

Tabaquismo y cáncer de pulmón

Juan W Zinser-Sierra, Oncol Méd.⁽¹⁾

Zinser-Sierra JW.
Tabaquismo y cáncer de pulmón.
Salud Publica Mex. 2019;61:303-307.
<https://doi.org/10.21149/10088>

Resumen

El tabaquismo es la principal causa de cáncer de pulmón. Participa en la etiología y, dependiendo de la intensidad y duración, influye en el tipo histológico, el estadio de la enfermedad y el efecto del tratamiento, por lo que nunca es tarde para dejar de fumar. La toxicidad del humo del tabaco es tan alta que no existe ninguna modalidad segura de tabaquismo. Los filtros, las diferentes variedades de cigarros *light*, los puros, pipas de agua, etc. son prohibitivamente dañinas. Inclusive los diferentes dispositivos electrónicos para la administración de nicotina, además de promocionar la adicción, tienen efectos respiratorios y cardiovasculares a corto plazo y, aunque aún es pronto para conocer sus consecuencias a largo plazo, se han identificado efectos en la proliferación celular y progresión tumoral. Por lo anterior, las campañas para el control del tabaquismo deben considerar estos productos como su principal amenaza.

Palabras clave: cáncer de pulmón; tabaquismo; nicotina; adicción; prevención

Zinser-Sierra JW.
Tobacco use and lung cancer.
Salud Publica Mex. 2019;61:303-307.
<https://doi.org/10.21149/10088>

Abstract

Smoking is the main cause of lung cancer. It plays a role in the etiology, and depending on the intensity and duration, it also has an influence on histology, stage and therapeutic outcome. Therefore, it is never too late to stop smoking. Tobacco smoke is so toxic, that there is no safe smoking modality. Filters, light cigarettes, pipes, water pipes, etc. are prohibitively harmful. In addition, the electronic nicotine delivery systems, besides promoting addiction, cause acute respiratory and cardiovascular effects. In addition, even though long-term consequences are yet to be known, cell proliferation and tumor progression have been identified. Tobacco control efforts should look at all these new products as its main threat.

Keywords: lung cancer; smoking habit; nicotine; addiction; prevention

El cáncer de pulmón no sólo es la primera causa de muerte por cáncer, es además la más evitable, ya que la mayoría de los casos de este cáncer son secundarios al tabaquismo. El cáncer de pulmón es una epidemia que, como otras, tiene una etiología y un vector. La causa es el tabaquismo a través de la industria tabacalera. El objetivo de este trabajo es resaltar la importancia

de la prevención del tabaquismo como estrategia para disminuir el impacto del cáncer de pulmón en la salud pública.

Los reportes de cáncer de pulmón a fines del siglo XIX eran anecdóticos. Todavía durante las primeras décadas del siglo pasado la incidencia era de tres casos por cada 100 000, y aumentó de manera dramática en

(1) Instituto Nacional de Cancerología. Ciudad de México, México.

Fecha de recibido: 8 de octubre de 2018 • **Fecha de aceptado:** 18 de enero de 2019

Autor de correspondencia: Dr. Juan Zinser. Instituto Nacional de Cancerología. San Fernando 22, col. Sección XVI. I4080 Tlalpan, Ciudad de México, México.
 Correo electrónico: jwzinsier@gmail.com

la década de los setenta a 446 por cada 100 000 hombres entre 55 y 74 años de edad. Este incremento no tiene par en otras epidemias secundarias a la conducta humana.

Si bien el consumo de tabaco se practica desde hace siglos, fue el invento de la máquina para hacer cigarros por James Bonsack en 1882 lo que detonó el consumo. De ahí que podemos afirmar que este artefacto sea el más letal jamás fabricado, por encima de las armas de fuego.

Ya desde antes de 1950, la información científica que se había acumulado sobre la relación del tabaquismo y el cáncer de pulmón era convincente. En 1939, de una serie de 96 pacientes con cáncer de pulmón, 93 eran fumadores.¹ No obstante, la evidencia adquirió mayor contundencia con las publicaciones de Doll y Hill en Inglaterra² y de Wynder y Graham en Estados Unidos.³ En el reporte inglés, sólo dos de 649 hombres con cáncer de pulmón no habían fumado y en el americano ocho de 605. Sin embargo, la misma comunidad científica cuestionó los resultados, hecho que sólo se explica como un reflejo de la esclavitud a la nicotina y la distorsión del juicio que puede causar una adicción, particularmente a la nicotina, que es una de las sustancias más adictivas que existen.⁴ Nada menos que Ronald A. Fisher, el prestigiado matemático que introdujo la P y su valor en la significancia estadística, rechazaba que fumar fuera la principal causa del cáncer de pulmón y mencionaba lo que parecería un comentario cínico: “hasta reducía el riesgo”.⁵ Una editorial del *New England Journal of Medicine*, publicada en 1953, refleja la opinión de autoridades médicas de esa época: “entre 1940 y 1950 el cáncer de pulmón se incrementó 133% y el de colon 3.5%. Esta tendencia es una consideración secundaria dado que no forma parte de la evidencia que incrimina al tabaco como factor etiológico del cáncer de pulmón”.⁶

Discusión

El potencial carcinogénico del humo del tabaco es extraordinariamente alto por la gran cantidad de carcinógenos que contiene⁷ y, cuanto menor es la edad de la persona, mayor es la susceptibilidad del DNA a ser dañado.⁸ No existe un nivel de tabaquismo exento de riesgo. A partir de un cigarro al día, aumenta la incidencia de cáncer.⁹ A los 60 años, 16% de quienes han fumado desde jóvenes desarrolla cáncer de pulmón. Este riesgo aumenta a 25% en presencia de ciertos polimorfismos que, además de incrementar el riesgo de cáncer, amplían la susceptibilidad a desarrollar adicción a la nicotina.¹⁰ Esta alteración molecular explica el patrón de algunas familias con tabaquismo intenso y mayor frecuencia de cáncer de pulmón.

La intensidad y la duración del tabaquismo también influyen en el tipo histológico de cáncer. El carcinoma

de células pequeñas es mucho más frecuente en quienes han fumado más de 30 años y durante los primeros 10 años después de haber dejado de fumar. Esto explica por qué hace 3 a 4 décadas su frecuencia era mucho mayor que en la actualidad. Si bien la prevalencia de tabaquismo sigue siendo alta, su duración ha disminuido. Este efecto en el carcinoma de células pequeñas es menor para otros tipos histológicos, como el carcinoma epidermoide y el adenocarcinoma; esta última con una menor asociación al tabaquismo que las otras dos.¹¹

Otro aspecto trascendente en la frecuencia relativa de los diferentes subtipos de carcinomas pulmonares es la relación entre la frecuencia del carcinoma epidermoide y el adenocarcinoma. En la década de los cincuenta, la relación a favor del epidermoide era 17:1; en la actualidad es más frecuente el adenocarcinoma. Una de las principales razones a las que se atribuye esta inversión en la frecuencia es el cambio en la fabricación del cigarro.¹² La introducción de los filtros y la reducción en la concentración de nicotina han generado que el fumador inhale más profundo, ya que como lo que desea es la nicotina, realiza un mayor esfuerzo para absorber la mayor cantidad de nicotina y compensar cierta resistencia del filtro al paso del humo. De esta manera, el humo se distribuye de manera más completa en los pulmones. El adenocarcinoma es la transformación maligna más frecuente del epitelio de los bronquios distales.¹³

Las modificaciones que la industria tabacalera ha desarrollado en los cigarros no han reducido el riesgo de cáncer pero sí han generado en los fumadores la percepción de que consumen cigarros menos dañinos.¹⁴ Esto aplica a los filtros, las denominaciones *light* y *ultra light*, cigarros con perforaciones, etc. A pesar del daño que causan las diferentes modalidades de cigarros, la industria tabacalera ha tenido éxito en transmitirle a la población la idea de un cigarro “menos tóxico” y “más fino”. Baste recordar el comentario, todavía muy frecuente, de quien se refiere a algún familiar fallecido por cáncer de pulmón: “es que fumaba cigarros muy corrientes, sin filtro”. Algunos fumadores motivados para dejar de fumar, inclusive cambian a cigarros *light*, con la intención de transitar a la cesación. Este camino resulta contraproducente, ya que el uso de este tipo de cigarros hace más difícil dejar de fumar.¹⁵

Quien continúa fumando cuando se establece el diagnóstico de cáncer tiene más posibilidades de cursar con un estadio más avanzado que quien dejó de fumar antes del diagnóstico.¹⁶ Y, una vez hecho el diagnóstico de cáncer, nunca es tarde para dejar de fumar ya que el pronóstico de los pacientes mejora con la abstención del tabaquismo.¹⁷ Son varias las razones por las que los pacientes con cáncer tienen un mejor pronóstico si dejan de fumar. Uno de los mecanismos de daño secundarios

al tabaquismo es el efecto en el endotelio vascular. Esto reduce la oxigenación de los tejidos de manera inmediata entre 25 y 50%. Este daño vascular limita además el acceso de los medicamentos a las células y reduce la efectividad de la radioterapia.

Lo anterior destaca que la importancia de la cesación se aplica no sólo a quien no ha desarrollado cáncer o alguna otra enfermedad secundaria al tabaquismo, sino también a quien ya tiene cáncer. Las diferentes alternativas farmacológicas y apoyos para dejar de fumar representan todo un capítulo en el área del tabaquismo que no se cubre en este artículo. Sin embargo, hay que tener en cuenta que lo que se busca con el uso de los diferentes productos médicos que contienen únicamente nicotina debe ser consumirlos de manera temporal con el objetivo de llegar a evitar totalmente el consumo de nicotina, ya que ésta, como se menciona más adelante, también es tóxica.

Otras modalidades de tabaquismo como los puros y las pipas de agua son percibidas equivocadamente como menos tóxicas, lo que desafortunadamente genera una falsa confianza para el usuario y un riesgo para el fumador pasivo. El humo de los puros contiene mayor cantidad de nicotina, monóxido de carbono, carcinógenos y DDT que el del cigarro, y eliminarlo del medio ambiente lleva más tiempo; sin embargo, como el pH del humo de los puros es más alcalino que el del cigarro, facilita la absorción de la nicotina en la mucosa oral, por lo que, de manera instintiva, muchos fumadores no inhalan el humo, es decir “no le dan el golpe”.¹⁸ Las pipas de agua son, en relación con los cigarros, semejantes a los puros en su mayor contenido de toxinas.¹⁹ En los bares llamados *hookah*, al día siguiente de una noche de actividad, se han encontrado importantes concentraciones de carcinógenos y nicotina.²⁰

En pacientes fumadores que han desarrollado cáncer es de primordial importancia dejar de fumar. La mayoría de los pacientes así lo entienden, pero muchos son incapaces de hacerlo. En estos casos, surge una pregunta de actualidad: ¿los sistemas electrónicos para la administración de nicotina son una buena alternativa para continuar recibiendo nicotina? Una respuesta intuitiva es que probablemente estos dispositivos representen un menor daño que el cigarro convencional; sin embargo, la verdadera respuesta es que aun no existe suficiente información sobre las consecuencias de estos productos en la salud a largo plazo. A corto plazo, se ha reportado daño respiratorio. En un estudio de adolescentes chinos, los usuarios de cigarros electrónicos tuvieron más síntomas respiratorios que los fumadores convencionales.²¹ La respuesta inmune e inflamatoria en el epitelio nasal se suprime de manera semejante a la que provoca el cigarro convencional.²² También se ha reportado daño cardiovascular con mayor riesgo de infartos y muerte

súbita²³ y citotoxicidad secundaria a los solventes,²⁴ lo que debe representar una señal de alarma sobre su impacto oncológico a largo plazo.

La percepción pública de que estos productos contienen únicamente nicotina y saborizantes es falsa. Contienen muchas otras sustancias, como propilenglicol, formaldehído, solventes, nitrosaminas, alcaloides, metales: plomo, cadmio, cromo, plata, etc.²³ Los mismos saborizantes, principalmente la cereza, son tóxicos al pulmón.²⁵ La concentración de nicotina puede ser mayor que en los cigarros convencionales y ciertos niveles pueden ser letales, sobre todo en niños.²⁶ Por otro lado, aun en dosis bajas, la nicotina no es inocua; puede causar vasoconstricción y arritmias²³ y oxidación de lipoproteínas.²⁷

Aun aceptando que los cigarros electrónicos pudieran ser una alternativa para los pacientes oncológicos que no pueden dejar de fumar, debemos tener presente lo siguiente: la nicotina es un mediador de la proliferación celular y progresión tumoral en pacientes con cáncer,²⁸ efecto que puede comprometer la respuesta al tratamiento. De igual manera, en el contexto del control del tabaquismo en el paciente oncológico, quien se va a someter a cirugía debe saber que la nicotina retrasa la cicatrización.²⁹ Dada la toxicidad de los cigarros electrónicos y no habiéndose demostrado que sean efectivos para suspender el tabaquismo –ya que inclusive la mayoría se convierten en usuarios duales–,³⁰ no existe suficiente evidencia para justificar su uso en pacientes con cáncer.

Con la información existente, algo que debe enfatizarse en relación con el uso de los cigarros electrónicos es que, independientemente de los múltiples compuestos tóxicos que contiene, la nicotina no es inocua, inclusive desde el punto de vista oncológico. Y sin que éste sea el espacio para entrar en detalles, un daño grave que no se puede dejar de mencionar es la adicción que puede crear en quienes no eran fumadores antes de usar dispositivos electrónicos. Este aspecto es fundamental cuando se analiza si estas modalidades son realmente una alternativa adecuada para reducir el riesgo secundario al tabaquismo. En otras palabras, no ha sido una vía efectiva para dejar de fumar y sí una vía de entrada al tabaquismo y otras drogas, principalmente en los adolescentes.³¹⁻³³ Sin minimizar otras decisiones de carácter médico, hay que tener muy presente que la decisión más importante en materia de salud que se puede tomar es la de fumar o no fumar. Y, habitualmente, ésta se toma durante la adolescencia, sin tener consciencia de las graves consecuencias que puede tener.

Conclusión

El control del tabaquismo representa una de las medidas preventivas en salud pública de mayor impacto para

reducir la mortalidad. Son múltiples los factores que contribuyen en ello –uno de ellos es, por ejemplo, la educación–; sin embargo, la intervención más importante para reducir el consumo y proteger a la población no fumadora es, indiscutiblemente, la participación del Estado. Para ello, la fórmula está bien definida y cuenta con probada eficacia desde hace muchos años. Se trata de la aplicación del Convenio Marco para el Control del Tabaquismo. Este convenio, el de mayor impacto emitido por la OMS, no ha sido aplicado adecuadamente en México. Sin embargo, precisa con claridad las medidas que se deben tomar para prevenir y controlar esta problemática.³⁴

Declaración de conflicto de intereses. El autor declara no tener conflicto de intereses.

Referencias

- Morabia A. Quality, originality, and significance of the 1939 "Tobacco consumption and lung carcinoma" article by Mueller, including translation of a section of the paper. *Prev Med*. 2012;55(3):171-7. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2012.05.008>
- Doll R, Hill B. Smoking and carcinoma of the lung. *BMJ*. 1950;2:739-48. <https://doi.org/10.1136/bmj.2.4682.739>
- Wynder EL, Graham EA. Tobacco smoking as a possible etiologic factor in bronchogenic carcinoma. A study of six hundred and eighty-four proved cases. *JAMA*. 1950;143(4):329-36. <https://doi.org/10.1001/jama.1950.02910390001001>
- Bergen AVV, Caporaso N. Cigarette smoking. *JNCI*. 1999;91(16):1365-75. <https://doi.org/10.1093/jnci/91.16.1365>
- Fisher RA. Dangers of Cigarette-smoking. *Br Med J*. 1957;2:43. <https://doi.org/10.1136/bmj.2.5035.43>
- Editorial board. Cancer of the lung. Editorial. *N Engl J Med*. 1953;249(11):465-6. <https://doi.org/10.1056/NEJM195309102491110>
- Hecht SS. Tobacco smoke carcinogens and lung cancer. *JNCI*. 1999;91(14):1194-210. <https://doi.org/10.1093/jnci/91.14.1194>
- Wiencke JK, Thurston SE, Kelsey KT, Varkonyi A, Wain JC, Mark EJ, Christiani DC. Early age at smoking initiation and tobacco carcinogen DNA damage in the lung. *JNCI*. 1999;91(7):614-9. <https://doi.org/10.1093/jnci/91.7.614>
- Tammemägi MC, Katki HA, Hocking WG, Church TR, Caporaso N, Kvale PA, et al. Selection criteria for lung-cancer screening. *N Engl J Med*. 2013;368:728-36. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1211776>
- Thorgeirsson TE, Geller F, Sulem P, Rafnar T, Wiste A, Magnusson KP, et al. A variant associated with nicotine dependence, lung cancer and peripheral arterial disease. *Nature*. 2008;452:638-41. <https://doi.org/10.1038/nature06846>
- Kenfield SA, Wei EK, Stampfer MJ, Rosner BA, Colditz GA. Comparison of aspects of smoking among the four histological subtypes of lung cancer. *Tob Control*. 2008;17:198-204. <https://doi.org/10.1136/tc.2007.022582>
- Hoffmann D, Djordjevic MV, Hoffmann I. The changing cigarette. *Prev Med*. 1997;26:427-34. <https://doi.org/10.1006/pmed.1997.0183>
- Swanton C, Govindan R. Clinical implications of genomic discoveries in lung cancer. *N Engl J Med*. 2016;374:1864-73. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1504688>
- Harris JE, Thurn MJ, Mondul AM, Calle EE. Cigarette tar yields in relation to mortality from lung cancer in the cancer prevention study II prospective cohort, 1982-8. *BMJ*. 2004;328:72. <https://doi.org/10.1136/bmj.37936.585382.44>
- Tindle HA, Shiffman S, Hartman AM, Bost JE. Switching to "lighter" cigarettes and quitting smoking. *Tob Control*. 2009;18:485-90. <https://doi.org/10.1136/tc.2008.029314>
- Kobrinsky NL, Klug MG, Hokanson PJ, Sjölander DE, Burd L. Impact of smoking on cancer stage at diagnosis. *J Clin Oncol*. 2003;21(5):907-13. <https://doi.org/10.1200/JCO.2003.05.1110>
- Videtic GM, Stitt LW, Dar AR, Kocha WI, Tomiak AT, Truong PT, et al. Continued cigarette smoking by patients receiving concurrent chemoradiotherapy for limited stage small cell lung cancer is associated with decreased survival. *J Clin Oncol*. 2003;21(8):1544-9. <https://doi.org/10.1200/JCO.2003.10.089>
- Iribarren C, Tekawa IS, Sidney S, Friedman GD. Effect of cigar smoking on the risk of cardiovascular disease, chronic obstructive pulmonary disease and cancer in men. *N Engl J Med*. 1999;340:1773-80. <https://doi.org/10.1056/NEJM199906103402301>
- Shihadeh A, Azar S, Antonios C, Haddad A. Towards a topographical model of narghile water-pipe café smoking: a pilot study in a high socio-economic status neighborhood of Beirut, Lebanon. *Pharmacol Biochem Behav*. 2004;79(1):75-82. <https://doi.org/10.1016/j.pbb.2004.06.005>
- St Helen G, Benowitz NL, Dains KM, Havel C, Peng M, Jacob P 3rd. Nicotine and carcinogen exposure after water pipe smoking in hookah bars. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2014;23:1055-66. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-13-0939>
- Wang MP, Ho SY, Leung LT, Lam TH. Electronic cigarette use and respiratory symptoms in Chinese adolescents in Hong Kong. *JAMA Pediatr*. 2016;170(1):89-91. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2015.3024>
- Martin E, Clapp PV, Rebuli ME, Pawlak EA, Glista-Baker E, Benowitz NL, et al. E-cigarette use results in suppression of immune and inflammatory-response genes in nasal epithelial cells similar to cigarette smoke. *Am J Physiol Lung Cell and Mol Physiol*. 2016;311(1):L135-44. <https://doi.org/10.1152/ajplung.00170.2016>
- Benowitz NL, Fraiman JB. Cardiovascular effects of electronic cigarettes. *Nature Rev Cardiol*. 2017;14(8):447-56. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2017.36>
- Behar RZ, Wang Y, Talbot P. Comparing the cytotoxicity of electronic cigarette fluids, aerosols and solvents. *Tob Control*. 2018;27:325-33. <https://doi.org/10.1136/tobaccocontrol-2016-053472>
- Kosmider L, Sobczak A, Prokopowicz A, Kurek J, Zaciera M, Knysak J, et al. Cherry-flavoured electronic cigarettes expose users to the inhalation irritant benzaldehyde. *Thorax*. 2016;71(4):376-7. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2015-207895>
- Cameron JM, Howell DN, White JR, Andrenyak DM, Layton ME, Roll JM. Variable and potentially fatal amounts of nicotine in e-cigarette nicotine solutions. *Tob Control*. 2014;23:77-8. <https://doi.org/10.1136/tobaccocontrol-2012-050604>
- Moheimani RS, Bhetaratana M, Yin F, Peters KM, Gornbein J, Araujo JA, Middlekauff HR. Increased cardiac sympathetic activity and oxidative stress in habitual electronic cigarette users. *JAMA Cardiol*. 2017;2(3):278-84. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2016.5303>
- Schaal C, Chellappan SP. Nicotine-mediated cell proliferation and tumor progression in smoking-related cancers. *Mol Cancer Res*. 2014;12(1):14-23. <https://doi.org/10.1158/1541-7786.MCR-13-0541>
- Davies CD, Ismail A. Nicotine has deleterious effects on wound healing through increased vasoconstriction. *BMJ*. 2016;353:i2709. <https://doi.org/10.1136/bmj.i2709>
- Beard E, West R, Michie S, Brown J. Association between electronic cigarette use and changes in quit attempts, success of quit attempts, use of smoking cessation pharmacotherapy and use of stop smoking services in England: time series analysis of population trends. *BMJ*. 2016;354:i4645. <https://doi.org/10.1136/bmj.i4645>

31. Mayor S. E-cigarettes may be reversing fall in teenage smoking, study finds. *BMJ*. 2016;354:i3838. <https://doi.org/10.1136/bmj.i3838>
32. Kandel ER, Kandel DB. A molecular basis for nicotine as a gateway drug. *N Engl J Med*. 2014;371:2038-9. <https://doi.org/10.1056/NEJMcl411785>
33. Audrain-McGovern J, Stone MD, Barrington-Trimis J, Unger JB, Leventhal AM. Adolescent e-cigarette, hookah and conventional cigarette use

- and subsequent marijuana use. *Pediatrics*. 2018;142(3)e20173616. <https://doi.org/10.1542/peds.2017-3616>
34. Organización Mundial de la Salud. Convenio Marco de la OMS para el Control del Tabaco. Ginebra: OMS, 2003. Disponible en: https://www.who.int/tobacco/framework/WHO_fctc_spanish.pdf