

Tabaco y piel

Marcela Le-Bert Z¹, Bernardita Prado A.²

¹Dermatóloga, CRS Cordillera. ²Médico, Magíster en Nutrición, Universidad de Chile.

Resumen

El consumo de tabaco es la segunda causa mundial de muertes, después de la hipertensión arterial. Constituye la principal epidemia prevenible a la que se enfrenta la comunidad sanitaria. Los últimos antecedentes de la Encuesta Nacional de Salud 2009-10 revelan su alta prevalencia en la población chilena (40,6%). Los efectos dañinos producidos por el consumo del tabaco no solo afectan a los fumadores, sino también a los no fumadores. Las consecuencias derivadas de la exposición al tabaco incluyen enfermedades cardiovasculares, respiratorias, cánceres, deterioro de la salud dental, complicaciones del embarazo y puerperio, entre muchas otras. Aunque menos ominosas, las manifestaciones cutáneas también se asocian a una significativa morbilidad. Esta revisión busca entregar herramientas en el conocimiento de los efectos cutáneos del tabaquismo, que permitan aconsejar al paciente del daño que provoca el tabaquismo e incluso ofrecer motivación para que el paciente pueda abandonar este hábito.

Palabras clave: Tabaco, piel, fumadores, nicotina, toxicidad.

Summary

Cigarette smoking is the second cause of death after high blood pressure. It is the main preventable epidemic that the healthcare community must face. The recent National Health Inquest (Encuesta Nacional de Salud 2009-10) revealed its high prevalence in the Chilean population (40.6%). The harmful effects of tobacco consumption affect not only smokers but also non-smokers. The consequences of smoke exposure include cardiovascular and respiratory diseases, cancer, dental health deterioration, complications of pregnancy and postpartum, among many others. Although less ominous, cutaneous manifestations are also associated with significant morbidity. This review seeks to provide tools in the knowledge of the cutaneous effects of smoking, helping to advise the patient about the damage caused and even provide motivation for the patient to stop smoking.

Key words: Tobacco, skin, smokers, nicotine, toxicity.

En esta revisión se tocarán los siguientes temas: antecedentes generales epidemiológicos, epidemiología en Chile, constituyentes tóxicos del tabaco, mecanismos fisiopatológicos mediante los cuales el tabaco actúa en los distintos tejidos y órganos e implicancia clínica dermatológica.

Correspondencia: Marcela Le-Bert Z.
E-mail: amarcelalebert@gmail.com

1. ANTECEDENTES GENERALES Y EPIDEMIOLÓGICOS

Planta del tabaco

La planta del tabaco (*Nicotiana tabacum*) es una herbácea perenne, robusta, de altura entre 90 y 150 cm. Su origen se encuentra en América y se describen hasta 65 especies¹.

En 1492 Cristóbal Colón descubrió el tabaco en Cuba, él vio como la población indígena Arawak quemaban sus hojas e inhalaban su humo por medio de tubos de caña huecos. Ya al año siguiente dos de los acompañantes de Colón lo transportaban a Europa donde se empezó a cultivar como planta ornamental. En 1560 los europeos comienzan a incorporar el tabaco en sus costumbres^{2,3}.

Antecedentes epidemiológicos

En 1900 este hábito era indiferente, sin embargo, posteriormente desarrolló una evolución epidémica alcanzando su cima en 1964, año en que el 40% de la población adulta de Estados Unidos era fumadora. Desde entonces el consumo ha ido en disminución paulatina. En países desarrollados, el año 2008 aproximadamente el 30% de los adultos eran fumadores. Desde entonces se observa una disminución del consumo en hombres, mientras que las mujeres lo han aumentado⁴.

De acuerdo con la OMS (Organización Mundial de la Salud), en el año 2004 el tabaquismo reduce la esperanza de vida en promedio siete años⁵ y disminuye la vida libre de enfermedad en 14 años^{5,6}.

El tabaquismo es responsable de una de cinco muertes en Estados Unidos. La mortalidad alrededor del mundo atribuible al tabaco corresponde a más que las atribuibles por la tuberculosis, SIDA y malaria juntos⁷.

El tabaco es la primera causa de morbimortalidad evitable en el mundo occidental. Uno de cada 30 adultos fuma. Alrededor de 20% de las muertes de estos países son atribuibles a este hábito. Aun en el 2010, en el mundo mueren aproximadamente 5,5 millones de personas debido al consumo de tabaco, y la mitad de ellos antes de los 70 años de edad. Se estima que esta cifra alcanzará 8,4 millones para el año 2020^{4,7}.

2. EPIDEMIOLOGÍA EN CHILE

En Chile, de acuerdo con los datos obtenidos de la Encuesta Nacional de Salud entre el año 2009 y 2010¹⁰ se tienen los siguientes datos:

- El 40,6% de la población general adulta fuma diariamente o en forma ocasional.
- El grupo etario de mayor prevalencia es entre 25 y 44 años, siendo de 49,4%.
- El mayor consumo de tabaco es en el nivel educacional más bajo, estimado en 14,7 cigarrillos diarios; en el nivel educacional más alto fumarían 9 cigarrillos al día.
- El 33,2% de los fumadores se declara dependiente.
- El 70% de los escolares han fumado antes de los 27 años y el 17% antes de los 10 años de edad.
- Los escolares chilenos son los más fumadores de Latinoamérica; y como dato curioso, la XI Región tiene el mayor consumo.
- En Chile 15.000 muertes al año son atribuibles al tabaco y esto representa el 17% de la mortalidad del país.
- Fallecen 1.875 no fumadores por causas atribuibles al tabaco por exposición involuntaria a este.

3. CONSTITUYENTES TÓXICOS DEL TABACO

Hay que tener en cuenta que el extremo del cigarro que se está quemando alcanza temperaturas próximas a los 600 a 900 °C, lo que transforma numerosos componentes originales de la planta y genera complejas reacciones químicas que dificultan la identificación completa de todas las sustancias que se generan en el proceso de fumar¹¹. Este libera aproximadamente 4.000 componentes, la mayoría de los cuales se producen durante la combustión¹².

El humo del tabaco está constituido por una fase volátil gaseosa y una fase sólida o particulada. La fase gaseosa tiene alrededor de 500 componentes y representa el 95% del peso del humo del tabaco y la fase particulada representa el 5% del peso y está constituida por aproximadamente 3.500 componentes, siendo el más importante el alcaloide

nicotina^{3,4,11-13} (Tabla 1). Estas sustancias son las responsables de la gran variedad de efectos tóxicos que ejerce el humo del tabaco sobre los distintos tejidos y órganos. La nicotina es responsable de la adicción y demora siete a ocho segundos desde que es inhalada hasta llegar al cerebro donde actúa en el sistema mesolímbico, estimulando la liberación del neurotransmisor dopamina. La adicción ocurre siempre que estos receptores se estimulen en forma intermitente³.

Tabla 1
Constituyentes tóxicos presentes en el humo del cigarro^(3,4,11,12,13)

Fase sólida	Fase gaseosa
Nicotina	Dióxido de carbono
Fenol	Monóxido de carbono
Catecol	Cianuro de hidrógeno
Quinoleína	Óxido de nitrógeno
Anilina	Acetona
Toluidina	Formaldehído
Níquel	Acroleína
N-nitrosodioetanolamina	Amonio
Benzopireno	Pridina
Benzatraceno	3-vinil-piridina
2-naptilamamina	N-nitrosodimetilamina
Cadmio	N-nitrosopirrolidina

4. MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS DE ACCIÓN DEL TABACO EN TEJIDOS Y ÓRGANOS

Lo hace a través de efectos directos e indirectos.

El efecto directo se ejerce por el contacto del humo caliente con la piel, cavidad oral y nasal, bronquios y pulmón. El efecto indirecto es consecuencia del paso de sus componentes por vía sanguínea después de ser inhalado⁴.

a. Toxicidad directa

Se identifican las siguientes entidades (Tabla 2).

Arrugas faciales

Son secundarias a la disminución de la hidratación del estrato córneo por la exposición del humo caliente que libera el cigarro y el humo exhalado. Además se produce una

elastosis cutánea semejante al daño actínico y similar al que se produce en aquellas personas expuestas al calor crónico facial, como en los sopladores de vidrio y los panaderos⁴.

Comedones

La nicotina, agonista de la acetilcolina, estimula los receptores de acetilcolina (AChR) de los queratinocitos en la epidermis, favoreciendo su proliferación, diferenciación y consecuente hiperqueratinización e hiperplasia epitelial infundibular. Además, los efectos antiinflamatorios y vasoconstrictores del tabaco explicarían la formación de comedones sin la inflamación de este¹⁴. Estos comedones son grandes, abiertos sobre piel con surcos y nódulos característicos del síndrome de Favre-Racouchot⁸.

Uña amarilla y uña Arlequín

Producto de la acumulación de alquitrán y nicotina. Intervienen toxicidad directa cutánea e indirecta vía sanguínea. Cuando se suspende el hábito de fumar se forma una separación neta entre el color amarillo y el rosado de la uña nueva. Se ha visto que la nicotina y su metabolito cotinina se acumula en la uña y en el cabello, reflejando el hábito de fumar de los últimos 6 meses^{8,13,16}.

Tabla 2
Toxicidad cutánea directa. Identidad y sus hallazgos

Toxicidad cutánea directa	Mecanismo
Arrugas faciales	Disminución de la hidratación del estrato córneo de cara Elastosis cutánea dermis reticular media y profunda
Comedones del fumador	
Uña amarilla - Arlequín	Acumulación de tóxicos
Lesiones orales	
Pigmentación gingival (melanosis del fumador)	Incremento de melanina en capa basal de epidermis
Leucoqueratosis nicotina <i>palati</i>	Calentamiento de mucosa
Leucoqueratosis nicotina <i>glossi</i>	
Leucoplaquia oral	
Quemaduras	
Otras	

Lesiones orales

Son muy variadas:

Pigmentación gingival, melanosis o boca del fumador

Consiste en máculas marrón grisáceas secundarias tanto al depósito de alquitrán como a un aumento de la melanina de las células de la capa basal. Se observa en el 30% de los fumadores. Cede a los tres años de suspendido el hábito de fumar^{8,15,17}.

Leucoqueratosis nicotina *palati* o estomatitis nicotínica

Se caracteriza por una mucosa de color blanco grisáceo por aumento de la queratinización con pápulas umbilicadas con depresiones centrales rojizas que representan glándulas salivales inflamadas en la zona palatina. Lo descrito es más prominente en el paladar duro. Estas lesiones ceden después de una a dos semanas de la suspensión del hábito de fumar. Son asintomáticas.

Se asocia al calentamiento de la mucosa palatina debido principalmente a fumar con pipa, por el alquitrán y la nicotina. También existe la leucoqueratosis nicotina *glossi* o glositis nicotínica, que es similar, pero se da en la lengua^{8,15,17,19}.

Lengua vellosa negra

Ocurre en el 0,5% de la población general, secundario a tabaquismo, mala higiene bucal, empleo de enjuagues bucales oxidantes y bebidas calientes^{20,21}.

b. Toxicidad indirecta

Es consecuencia de la penetración de los componentes del tabaco a los tejidos por la sangre. Esta toxicidad altera la oxigenación tisular, la cicatrización, inflamación, inmunidad, sistema endocrino, aporte de radicales libres, y es carcinógena^{4,22}.

- Respecto de la oxigenación tisular

El humo del tabaco provoca una menor oxigenación tisular al disminuir el flujo sanguíneo periférico por vasoconstricción periférica, debido a que disminuye la prostaglandina I₂, aumentan las catecolaminas y vasopresina. Esto último lo hace porque estimula el sistema nervioso simpático, ya que se une a los receptores de acetilcolina. La nicotina es un agonista de la acetilcolina, se une a los receptores nicotina-acetilcolina de los queratinocitos, vasos sanguíneos, ganglios simpáticos, núcleos cerebrales, etcétera^{3,4,22}.

Además, el monóxido de carbono es 200 veces más afín por la hemoglobina y miohemoglobina que el oxígeno, por lo que llega menor oferta de oxígeno a los tejidos. El monóxido de carbono aumenta la viscosidad sanguínea, por lo que hay una mayor agregación plaquetaria y eritrocitaria. Por otro lado, el cianuro de hidrógeno inhibe los sistemas enzimáticos del sistema oxidativo y del transporte de oxígeno llegando menor oferta de oxígeno a las células. Más aún si los pacientes desarrollan enfermedad bronquial obstructiva crónica (EPOC), porque incrementa la hipoxemia e hipoxia tisular^{4,22}.

El flujo sanguíneo del pulgar disminuye cerca de 24% después de fumar un cigarrillo, y 29% después de fumar dos cigarrillos. Fumar por 10 minutos seguidos disminuye la tensión de oxígeno en casi una hora. Si el paciente fuma aproximadamente una cajetilla al día podría permanecer hipóxico la mayor parte del día¹⁹.

Se ha visto que el humo del cigarro reduce el flujo sanguíneo especialmente en las extremidades. Usando *flow meter doppler* de ultrasonido, Sarin y cols. concluyeron que fumar un único cigarrillo disminuye la velocidad del flujo sanguíneo a 42% en los vasos digitales de voluntarios y su recuperación en fumadores fue más lenta, sugiriendo un daño crónico de la microcirculación¹⁵.

- Respecto de la cicatrización

El consumo del tabaco lleva a una alteración en los procesos de cicatrización. Es bien conocido que distintas sustancias alteran la cicatrización, como glucocorticoides, agentes antiplaquetarios, anticoagulantes, antineoplásicos, inmunosupresores, colchicina, penicilamina, fenilhidantoína y nicotina^{15,19,22,46}.

Esta alteración se origina por una disminución de la oxigenación tisular. Además se ha comprobado que el tabaco inhibe la proliferación de macrófagos y fibroblastos con la subsiguiente inhibición de la síntesis de colágeno. Los fibroblastos dérmicos disminuyen su actividad, su migración, proliferación, por ende, disminuye la remodelación de heridas y aumenta la liberación de elastasa por parte de fibroblastos, macrófagos y neutrófilos^{4,22}.

Al mismo tiempo estimula la liberación de catecolaminas que actúan como cofactor acelerando la formación de chalonas, las que inhiben el proceso de epitelización¹⁶.

- Respecto de la función inflamatoria

El efecto del humo del tabaco sobre la inflamación cutánea y visceral es controversial.

Se plantea que el tabaco altera la función inflamatoria a por generar vasoconstricción, inhibición de la síntesis de prostaglandina I₂ e inactivación de la alfa-1 proteinasa por oxidación, y aumento de la liberación de elastasa por macrófagos y neutrófilos^{4,22}.

Se podría decir que es un productor de inflamación crónica y por otro lado tiene un efecto antiinflamatorio cuando se une a receptor nicotínico de acetilcolina $\alpha 7$ (son las 5 subunidades iguales). Por eso es controversial su efecto sobre la inflamación, ya que dependerá qué tipo de receptor estimule más. Los efectos de la nicotina están mediados al estimular los receptores nicotínicos de la acetilcolina que se componen de cinco subunidades con un canal iónico central. Varias subunidades han sido identificadas y se pueden combinar como homómeros o heterómeros con distintas propiedades farmacológicas. Por ejemplo el receptor de acetilcolina ($\alpha 1$)₂ $\beta 1$ gd AChR es del músculo esquelético. Hasta ahora han sido descubiertas 17 subunidades³.

- Respecto de la respuesta inmune

Tiene un efecto inmunomodulador. Los hallazgos han sido los siguientes: disminución de la secreción salival de inmunoglobulina, disminución de IgA y IgG séricas, aumento IgE plasmáticas, disminución de la citotoxicidad de los NK, disminución de la inmunovigilancia con la disminución de la producción de IL1, disminución de las señales tempranas de transducción de células B y anergia de las células T. Si a esto le agregamos la vasoconstricción en la piel dañada, aumenta el riesgo de infecciones postoperatorias^{4,5,22}.

- Respecto de su efecto endocrino

Se ha visto que produce un estado de hipoestrogenismo por aumento del metabolismo estrogénico, ya que inhibe la enzima aromataza. Además aumenta la hidroxilación del estradiol y su excreción. Esto en la piel se traduce en xerosis y atrofia cutánea, similar a la observada en la menopausia^{4,5,22}.

- Respecto de la producción de radicales libres

El humo del tabaco es la mayor fuente exógena de ellos. Se estima que por cada bocanada de humo ingresan al organismo aproximadamente 10¹⁵ radicales libres principalmente de

tipo peróxilos, alquilos y óxido nítrico. Los radicales libres son sumamente dañinos, producen daño a las proteínas esenciales, rupturas de cadenas en el ADN y modificación en sus bases, apoptosis, necrosis, disfunción endotelial y peroxidación lipídica que lleva a una mayor producción aun de radicales libres. Frente a esto los polimorfonucleares aumentan su producción de aniones superóxidos²³.

Además, el tabaco disminuye los niveles de vitamina C, vitamina A, zinc y selenio que tienen funciones en los procesos de respiración celular, replicación de ADN y ARN. Participan en la mantención de la integridad de la membrana celular gracias a que actúan como cofactores de importantes enzimas antioxidantes. El cobre y el zinc son cofactores de la superóxido dismutasa y el selenio de la glutatión peroxidasa^{4,5}.

- Respecto de su acción cancerígena

El humo del tabaco contiene más de 300 mutágenos y carcinógenos⁸, tales como la n-nitrosamina, hidrocarburo aromático policíclico, amins heterocíclicas como dioxinas y acroleínas, entre otros. La nicotina no se ha demostrado mutagénica.

La acción mutagénica mediada por el alquitrán se expresa por mutación del gen supresor tumoral P53, daño de proteínas esenciales como consecuencia de la ruptura del ADN generada por radicales libres, por la inhibición de las enzimas reparadoras de ADN y también por la inhibición de la actividad de las células NK. Por ejemplo, se ha observado en la mucosa oral polimorfismo del ADN, micronúcleos, incremento de las bacterias con capacidad oncogénica y anomalías cromosómicas^{4,5,22}.

Pero hay que tener en cuenta que estos cambios no ocurren necesariamente en todos los grandes fumadores, por lo que existiría una predisposición genética. Por ejemplo, se estima que de los grandes fumadores (definido como aquellos que fuman más de 50 paquetes de 10 cajetillas cada uno de cigarrillos por año o más de 1 cajetilla al día) 15 a 20% desarrollan EPOC y 27% desarrollan arrugas faciales intensas, teniendo 4,7 veces más probabilidad de desarrollarlas con relación a la población no fumadora⁴.

Efecto del tabaco en los sistemas

Se conoce que el tabaco incrementa el riesgo de numerosos cánceres. Aproximadamente el 30% de los cánceres

del mundo occidental está relacionado con el tabaco, incluyendo el cáncer pulmonar, labial, vesical, laríngeo, oral, esofágico, pancreático, ungueal, cervical; y hematológicos como leucemia y leucemia aguda no linfocítica¹⁵. Además incrementa el riesgo de enfermedades cardiovasculares, aneurisma aórtico, enfermedades autoinmunes como artritis reumatoide, lupus, esclerosis múltiple, enfermedad de Graves, enfermedad inflamatoria intestinal (enfermedad de Crohn), cirrosis biliar primaria, enfermedades respiratorias, osteoporosis, enfermedades oftalmológicas como degeneración de la mácula, uveítis; a nivel cerebral aumenta el riesgo de demencia vascular y acelera la demencia degenerativa como el Alzheimer. Produce impotencia por disfunción eréctil secundaria a la alteración de la vasculatura^{5,22,24}, entre muchas otras.

Respecto del cáncer pulmonar, un estudio publicado en *American Journal of Epidemiology* encontró que los hombres con los niveles más altos de nicotina en las uñas (0,95 nanogramos por miligramo de uña) muestran 3,5 veces más probabilidad de desarrollar cáncer pulmonar respecto de aquellos con los niveles más bajos. Más del 10% de los hombres con los niveles más altos de nicotina nunca habían fumado²⁵.

5. IMPLICANCIA CLÍNICA EN DERMATOLOGÍA

Hay que tener en cuenta que existen en la literatura grandes estudios epidemiológicos que destacan asociaciones, pero no prueban causalidad³. En esta revisión se incluyen estudios-casos y controles, retrospectivos de cohorte y serie de casos.

A continuación se revisan las lesiones cutáneas asociadas al tabaco.

Cicatrización

Intervienen en la cicatrización los siguientes componentes: nicotina, monóxido de carbono y cianuro de hidrógeno⁴. Como se mencionó previamente, el compromiso de la cicatrización se debe a la vasoconstricción que produce una menor actividad de los fibroblastos con disminución de su migración, proliferación, y remodelación.

Una cicatrización alterada conduce a un aumento de complicaciones postquirúrgicas, como cicatrices menos

estéticas, hipertróficas, dehiscencia de suturas, pérdida de pelo en la cicatriz, menor supervivencia de colgajos e injertos de piel total. Se describe una pérdida total o parcial de estos de hasta 37% respecto a 17% de los no fumadores o exfumadores de al menos 1 año^{7,22}. Grandes fumadores presentaron 3 veces más necrosis de colgajos de piel total con relación a los que nunca habían fumado¹⁵.

También se produce una disminución o detención de la cicatrización de heridas crónicas y disminución de las tasas de curación después de remoción de dientes, pérdida de implantes dentarios y curación defectuosa de heridas periodontales²⁷.

El riesgo es mayor a mayor número de cigarrillos fumados.

Por esto es importante suspender su consumo antes y después de las cirugías aunque aún no existe consenso en cuanto al tiempo en que ha de suspenderse el hábito.

Se comprobó que tras suspender el tabaco por una semana solo disminuye el riesgo de infección, pero no el de dehiscencia. Por lo tanto, para alcanzar una mayor calidad de cicatrización los autores hipotizan la necesidad de suspender el tabaco cuatro a doce semanas antes de la cirugía, y la reintroducción del hábito cuatro a cinco semanas después de esta^{28,29}.

Formación de arrugas

Se sabe que las arrugas se desarrollan por múltiples factores como la edad, base genética, exposición solar, toxicidad de factores ambientales, nutrición, consumo de alcohol y esteroides, y fuerzas mecánicas. Siendo el principal factor etiológico la radiación ultravioleta (RUV). Sin embargo, en caucásicos el consumo del tabaco es un factor de riesgo independiente en la formación de arrugas faciales^{6,21}.

Se han efectuado muchos estudios tales como el de Kadunce y cols., quienes demostraron que grandes fumadores tuvieron 4,7 veces más posibilidades de tener arrugas faciales que los no fumadores, siendo independiente de la exposición solar^{4,8,16,19}.

El efecto del tabaco sobre las arrugas es dosis dependiente, a partir de los 10 paquetes por año en mujeres y 20 paquetes por año en hombres. Se describe un riesgo relativo 3,1 en mujeres fumadoras versus no fumadoras una vez controlados

los otros factores confundentes y de 2,3 en hombres de desarrollar arrugas moderadas a severas^{4,6}.

Aparecen en la edad media de la vida, en promedio, a partir de los 39 años. También tiene un factor genético asociado. Se traduce en una elastosis en dermis media y profunda. Los cambios son menos intensos que en la elastosis por RUV, la que además es más superficial. El tabaco potencia el daño solar⁸.

En 1856 Solly por primera vez habló del papel del tabaco en la piel de la cara como “una piel cetrina con acentuación de las arrugas”. En 1965 Ippen la definió como una piel pálida, gris y arrugada presente en el 79% de fumadores y solo en el 19% de los no fumadores. En 1985 Model definió la cara de fumador como un conjunto de signos clínicos que dan cuenta que se habría fumado por más de 10 años, ellos son: líneas y arrugas en el contorno de los labios y ojos y frente, líneas profundas en las mejillas y numerosas líneas superficiales en mejilla y zona mandibular, cara demarcada, hundimiento de las mejillas, prominencia de los contornos óseos, tez de color algo anaranjado, violáceo o rojo, aspecto cutáneo, atrófico y gris^{6,8,15}.

Los mecanismos fisiopatológicos que participan en la formación de estas arrugas serían los siguientes^{8,13,15,19,21}:

- Deshidratación del estrato córneo que explicaría en parte la disminución del espesor de la capa córnea.
- Liberación de tiocianato.
- Aumento de la tasa de carboxihemoglobina.
- Promoción de secreción de vasopresina.
- Isquemia crónica de la dermis
- Disminución de la presión parcial transcutánea de oxígeno.
- Acumulación de fibras elásticas y proteoglicanos distróficos.
- Degradación por metaloproteínas extracelulares de la matriz.
- Disminución de la síntesis de colágeno.
- Aumento de los niveles de radicales libre, incluido el anión superóxido que puede acelerar la elastosis.
- Hipoestrogenismo relativo con aumento de la producción local de andrógenos, siendo más acentuado en la menopausia.

Estudios *in vitro* en los que se cultivan fibroblastos han evidenciado lo siguiente^{7,19}:

- Disminución de los precursores del colágeno, procolágeno tipo I y III, junto con un aumento de sus enlaces cruzados y de su degradación enzimática.
- Aumento de la degradación del tejido elástico por mayor actividad de elastasa sérica y disminución de los niveles de alfa-1 antitripsina.
- Neosíntesis de tejido elástico anormal similar a elastosis solar.
- Aumento de la expresión genética de metaloproteinasas I y III, que es mayor a mayor dosis de cigarrillos, sin alterar la expresión de sus inhibidores.
- Aumenta el estado oxidativo con aumento de iones superóxidos por parte de los neutrófilos y mayor inducción de metaloproteínas por la matriz.
- Disminución de la forma activa y expresión de TGF alfa1 (homeostasis del factor de crecimiento de la epidermis y dermis).
- Es importante destacar la llamada “actitud del fumador”, con arrugas radiales peribucales, periorales por fumar con labios apretados y ojos cerrados con entrecejo fruncido por irritación del humo. La probable función de los factores genéticos aún están pendientes por estudiar.

En consecuencia, el envejecimiento de la piel se acelera en función del mayor número de paquetes fumados al año, exposición solar y trastornos menopáusicos.

Pustulosis palmoplantar

De acuerdo con la literatura, el riesgo relativo de desarrollar una pustulosis palmoplantar en fumadores es 7,2 veces más con relación a los que no fuman. De estos, el 90% son mujeres. El riesgo de que una mujer fumadora desarrolle pustulosis palmoplantar es 74 veces mayor que una no fumadora de la misma edad^{19,30}.

Estudios describen que el 80% de los pacientes con esta enfermedad eran fumadores al inicio de esta patología, respecto del 36% de la población no fumadora.

Psoriasis y pustulosis palmoplantar

Se han encontrado las siguientes asociaciones entre estas entidades y el hábito de fumar:

- Aumenta el riesgo de psoriasis, especialmente de la forma pustulosa. Esta asociación alcanza mayor significancia en la mujer.

- Reduce la respuesta a distintos tratamientos.
- Aumenta la posibilidad de desarrollar una psoriasis grave.

Estas asociaciones tienen mayor intensidad mientras más severo sea el hábito de fumar, en términos de su intensidad y duración. El abandono del hábito ayuda a su mejoría^{7,8,15}.

Los mecanismos patogénicos de esta relación no están bien establecidos. Sonnex y cols. analizaron la respuesta *in vivo* de los polimorfonucleares a una quimiotoxina estándar. Encontraron una mayor respuesta de los PMN de los pacientes psoriáticos fumadores en comparación con la respuesta de los psoriáticos no fumadores y de los controles (fumadores y no fumadores)^{4,31}.

Hidrosadenitis

Tiene una alta correlación positiva con el hábito de fumar. Se describe una prevalencia de 76% en fumadores respecto del 25% en controles⁷. Sin embargo, hay un estudio que no demuestra mejoría al dejar el hábito^{6,16}.

El potencial mecanismo patogénico incluye alteración de la actividad apocrina y de los granulocitos neutrófilos. Otras posibles explicaciones incluyen disturbios inducidos por la nicotina en los polimorfonucleares neutrófilos, en la quimiotaxis de los granulocitos y alteración de la glándula sudorípara. Modelos *in vitro* evidencian mayor hiperplasia en epidermis y taponamiento folicular⁷.

Caída de cabello

Se describe como genérico, ya que influye en todos los tipos de caída.

Existe correlación positiva con su patogénesis y tendría origen multifactorial, planteándose^{7,8,13}:

- Disminución de la microcirculación de la papila.
- Daño del ADN del folículo.
- Desbalance de proteasas moleculares implicadas en la remodelación de tejido durante el ciclo del crecimiento del cabello.
- Hipoestrogenismo relativo.
- Alteración en la relación de citoquinas proinflamatorias resultando microinflamación folicular y fibrosis.
- Liberación de citoquinas proinflamatorias en respuesta a los efectos prooxidativos del humo, y que promueven microinflamación folicular y fibrosis.

Incluso hay estudios que muestran que el consumo de más de 20 cigarros al día aumenta los niveles de andrógenos en los hombres. Un estudio descriptivo de 606 pacientes correlacionó el tabaquismo con el aumento del pelo cano prematuro en hombre y mujer⁷.

Lupus eritematoso sistémico (LES)

La mayoría de los estudios demuestran que los fumadores presentan un incremento del riesgo de desarrollar lupus eritematoso, tanto sistémico como discoide, respecto de los no fumadores. El riesgo es superior a mayor cantidad fumada. En lupus subagudo la correlación es más positiva en hombres^{8,13,16,32}. No hay riesgo en exfumadores¹⁶.

El tabaco interfiere con la eficacia de los antimaláricos por medio de mecanismos aún desconocidos. Se ha planteado que activa el complejo citocromo P450 por los hidrocarburos aromáticos policíclicos, acelerando la metabolización de estos fármacos. La presencia de aminas aromáticas en medicamentos conocidos asociados a lupus apoya esta hipótesis. Otro mecanismo sugiere que el tabaco inhibiría el efecto de los antimaláricos, ya que bloquea la acumulación de estos dentro de los lisosomas^{3,14,16}. A esto se suma su potencial en la alteración de la inmunidad.

Lesiones cutáneas en diabetes mellitus

Los pacientes diabéticos fumadores tienen mayor riesgo de desarrollar:

- Úlceras
- Infecciones
- Necrobiosis lipoidea
- Enfermedad arterial de extremidades inferiores
- Disminución del flujo sanguíneo
- Menor respuesta inmune
- Mayor posibilidad de neuropatía diabética en diabetes mellitus tipo I (diabéticos que fuman más de 30 cajetillas al año presentaron 3,3 veces más neuropatía que los no fumadores).

Estudios demuestran que la suspensión del hábito de fumar en al menos 2 años disminuye a 30% la prevalencia de enfermedad vascular arterial periférica en las extremidades inferiores^{8,15}.

Enfermedad vascular periférica

Se describe asociado a tabaquismo^{15,19}.

- Enfermedad vascular arteroesclerótica periférica. Mayor en pacientes diabéticos.
- Tromboangeítis obliterante (enfermedad de Buerger). Se asocia con grandes fumadores y al discontinuar el hábito disminuye la enfermedad^{15,19}.
- Síndrome de Raynaud. El fumar puede iniciar o agravar esta condición. Un estudio sugiere que la disminución de ácido ascórbico y de selenio pueden predisponer a daño irreversible en estos pacientes¹⁵.

Lesiones cutáneas asociadas a VIH o SIDA

En asociación al tabaco se ha observado lo siguiente en estos pacientes^{8,15,19}.

- Aumento de candidiasis oral
- Aumento de leucoplaquia vellosa.
- Disminución de la efectividad de terapia antirretroviral.
- Disminución del período libre de enfermedad (período de 8,17 meses desde VIH a SIDA en fumadores, respecto de 14,5 meses en no fumadores).
- Mayor posibilidad de tener infiltración pulmonar.

Erupción polimorfa solar

Se ha visto que fumar desde 15 cigarrillos al día aumenta la posibilidad de desarrollar erupción polimorfa solar⁷.

Dermatitis de contacto ocupacional

Se describe dermatitis de contacto ocupacional por tabaco en trabajadores de haciendas tabacaleras y fábricas manufactureras^{4,7}.

Se podría considerar en pacientes fumadores que presentan dermatitis de manos, cara y cuello de difícil diagnóstico, realizar un *patch test* específico a cocoa, mentol, licorice, formaldehído y otros componentes del tabaco⁷.

Cánceres

Carcinoma espinocelular (CEC)

CEC de piel. La mayoría de trabajos demuestran una asociación estadísticamente significativa entre el desarrollo de CEC y el hábito de fumar. Estudios de más de 100.000 individuos con un seguimiento de ocho años tuvieron 50% más posibilidades de desarrollar CEC cutáneo que los no fumadores. Sin embargo, existen otros estudios que no

han encontrado asociación. También aumenta el riesgo de desarrollar queratoacantoma en el 69,2% en fumadores versus 21,6% en no fumadores^{4,13,16}.

CEC de labio. Sabemos que a pesar que existen otros factores relacionados, acá hay relación tanto para lesiones displásicas como para cáncer, y de estos últimos el 80% de aquellos que lo desarrollan son fumadores^{4,19}.

CEC de cavidad oral. El CEC de cavidad oral corresponde al 90% de todos los cánceres de cavidad oral y su asociación al tabaco está bien documentada. El tabaco es responsable de aproximadamente 91% de los cánceres de cavidad oral en hombres y 59% en mujeres, con relación a todas las formas y tipos de tabaco existentes. El consumo de 50 paquetes al año representa un riesgo de 77,5 veces mayor de desarrollar cáncer oral respecto de los no fumadores^{4,19}.

El riesgo es dosis dependiente y es potenciado por el consumo de alcohol. La suspensión del hábito disminuye el riesgo de desarrollo de la enfermedad^{19,27}.

El tabaco es responsable de numerosas mutaciones genéticas así como cambios no genéticos de las células de la mucosa oral como polimorfismo del ADN, de los micronúcleos, incremento de la capacidad de adherencia de bacterias con capacidad oncogénica y anomalías cromosómicas⁴.

Cáncer anogenital. El riesgo es mayor en el cáncer de ano, pene, vulva y cervix^{4,7,19}. En fumadores se reporta el 60% del cáncer vulvar y el 40% del cervical y vaginal con relación al 25% de los controles. El riesgo es dosis dependiente y puede ser reducido tras suspender el hábito¹⁹.

El **cáncer vulvar** asociado al tabaco tiene peor supervivencia y se asocia en mayor frecuencia a lesiones de alto grado. El fumar asociado a verrugas genitales aumenta en 35 veces el riesgo de cáncer vulvar¹⁹.

Síndromes paraneoplásicos

Los síndromes paraneoplásicos frecuentemente producen manifestaciones dermatológicas.

Como se mencionó, la contribución del cigarro a la muerte por todos los cánceres es de 30%. El cáncer pulmonar especialmente de células pequeñas es el más común productor de ACTH con sus manifestaciones cutáneas¹⁵. (Tabla 3).

Tabla 3
Patologías dermatológicas asociadas al tabaquismo¹⁵

Patología dermatológica	Cáncer asociado
Metástasis cutánea	Todo cáncer asociado al tabaquismo
Dedo hipocrático	Carcinoma broncogénico
Síndrome de Raynaud	Neoplasia pancreática o pulmonar
Dermatitis aguda neutropénica febril	Leucemia aguda mielógena
Fascie Leonina	
Vasculitis leucocitoclástica	Leucemia mielógena
Tromboflebitis migratoria superficial	Carcinoma broncogénico
Ictiosis adquirida	Carcinoma pancreático o pulmonar
Eritrodermia	Carcinoma de pulmón o cervical
Prurito generalizado	Leucemias
Acroqueratosis paraneoplásica	Carcinoma pancreático Carcinoma de esófago, labio, lengua, faringe, laríngeo o tercio superior pulmonar
Eritema <i>giratum repens</i>	Carcinoma de pulmón
Necrosis del tejido adiposo subcutáneo	Carcinoma pancreático
Ginecomastia	Carcinoma de pulmón
Hipertriosis lanuginosa adquirida	Carcinoma de pulmón o pancreático
Queratosis seborreica eruptiva múltiple	
Características de Cushing	Carcinoma de pulmón
	Carcinoma de pulmón (de células pequeñas)

Otras asociaciones

Infección por virus papiloma. Verrugas genitales e infecciones por PVH son más comunes en fumadores^{16,34}. Mujeres fumadoras presentan 3,7 veces más riesgo de desarrollar condilomas respecto de no fumadoras¹⁵.

Metástasis en la piel. Los fumadores desarrollarían más metástasis a la piel. Se proponen dos mecanismos asociados al tabaquismo: un efecto tóxico en el epitelio y una disminución de células NK^{15,19}.

Enfermedad de Crohn

El 15% de estos pacientes desarrollan patología cutánea. El riesgo de desarrollar enfermedad de Crohn es cuatro veces mayor en fumadores respecto de los no fumadores. El riesgo también es dosis dependiente¹⁵. Se ha descrito mayor riesgo de reactivación de enfermedad postquirúrgica, así como también mayor riesgo de desarrollar úlceras, fístulas, abscesos perineales, granulomas, metástasis, eritema nodoso y vasculitis necrotizante^{15,19}. Sin embargo, las aftas bucales y pioderma gangrenoso disminuyen en fumadores con enfermedad de Crohn respecto de no fumadores⁷.

Dermatitis con asociación controversial

- Melanoma
- Acné
- Dermatitis
- Dermatitis atópica
- Carcinoma basocelular (CBC)

Melanoma maligno (MM). Aún no se ha establecido asociación. Algunos estudios demuestran que al hacer el diagnóstico en pacientes fumadores, estos presentan mayor proporción de metástasis, menor intervalo libre de enfermedad y mayor tasa de mortalidad^{7,8,19,22}. Sin embargo, durante los últimos años se han publicado dos grandes estudios al respecto. Freedman en el año 2003 y otro de Odembroen en el año 2007, en que se encontró una disminución del riesgo de desarrollo de MM en fumadores respecto de no fumadores. Se piensa que tendría un efecto inmunosupresor sobre los melanocitos^{19,22} frente a la RUV. Este efecto protector se potenciaría con la menor exposición solar que presentan estos pacientes, ya que se trata de pacientes con mayor tendencia al sedentarismo⁷.

Acné. Existen estudios que no muestran ninguna relación, otros una relación inversa, y otros, una relación positiva sobre todo al fumar más de 20 cigarrillos día^{4,8,15,22}.

Dermatitis atópica. Existen trabajos que no muestran relación. Otros estudios relacionan la dermatitis atópica en niños con madres fumadoras. Recientemente Mill y cols. han reportado no encontrar diferencias aparentes entre dermatitis atópica en fumadores y controles no fumadores¹⁵. A la fecha no hay evidencias que asocien la dermatitis atópica y el hábito de fumar⁴.

CBC. Es controversial. Algunos estudios encuentran relación positiva en mujeres, pero no en hombres. Otros trabajos refieren una mayor frecuencia de lesiones más grandes de 1 cm y más morfeiformes en fumadores que no fumadores; otros no encuentran relación^{7,8,22,26,35}.

Dermatosis con efecto protector por el tabaco

- Rosácea^{3,4}
- Aftosis bucal, úlceras bucales y anogenitales^{4,16}
- Enfermedad de Behcet^{3,16}
- Pioderma gangrenoso^{3,16}
- Sarcoma de Kaposi en SIDA¹⁶
- Herpes labial recurrente¹⁹
- Colitis ulcerosa¹⁶
- Dermatitis herpetiforme y enfermedad celíaca (en fumadores se observan menores niveles de anticuerpo antiendomiso)^{4,7}
- Pénfigo vulgar^{4,36}

Rosácea. Hay menos fumadores con rosácea respecto de la población general³⁷.

Aftosis bucal. Se observa mayor frecuencia de aftas en no fumadores respecto de los fumadores. Estos últimos empeoran su cuadro cuando suspenden el hábito y mejoran al retomarlo. Se debe a que el tabaco produce una hiperqueratinización de la mucosa^{4,13,16}.

Herpes labial recurrente. Es menos prevalente en fumadores que no fumadores. El humo del tabaco inhibe la replicación del virus y reduce sus efectos citolíticos, con lo que disminuye la intensidad y frecuencia de los brotes. Sin embargo, hay que tener en cuenta que la capacidad oncogénica del virus está intensamente relacionada con su capacidad citolítica. Actuaría como un co-carcinógeno^{3,15,19}.

Otras asociaciones

Tabaco e interacciones medicamentosas.

Acelera el metabolismo de ciertos medicamentos como antirretrovirales y antimaláricos, ya que, mediante los hidrocarburos aromáticos policíclicos, es un potente inductor del citocromo P450³⁸.

Afecta el metabolismo de: teofilina, cafeína, tacrina, imipramina, haloperidol, propranolol y estradiol^{38,39}. Acelera el

metabolismo de la heparina favoreciendo las trombosis. Disminuye el efecto de barbitúricos, benzodiazepinas y analgésicos opioides^{39,40}.

Nutrición

El tabaquismo se ha asociado a:

- Aumento de los niveles de vitamina B12⁴¹.
- Disminución de niveles de minerales como el zinc y selenio²³.
- Aumento de los niveles de minerales como el cobre²³.
- Menor consumo de fibras, grasas poliinsaturadas, ácido fólico y criptoxantina en la dieta⁴².
- Disminución de niveles de vitamina C, incluso en fumadores pasivos, y disminución de vitamina A, betacaroteno, vitamina E y vitamina B6⁴².
- Afecta la homeostasis del calcio y vitamina D⁴³.

La disminución de vitamina C y E puede reflejar un incremento en la demanda de antioxidantes, ya que estas son necesarias para inhibir el alto contenido de oxidantes presentes en el humo del cigarro. Es importante recordar la participación del cobre, zinc y selenio en los mecanismos antioxidantes²³. Hay que tener en cuenta un estudio muy grande que se realizó aportando vitamina A a fumadores pensando que sería protector del desarrollo de cáncer pulmonar, pero sorprendentemente los resultados evidenciaron lo contrario^{44,45}.

Conclusiones

Hoy fumar constituye la principal causa prevenible de enfermedad y muerte en el mundo occidental. Sus efectos dañinos involucran tanto a los que fuman como a aquellos que los rodean. El conocimiento de los efectos del tabaco sobre la piel y sobre las distintas enfermedades cutáneas puede entregar nuevas herramientas y estrategias para sensibilizar a la población de sus efectos nocivos. El reconocimiento de los signos dermatológicos puede constituir un indicio de las graves enfermedades sistémicas subyacentes asociadas a la exposición al tabaco. Es por esto que los dermatólogos adquieren un rol activo participando en la prevención y suspensión del tabaquismo, por lo que deben entregar a sus pacientes incentivo, orientación y tratamiento que promueva el abandono de este hábito.

Referencias bibliográficas

- Gallardo C, Hernández S, Almonacid S. Planta del tabaco. Composición físico-química del humo del tabaco. Patología asociada a su consumo. Monografía de Neumomadrid 2004; 7: 27-40.
- Escohotado A. Historia general de las drogas (1998). Madrid. Espasa-Calpe.
- Ingram JR. Nicotine: does it have a role in the treatment of skin disease? *Postgrade Med J* 2009; 85: 196-201.
- Just-Sarobé M. Hábito de fumar y piel. *Actas Dermosifiliogr*. 2008; 99:173-84.
- Bernhard D, Moser C, Backovic A., *et al*. Cigarette smoke- an aging accelerator? *Experimental Gerontology* 2007; 42: 160-165.
- Pérez-Cotapos ML, Hoyos R. Tabaquismo y envejecimiento cutáneo. Una revisión de la literatura. *Rev. Chilena Dermatol*. 2008; 24:38-41.
- Metelitsa A, Lauzon G, Tobacco and the skin. *Clin Dermatol* 2010; 28: 384-390.
- Freiman A, Bird G, Metelitsa A. Cutaneous effects of smoking. *J Cutan Med Surg* 2004; 8: 415-423.
- Bello S, Flores A, Bello M. Tratamiento farmacológico del tabaquismo. *Pharmacotherapy for tobacco dependence*. *Rev Chil Enf Respir* 2008; 24: 127-137.
- Encuesta nacional de salud 2009-2010. Ministerio de Salud, Gobierno de Chile. <http://www.redsalud.gov.cl/portal/url/item/99bbf09a908d3eb8e04001011f014b49.pdf>
- Pérez T. Naturaleza del humo del tabaco: farmacología de la nicotina. *Arch Bronconeumol* 1995; 31:101-108.
- Jiménez R. Composición química del tabaco. Tabaquismo. *Manuales SEPAR* 1995; 1: 15-22.
- Biver-Dalle C, Humbert P. Tobacco and skin. *Ann Dermatol Venereol* 2010; 37: 568-572.
- Sinagra JL. El acné con comedones sería la forma más frecuente que aparece después de la adolescencia. *J Am Acad Dermatol* 2010, 63; 782-788.
- Vander M, Carrasco D, Paterson M, *et al*. Tobacco use and skin disease. *South Med J* 2001; 94: 621-633.
- Thomsen CF, Sorensen LT. Smoking and skin disease. *Skin Therapy Letter* 2010; 15: 4-7.
- Neville BW, Damm DD, Allen CM, *et al*. (1995). *JOMFP*. Philadelphia WB Saunders.
- Regezi J, Sciubba J. (1999). Oral pathology. *Clinical pathologic correlations*. St Louis, Missouri.
- Smith J, Fenske N. Cutaneous manifestations and consequences of smoking. *J Am Acad Dermatol* 1996; 34: 717-734.
- Iglesias V, Recolons S. Lengua negra vellosa. *Med contin aten prim* 1999; 6: 121.
- Morita A. Tobacco smoke causes premature skin aging. *J Dermatol Sci* 2007; 48: 169-175.
- Sarobe M, Ribera M. Efectos del consumo de tabaco sobre la piel. *Piel* 2000; 15: 52-59.
- Vargas M, Martínez N, Bravo A. Influencia del hábito de fumar sobre las concentraciones séricas de zinc, cobre y selenio en adultos jóvenes. *AVFT* 2007; 26: 42-45.
- Costenbader KH, Karlson EW. Cigarette smoking and systemic lupus erythematosus: a smoking gun? *Autoimmunity* 2005; 38: 541-547.
- Al-Delaimy W, Willett W. Toenail nicotine level as a novel biomarker for lung cancer risk. *Am J Epidemiol* 2011; 173: 822-828.
- Zemelman V *et al*. Tabaquismo y Carcinoma Basocelular. *Revista Chilena Dermatol* 2003; 19:262-266.
- Rodríguez F. Consumo de tabaco y patología odontoestomatológica. *Tratado de tabaquismo* Madrid 2007, 155-163.
- Sorensen L, Toft B, Rygaard J, *et al*. Smoking attenuates wound inflammation and proliferation while smoking cessation restores inflammation but not proliferation. *Wound Rep Reg* 2010; 18: 186-192.
- Rogliani M, Labardi, L, Silvi E, *et al*. Smokers: Risks and complications in abdominal dermolipectomy. *Aesth Plast Surg* 2006; 30: 422-424.
- Hagforsen E. The cutaneous non-neuronal cholinergic system and smoking related dermatoses: studies of psoriasis variant palmoplantar pustulosis. *Life Sciences* 2007; 80: 2227-2234.
- Sonnex T, Carrington P, Morris P, *et al*. Polymorphonuclear leukocyte random migration and chemotaxis in psoriatic and healthy adults smokers and non-smokers. *Br J Dermatol* 1988; 119: 653-659.
- Boeckler P, Cosnes A, Francés C, *et al*. Association of cigarette smoking but not alcohol consumption with cutaneous lupus erythematosus. *Arch Dermatol* 2009; 145: 1012-1016.
- Leroux M. Efecto de http://piel-l.org/blog/wp-content/uploads/2010/07/LE_y_Tabaco.pdf.
- Wiley D, Elashoff D, Masongsong V. El tabaco en lupus eritematoso cutáneo. *Piel-L Latinoamericana* 2010. *et al*. Smoking enhances risk for new external genital warts in men. *Int J Environ Res Public Health* 2009; 6: 1215-1234.
- Mardones F, Zemelman V, Sazunic I. CD1a+ Langerhans cells in the peritumoral epidermis of basal cell carcinoma. *Actas Dermosifiliogr* 2009; 100: 700-705.
- Mils C, Marks R. Environmental factors influencing rosacea. *Clin Exp Dermatol* 1996; 21: 172-173.
- Sussman G. The impact of medicines on wound healing. *Pharmacist* 2007; 26: 874-878.
- Riesco J. Efectos no respiratorios del tabaco. *Arch Bronconeumol* 2007; 43:477-478.
- Gaudoneix Taieb M, Beauverie P, Poisson N. Tabaco y medicamentos: ¿amistades peligrosas? *Adicciones* 2001; 13:229-234.
- Linares A, Milián P, J. Fernández, *et al*. Interacciones medicamentosas. *Acta Farm Bonaerense* 2002; 21: 139-148.
- Tungtrongchitr R, Pongpaew P, Soonthornruengyot M, *et al*. Relationship of tobacco smoking with serum vitamin B12, folic acid and haematological indices in healthy adults. *Public Health Nutrition* 2002; 6: 675-681.
- Dallongeville J, Marécaux N, Fruchart J. Cigarette smoking is associated with unhealthy patterns of nutrients intake: a meta-analysis. *J Nutr* 1998; 128: 1450-1457.
- Brot C, Rye Jürgensen N, Sorensen O. The influence of smoking on vitamin D status and calcium metabolism. *Eur J Clin Nutr* 1999; 53: 920-926.
- Heinonen OP. The effect of vitamin E and beta carotene on the incidence of lung cancer and other cancers in male smokers. *New Engl J Med* 1994; 330:1029-1035.
- Omenn G, Goodman G, Thronquist MD, *et al*. Effects of a combination of beta carotene and vitamin A on lung cancer and cardiovascular disease. *New Engl J Med* 1996; 334:1150-55.
- Valikhani M, Kavusi S, Chams-Davatchi C, *et al*. Impact of smoking on pemphigus. *Int J Dermatol* 2008; 47: 567-570.

Puntos clave

- El consumo del tabaco es la segunda causa de muerte a nivel mundial y reduce la esperanza de vida en 7 años en promedio.
- El consumo del tabaco afecta a fumadores y no fumadores por toxicidad directa e indirecta.
- 17% de la mortalidad en Chile es atribuible al tabaco.
- El humo del tabaco contiene más de 3.000 mutágenos y carcinógenos, por lo que aumenta el riesgo de muchos cánceres.
- El fumar produce alteración de la cicatrización, envejecimiento prematuro y agrava muchas dermatosis.

Preguntas EMC:

- 1. En el mundo occidental, el porcentaje de las muertes que se le atribuye al hábito de fumar es:**
 - a) 10%
 - b) 14%
 - c) 33%
 - d) 20%
 - e) 31%
- 2. De acuerdo con la Encuesta Nacional 2009-2010, el porcentaje de la población chilena que fuma corresponde al:**
 - a) 35,5%
 - b) 40,6%
 - c) 23,4%
 - d) 41,0%
 - e) 39,9%
- 3. De acuerdo con la encuesta nacional de salud 2009-2010, en Chile el grupo etario que presenta el mayor consumo de tabaco es:**
 - a) entre 25 y 44 años
 - b) entre 15 y 30 años
 - c) entre 28 y 52 años
 - d) entre 38 y 45 años
 - e) entre 13 y 18 años
- 4. Se ha establecido relación controversial entre el tabaco y las siguientes patologías, excepto:**
 - a) Melanoma
 - b) Acné
 - c) Dermatitis
 - d) Pustulosis palmoplantar
 - e) CBC
- 5. El tabaquismo se asocia a:**
 - a) Disminución de los niveles de vitamina B12
 - b) Aumento de los niveles de zinc y selenio
 - c) Disminución de los niveles de cobre
 - d) Disminución de los niveles de vitamina C
 - e) Aumento de los niveles de vitamina A
- 6. La vasculitis leucocitoclástica en fumadores se asocia con:**
 - a) Leucemia mielógena
 - b) Carcinoma broncogénico
 - c) Carcinoma pulmonar
 - d) Carcinoma pancreático
 - e) Leucemia
- 7. Los siguientes mecanismos explican el efecto proinflamatorio del tabaco, excepto:**
 - a) Aumento de liberación de elastasa por los macrófagos
 - b) Inhibición de la síntesis de prostaglandina I2
 - c) Unión a receptores de acetilcolina a7
 - d) Inactivación de alfa-1 proteinasa
 - e) Aumento de liberación de elastasa por neutrófilos.
- 8. El efecto inmunomodulador del tabaco se explica por:**
 - a) Aumento de IgA sérica
 - b) Aumento de IgG sérica
 - c) Disminución de IgE sérica
 - d) Disminución de citotoxicidad de NK
 - e) Aumento de IL-1

9. Las siguientes situaciones se ven beneficiadas con la suspensión del hábito de fumar, excepto:

- a) Psoriasis
- b) Hidrosadenitis
- c) Reparación de heridas
- d) Enfermedad de Leo Burger
- e) Mejor efecto de los antimaláricos.

10. ¿Cuál de los siguientes cánceres está asociado con el hábito de fumar?

- a) Ca. de pene
- b) Ca. anal
- c) Ca. vulvar
- d) Ca. cervical
- e) Todas las anteriores.

Respuestas en página 330