risks of exposing children to second- and third-hand tobacco smoke. *J Pediatr Health Care*. 2017; 31: e7-e13.