

Efectos “no respiratorios” del tabaco

Juan Antonio Riesco Miranda

Sección de Neumología. Hospital San Pedro de Alcántara. Cáceres. España.

El tabaquismo es una enfermedad adictiva y crónica, sobre la que se han realizado multitud de estudios que han propiciado un incremento significativo del conocimiento científico al respecto. El consumo de tabaco es la principal causa aislada de morbilidad y mortalidad prematuras prevenibles en los países desarrollados¹. Su relación con las enfermedades crónicas (cáncer, enfermedades cardiovasculares y respiratorias, entre otras) está ampliamente demostrada².

El tabaco es un producto muy tóxico, entre cuyos ingredientes conocidos figura una larga lista de compuestos químicos recogidos en los contaminantes ambientales y sustancias peligrosas para la salud (amoníaco, piridina, alquitranes, hidrocarburos aromáticos policíclicos, nitrosaminas, cadmio, cianuro, polonio-210, radón, acetaldehídos y un largo etcétera). La combustión del tabaco libera más de 4.000 sustancias tóxicas para la salud y 60 de ellas se ha demostrado que son carcinógenas³.

El normal funcionamiento del organismo puede verse gravemente afectado en sus funciones vitales (comprometiendo su supervivencia) como consecuencia de la inhalación directa del humo de tabaco (tabaquismo activo) o bien debido a la exposición a los contaminantes que conforman el humo ambiental de tabaco (tabaquismo pasivo).

En los últimos 20 años se ha encontrado una asociación directa entre el tabaco y más de 25 enfermedades¹; sería demasiado extenso profundizar en el gran caudal de estudios que en los últimos años han “inundado” la literatura científica de los efectos no respiratorios producidos por el tabaco y que afectan a la práctica totalidad de sistemas del organismo y especialidades médicas (aparato cardiovascular, sistema inmunológico, oncología, aparato digestivo, metabolismo, obstetricia y ginecología, psiquiatría, estomatología, otorrinolaringología, oftalmología, geriatría y un largo etcétera). Ante las dificultades evidentes a la hora de repasar los efectos no respiratorios del tabaco, puede ser interesante profundizar sólo en algunos de los estudios publicados recientemente, ya que pueden ser condicionantes de futuras y novedosas estrategias en el abordaje preventivo y terapéutico del tabaquismo:

1. Asociación tabaco-cáncer. Actualmente se dispone de suficiente evidencia científica publicada⁴ que relacio-

na el tabaco con cánceres de diferentes localizaciones, al margen del aparato respiratorio: otorrinolaringología (cavidad oral, senos paranasales, nasofaringe), aparato digestivo (estómago, esófago, hígado, páncreas), nefrología (pelvis renal), ginecología (cervix uterino), urología (aparato urinario) y hematología (leucemia mieloide). Se sabe que el tabaco es un factor de riesgo dominante para cánceres epiteliales, pero sólo un pequeño porcentaje de la población expuesta desarrollará cáncer. La hipótesis que se postula es la existencia de alteraciones en diferentes vías de regulación que predisponen a la génesis tumoral. Estas vías de regulación que pueden verse afectadas por diferentes componentes del tabaco pueden ser: *a*) metabolismo xenobiótico; *b*) mecanismos de estabilidad genética (reparación del ADN, ciclo celular, apoptosis), y *c*) control de factores microambientales (matriz de metaloproteínas, inflamación, factores de crecimiento). Por otro lado, se cree que existe una susceptibilidad genética que favorece la interferencia del tabaco en esos mecanismos de regulación y predispone al desarrollo del cáncer⁵. En este sentido, podemos citar algunos ejemplos:

– La existencia de polimorfismos genéticos de la N-acetiltransferasa-2 asociados a fenotipo de acetilador lento aumenta el riesgo de desarrollo de adenoma colorectal en personas fumadoras⁶ y predispone al desarrollo de cáncer de mama en mujeres fumadoras posmenopáusicas⁷.

– Determinados polimorfismos del citocromo P450⁸ se asocian a una mayor susceptibilidad a presentar cáncer de mama (CYP1B1/3), urogenital (CYP1B1-4B1) y de cabeza y cuello (CYP1B3/3).

– El tabaco, al interferir en la respuesta inmunológica frente al papilomavirus (serotipos 16 y 18), aumenta el riesgo de cáncer ginecológico⁹.

2. Tabaco y enfermedad cardiovascular. Las evidencias epidemiológicas siguen aportando datos que refuerzan la relación entre el consumo de tabaco, e incluso la exposición ambiental al humo de tabaco (tabaquismo pasivo), y la enfermedad cardiovascular en todas sus manifestaciones:

– Un estudio reciente (Interheart)¹⁰, realizado en 52 países, demuestra que en pacientes fumadores el riesgo de un segundo infarto se mantiene con una *odds ratio* de 1,87 durante los 3 años siguientes al abandono, con un exceso de riesgo permanente mantenido hasta 20 años después del abandono.

Correspondencia: Dr. J.A. Riesco Miranda.
Sección de Neumología. Hospital San Pedro de Alcántara.
Avda. Pablo Naranjo, s/n. 10003 Cáceres. España.
Correo electrónico: jm4653@yahoo.es

Recibido: 30-1-2007; aceptado para su publicación: 13-2-2007.

– Determinados polimorfismos genéticos del citocromo P450 (CYP1A1-CC) y variantes homocigotas de óxido nítrico sintasa endotelial aumentan la susceptibilidad de enfermedad coronaria grave en fumadores¹¹.

– Exposiciones breves al humo ambiental de tabaco (tabaquismo pasivo) incrementan el riesgo de enfermedad coronaria hasta en un 35%, induciendo alteraciones anatómicas del endotelio vascular similares a las observadas en fumadores activos¹².

3. Tabaco y otras enfermedades:

– *Infertilidad.* Por lo que se refiere a la infertilidad masculina, en los últimos 15 años se han publicado estudios que demuestran que los componentes tóxicos derivados de la combustión del cigarro pueden atravesar la barrera testicular e inducir alteraciones de los parámetros de calidad de los espermatozoides, que se asocian a infertilidad¹³. En cuanto a la infertilidad femenina, algunos componentes tóxicos del humo de tabaco (cadmio, nicotina, etc.) pueden absorberse y originar alteraciones intrafolliculares, que explican una disminución de la fertilidad en la mujer¹⁴.

– *Disfunción eréctil.* El tabaco, además de considerarse un factor de riesgo para el desarrollo de diabetes tipo 2, produce alteración de la microvasculatura de los cuerpos cavernosos del pene, lo que da lugar a disfunción eréctil e impotencia sexual en el varón¹⁵.

– *Enfermedades hematológicas.* Determinados meta-análisis¹⁶ han demostrado que el tabaco puede constituir un factor de riesgo para el desarrollo del linfoma no hodgkiniano de tipo folicular, sobre todo en fumadores con un índice alto de consumo (índice de paquetes-año > 36). Aún están por dilucidar los mecanismos biológicos que explican esta asociación. Por otro lado, algunos estudios¹⁷ han señalado que los benzopirenos y determinadas sustancias radiactivas contenidas en el humo de tabaco se asocian al desarrollo de leucemia mieloide aguda, observando además una clara disminución de la supervivencia en los sujetos que continuaron fumando.

– *Infecciones.* El tabaco favorece el riesgo de infecciones como consecuencia de los cambios estructurales que induce en el sistema inmunitario y que conducen a una disminución de su respuesta: *a)* el riesgo de enfermedad neumocócica invasiva es hasta 4 veces mayor en sujetos fumadores; *b)* el riesgo de infección por *Haemophilus influenzae* es superior en fumadores; *c)* el tabaquismo pasivo en niños se asocia con una mayor predisposición al desarrollo de enfermedad meningocócica y de otitis media, y *d)* el control del tabaquismo pasivo en adultos se relaciona con un menor riesgo de enfermedad meningocócica y gripe¹⁸. En definitiva, las infecciones constituyen en los fumadores un elevado riesgo de morbimortalidad.

– *Otras asociaciones.* Algunos trabajos publicados relacionan el consumo de tabaco con diferentes alteraciones: *a)* psiquiátricas (síndrome depresivo, síndrome de estrés posttraumático); *b)* retraso en la cicatrización de heridas; *c)* alteraciones en el metabolismo óseo; *d)* enfermedad periodontal, y *e)* enfermedades oftalmológicas¹⁹.

En conclusión, sería interminable enumerar los efectos no respiratorios que se describen en la literatura científica como consecuencia del consumo de tabaco y que contribuyen a la disminución de la calidad de vida y de la supervivencia de los fumadores. Todos ellos deben contribuir a reforzar las intervenciones preventivas y terapéuticas que sobre el tabaquismo debemos hacer los profesionales sanitarios de cualquier ámbito o especialidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. U.S. Department of Health and Human Services. Reducing the health consequences of smoking: 25 years of progress. A report of the Surgeon General. DHHS (CDC) 89-8411. Rockville: U.S. Department of Health and Human Services; 1989.
2. U.S. Department of Health and Human Services. The health benefits of smoking cessation. A report of the Surgeon General. DHHS (CDC) 90-8416. Rockville: U.S. Department of Health and Human Services; 1990.
3. Banegas Banegas JR, Díez Grañán L, Rodríguez Artalejo F. Epidemiología del tabaquismo. Morbimortalidad. En: Jiménez CA, Fagerström KO, editores. Tratado de tabaquismo. Madrid: Grupo Aula Médica, SL; 2005. p. 11-28.
4. Sasco AJ, Secretan MB, Straif K. Tobacco smoking and cancer: a brief review of recent epidemiological evidence. Lung Cancer. 2004;45 Suppl 2:3-9.
5. Wu X, Zhao H, Suk R, Christiani DC. Genetic susceptibility to tobacco-related cancer. Oncogene. 2004;23:6500-23.
6. Moleshi R, Chatterjee N, Church TR, et al. Cigarette smoking, N-acetyltransferase genes and the risk of advanced colorectal adenoma. Pharmacogenomics. 2006;7:819-29.
7. Terry PD, Goodman M. Is the association between cigarettes smoking and breast cancer modified by genotype? A review of epidemiologic studies and metaanalysis. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2006;15:602-11.
8. Roos PH, Bolt HM. Cytochrome P450 interactions in human cancers: new aspects considering CYP1B1. Expert Opin Drug Metab Toxicol. 2005;1:187-202.
9. Wiley DJ, Wiesmeiere E, Masongsong E. Smokers at higher risk for undetected antibody for oncogenic human papillomavirus type 16 infection. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2006;15:915-20.
10. Teo KK, Oumpuru S, Hawken J, et al. Tobacco use and risk of myocardial infarction in 52 countries in the "Interheart study": a case-control study. Lancet. 2006;368:647-58.
11. Wang XL, Wang J. Smoking interaction and disease development: relevance to pancreatic cancer and atherosclerosis. World J Surg. 2005;29:344-53.
12. Barnoya J, Glantz SA. Cardiovascular effects of secondhand smoke: nearly as large as smoking. Circulation. 2005;111:2684-98.
13. Sepaniak S, Forges T, Monnier-Barbarino P. Consequences of cigarette smoking on male fertility. J Gynecol Obstet Biol Reprod. 2005;34:3S102-11.
14. Mlynarcikova A, Fickova M, Scsukova S. Ovarian intrafollicular processes as a target for cigarette smoke components and selected environmental reproductive disruptors. Endocr Regul. 2005;39:21-32.
15. Korenman SG. Epidemiology of erectile dysfunction. Endocrine. 2004;23:87-91.
16. Morton LM, Hartge P, Holford TR, et al. Cigarette smoking and risk non-Hodgkin lymphoma: a pooled analysis from the International Lymphoma Epidemiology Consortium ("Interlymph"). Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2005;14:925-33.
17. Thomas X, Chelghoum Y. Cigarette smoking and acute leukaemia. Leuk Lymphoma. 2004;45:1103-9.
18. Arcavi L, Benowitz NL. Cigarette smoking and infection. Arch Intern Med. 2004;164:2206-16.
19. Rodríguez Lozano F, Cicero A, Pinet MC, et al. Patología asociada al consumo de tabaco. En: Jiménez Ruiz C, Fagerström KO, editores. Tratado de tabaquismo. Madrid: Ergon; 2007. p. 73-255.