

EFECTOS SOBRE LA SALUD DE LA EXPOSICIÓN CRÓNICA AL HUMO DEL TABACO EN FUMADORES Y NO FUMADORES

Marta Pernas Gómez¹ y Lourdes Arencibia Flores²

RESUMEN: Se informa que los efectos nocivos sobre la salud de la exposición crónica al humo del tabaco afectan prácticamente todos los sistemas funcionales del organismo humano y el perjuicio recae en los fumadores activos y pasivos, en diferentes grados y formas. Se señala como de particular importancia resulta el tabaquismo pasivo en niños, así como el que se desarrolla en el hogar y centros de trabajo para los adultos; ambos deben ser objeto del trabajo de promoción y prevención del médico comunitario. Se expresa que los conocimientos actuales indican que el desbalance entre las actividades de las proteasas y antiproteasas en el pulmón son la base de trastornos morfofuncionales importantes; ese desbalance es más probable en personas con fenotipos deficientes intermedios y severos para alfa-1-antitripsina, pero es favorecido por un doble mecanismo en los individuos expuestos al humo del tabaco, tanto activa como pasivamente.

Descriptores DeCS: **TABAQUISMO/efectos adversos; CONTAMINACION POR HUMO DE TABACO/efectos adversos; ALFA 1-ANTITRIPSINA.**

Las enfermedades pulmonares obstructivas crónicas (EPOC) son objeto de atención priorizada dentro de los Objetivos, Propósitos y Directrices para incrementar la salud de la población cubana en el período 1992-2000.¹ Como es conocido, el hábito de fumar está asociado con ellas, especialmente con la bronquitis crónica y el enfisema pulmonar y de forma crecien-

te se dirigen los esfuerzos de los medios masivos de comunicación a desestimularlo. La función que puede desempeñar el médico general básico y el especialista de medicina general integral en la promoción y prevención en este sentido, es inestimable; el propósito de este trabajo es brindar algunos elementos que pudieran contribuir a llevar a cabo esas acciones de salud

¹ Especialista de II Grado en Fisiología Normal y Patológica. Profesora Auxiliar, ISCM-H. Facultad de Ciencias Médicas. Ciudad de La Habana.

² Especialista de II Grado en Fisiología Normal y Patológica. Asistente del ISCM-H. Facultad de Ciencias Médicas ²Dr. Salvador Allende². Ciudad de La Habana.

Desarrollo

Las investigaciones orientadas al esclarecimiento de la repercusión del hábito de fumar sobre la salud, revelan que no se circunscribe solamente a la función respiratoria.

Así, por ejemplo, se ha descrito la asociación entre el hábito de fumar y los trastornos en las concentraciones séricas de lípidos, con el favorecimiento de la aparición de aterosclerosis, hipertensión arterial y cardiopatía isquémica.² También se ha descrito su asociación con el aumento general de la mortalidad y la morbilidad de diversas afecciones tales como cáncer de pulmón, boca, laringe, vejiga, pelvis renal, páncreas, estómago, cuello del útero, hígado, pene y recto, así como su relación con complicaciones del embarazo y con la aparición de úlcera péptica.³

La exposición del aparato respiratorio al humo del cigarro influye sobre la respuesta bronquial a la metacolina, como expresión de cambio en el grado de reactividad de las vías aéreas; se ha observado una respuesta aumentada a la metacolina después de una exposición controlada al humo de cigarro, tanto en sujetos asmáticos como no asmáticos sensibles a éste.⁴

La relación entre el hábito de fumar y la aparición de trastornos morfológicos y/o funcionales respiratorios, ha sido ampliamente estudiada en diversas poblaciones, incluyendo la nuestra. Esos estudios han puesto en evidencia la aparición de efectos agudos y crónicos, que comprometen la mecánica ventilatoria y generan otras alteraciones relacionadas con las funciones de defensa en el pulmón.^{5,6} El humo del cigarro tiene un efecto inhibitor inmediato sobre la movilidad de los cilios de las vías aéreas, con lo que queda disminuido o suprimido el mecanismo fisiológico de renovación de las secreciones y con él, la conti-

nua extracción de las partículas y demás impurezas que penetran en el aire inhalado y que quedan atrapadas en las secreciones que normalmente recubren el interior de las vías aéreas. Esto constituye un factor que incrementa la actividad fagocitaria a ese nivel, con algunas consecuencias que se describen más adelante. La acción prolongada de ese factor irritativo tiene efectos comprobados desde hace mucho tiempo, entre los que se encuentran la transformación del epitelio mucoso que cubre internamente los bronquios y bronquiolos, con la aparición de células atípicas, una elevada producción de secreciones, inflamación y edema de la mucosa, hipertrofia de la musculatura lisa, estrechamiento y destrucción de las pequeñas vías aéreas, entre otras alteraciones.⁷

Resulta obvio que estas transformaciones estructurales predisponen al fumador a la aparición de procesos infecciosos respiratorios debido al estancamiento de secreciones en unas vías aéreas que van perdiendo progresivamente su estructura y tono.

El incremento de la actividad fagocitaria que ocurre en las vías aéreas, secundario al efecto descrito del humo del cigarro, se explica por el reclutamiento de células fagocíticas, especialmente polimorfonucleares neutrófilos y macrófagos alveolares. Esto determina un aumento local de las enzimas proteolíticas (fundamentalmente elastasa) que son liberadas por dichas células en el transcurso de su actividad fagocitaria.^{8,9} En condiciones normales, existe un balance entre la actividad elastasa y antielastasa en los pulmones, debido a la presencia, en las vías aéreas, de sustancias inhibitoras de la actividad proteolítica. En la actualidad se acepta que la integridad pulmonar es el resultado de la existencia de ese equilibrio proteasa-antiproteasa. Esta hipótesis tuvo su surgi-

miento con los estudios de *Laurell* y *Eriksson*^{10,11} en la década de los años 60, quienes describieron la asociación entre el déficit de alfa-1-antitripsina (AAT), el principal inhibidor de proteasas del suero humano, y la aparición de determinados tipos de enfisema, y ha sido confirmado mediante diversos estudios posteriores.¹²⁻¹⁴ En la actualidad se da por sentado que la AAT es el inhibidor de proteasas que en mayor medida contribuye a la protección contra la digestión proteolítica por la acción de la elastasa de neutrófilos al nivel de las pequeñas vías aéreas.^{15,16} También se conoce que en el individuo fumador el balance proteasa-antiproteasa se rompe no sólo por el incremento de la elastasa leucocitaria, sino por el efecto bloqueador del humo del cigarro sobre la AAT^{16,17} debido a su acción oxidante del residuo de metionina en posición 358 en la cadena polipeptídica de la molécula AAT, que constituye el sitio activo de la enzima.^{18,19}

Estos efectos del humo del cigarro resultan más severos en personas con déficit congénito de AAT, la cual es una proteína polimórfica con un modo de herencia codominante autosómico, de la que se han reportado en la literatura médica más de 30 variantes genéticas diferentes, algunas de las cuales se asocian con concentraciones anormales bajas de AAT.²⁰ Los fenotipos más frecuentes son MM, MS, ZZ, SS.

En la población cubana la frecuencia fenotípica para MM es de 95,14 %; para MS de 2,02 %, para MZ de 2,42 % y para ZZ de 0,40 %. (Barrios, B. Incidencia de deficientes de alpha-1-antitripsina en una muestra de la población de Ciudad de La Habana y en pacientes con síndrome bronquial alérgico. Valoración del enfoque isoelectrico como técnica para pesquisas masivas. Tesis para optar por el grado de Candidato a Doctor en Ciencias, ISCM-H, Ciudad de La Habana 1981). El primero se corresponde

con concentraciones normales, y las restantes con estados deficientes intermedios o severos.

En los últimos años la tendencia a estimular la reducción del hábito de fumar ha dirigido la atención de los investigadores al estudio de la repercusión de éste en los llamados fumadores pasivos y señalan la necesidad de lograr la eliminación de las condiciones que determinen ese *status*.

Aun cuando esos estudios están afectados por la dificultad para precisar la magnitud de la exposición al tabaquismo ambiental,²¹ sus resultados son ilustrativos de las dimensiones del problema. Al parecer, las exposiciones de corta duración a tabaquismo ambiental, no tienen repercusión evidenciable por pruebas funcionales respiratorias, CO₂ en aire aspirado, niveles de nicotina, tiocianatos y cadmio en orina y sangre, ni en los niveles de excreción de sustancias mutagénicas,²² pero es casi unánime el criterio de que la exposición mantenida es un elemento a tener en cuenta como factor de riesgo incidente en la morbilidad y la mortalidad por diversas afecciones. Se ha reportado la asociación entre el tabaquismo pasivo y el aumento de la incidencia del cáncer pulmonar y de la mortalidad por cardiopatía isquémica en adultos, especialmente cuando la fuente de tabaquismo pasivo es el cónyuge,^{3,23} así como mayor frecuencia de enfermedades respiratorias bajas, disminución del crecimiento pulmonar y predisposición a mayor morbilidad pulmonar maligna en la adultez de niños sometidos a esa situación,^{3,24} y los niños hijos de padres fumadores son los que parecen estar más comprometidos.²⁵

Algunos estudios dirigidos a precisar los principales escenarios del tabaquismo pasivo señalan el hogar y el centro de trabajo como los más relevantes.^{23,26} Este último es dado en algunos estudios como el más frecuente y más rechazado;²⁴ no hay

suficiente evidencia para relacionarlo con cualquier forma de cáncer, aunque sí con la aparición de síntomas respiratorios²³ y la morbilidad y la mortalidad cardiovascular.²⁴ Sin dudas constituye un problema difícil de resolver, pues aunque casi la totalidad de los trabajadores no fumadores que han sido encuestados consideran justificada la existencia de instrumentos legales que limiten las posibilidades de fumar en lugares públicos, después que se les hace conocer la influencia del tabaquismo pasivo para la salud²²⁻²⁴ su aplicación en los centros de trabajo puede ser fuente de conflicto según la opinión de algunos investigadores^{27,28} y preferiblemente debe resolverse mediante un proceso educativo y persuasivo previo.

Conclusiones

Los efectos nocivos sobre la salud de la exposición crónica al humo del tabaco no

se circunscriben sólo a los sistemas cardiovascular y respiratorio, sino que afectan prácticamente todos los sistemas funcionales del organismo humano.

Los conocimientos actuales señalan sin lugar a dudas que el perjuicio abarca no sólo a los fumadores activos, sino a los no fumadores que desarrollan sus actividades cotidianas en relación con aquéllos. De particular importancia resulta el tabaquismo pasivo en niños, por el compromiso que conlleva para el ulterior desarrollo morfofuncional de su sistema respiratorio.

La existencia de características genéticas en nuestra población que predisponen al individuo al desarrollo de enfisema pulmonar severo por exposición al humo del tabaco, es un hecho que no debe pasarse por alto y conjuntamente con los efectos del tabaquismo pasivo son elementos que debe manejar el médico de la familia en su trabajo de promoción y prevención.

SUMMARY: It is stressed that harmful health effects of chronic exposure to tobacco smoke affect almost all the functional systems of the human body, and damage hit both passive and active smokers in different ways. It is also pointed that passive smoking in children is particularly important as well as passive smoking in adults at home and at working place. Community physicians' prevention and promotion work should focus on children and adults alike. It is stated that present knowledge in this regard shows that imbalance of protease-antiprotease functions in lungs is the basis of important morphological and functional disorders. This imbalance is more likely in persons with intermediate and severe alpha-1 antitrypsin deficiency phenotypes, but it is also favoured by a double mechanism in subjects exposed to tobacco smoke in a passive or active way.

Subject headings: **SMOKING/adverse effects; TOBACCO SMOKE POLLUTION/adverse effects; ALPHA 1-ANTITRYPSIN.**

Referencias bibliográficas

1. MINSAP. Objetivos, propósitos y directrices para incrementar la salud de la población cubana 1992-2000. La Habana: Editorial de Ciencias Médicas, 1992:1-19.
2. López J, Illnait J, Mola L, Bacallao UJ, Sierra A. Influencia del hábito de fumar sobre las concentraciones séricas de colesterol total y apolipoproteínas-B. Rev Cubana Invest Biomed 1990;9(1):28-34.
3. Sherman CB. Health effects of cigarette smoking. Clin Chest Med 1991;12(4):643-58.

4. Menon P, Rando RJ, Stankus RP, Salvaggio JE, Lehrer SB. Passive cigarette smoke-challenge studies: increase in bronchial hyperreactivity. *J Allergy Clin Immunol* 1992;89(2):560-6.
5. American College of Chest Physicians, American Thoracic Society, Asia Pacific Society of Respiratory, Canadian T Society, European Resp. Soc., International Union Against Tuberculosis and Lung Disease. Smoking and health: physician's responsibility. A statement of the Joint Committee on smoking and health. *Arch Chest Dis* 1995;50(5):394-7.
6. St John RC, Gadek JE, Pacht ER. Chronic obstructive pulmonary disease: less common causes, an algorithm for the primary care physician. *J Gen Intern Med* 1993;8(10):564-72.
7. Higgins M. Risk factors associated with chronic obstructive lung disease. *Ann NY Acad Sci* 1991;(624):7-17.
8. Finkelstein R, Fraser RS, Chezzo H, Cosio MG. Alveolar inflammation and its relation to emphysema in smokers. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152(5pt):1666-72.
9. Meyer KC, Zimmerman J. Neutrophil mediators. Pseudomonas and pulmonary dysfunction in cystic fibrosis. *J Lab Clin Med* 1993;121(5):654-61.
10. Laurell CB, Eriksson S. The electrophoretic alpha-1 antitripsin deficiency. *Scan J Clin Invest* 1963;15(2):132-40.
11. Eriksson S. Studies in alpha-1 antitripsina deficiency. *Acta Med Scand* 1965; 177(suppl 432):5-85.
12. Nenadovic M. A patient with chronic pulmonary disease and histologically proven alpha-1 antitripsin deficiency. *Srp Arch Celok Lek* 1991; 119 (5-6):172-4.
13. Paul K, Niggeman B. Homozygous alpha-1 antitripsin deficiency. Lung changes in children and adolescents. *Nonatsschr-Kinderheilkd* 1993;141(5):395-400.
14. Barker AF. Replacement therapy for hereditary alpha-1 antitripsin deficiency. A program for long-term administration. *Chest* 1994;105(5):1406-10.
15. Kramps JA, Dijkman JH. Elastase, elastase inhibitors and chronic obstructive lung disease. *Med Tijdschr Geneesk* 1990;134(23):1127-30.
16. Luisetti M, Piccioni PD, Denetta AM, Bulghroni A, Peena U. Protease-antiprotease imbalance: local evaluation with bronchoalveolar lavage. *Respiration* 1992;59(suppl 1):24-7.
17. Abboud RT, Fera T, Ritcher A, Tabern M, Joral Sh. Acute effect of smoking on the functional activity of alpha-1 protease inhibitor in bronchoalveolar lavage fluid. *Am Rev Respir Dis* 1985;131(1):79-85.
18. Johson D, Travis J. Structural evidence for methionine at the reactive site of human alpha-1 proteinase inhibitors. *J Biol Chem* 1978; 253(20):7142-7144.
19. Johson D, Travis J. The oxidative inactivation of human alpha-1 proteinase inhibitor. *J Biol Chem* 1979;254(10):4022-4026.
20. Morgan K, Scobie G, Kalsheker N. The characterization of a mutation of the 3 flanking sequence of the alpha-1 antitripsin gene commonly associated with chronic obstructive airways disease. *Eur J Clin Invest* 1992;22(2):134-7.
21. Tweedi RL, Mangelsen KL. Lung cancer in passive smoking; reconciling the biochemical, and epidemiological approaches. *Br J Cancer* 1992;66(4):700-5.
22. Laurent AM, Bevan A, Chakroun N, Courtois SY, Valois B, Rousell M, et al. Health effects of chronic exposure to tobacco smoke on a non-smoker population. *Rev Pneumol Clin* 1992;48(2):65-70.
23. Spitzer WO, Lawrence V, Dales R, Hill G, Archer MC, Clark P, et al. Links between passive smoking and disease: a best evidence synthesis. A report of the working group on passive smoking. *Clin Invest Med* 1990;13(1):17-43.
24. Shahan J, Geen M, Ribek J. Passive smoking: clinical aspects and workers' awareness. *Harefuah* 1992;123(1-2):53-8,71.
25. Chinn S, Rona RJ. Quantifying health aspects of passive smoking in British children aged 5-11 years. *J Epidemiol Community Health* 1991;45(3):188-94.
26. Browson RC, Jackson-Thompson J, Wilkerson JC, Davis JR, Owens NW, Fisher EB Jr. Demographic and socioeconomic differences in beliefs about the health of smoking. *Am J Public Health* 1992;82(1):99-103.
27. Byrd JC. Environmental tobacco smoke. Medical and legal issues. *Med Clin North Am* 1992;76(2):377-98.
28. Ott-Gerlach G, Winter I. Smoking in industry: a controversial topic of prevention. *Off-Gesundheitswes* 1991;53(suppl 1):40-3.

Recibido: 6 de enero de 1997. Aprobado: 27 de febrero de 1997.

Dra. *Marta Pernas Gómez*. Facultad de Ciencias Médicas "Dr. Salvador Allende", Carvajal s/n, esquina a Aguadulce, municipio Cerro, Ciudad de La Habana.