

brana celular de muchas especies, entre ellas el hombre. Se ha utilizado en más de 50 millones de dosis de vacunas ya empleadas desde hace más de 10 años en la UE sin problemas.

Panenza, (Sanofi Pasteur) compuesta de virus fraccionado, inactivado, que contiene antígeno equivalente a A/California/7/2009 (H1N1) cepa análoga (NYMC X-179A) en cantidad de 15 microgramos por dosis de 0,5 ml presentada en suspensión inyectable en jeringa precargada para inyección intramuscular. Esta vacuna no contiene adyuvante ni tiomersal. Sus componentes son : cloruros de sodio y potasio, fosfato disódico, fosfato monopotásico y agua. Ha sido recomendada en nuestro país para la vacunación de embarazadas. Su administración puede producir efectos locales poco importantes o alteraciones generales transitorias que desaparecen en 1 a 3 días.

BIBLIOGRAFÍA

1. Guías de la OMS para el uso de vacunas y antivíricos en las pandemias de influenza. WHO/CDS/CSR/RMD/2004.8
2. Torres, A. Algunas reflexiones sobre la gripe que no quieren llamar porcina : la visión desde Europa. Arch Bronconeumol 2009; 45(07): 313-4.
3. <http://www.seimc.org/documentos/protocolos/microbiología>
4. Jiménez de Anta MT, Meabe E, Cisterna R. Diagnóstico de laboratorio de la gripe. En: Gripe y virus gripal: puesta al día en diagnóstico y tratamiento. Madrid. Elba 2001. p: 129-45.
5. Connolly AM, Salman RL, Lervy B, et al. What are the complications of influenza and can they be prevented? Experience from the 1989 epidemic of H3N2 influenza A in general practice BMJ 1993; 306: 1452-4.
6. Wenzel R. Expanding the treatment options for influenza. JAMA 2000;283:1057-8.
7. Hayden FG, Treanor JJ, Betts RF, et al. Safety and efficacy of the neuraminidasa inhibitor GG167 in experimental human influenza. JAMA 1996; 275: 295-9.
8. Shigeta S. Recent progress in anti-influenza chemotherapy. Drugs RD 1999; 2: 153-64.
9. OMS : www.who.int/vaccine_safety/topics/thiomersal/questions/esprint.html.

4ª MESA REDONDA: TABACO: ¿HACEMOS SUFICIENTE?

TABAQUISMO PASIVO

J. Gregorio Soto Campos y J. Rojas Villegas.

Servicio de Neumología. Hospital de Jerez de la Frontera. Cádiz.
josesoto@neumosur.net

Introducción

En el momento actual no existe ninguna duda sobre la relación causa-efecto existente entre el hábito de fumar y determinadas enfermedades fundamentalmente respiratorias, cardiovasculares y neoplásicas. También está suficientemente demostrada la relación entre el tabaquismo y la mortalidad precoz. Ya en 1964 el Instituto Nacional de Salud de Estados Unidos puso de manifiesto que el tabaco era la causa prevenible de enfermedad más importante en los países occidentales y, hoy en día, podemos decir que el hábito de fumar constituye la primera causa de muerte en estos países¹.

Sin embargo, la importancia del tabaquismo pasivo ha sido reconocida más tardíamente y continúa siendo motivo de controversia en la sociedad, a pesar de que continuamente aparecen nuevas descripciones de efectos adversos para la salud al inhalar aire contaminado por humo de tabaco (ACHT).

Entendemos por tabaquismo pasivo la inhalación involuntaria del humo del tabaco existente en espacios cerrados, que procede de la contaminación del ambiente producida por el humo de tabaco consumido por las personas fumadoras. Los términos “tabaquismo pasivo” o “tabaquismo involuntario”, “aire contaminado por humo de tabaco”, “humo de segunda mano” o “humo ambiental de tabaco” son algunos de los términos utilizados para hacer referencia a este problema. Actualmente es preferible emplear “tabaquismo involuntario”, por reflejar mejor la situación de la persona expuesta aunque en nuestro país se ha introducido el término de ACHT, que recoge la exposición de los no fumadores y de los fumadores².

En esta ponencia vamos a incidir en algunos nuevos datos de prevalencia tanto nacionales como locales, así como en nuevas evidencias que relacionan al tabaquismo involuntario con nuevos efectos perjudiciales para la salud.

Prevalencia

Resulta difícil estimar tanto la cifra de población que debe ser considerada como fumadora pasiva

como el grado de exposición al humo de tabaco de esta población. El primer aspecto se deriva de la fuente de exposición. Existen dos tipos de exposición ambiental fundamentales: la exposición en el domicilio y la exposición en el medio de trabajo. Sin embargo, probablemente quedan fuera grupos de población con exposición intermitente social, en medios de transporte, lugares públicos recreativos, etc.

Los estudios encaminados a valorar la prevalencia del tabaquismo pasivo son de dos tipos: los epidemiológicos basados en encuestas o interrogatorios y los basados en determinaciones biológicas como son la medida de niveles de cotinina en saliva, orina y sangre, tasa de carboxihemoglobina en sangre venosa o niveles de monóxido de carbono en aire espirado.

Dentro de los estudios epidemiológicos, la Encuesta Nacional de Salud de 2006³ estima que el 39,6% de los chicos y el 46,3% de las chicas entre 10 y 15 años están expuestos al humo de tabaco en casa (figura 1). Un resumen de esta exposición en población adulta según la ocupación laboral lo encontramos en el tabla 1.

En un estudio de Martínez Sánchez et al⁴, destinado a estudiar la prevalencia de exposición a aire contaminado por humo de tabaco en trabajadores de hostelería y la concentración de cotinina en saliva antes de la entrada en vigor de la ley española de control de tabaquismo de 2005, se encontró una prevalencia de exposición en trabajadores no fumadores en el trabajo fue de 70,6%.

Una exposición particularmente preocupante es la sufrida por el niño en período prenatal cuando la madre fuma. En este punto hay que indicar que la calidad de los datos de prevalencia en nuestro país es insuficiente. Está basada en pocos estudios con muestras poco representativas, obtenidas a partir de encuestas realizadas, en el mejor de los casos, en varios

centros sanitarios pertenecientes a una zona geográfica limitada, lo que afecta a la generalización de los resultados. No obstante en este número de la revista se publica un resumen de un trabajo realizado para conocer el hábito tabáquico de gestantes controladas en el Distrito Jerez Costa Noroeste (en sus 14 centros de salud), con una muestra encuestada de 2024 embarazadas obteniendo una prevalencia del 19,1% de mujeres que permanecían fumando en el primer trimestre de gestación⁵.

Tabaquismo pasivo y enfermedad

Las evidencias sobre los riesgos para la salud por el tabaquismo pasivo provienen tanto de estudios epidemiológicos que han valorado de manera directa las asociaciones de las exposiciones al humo del tabaco del ambiente con consecuencias de enfermedad, como del conocimiento de los componentes del ACHT y sus toxicidades. Hasta hace 20 años, el consumo de tabaco se consideraba un problema de elección y se pensaba que el fumador asumía sus riesgos personalmente; sin embargo desde el informe del Surgeon General de 1986⁶ quedó perfectamente documentado

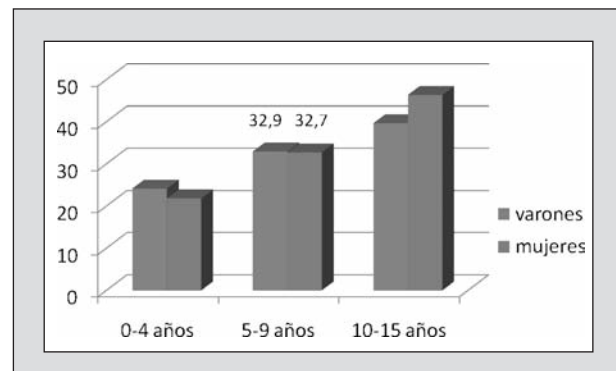


Figura 1. Exposición infantil a humo de tabaco en casa en España.

Encuesta Nacional de Salud 2006. (ref 3).

Tabla 1. Exposición a tabaco en población adulta (>16 años) en España según ocupación laboral.

	Lunes a Jueves				Viernes a Domingo			
	nada	< 1 hr	1-4 hr	> 4 hr	nada	< 1 hr	1-4 hr	> 4 hr
TOTAL	73,80	16,76	7,3	2,09	59,81	15,38	18,99	5,82
Ocupado	67,68	20,95	8,82	2,35	49,93	18,96	24,17	6,94
Parado	67,63	19	10,34	2,94	49,41	16,63	24,3	9,67
Estudiante	61,46	24,55	10,84	3,15	27,20	12,88	41,97	17,95
Jubilado	83,89	10,35	4,79	0,97	80,57	11,44	6,85	1,14
Trabajo hogar	85,63	9,34	7,63	1,39	77,10	11,54	9,07	2,29

Valores referidos en %.
Tomados de referencia 3.

que el humo de tabaco era una causa de cáncer de pulmón en no fumadores. Esto generó una respuesta social entre las administraciones de la salud pública originándose toda una serie de medidas legislativas tendentes a proteger a los ciudadanos del humo ambiental del tabaco y a considerar que en caso de conflicto debía prevalecer el derecho a la salud de los no fumadores. No obstante aún hoy en nuestros días existe una cierta permisividad social a la exposición al ACHT y esto implica que exista un debate social importante cada vez que se habla de modificar la Ley (véase el caso reciente de nuestro país) para incluir medidas más restrictivas.

Recientemente se ha publicado un estudio llevado a cabo por miembros de la Agencia de Salud Pública de Barcelona, del Instituto Catalán de Oncología, de la Red Catalana de Hospitales sin Humo, de la Universidad de Santiago y del Ayuntamiento de Tarrasa¹. En él se tomaron como base tres encuestas de salud efectuadas en Barcelona, en Cornellá (ciudad cercana a Barcelona) y en Galicia. Se incluyeron personas que nunca habían fumado y se midieron las exposiciones al humo en sus domicilios y en sus lugares de trabajo. No se realizaron mediciones en los lugares de ocio que las personas del estudio frecuentaban. Se estudiaron dos enfermedades relacionadas con el tabaco, las enfermedades cardiovasculares y el cáncer de pulmón, aunque existen muchas más relacionadas con este tóxico.

Los resultados del estudio hablan de más de 1.228 muertes registradas en el año 2002 atribuibles al tabaquismo pasivo, es decir, a personas que no habían fumado, pero que habían inhalado humo en sus domicilios o lugares de trabajo. A la hora de evaluar la relación entre mortalidad y sexo, los investigadores encontraron que las muertes registradas en personas fumadoras pasivas en el lugar de trabajo eran el doble en mujeres respecto a los hombres (820 mujeres y 408 hombres). Por otro lado, se observó que las dolencias cardiovasculares fueron la causa de 771 muertes en mujeres y 348 en hombres y que el cáncer de pulmón ocasionó 49 muertes en mujeres y 60 en hombres. Los autores consideran que estas cifras podrían ser más altas si se incluyeran aquellas personas que están expuestas al humo ambiental en lugares de ocio, pero esto no está demostrado.

En adultos, la exposición al ACHT se ha asociado causalmente con el cáncer de pulmón y con la enfermedad cardíaca isquémica^{7,8}. La evidencia⁹ sugiere relación causal con el desarrollo de arteriosclerosis, accidente vascular cerebral y enfermedad vascular

periférica¹⁰, presencia de síntomas respiratorios, disminución de la función pulmonar tanto en asmáticos como en individuos sanos, aparición de asma en adultos y empeoramiento de asma existente¹¹, EPOC¹², cáncer de senos nasales, cáncer de mama y parto pretérmino. No existe una adecuada relación con menor fertilidad femenina, cáncer de cuello uterino, aborto espontáneo y presencia de malformaciones congénitas en la descendencia.

La exposición al ACHT tiene efectos contraproducentes en la salud respiratoria de infantes y niños⁹, entre los que se incluye el mayor riesgo de infecciones de vías respiratorias inferiores (bronquitis y neumonía), síndrome de muerte súbita del lactante¹³, enfermedades del oído medio¹⁴ (incluyendo otitis media aguda y recurrente y efusión crónica del oído medio) e irritación nasal. Existen estudios que relacionan este factor con la aparición de asma infantil y tumores sólidos cerebrales, leucemias y linfomas y reducción del crecimiento intrauterino con recién nacido de bajo peso. Por último la evidencia no es suficiente para asegurar una relación causal con la disminución de la función pulmonar, disminución de la función cognitiva y presencia de problemas de conducta.

Otra evidencia del efecto nocivo del tabaquismo pasivo resulta de los recientes trabajos publicados que evalúan la reducción de determinadas enfermedades como consecuencia de las limitaciones impuestas por

Tabla 2. Principales conclusiones del informe del Surgeon General (Departamento de Salud Pública de EE.UU.) sobre al exposición involuntaria al humo de tabaco (2006)¹⁸.

1. El tabaquismo involuntario causa muerte prematura y enfermedad en niños y adultos no fumadores
2. En los niños, la exposición al ACHT incrementa el riesgo de muerte súbita, infecciones respiratorias y del oído, asma y alteraciones en el desarrollo pulmonar
3. La exposición en adultos tiene efectos inmediatos sobre el sistema cardiovascular y es causa de enfermedad coronaria y cáncer de pulmón.
4. La evidencia científica indica que no existe un nivel seguro de exposición.
5. Millones de personas, niños y adultos, están expuestas al ACHT en sus hogares o en el lugar de trabajo.
6. Sólo la limitación completa para fumar en espacios cerrados protege a los no fumadores. Ni las separaciones entre fumadores y no fumadores en un mismo espacio ni los sistemas de ventilación son efectivos para proteger de la exposición al ACHT.

las políticas que regulan el consumo de tabaco en lugares públicos. La disminución de marcadores de exposición y la reducción de síntomas respiratorios se ha descrito en camareros irlandeses y noruegos tras la limitación de fumar en pubs y bares de sus respectivos países^{15,16}. Recientemente Pell et al¹⁷ describen una reducción de los ingresos por síndrome coronario agudo después de la entrada en vigor de una ley que prohíbe fumar en locales públicos en Escocia. Todo esto ha hecho que el Surgeon General dedique in informe monográfico en 2006¹⁸ a las consecuencias sobre la salud de la exposición involuntaria al humo del tabaco, sus principales conclusiones se exponen en la tabla 2.

Resumen

En el momento actual existen datos suficientes para concluir que el tabaquismo pasivo supone un importante riesgo de salud, asociándose sobre todo con el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, neoplásicas y respiratorias, así como con un incremento en la morbilidad infantil. La magnitud del problema hace necesario establecer medidas preventivas encaminadas a su control.

BIBLIOGRAFIA

- López MJ, Pérez-Ríos M, Schiaffino A, Nebot M, Montes A, Ariza C, et al. Mortality attributable to passive smoking in Spain, 2002. *Tob Control* 2007; 16: 373-77.
- Nerín I. El fumador pasivo, ¿mito o realidad? *Arch Bronconeumol* 2006; 42(Supl 2): 25-31.
- Encuesta Nacional de salud de 2006. En <http://www.msc.es/estadEstudios/estadisticas/encuesta-Nacional/encuestaIndice2006.htm>
- Martínez Sánchez JM, Fu M, Pérez Ríos M, López MJ, Schiaffino A, Saltó E, et al. Exposición al humo ambiental del tabaco y concentración de cotinina en saliva en trabajadores de hostelería (España, 2005). *Arch Prev Riesgos Labor* 2009;12: 78-87.
- Cabrera Galán C, Rojas Villegas J, Soto Campos JG, Fernández del barrio MM, Ruiz López MJ, Flores García MJ. Hábito tabáquico en gestantes controladas en el Distrito Jerez Costa Noroeste. *Rev Esp Patol Torac* 2010; 22: (en prensa).
- US Department of Health and Human Services. The health consequences of involuntary smoking: A report of the surgeon general. Washington DC: US Department of Health and Human Services, Office of Smoking and Health, 1986. Publication PHS 87-8398.
- Hackshaw AK, Law MR, Wald NJ. The accumulated evidence on lung cancer and environmental tobacco smoke *BMJ* 1997; 315: 980-8.
- Law MR, Morris JK, Wald NY. Environmental tobacco smoke exposure and ischaemic heart disease: an evaluation of the evidence. *BMJ* 1997; 315: 973-8.
- Ayesta FJ, Lorza JJ. Tabaquismo pasivo: importancia. *Trastornos adictivos* 2007; 9: 53-8.
- He Y, Lam TH, Jiang B, Wang J, sai X, Fan L, et al. Passive smoking and risk of peripheral arterial disease and ischemic stroke in Chinese women who never smoked. *Circulation* 2008; 118: 1535-40.
- Romero Palacios PJ. Asma y humo de tabaco. *Arch Bronconeumol* 2004; 40: 414-8.
- Yim P, Jiang Co, Cheng KK, Lam TH, Lam KH, Miller MR et al. Passive smoking exposure and risk of COPD among adults in China: The Guangzhou Biobank Cohort Study. *Lancet* 2007; 370: 751-7.
- Anderson HR, Cook DG. Passive smoking and sudden infant death syndrome: review of the epidemiological evidence. *Thorax* 1997; 52: 1003-09.
- Strachan DP, Cook DG. Health effects of passive smoking. 1. Parental smoking and lower respiratory illness in infancy and early childhood. *Thorax* 1997; 52: 905-14.
- Allwright S, Paul G, Greiner B, Mullaly BJ, Pursell L, Kelly A et al. Legislation for smoke-free workplaces and health of bar workers in Ireland: before and after study. *BJM* 2005; 331: 1117-25.
- Eagan TM, Hetland J, Aaro LE. Decline in respiratory symptoms in service workers five months after a public smoking ban. *Tob control* 2006; 15: 242-6.
- Pell JP, Havi S, Cobbe S, Newby DE, Peli ACH, Fischbacher C et al. Smoke-free legislation and hospitalizations for acute coronary syndrome. *N Engl J Med* 2008; 359: 482-91.
- U.S. Department of Health and Human Services. The Health consequences of involuntary exposure to tobacco smoke: a report of national Surgeon General. Coordinating Center for Health Promotion. National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health; 2006.

TABAQUISMO EN LAS ENFERMEDADES CARDIO-RESPIRATORIAS CRÓNICAS

J. A. Riesco Miranda.

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

Introducción

El tabaquismo es una enfermedad adictiva crónica sobre la que se han realizado multitud de estudios que han propiciado un incremento significativo del conocimiento científico del mismo.

El tabaco es un producto muy tóxico entre cuyos ingredientes conocidos se incluye una larga lista de compuestos químicos recogidos en los contaminantes ambientales y sustancias peligrosas para la salud (amo-

náco, 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 en sesenta de ellas se ha demostrado que son carcinógenas.

El normal funcionamiento del organismo puede verse seriamente 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 (HAT) (tabaquismo pasivo).

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, cardiovasculares y enfermedades respiratorias, entre otras) está ampliamente demostrada².

En los últimos veinte 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 producidos por el tabaco y que afectan a la práctica totalidad de sistemas del organismo (aparato cardiovascular, sistema inmunológico, oncología, aparato digestivo, metabolismo, obstetricia y ginecología, psiquiatría, estomatología, otorrinolaringología, oftalmología, geriatría y un largo etcétera)³.

Ante las dificultades evidentes a la hora de repasar los efectos del tabaco sobre la salud, puede ser interesante profundizar en su relación con las enfermedades más prevalentes (cardiovasculares y respiratorias), ya que pueden ser condicionantes de futuras y novedosas estrategias en el abordaje preventivo y terapéutico del tabaquismo, sobre todo si tenemos en cuenta la cronicidad de las mismas.

Tabaco y enfermedades cardiovasculares crónicas

Datos epidemiológicos

Las evidencias epidemiológicas continúan aportando datos que refuerzan la relación entre el tabaquismo activo y el tabaquismo pasivo con la patología cardiovascular en todas sus manifestaciones⁴. En este sentido, merece la pena resaltar algunas de las conclusiones obtenidas en el estudio Interheart⁵ (realizado en 52 países), que demuestran que el riesgo de un segundo infarto en pacientes fumadores se mantiene con una Odds Ratio de 1,87 durante los tres años siguientes al abandono de tabaco, con un exceso de riesgo

permanente mantenido hasta veinte años después del abandono.

Cuando hablamos de enfermedades cardiovasculares nos referimos principalmente a la cardiopatía isquémica, el infarto de miocardio, la enfermedad vascular periférica y al aneurisma de aorta, entre los que se ha demostrado una relación dosis-respuesta con respecto al consumo de tabaco⁶.

El 60 % de la mortalidad cardiovascular esta causada por la enfermedad isquémica del corazón y por la enfermedad cerebrovascular o ictus.

Datos etiopatogénicos

Las evidencias que relacionan el tabaquismo activo y la enfermedad cardiovascular tienen como posibles explicaciones:

Factores genéticos

Se ha observado que la presencia de determinados polimorfismos genéticos del Citocromo P450 (CYP1A1-CC) y sus variantes homocigotos de la eNOS (Sintasa óxido nítrico endotelial) aumentan la susceptibilidad de la enfermedad coronaria severa en fumadores⁷.

Posibles mecanismos fisiopatológicos

Entre las más de 3.500 sustancias tóxicas que se detectan en el humo del tabaco, la nicotina y el monóxido de carbono han sido las más estudiadas en su relación con la etiopatogenia de la enfermedad cardiovascular:

a) Nicotina

Juega un papel en la patogénesis de la inducción y progresión de la enfermedad vascular (miocardiopatía y enfermedad vascular periférica). La nicotina produce⁸:

- La alteración de la función del endotelio vascular.
- El inicio en la cascada de adhesión plaquetaria.
- El estímulo de eventos vasculares inflamatorios que favorecen el desarrollo de la arterioesclerosis y de la hipertensión.
- La vasoconstricción que conduce a la isquemia y al desarrollo de la enfermedad coronaria.
- La estimulación excesiva del Nodo Atrio-Sinusal que dará lugar a una liberación impropia de impulsos arritmogénicos en la conducción cardíaca.

b) Monóxido de carbono

Al unirse a la hemoglobina formará el compuesto estable (carboxihemoglobina) disminuyendo así el aporte de oxígeno en el organismo.

En definitiva, la nicotina aumentará la frecuencia cardíaca y la tensión arterial (al inducir también la liberación de catecolaminas) y el monóxido de carbono

no disminuirá el aporte de oxígeno; se producirá así un desequilibrio entre la oferta y la demanda del mismo (O_2) que contribuirá al desarrollo de la cardiopatía isquémica.

Además de los citados anteriormente, también se menciona como factores implicados en la etiopatogenia de la enfermedad cardiovascular a determinadas alteraciones lipídicas que se asocian directamente al consumo de tabaco: el aumento de ácidos grasos libres, la elevación de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) y el descenso de las lipoproteínas de alta densidad (HDL)¹⁰.

Actualmente se sabe que el humo del tabaco es tanto protrombótico como aterogénico y que el tabaquismo activo incrementa el riesgo de infarto agudo de miocardio, muerte súbita, enfermedad cerebrovascular, aneurisma de aorta y enfermedad vascular periférica.

Hoy se considera que el tabaquismo es un factor de riesgo infratratado y que la mortalidad por enfermedad coronaria se reducirá más por la cesación tabáquica que por la reducción de los niveles de colesterol u otros lípidos implicados¹¹.

Tabaquismo pasivo

Estudios recientes¹²⁻¹³ han demostrado que exposiciones breves al humo ambiental de tabaco (HAT) (tabaquismo pasivo) incrementan el riesgo de enfermedad coronaria hasta en un 35 %, induciendo alteraciones anatómicas del endotelio vascular similares a las descritas y observadas en los fumadores activos.

El mecanismo fisiopatológico atribuible es complejo e incluye los tres apartados citados anteriormente: -disfunción endotelial, -modificaciones de las lipoproteínas, -incremento de la actividad inflamatoria y plaquetaria. Todas esas alteraciones, unidas a determinados mecanismos neuroquímicos y a la producción del estrés oxidativo, inducirán un remodelado de la pared vascular y, en definitiva, un compromiso de la función cardiovascular.

En conclusión:

Aunque hasta la fecha la implicación de los clínicos ha sido escasa en el manejo terapéutico del tabaquismo como un importante Factor de Riesgo Cardiovascular, los resultados derivados de los últimos estudios han traído consecuencias importantes, entre las que destacamos la inclusión del control y manejo del tabaquismo en las principales Guías Europeas y Española de Prevención de la Enfermedad Cardiovascular en la Práctica Clínica (CEIPC 2008)¹⁴.

Tabaco y enfermedades respiratorias crónicas

Exposición crónica (fumadores de larga evolución)

Numerosos estudios, utilizando diferentes técnicas invasivas y no invasivas, han demostrado que el humo del tabaco afecta tanto a la estructura como a la función de la vía aérea central y periférica además de producir alteraciones en el sistema inmune⁶.

Etiopatogenia

De forma general, podemos hacer las siguientes consideraciones etiopatogénicas acerca del papel de los productos del tabaco sobre las enfermedades respiratorias:

1. Alteraciones citohistológicas

- Activación y reclutamiento de las células Polimorfonucleares con liberación de mediadores que participan en la inflamación crónica.
- Liberación de la Interleukina-8 por las células epiteliales de la mucosa bronquial.
- Proliferación de los macrófagos.
- Proliferación de los linfocitos T, particularmente los linfocitos T CD8+, importantes "actores" en la inflamación del tracto respiratorio inferior.
- Transformación del epitelio cilíndrico clisado estratificado hacia la metaplasma escamosa, carcinoma in situ y, posteriormente, carcinoma broncogénico.

2. Alteraciones en la Función Pulmonar

Los fumadores tienen un menor FEV₁ (volumen espiratorio forzado en el primer segundo) y muestran un descenso más acelerado que los exfumadores y los no fumadores. Se describe una relación dosis-respuesta en este sentido.

Son clásicos los estudios de Fletcher¹⁵ que demuestran la susceptibilidad de un porcentaje de la población fumadora al desarrollo de una alteración ventilatoria obstructiva.

Los datos aportados por el Lung Health Study¹⁶ concluyen en la importancia de la intervención intensiva en el manejo terapéutico del tabaquismo sobre la reducción del "declinar" de la función respiratoria.

3. Síntomas respiratorios

- Existe una relación dosis-respuesta en la aparición de tos crónica, aumento de la expectoración y dificultad respiratoria.
- Los componentes del humo del tabaco inducen cambios en el epitelio bronquial: pérdida de cilios, hiperplasia de las glándulas mucosas y aumento de las células caliciformes, que favorecerán el desarrollo y la presencia de sintomatología respiratoria.

Exposición breve

Diferentes técnicas no invasivas, actualmente disponibles, son utilizadas para medir la inflamación de la vía aérea: esputo inducido, medición de óxido nítrico en aire espirado (FeNO) y condensado del aire exhalado (EBC)¹⁷.

El FeNO es un marcador útil en el asma, aunque su interpretación puede estar dificultada en fumadores. El esputo inducido aporta información sobre la presencia de células y mediadores inflamatorios aunque su metodología presenta limitaciones, ya que la propia técnica afecta a la vía aérea por estimular la respuesta neutrofílica y disminuir el ph del EBC. Un ph bajo del EBC se asocia a inflamación de la vía aérea en diferentes enfermedades: asma bronquial, EPOC, fibrosis quística, bronquiectasias y rechazo de trasplantes¹⁸. El estudio del EBC ha revelado la presencia de alteraciones inflamatorias crónicas en fumadores activos, a diferencia de lo observado en sujetos no fumadores; así, se observa que los fumadores presentan niveles elevados de Interleukinas 6 y 8 y aumento de los niveles de leucotrienos B₄¹⁹.

Algunos estudios, utilizando la medición del condensado de aire exhalado (EBC), han demostrado que exposiciones breves al humo de tabaco pueden producir, a diferencia de exposiciones crónicas, un descenso de los niveles de Interleukina-8 liberada desde los leucocitos estimulados.

En fumadores sanos (que no presentan alteración de la función pulmonar) con un historia importante de tabaquismo, se observará una reducción del ph del EBC.

En fumadores con EPOC, los valores del ph del EBC serán similares, independientemente de que su medición se haga en situación de estabilidad ó ante una exacerbación.

En definitiva, el ph del EBC indica inflamación crónica en ausencia de cambios en la función pulmonar. En fumadores sanos, fumar un cigarrillo no afectará al ph del EBC aunque podrá asociarse a un incremento de la conductividad eléctrica¹⁸.

Tabaquismo pasivo

La exposición involuntaria al humo ambiental de tabaco, en cuya composición se han detectado una importante cantidad de sustancias tóxicas para la salud, ha demostrado ser un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades respiratorias tanto en niños como en adultos. En el tema que nos ocupa, se ha observado que los componentes de la fase gaseosa de la denominada corriente secundaria producirán

irritación de la vía aérea y daño epitelial del tracto respiratorio, entre otros, que serán favorecedores de la aparición de síntomas respiratorios crónicos y probable pérdida de función pulmonar²⁰.

Si nos referimos a la exposición pre-natal (tabaquismo pasivo durante el embarazo), se sabe que ésta es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de una pobre función pulmonar, sintomatología respiratoria (sibilantes) y posiblemente para el desarrollo de asma bronquial no atópica. Recientemente se ha demostrado a nivel experimental (en gatos) que el tabaquismo durante la gestación se asocia a una disminución de la expresión de los genes implicados en el desarrollo de la función pulmonar, además de inducir un remodelado de la vía aérea²¹. Esto podría constituir la base para que futuros estudios demostraran si el Tabaquismo durante el embarazo puede ser inductor de cambios iniciales que favorecieran ó hicieran susceptibles a determinados fumadores a desarrollar EPOC en la edad adulta.

Tabaco y EPOC

La EPOC es un trastorno patológico prevenible y tratable, que se caracteriza por una limitación del flujo aéreo que no es reversible por completo. La limitación del flujo aéreo es progresiva y está asociada a una respuesta anormal de los pulmones a partículas ó gases nocivos, principalmente al humo del cigarrillo. Es una enfermedad que también tiene una importante repercusión sistémica²²; su principal causa es el consumo de tabaco, responsable del 80% al 90% de todos los casos. Histopatológicamente, esta enfermedad se caracteriza por una inflamación crónica que favorecerá el desarrollo de fibrosis y posterior obstrucción de la vía aérea con una destrucción gradual del parénquima pulmonar.

*Etiopatogenia*²³

- Se desarrolla un inflamación de claro predominio neutrofílico; los polimorfonucleares neutrófilos liberan elastasas que deterioran la elasticidad y el soporte de los alveolos.
- Los bronquiolos terminales se colapsan al estar bloqueados por tapones de moco y los alveolos se destruyen.
- La hipersecreción mucosa origina una obstrucción de la vía aérea y se producen espamos de la musculatura bronquial.
- La hiperinsuflación pulmonar se produce por atrapamiento aéreo y este origina un descenso del volumen corriente con aumento del espacio muerto.

- La hiperinsuflación junto con la obstrucción de la vía aérea y el menor intercambio gaseoso, consecuencia de la destrucción del parénquima alveolar, conducirán al desarrollo de la insuficiencia respiratoria.

Susceptibilidad genética

Recientemente se ha descrito en sujetos con determinadas variantes de los receptores nicotínicos (locus 15q24/25) una asociación con la presencia de enfisema pulmonar severo; esta asociación, que es independiente de la historia e intensidad de consumo medida en índice de paquetes/año, sugiere que los receptores nicotínicos (colinérgicos) están implicados en la susceptibilidad al desarrollo de enfisema pulmonar, además de su relación directa con la presencia de cáncer de pulmón²⁴.

Pronóstico

Como ocurre en otras enfermedades crónicas relacionadas con el tabaco, la evolución y distribución de la EPOC dependerá de:

- Los efectos relacionados con el consumo de tabaco.
- El envejecimiento paulatino y progresivo de la población.

La única medida que frena el deterioro y mal pronóstico de esta enfermedad es el abandono del tabaco; de ahí se deriva la importancia del diagnóstico precoz de esta enfermedad y la sensibilización de los fumadores con EPOC para hacer un tratamiento integral y completo de la misma, que contemple la cesación tabáquica como medida fundamental²⁵.

Tabaco y asma bronquial

Aunque no existe una clara evidencia del tabaquismo activo como agente causal específico del desarrollo de asma bronquial, sí se sabe que el tabaco: 1) favorece la sensibilización a alérgenos 2) empobrece y agrava el pronóstico 3) interfiere en la respuesta al tratamiento.

Diversos estudios han demostrado que la hiperreactividad bronquial inespecífica es más frecuente en fumadores, quizás como consecuencia de la afectación de la pequeña vía aérea y de la reducción del calibre de la misma que produce el acúmulo de partículas tóxicas procedentes del humo del tabaco. Además, no podemos olvidar los cambios histológicos que el tabaco ocasiona, entre los que destaca un aumento de la permeabilidad de la mucosa bronquial que facilitará la penetración de diferentes alérgenos²⁶.

Tabaquismo pasivo

La exposición al humo ambiental de tabaco supone un factor de riesgo para el aumento de la incidencia del asma infantil y de la gravedad del mismo. En adultos son clásicos algunos estudios americanos realizados en el medio laboral que hablan de un incremento de síntomas respiratorios crónicos, tras 10 años de seguimiento, además de un aumento del riesgo de incidencia de Asma en sujetos expuestos crónicamente a tabaquismo pasivo en el medio laboral. Estudios posteriores concluyen que falta evidencia científica para concluir que el tabaquismo pasivo es un factor de riesgo para el desarrollo de asma bronquial²⁷.

Importante:

En función de lo comentado, será necesario incluir en los contenidos de la educación sanitaria del paciente asmático todos los argumentos que aumenten la sensibilización y motivación de estos sujetos para hacer un serio intento de abandono del tabaco.

Tabaco y otras enfermedades respiratorias

El tabaco también se relaciona con otras entidades menos frecuentes: enfermedades intersticiales (fibrosis pulmonar idiopática, histiocitosis X, bronquiolitis respiratoria), infecciones respiratorias, neumotórax espontáneo, síndrome de apneas-hipopneas del sueño.

Otras asociaciones que no debemos olvidar:

- El papel del tabaquismo en la etiología del cáncer de pulmón y en la interferencia de la respuesta a la poliquimioterapia.
- La presencia del tabaco en relación a factores etiológicos, clínicos y pronósticos de la hipertensión pulmonar.
- La importancia del abandono del tabaco en la intervención preoperatorio.

En conclusión:

Determinados autores han descrito que el diagnóstico reciente de una patología asociada al consumo del tabaco puede considerarse un factor predictor de cesación tabáquica.

La nueva actualización de la Clinical Practice Guideline²⁸ considera que los pacientes fumadores con comorbilidades asociadas constituyen una diana importante para implementar programas de cesación tabáquica:

- Rehabilitación cardíaca en pacientes con cardiopatía isquémica
- Rehabilitación en pacientes con accidentes cerebrovasculares (ictus).

- Rehabilitación respiratoria y tratamiento integral en la EPOC.

- Tratamiento en pacientes con ingreso hospitalario. Los profesionales que tratan a estos pacientes deben transmitirles:

1. Que su enfermedad es consecuencia del consumo de tabaco y se agudiza por ello.

2. Que el pronóstico y su evolución será completamente favorable tras el abandono.

En definitiva, el diagnóstico de una enfermedad atribuible al consumo de tabaco desempeñará un papel decisivo en la motivación del fumador para su abandono, constituyendo éste un momento clave en el que todo profesional sanitario deberá intervenir ofreciendo su ayuda. No debemos olvidar que existen situaciones de especial vulnerabilidad, por ejemplo la hospitalización, que deberán aprovecharse específicamente para la incorporación de un plan terapéutico adecuado de cesación tabáquica.

BIBLIOGRAFIA

- 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, MD, 1989.
- U.S. Department of Health and Human Services. The health benefits of smoking cessation. A report of the Surgeon General. Rockville, Md: DHHS (CDC) 90-8416, 1990.
- Riesco JA. Efectos no respiratorios del tabaco. Editorial. Arch Bronconeumol 2007 ; 43(9) : 477-8.
- Banegas Banegas JR, Díez Grañán L, Rodríguez Artalejo F. Epidemiología del Tabaquismo. Morbi-mortalidad; en: Tratado de Tabaquismo, Jiménez CA y Fagerström KO, eds. Grupo Aula Médica, SL 2005. Cap. 2: 11-28.
- Teo KK, Oumppuru 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 Aug 19; 368(9536): 647-58.
- Solano Reina S, de Granda Orive JI, García-Tenorio Damasceno A, Vaquero Lozano P. Efectos nocivos del tabaco sobre la salud. Utilización de la patología del tabaco como factor de motivación en fumadores enfermos. En: Manual de Prevención y Tratamiento del Tabaquismo (4ª edición). Barrueco M, Hernández M, Torrecilla M (eds.). Euromedice, SL ediciones. Madrid, 2009; Cap. I : 23-54.
- Wang XL, Wang J. Smoking interaction and disease development: relevance to pancreatic cancer and atherosclerosis. World J Surg 2005 Mar; 29(3): 344-53.
- Balakumar P, Kaur J. Is nicotine a key player or spectator in the induction and progression of cardiovascular disorders?. Pharmacol Res. 2009 Nov; 60(5):361-8.
- Weber C, Erl W, Weber K, Weber PC. Increased adhesiveness of isolated monocytes to endothelium is prevented by vitamin C in smokers. Circulation 1996; 93(8):1488-92.
- Pech-Amsellem MA, Myara I, Strogenko M et al. Enhanced modifications of low-density lipoproteins (LDL) by endothelial cells from smokers: a possible mechanism of smoking-related atherosclerosis. Cardiovasc Res 1996; 31(6):975-83.
- Erhardt L. Cigarette smoking: an undertreated risk factor for cardiovascular disease. Atherosclerosis 2009 Jul; 205(1): 23-32.
- Barnoya J, Glantz SA. Cardiovascular effects of second-hand smoke: nearly as large as smoking. Circulation 2005 May 24; 111(20): 2684-98.
- Faught BE, Flouris AD, Cairney J. Epidemiological evidence associating secondhand smoke exposure with cardiovascular disease. Inflamm Allergy Drug Targets 2009; 8(5):321-7.
- Lobos JM, Royo-Bordonada MA, Brotons C, Alvarez-Sala L et al. Guías Europeas de Prevención de Enfermedad Cardiovascular en la práctica clínica: Adaptación española al CEIPC 2008. Rev. Esp. Sal. Pub. 2008 Nov-Dec; 82(6): 581-616.
- Fletcher C, Peto R. The natural history of chronic airflow obstruction. BMJ 1977; 1:1645-8.
- Anthonisen NR, Connet JE, Kiley JP et al. Effects of smoking intervention on the use of an inhaled anticholinergic bronchodilator on the rate of decline of FEV1. The Lung Health Study. JAMA. 1994; 272: 1497-505.
- McSharry CP, McKay IC, Chaudhuri R et al. Short and long-term effects of cigarette smoking independently influence exhaled nitric oxide concentration in asthma. J Allergy Clin Immunol 2005; 116: 88-93.
- Rembert A, Noeske S, Herr C et al. Acute and Chronic effects of smoking on inflammation markers in exhaled breath condensate in current smokers. Respiration 2010; 79: 61-67.
- Mazur W, Stark H, Sovijarvi A et al. Comparison of 8-isoprostane and interleukin-8 in induced sputum and exhaled breath condensate from asymptomatic and symptomatic smokers. Respiration 2009; 78: 209-16.
- Vineis P et al. Environmental tobacco smoke and risk of respiratory cancer and chronic obstructive pulmonary disease in former smokers and never smokers in the EPIC prospective study. BMJ 2005; 330: 277-80.
- Hylkema MN, Blacquièr MJ. Intrauterine effects of maternal smoking on sensitization, asthma, and chronic obstructive pulmonary disease. Proc Am Thoracic Soc 2009. Dec; 6(8): 660-2.

22. Celli BR, MacNee W. Standards for the diagnosis and treatment of COPD. *Eur Respir J* 2004; 23: 932-46.
23. Barnes PJ. New treatments for COPD. *Nat Rev Drug Discov* 2002; 1: 437-46.
24. Lambrechts D, Buyschaert I, Zanen P et al. The 15q24/25 susceptibility variant for Lung Cancer and COPD is associated with Emphysema. *Am J Respir Crit Care Med* 2009; 0: 200909-1364OCv1.
25. GOLD Guidelines 2006. Global Initiative for chronic obstructive lung disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. November 2006. Disponible en: www.goldcopd.org
26. Gerrard JW, Cockcroft DW, Mink JT et al. Increased non-specific bronchial reactivity in cigarette smokers with normal lung function. *Am Rev Respir Dis* 1980; 122: 577-81.
27. Jakkola MS, Jakkola JJ. *J Work Environ Health* 2002; 28 suppl 2: 52-70.
28. Fiore M, Jaén CR, Backer TB, Bailey WC et al. Treating Tobacco Use and Dependence: 2008 Update. U.S. Department of Health and Human Services Public Health Service. May 2008.

5ª MESA REDONDA: Mesa Médico-Quirúrgica. Exploración y cirugía del mediastino

TÉCNICAS DE IMAGEN EN EL ESTUDIO DEL MEDIASTINO

R. Ysamat Marfá

Radiología Torácica. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

Objetivos

- 1) Revisar las indicaciones de las distintas técnicas de imagen en el estudio de la patología mediastínica.
- 2) Discutir las ventajas y limitaciones de cada una de ellas.

Discusión

- 1) Técnicas de imagen en el estudio del mediastino: TC, RM, PET-TC.
- 2) Recuerdo anatómico de los espacios mediastínicos. Principales patologías en cada espacio mediastínico.
- 3) Indicaciones de las técnicas de imagen en las distintas patologías. ¿Qué aportan las técnicas de imagen al cirujano torácico?: diagnóstico etiológico, criterios de reseccabilidad, vías de abordaje quirúrgicas.

La TC es el patrón oro en el estudio del mediastino por técnicas de imagen. Las grandes ventajas de esta técnica son su excelente resolución espacial y su disponibilidad en todos los niveles asistenciales. Actualmente, con la introducción de los nuevos equi-

pos multidetector de 64 o más coronas se han corregido algunas de las limitaciones clásicas de esta técnica, aumentando las posibilidades de estudios multiplanares (antes solo disponibles mediante RM), y la exactitud en la valoración de la infiltración neoplásica de los espacios anatómicos del mediastino. Las limitaciones más importantes de la TC en el estudio del mediastino son su baja sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de las metástasis ganglionares (aquí la técnica de elección es la PET-TC) y en la caracterización tisular de las masas (en este campo sigue siendo de ayuda la RM). Otra desventaja clásica de esta técnica, frente a la RM, es la radiación. En este aspecto, se ha hecho un importante esfuerzo en el diseño de los equipos, rebajando la dosis de radiación sin menoscabo de la calidad de la imagen; ello no debe hacernos olvidar el principio de justificación de la utilización de la radiación ionizante para uso clínico, indicando únicamente aquellas exploraciones que realmente vayan a suponer un beneficio cuantificable para el paciente y ajustando la dosis al criterio ALARA (As Low as Reasonably Achievable).

La RM está indicada en la valoración de la afectación del canal neural, del plexo braquial y en la valoración prequirúrgica de los tumores del sulcus superior, zonas en las que la TC tiene una baja rentabilidad diagnóstica. También puede ser de ayuda para catalogar las masas mediastínicas quísticas. Probablemente la RM ampliará su campo de indicaciones clínicas en el estudio de la patología mediastínica en un futuro inmediato (por ejemplo, en la detección de infiltración neoplásica ganglionar)¹.

La PET-TC tiene su indicación princeps en la valoración del grado de actividad metabólica de las adenopatías y de las masas mediastínicas, aunque debemos recordar la existencia de falsos positivos (sarcoidosis, tuberculosis, etc.) y de falsos negativos (adenocarcinoma de bajo grado, tumor carcinoide, etc.) en el diagnóstico de enfermedad neoplásica con esta técnica¹.

Clásicamente el mediastino se ha dividido en 3 compartimentos: anterior, medio y posterior. Esta división sigue siendo útil para el enfoque diagnóstico de las masas mediastínicas. El mediastino anterior está separado del medio por una línea imaginaria trazada por el borde anterior de la tráquea y el borde posterior de la silueta cardiaca. El mediastino medio se delimita del posterior por otra línea imaginaria trazada 1 cm por dentro de los cuerpos vertebrales².