



# Efectos del tabaco sobre la piel

**Dr. Roberto Rampoldi, Dra. Marianela Querejeta, Dra. Alejandra Larreborges**  
MÉDICOS DERMATÓLOGOS.  
MONTEVIDEO, URUGUAY.

## INTRODUCCION

A su retorno de América, Cristóbal Colón introdujo el tabaco en Europa, hojas de una planta, la "Nicotiana tabacum", que los nativos del continente americano dejaban secar y luego las quemaban aspirando su humo.<sup>1</sup>

El humo del tabaco está constituido por una fase gaseosa y otra sólida. Se han identificado más de 4.000 constituyentes químicos, de los cuales 95% integran la fase gaseosa y 5% la sólida. Dos mil quinientos de ellos provienen del tabaco no adulterado; los restantes representan aditivos, pesticidas y otras sustancias orgánicas y metálicas. Se sabe que al menos 60 de estas sustancias son carcinógenos en los humanos. Dentro de ellas están los hidrocarburos aromáticos policíclicos como el benzo(a)pireno, que es uno de los carcinógenos más potentes que se conocen. También existen agentes promotores como los derivados del fenol. Muchas de estas sustancias, como el monóxido de carbono, el alquitrán, el arsénico y el plomo, son venenosas y tóxicas para el cuerpo humano.

La nicotina es una sustancia presente en la planta del tabaco y es la principal responsable de la adicción de una persona a los productos del tabaco. Al fumar, la nicotina se absorbe rápidamente en el torrente sanguíneo y llega

al cerebro en segundos. La adicción que causa es semejante a la producida por el uso de heroína o cocaína. Trabajos recientes muestran que **la nicotina tendría un papel directo en la patogénesis del cáncer de pulmón** a diferencia de lo que se creía hasta hace poco tiempo.

El riesgo de desarrollar enfermedades vinculadas al tabaco como el cáncer, afecciones cardíacas y enfermedades respiratorias, está relacionado con la exposición total al humo del cigarrillo. Esto incluye el número de cigarrillos que la persona fuma diariamente, la intensidad -tamaño y frecuencia de las bocanadas-, la edad a la que empezó a fumar y el número de años que se ha fumado. Por ello los fumadores que dejan de fumar viven más tiempo que aquellos que siguen fumando.

Cuanto antes se abandone el hábito de fumar mayor es el beneficio para la salud. Se ha demostrado que las personas que dejan de fumar antes de los 35 años reducen su riesgo de desarrollar una enfermedad relacionada con el tabaco en un 90%. Aún aquellos que dejan de fumar antes de los 50 años reducen en forma considerable dicho riesgo.

Las sustancias que componen el humo del tabaco tienen un efecto farmacológico variado en distintos tejidos y órganos. La piel se ve expuesta a esos efectos

nocivos por contacto directo e indirecto a través del flujo sanguíneo. La repercusión de estos tóxicos en la piel es menor que la ejercida en otros órganos aunque genera una significativa morbilidad y eventual mortalidad.<sup>2,3</sup>

Fue Solly, en 1856, quien describe por primera vez el color y aspecto particular de la piel del fumador. Daniel, en 1971, y dos años más tarde, Allen, concluyen que el tabaco es un factor importante en el envejecimiento de la piel. Model, en 1985, describe la piel facial de los fumadores como amarilla grisácea de aspecto apergaminado con arrugas perpendiculares en la región labial, ojos y mejillas, haciendo una estimación del envejecimiento asociando exposición solar, consumo de tabaco y edad.<sup>4</sup>

## MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS

Los mecanismos fisiopatológicos que explican los efectos nocivos del tabaco sobre la piel son 5:

1. Disminución de la oxigenación y trastornos vasculares
2. Formación de radicales libres
3. Alteraciones en la inmunidad
4. Trastornos en la inflamación
5. Trastornos de las hormonas sexuales



## 1. Disminución de la oxigenación y trastornos vasculares

El humo del tabaco provoca por distintas vías, una disminución de la oxigenación tisular. La nicotina genera vasoconstricción<sup>4</sup> y disminución del flujo de los vasos sanguíneos periféricos, efecto ejercido por descenso de la producción de prostaciclina (PG12), incremento en los valores de vasopresina en plasma y por estimulación del sistema nervioso simpático-adrenal, con liberación de catecolaminas.<sup>2, 6</sup>

El monóxido de carbono es 200 veces más afín por la hemoglobina que el oxígeno, e inhibe en forma competitiva la unión de éste a la hemoglobina; como consecuencia disminuye la capacidad de transporte de oxígeno por sangre y por lo tanto la cantidad del mismo que alcanza los tejidos periféricos. El cianuro de hidrógeno ejerce una inhibición de los sistemas enzimáticos necesarios para el metabolismo oxidativo y el transporte de oxígeno a las células. El consumo de tabaco aumenta la viscosidad de la sangre por incremento de la agregación plaquetaria, disminución del plasminógeno en sangre y aumento del número de glóbulos rojos con deformabilidad disminuida.<sup>2</sup>

Se ha medido con mecanismos no invasivos el flujo sanguíneo de la piel antes y después de la inhalación del humo de un cigarrillo, encontrándose un descenso del flujo sanguíneo cutáneo tanto en no fumadores como en fumadores, siendo más notorio en estos últimos.<sup>3, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13</sup>

También se constató una disminución de la temperatura cutánea.<sup>4</sup>

Los productos del tabaco y su posterior combustión absorbidos en la circulación sistémica provocan una injuria del endotelio promoviendo la aterogénesis.<sup>3, 4, 14</sup>

## 2. Formación de los radicales libres

Los radicales libres son especies químicas, átomos, moléculas o iones con uno o más electrones no apareados en su último orbital. Son sumamente reactivos y nocivos para los componentes celulares (ADN, membranas). Producen reacciones de oxidación-reducción que duran milisegundos por lo que es difícil medir su actividad.

El humo del cigarrillo contiene infinidad de sustancias tóxicas: nicotina, benzopyrenos, alquitrán, monóxido de carbono, nitrosaminas, óxido nitroso, pireno, toluidina, benzacraceno, naftaleno, otros óxidos de nitrógeno, fenol, catecol, amoniaco, entre otras. Todas estas sustancias son capaces de desencadenar la formación de radicales libres (radicales hidroxilo, peroxinitratos, peroxinitritos, peróxido de hidrógeno, iones superóxido) que pueden actuar como carcinogénos endógenos.<sup>1, 4, 8, 10, 15, 16, 17</sup>

Ha sido bien estudiado el papel del tabaco en la lipoperoxidación e inhibición de enzimas antioxidantes del organismo como las catalasas, superóxido-dismutasa, glutatión peroxidasa y glutatión -S-transferasa. Naturalmente existen en el organismo formas de neutralizar el "estrés oxidativo".<sup>18 - 25</sup>

La estimulación de los iones superóxido por el tabaco incrementa la actividad elastolítica en los fumadores. Incrementa la actividad de la elastasa neutrofilica en todo el organismo incluyendo la piel y los pulmones. Algunos autores como Kudence y Frances, consideran que el mecanismo responsable de la destrucción de las fibras elásticas cutáneas se asemeja al que genera el enfisema.<sup>2, 8, 26, 27</sup>

Las enzimas que intervienen en la degradación de los radicales libres son de origen principalmente intracelular, pero existen otros antioxidantes extrace-

lulares que son aportados por la dieta como las vitaminas A, E y C.<sup>3</sup>

La **vitamina A** tiene varios efectos biológicos importantes: regula el crecimiento y la diferenciación de las células epidérmicas, inhibe la promoción tumoral en la carcinogénesis experimental, disminuye el crecimiento de las células malignas y la inflamación, mejora la función del sistema inmunitario. Los niveles de vitamina A están disminuidos en las personas fumadoras.

La **vitamina E** está presente en los procesos oxidativos de las membranas celulares de las células de los tejidos y organelas intracitoplasmáticas e impide su lipoperoxidación. Existen efectos sinérgicos con la acción de las vitaminas A y E.

La **vitamina C** es el antioxidante más importante en los fluidos extracelulares y el tejido conectivo. La piel es uno de los órganos que primero sufre la carencia de la vitamina C. Los seres humanos y otros animales como los pájaros, cobayos y primates no tienen la capacidad de sintetizar vitamina C debido a una mutación en la enzima gluconolactona oxidasa a diferencia de las ratas.<sup>28</sup>

Se han utilizado estas vitaminas en múltiples patologías en donde se supone que los procesos oxidativos juegan un rol importante.<sup>29</sup> **Estas vitaminas se encuentran disminuidas en el suero de los fumadores**, por un mayor consumo<sup>30, 31, 32, 33</sup>, por una dieta inadecuada y por una comprobada absorción menor de las mismas.<sup>32, 34, 35</sup>

## 3. Alteraciones en la inmunidad

La nicotina altera la inmunidad humoral y celular.<sup>36</sup>

El tabaco produce una disminución de la secreción de la inmunoglobulina (Ig) A salival y de los niveles de IgA e IgE séricos, así como un incremento de la IgE plasmática. En los fumadores se

ha demostrado un descenso de las IgA, D y G, de la lisozima y de subpoblaciones de linfocitos T.<sup>37, 38</sup>

La actividad de los "natural killers" está inhibida en los pacientes fumadores respecto a los no fumadores.<sup>39</sup>

El tabaco modifica la funcionalidad de los macrófagos.<sup>39</sup>

La disminución de la inmunovigilancia que genera el tabaco es un factor patogénico en el desarrollo de neoplasias y otras afecciones inflamatorias.<sup>2, 41, 42, 43</sup>

Se ha demostrado, in vivo e in vitro, que la presencia del humo del tabaco aumenta el número de células de Langerhans.<sup>2, 44</sup>

#### 4. Trastornos en la inflamación

Los efectos del tabaco sobre la respuesta inflamatoria son controvertidos. Los pacientes fumadores tienen una menor respuesta inflamatoria tras la aplicación de sustancias irritantes y rubefacientes y una menor prevalencia de enfermedades como acné y rosácea.<sup>45, 46, 47</sup>

Estos efectos podrían deberse en parte a la nicotina u otras sustancias aún no estudiadas.

Existe evidencia de que la nicotina liberada transdérmicamente está asociada con una significativa supresión de la respuesta inflamatoria a la radiación UVB.<sup>35</sup>

#### 5. Trastornos de las hormonas sexuales

Existe un efecto antiestrogénico comprobado en las fumadoras. El tabaco produce una disminución en la secreción de estrógenos con incremento de su metabolismo (aumento de la hidroxilación) y excreción con el consiguiente hipoestrogenismo. En las mujeres fumadoras se aprecia un aspecto de la piel similar al posmenopáusico.<sup>2, 3, 34, 26</sup>

Las tasas de dehidroepiandrosterona, de testosterona y de cortisol están eleva-

das en las fumadoras. La predominancia androgénica debida al tabaco explica la disposición androide del tejido adiposo de la fumadora.<sup>3</sup>

Cuando se realiza terapia hormonal sustitutiva en mujeres menopáusicas, el aspecto de la piel cambia sustancialmente, se produce una estimulación de la actividad mitótica a partir de la basal aumentando el espesor de la epidermis. A nivel dérmico se produce un cambio en las fibras colágenas y elásticas mejorando la hidratación de la piel. Por ello en las fumadoras se debería administrar dosis mayores de estrógenos.<sup>27, 48, 49, 50, 51</sup>

A partir de los trabajos publicados en el año 2002 por el grupo WHI (Women's Health Initiative) en donde se mostró un aumento en el cáncer de mama con la terapia de reemplazo hormonal, se han reducido los tratamientos a casos más limitados.<sup>52, 53</sup>

Existen trabajos que muestran el beneficio de los Fitoestrógenos (Isoflavonas) tópicos en la piel de la mujer climacterica.<sup>54, 55, 56, 57, 58</sup> Los fitoestrógenos son sustancias naturales extraídas del reino vegetal. Son compuestos no esteroideos que poseen una débil actividad estrogénica que actuarían "imitando" los efectos de los estrógenos dado que su estructura química es similar.<sup>54, 57, 59, 60, 61</sup>

Los más conocidos y estudiados son la Daidzeína y la Genisteína, componentes de la soja, pero los encontramos en más de 300 especies vegetales.

El importante envejecimiento de la piel que se produce en el climaterio, sugiere que la reducción de estrógenos no sólo induce cambios involutivos, sino que además aceleraría el fotodaño. Esto sugiere que los estrógenos se comportan como preventivos del daño solar. En 1996 se demostró que los ratones machos y hembras tenían diferente sensibilidad a la radiación ultravioleta dependiendo de los niveles de estrógenos.<sup>62</sup>

En conclusión, la involución de la piel en la mujer climacterica se produce por

disminución de los estrógenos, lo que se incrementa en las fumadoras por el efecto antiestrogénico del tabaco. El fotodaño se acelera ya que los estrógenos son fotoprotectores. En las fumadoras el deterioro cutáneo se potencia.

#### Carcinogénesis

El humo del tabaco contiene una innumerable cantidad de sustancias mutagénicas y carcinogénicas, mencionadas previamente. Estas sustancias, por intermedio de los radicales libres, conjuntamente con la falla de la inmunidad referida, propenden al desarrollo de neoplasias en distintos órganos por contacto directo o indirecto. La Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos las cataloga como carcinógeno clase A, categoría sólo reservada para peligrosas sustancias capaces de producir cáncer en seres humanos. El benzopireno es metabólicamente activado a benzopireno diolepóxido, el cual forma aductos en el ADN, que serían la base del efecto carcinogénico. La inducción de mutaciones específicas en el gen p53, podría ser la vía por la cual el tabaco ejerce sus efectos carcinogénicos cutáneos.<sup>63</sup>

Algunos carcinógenos específicos y sus metabolitos (metilnitrosamina) fueron encontrados en la orina de recién nacidos de madres fumadoras, comprobándose la presencia de carcinógenos en el feto.<sup>64</sup>

#### ALTERACIONES Y ENFERMEDADES DE LA PIEL EN INDIVIDUOS FUMADORES

##### Alteraciones en la cicatrización

El consumo de tabaco produce alteraciones en la cicatrización cutánea por distintos mecanismos. Por un lado genera disminución de la oxigenación tisular

e inhibición de la proliferación de los macrófagos y de los fibroblastos. Por otro lado inhibe la síntesis de colágeno y estimula la síntesis de catecolaminas, estas últimas actúan como cofactores en la formación de chalonas, sustancias que inhiben el proceso de la epitelización.<sup>2, 65, 66</sup>

El tabaco altera los mecanismos de cicatrización, producto de la acción de la nicotina, el monóxido de carbono y el cianuro de hidrógeno, entre otros.<sup>2</sup>

La síntesis de colágeno distorsionada en los pacientes fumadores genera mayor tasa de complicaciones posquirúrgicas como dehiscencia de las suturas, menor supervivencia de los colgajos e injertos, cicatrices inestéticas.<sup>65</sup>

Existe una relación directa entre el consumo de tabaco y el riesgo de falla de un colgajo. **Es aconsejable evitar el consumo de tabaco al planificar una intervención quirúrgica.**<sup>2</sup>

## Envejecimiento cutáneo

Las arrugas son consideradas como un marcador significativo de envejecimiento cutáneo, y su desarrollo está relacionado a varios factores: edad cronológica, base genética, exposición a la radiación ultravioleta, factores ambientales tóxicos, nutrición, enfermedades, el consumo de esteroides y fuerzas mecánicas.<sup>2, 26, 67, 68</sup>

El efecto del consumo de tabaco sobre las arrugas faciales, no se hace presente hasta la edad media de la vida (35 a 40 años), siendo más significativas en la mujer que en el hombre a igual consumo de cigarrillos.

La piel fotoprotegida de los fumadores presenta fibras elásticas cuantitativa y cualitativamente mejores que las de zonas fotoexpuestas.<sup>69</sup> **Las arrugas aumentan con la duración y el número de cigarrillos fumados.** Las personas caucásicas son más afectadas que los negros. El desarrollo de arrugas faciales

puede deberse a factores genéticos o quizás a la susceptibilidad de la vasculatura cutánea individual al daño producido por químicos - inclusive el tabaco.

En cuanto a la relación entre el hábito de fumar y otros factores que aumentan el envejecimiento cutáneo, se ha demostrado que las personas que fuman tienen una predisposición mayor al consumo de alcohol, uso de drogas ilícitas y a la violencia, por lo cual se supone que los fumadores sean menos estrictos en la fotoprotección que los no fumadores, y que ese único factor podría explicar el aumento de los cambios elastóticos en la piel de los primeros.

El uso de pantallas solares no previene el daño provocado por las radiaciones infrarrojas, por lo tanto hasta tanto las mismas no contengan materiales opalescentes para reflejar la absorción de calor, los efectos químicos y térmicos del humo del tabaco seguirán produciéndose y la prevención de la "cara de fumador" sólo será posible al suprimir el hábito tabáquico.<sup>67, 68</sup>

Un estudio epidemiológico demuestra que el fumar cigarrillos es un factor de riesgo independiente de la exposición solar para el desarrollo prematuro de arrugas. Los grandes fumadores -más de 50 paquetes de cigarrillo por año- tienen un riesgo 5 veces mayor de presentar arrugas que quienes no fuman.

**Las arrugas prematuras fueron mayores cuando se sumaron ambos factores de riesgo: hábito tabáquico y fotoexposición.**<sup>26</sup>

En un estudio in vivo e in vitro se demostró que tanto la radiación ultravioleta A (RUVA) como el humo del tabaco causan arrugas de forma independiente. También demostraron que ambos factores inducen la expresión de la metaloproteínasa de la matriz 1 (MMP-1) por los fibroblastos dérmicos, que degrada las fibras colágenas y aumenta el estrés oxidativo. Lo anterior explica por qué los efectos de la RUVA

y del humo del cigarrillo son aditivos.<sup>70</sup>

En el nivel molecular, el envejecimiento prematuro de la piel puede deberse a una actividad aumentada de la metaloproteínasa de la matriz (MMP), que lleva a la pérdida de la elasticidad cutánea y a la génesis de arrugas. Se ha demostrado que el humo del tabaco y la RUVA tienen independientemente como blancos la expresión de MMP-1 y MMP-3 por los fibroblastos cutáneos, de forma dosis dependiente.

**Dado que la piel de la cara de los fumadores está expuesta a la RUV y al humo de tabaco, se podría asumir que ambos actúan de forma sinérgica en la génesis del envejecimiento prematuro y que podrían potenciarse por los efectos fototóxicos.**<sup>26, 34, 68, 71, 72</sup>

Desde el punto de vista histológico, en los individuos fumadores están aumentadas las fibras elásticas en su número, grosor y fragmentación. Estos cambios se asemejan a los producidos por la exposición solar aunque a diferencia de esta se hallan limitados a la dermis reticular, en la elastosis solar se afecta fundamentalmente la dermis papilar. Esta degeneración de la dermis reticular estaría determinada por el contacto con las sustancias tóxicas que llegan por vía sanguínea, a diferencia de la elastosis actínica.<sup>26, 65, 73</sup>

Encontramos además un grosor dérmico disminuido -que aumenta en la elastosis solar-, una disminución en el número de fibroblastos, alteraciones en la vasculatura capilar<sup>4</sup> y alteraciones en la matriz colágena por menor producción de colágeno en los fumadores, por el daño causado por los radicales libres<sup>65, 73, 74</sup>, y alteraciones en la concentraciones de vitamina C<sup>73</sup>.

## Psoriasis

Existe una relación entre el hábito de fumar y el desarrollo de lesiones de pso-

riasis, encontrándose una relación dosis respuesta entre el número de cigarrillos fumados al día y el riesgo de desarrollo de psoriasis, siendo elevado entre los fumadores de más de 20 cigarrillos<sup>2,3</sup>, y en mujeres.<sup>75,76</sup>

Si bien los mecanismos fisiopatológicos no están bien definidos, al analizar la respuesta in vivo de los leucocitos polimorfonucleares a una quimiotaxia estándar, se halló una mayor respuesta de los polimorfonucleares de los pacientes psoriásicos fumadores, respecto a los de los no fumadores y de los controles. Esto sugiere que el tabaco además ejercería además una actividad sobre los polimorfonucleares de los pacientes con psoriasis, aunque estarían implicados otros factores.<sup>2</sup>

### Pustulosis palmo plantar (PPP)

Aunque la relación entre la psoriasis y la PPP no está bien definida, algunos autores consideran, que algunas formas de PPP constituyen una entidad distinta a la psoriasis. Se ha encontrado una asociación significativa entre el desarrollo de esta enfermedad y el hábito de fumar. Sin embargo el 10% de los portadores de PPP no son fumadores. Esto sugiere que existen otros factores causales como la base genética y el estrés en su etiopatogenia.<sup>2,3</sup>

### Neoplasias cutáneo-mucosas

Los fumadores presentan más riesgo de padecer neoplasias cutáneo-mucosas que los no fumadores.<sup>77,78</sup>

En pacientes transplantados en Queensland, se demostró que la exposición al cigarrillo es un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer de piel.<sup>79</sup> Además los efectos fototóxicos del humo del tabaco también podrían estimular la fotocarcinogénesis.<sup>71</sup>

El humo de tabaco contacta directa-

mente a nivel de boca, laringe, faringe, esófago y pulmones, y es el agente implicado en el 90% de los carcinomas que se generan en dichos sitios.

### a.- Carcinoma espinocelular

Es muy discutida la relación entre el consumo de tabaco y el desarrollo de carcinoma escamoso de piel. Levi y col.<sup>78,80</sup> y Karagas y col., afirman que existe un mayor riesgo en los individuos fumadores, seguidos de los ex fumadores y finalmente de los no fumadores, de desarrollar esta variedad de neoplasia. El mismo estaría en relación con la cantidad consumida<sup>2</sup> y con la duración del hábito. En este sentido De Hertog y col., concluyeron que el hábito de fumar cigarrillo o pipa es un factor de riesgo para el carcinoma espinocelular.<sup>63</sup>

Aproximadamente el 80% de los individuos que desarrollan carcinoma espinocelular de labio son fumadores.<sup>2,3</sup> A nivel de semimucosa labial, la acción conjunta de los rayos ultravioleta y el cigarrillo favorece la génesis tumoral, a predominio del labio inferior.

Múltiples trabajos documentan la relación existente entre consumo de tabaco y desarrollo de carcinoma espinocelular de la boca, siendo independiente de la duración del hábito y de la cantidad consumida.<sup>81,82,83,84</sup> La nicotina estimula la proliferación y la desdiferenciación queratinocitaria.<sup>85</sup> El cese de consumo de tabaco reduce la incidencia de leucoplasia y carcinoma de la mucosa oral, mientras la asociación con alcohol aumenta el riesgo.<sup>80</sup>

### b.- Melanoma

Es difícil determinar la relación existente entre el consumo de tabaco y el desarrollo de melanoma.<sup>86,87</sup>

Si bien este hábito no aumenta el riesgo de padecer melanoma, se ha demostrado que los fumadores presentan con

mayor frecuencia metástasis en el momento del diagnóstico, el intervalo libre de enfermedad es mayor en los no fumadores y **la tasa de mortalidad por melanoma es mayor en los pacientes fumadores.**

No están bien establecidos los motivos de este pronóstico desfavorable, pudiendo vincularse a los efectos del consumo de tabaco sobre el sistema inmunitario y a la consiguiente pérdida de la inmunovigilancia.<sup>2</sup>

### Otras alteraciones dermatológicas

El consumo de tabaco puede afectar el inicio o evolución de otras patologías cutáneas. Ciertas dermatosis como el **liquen plano** son agravadas por el consumo de tabaco.<sup>3</sup>

El aumento de IgE sérica que se evidencia en personas fumadoras (más en mujeres que en hombres) no se vincularía con el desarrollo de dermatitis atópica<sup>88</sup>, pero sí con un mayor riesgo de **eccemas impetiginizados**.<sup>89</sup> Se postula que el ambiente contaminado con humo de cigarrillo es un factor adyuvante para la **dermatitis atópica** y potencia la sensibilización alérgica, al menos en niños predispuestos genéticamente. El hábito de fumar de la madre durante el embarazo así como durante la lactancia duplica el riesgo de desarrollo de dermatitis atópica en el niño.<sup>90</sup>

Se reportan casos de **urticaria** debidos a la nicotina y sus alcaloides, que se comportan como un alérgeno por inhalación e inducen urticaria en individuos con hipersensibilidad.<sup>91</sup>

La hidrosadenitis supurativa<sup>92</sup> y el herpes labial recurrente<sup>93</sup> se observan más frecuentemente en fumadores.

El tabaco ejercería un papel importante en la patogenia del síndrome de Fabre-Racouchot (elastosis nodular con quistes y comedones). Este síndrome es más frecuente en los fumadores.<sup>94</sup>



Otras patologías, como el acné y la rosácea, se presentan menos a menudo en fumadores.

Estudios epidemiológicos demuestran un efecto "beneficioso" protector de la nicotina sobre las aftas orales.<sup>2</sup>

Estudios recientes han demostrado in vitro, que el humo del cigarrillo tienen propiedades fototóxicas inducidas tanto por la RUVA como por la B, e incluso se cree que estos efectos también estarían dados por la luz visible.<sup>95</sup>

El fumar ha sido involucrado en la falla de la terapéutica antimalárica en pacientes con lupus eritematoso crónico y subagudo.

Lardet evaluó tal efecto en 26 pacientes con LEDC, LECAD y LES y comparó respondedores y no. No encontró diferencias en ambos grupos.<sup>96</sup>

## FUMADORES PASIVOS

Queremos destacar el papel de los fumadores pasivos denominados "víctimas inocentes del tabaquismo" según palabras del Director General de la Organización Mundial de la Salud, Hirishi Nakajima, en el año 1991. El humo ambiental del tabaco es una mezcla del humo exhalado por el fumador y del que se desprende del cigarrillo. Las personas no fumadoras que se exponen al mismo son denominadas "fumadores pasivos" y constituyen un grave problema sanitario. Los niños son especialmente vulnerables ya que sus vías respiratorias y pulmones absorben más químicos peligrosos por kilo de peso que los adultos. Las mujeres embarazadas expuestas al humo del tabaco reducen el crecimiento fetal y la exposición post-

natal del recién nacido, aumenta significativamente el riesgo del síndrome de muerte súbita del lactante.

Cada nueve víctimas del tabaquismo una se debe al denominado humo de "segunda mano".<sup>97</sup>

## CONSIDERACIONES FINALES

En la actualidad el hábito de fumar constituye la principal causa evitable de enfermedad. Las campañas educativas se vienen desarrollando con gran intensidad en todo el mundo. Los dermatólogos, debemos concientizarnos acerca de los numerosos efectos nocivos del tabaco y consecuentemente debemos participar activamente en dichas campañas y en la práctica médica diaria informando acerca de los efectos devastadores del tabaquismo. □

## BIBLIOGRAFÍA

1. Vilardel M. y col. *Aterogénesis: factores de riesgo. Capítulo 9. Tabaco* pag. 119-131. GRÁFICAS Ave S.A. Madrid 1991.
2. Sarobè M, Ribera M. - *Efectos del consumo de tabaco sobre la piel. Piel* Vol. 15, Num. 4, Abril 2000.
3. Rahier S. y col. *La peau du sujet tabagique. Rev. Med. Liege.* 1996, 582-585.
4. Frances C. *Tabac et peau. Nouv. Dermat. Vol 12 Num. 4* 237-239.
5. Smith JB, Fenske NA. *Cutaneous manifestations and consequences of smoking. J Am Acad Dermatol* 1996; 34:717-32.
6. Hiremagalur B. Sabban El. *Nicotine elicits changes in expression of adrenal catecholamine biosynthetic enzymes, neuropeptide Y and immediate early genes by injection but not continuous administration. Brain Res Mol Brain Res*, 32 (1): 109-15 Aug 1995.
7. Monfrecola G. Y col. *The acute effect of smoking on cutaneous microcirculation blood flow in habitual smokers and nonsmokers. Dermatology* 197 (2), 115-8 1998.
8. Krupski WC *The peripheral vascular consequences of smoking. Ann. Vas. Surg.* 1991 291-304.
9. Higman D, Powell JT. *Altered inflammatory responses in smokers. Br Med J*, 1993:307-355.
10. Dintenfuss L. *Elevation of blood viscosity, aggregation of red cells, hematocrit values and fibrinogen levels in cigarette smokers. Med. J. Aust* 1975 20 617-620.
11. Craig. S. y col *The effects of smoking on experimental skin flaps in hamsters. Plast Reconstr Surg.* 1985, 75, 842-846.
12. Waeber. y col *Skin blood reduction induced by cigarette smoking; role of vasopresin Am J Physiol.* 1984 247 895-901.
13. Partsch B. Y col *Tabak und haunt Wien Med Wschr* 1994 144 565-568.
14. Powell JT. *Vascular damage from smoking: disease mechanisms at the arterial wall. Vasc Med* 3 (1); 21-8 1998.
15. Valavanidis A. y col *A study of the synergistic interaction of asbestos fibers with cigarette tar extracts for the generation of hydroxyl radicals in aqueous solution. Free Radic Biol Med* 20 (6) 853-8 1996.
16. Pryor WA. Stone K. *Oxidants in cigarette smoke. Radicals, hydrogen peroxide, peroxy-nitrate, and peroxy-nitrite. Ann N Y Acad Sci.* 686 (-HD-) 12-27 discussion 27-8 1993 May 28.
17. Mayhan WG. Sharpe GM. *Nicotine impairs histamine-induced increases in macromolecular efflux. Role of oxygen radicals. J Appl Physiol*, 84 (5), 1589-95, 1998 May.
18. Weitberg AB, Corvese D *Oxygen radicals potentiate the genetic toxicity of tobacco-specific nitrosamines. Clin Genet* 43(2) 88-91, 1993 Feb.
19. Baskaran S y col. *Effect of smoke on lipid peroxidation and enzymes in albino rat. Indian J Exp Biol* 37(12) 1196-200, 1999 Dec.
20. Mendez Alvarez E y col *In vitro inhibition of catalase activity by cigarette smoke: relevance for oxidative stress. J Appl Toxic* 18(6) 443-8 1998 Nov-Dec.
21. Garcia Callejo FC. Y col *Clinical evaluation and application of lipid peroxidation produced by tobacco smoke in the tracheal mucosa. Acta Otorrinolaringol. Esp* 49(4) 264-8 1998 May

22. Tsuda S. y col The influence of antioxidants on cigarette smoke-induced DNA single-strand breaks in mouse organs, a preliminary study with the alkaline single cell gel electrophoresis assay. *Toxicol Sci* 54(1) 104-9 2000 Mar.
23. Niki E. y col Membrane damage from lipid oxidation induced by free radicals and cigarette smoke. *Ann N Y Acad. Sci* 686(HD-) 29-37 discussion 37-8 1993 May 28.
24. Bagchi M. y col. Smokless tobacco, oxidative stress, apoptosis and antioxidants in human oral keratinocytes (published erratum appears in *Free Radic Bio Med* 1999 jun 26.(11-12) 1599). *Free Radic Bio Med* 26 (7-8) 992-1000 1999 April.
25. Yang Q y col Cigarette smoke induces direct DNA damage in the human B lymphoid cell line Raji *Carcinogenesis* 20(9) 1769-75 1999 Sep.
26. Kadunce D y col Cigarette smoking, risk factor for premature facial wrinkling *Ann Intern Med* 1991 114, 840-844
27. Cohen A Cutaneous ageing induced by hormonal deprivation. *Nouv. Dermatol* 1994 13, 205-209.
28. Keller KL. y col Uses of vitamins A, C and E and related compounds in Dermatology . A review. *Journal of the American Academy of Dermatology* Vol 39 Num 4 part 1 611-625.
29. Valkonen MM Kuusi T. Vitamin C prevents the acute atherogenesis effects of passive smoking *Free Radic Bio Med* 28(3) 428-36 2000 Feb 1.
30. Zhou J Guo F Quian Z Effects of cigarette smoking on antioxidant vitamin and activities of antioxidases, *Chung Hua Fang I Hsueh Tsa Chih* 31(2) 67-70 1997 Mar (Abstract).
31. Traber MG. y col Tobacco related diseases. Is there a role for antioxidant micronutrient supplementation? *Clin Chest Med* 21(1) 173-87 2000 Mar.
32. Preston AM. Cigarette smoking nutritional implications *Prog Food Nutr Sci* 15(4) 183-217 1991.
33. Papas AM Determinants of antioxidant status in humans. *Lipids*, 31 Suppl(HD-) 577-82 1996 Mar.
34. Shibata A y col Dietary beta carotene, cigarette smoking and lung cancer in men. *Cancer Causes Control* 3(3) 207-14 1992 May.
35. Boyd AS, Shyr Y, King LE. Basal cell carcinoma in young women: An evaluation of the association of tanning bed use and smoking. *J Am Acad Dermatol* 2002; 46:706-9.
36. Mc Allister- Sistilli CG. y col The effects of nicotine on the immune system. *Psychoneuroendocrinology*. 23(2) 175-187 1998 Feb.
37. Moszczynski P. Effect of smoking on the indicators of immunity and the acute phase reaction in persons professionally exposed to solvents . *Waid Lek* 45(56) 180-4 1992 Mar.
38. Moszczynski P Humoral immunity in smokers *Lab Delo -HD-* (6) 57-60 1990.
39. Irwin M y col Reducton of immune function in life stress and depression. *Bial Psychiatry* 27(1) 22-30 1990 Jan 1.
40. Braun KM y col. Immunotoxicology of cigarette smoke condensates; suppression of macrophage responsiveness to interferon gamma. *Toxicol Appl Pharmacol* 149(2) 136-43 1998 Apr
41. Barbour SE. y col Tobacco and smoking, environmental factors that modify the host response (immune system) and have an impact on periodontal health. *Crit Rev Oral Bio Med* 8(4) 437-60 1997.
42. Vlock DR. Immunobiologic aspects of head and neck cancer. *Clinical and laboratory correlates. Hematol Oncol Clin North Am* 5(4) 797-820 1991 Aug.
43. Poppe WA. y col Tobacco smoking impairs the local immune surveillance in the uterine cervix. An immunohistochemical study. *Gynecol Obstet Invest* 39(1) 34-8 1995.
44. Zeid NA. Tobacco smoke condensate cutaneous carcinogenesis, changes in Langerhans cells and tumor regression, *Int J Exp Pathol* 76(1) 75-83 1995.
45. Mills CM y col Altered inflammatory responses in smokers *BMJ* 1993 307: 911.
46. Mills CM y col. Does smoking influence acne? *Clin Exp Dermatol* 1993 18, 100-101.
47. Mills CM y col Environmental factors influencing rosacea. *Cli Exp Dermatol* 1996, 21, 172-173.
48. Sociedad Iberoamericana de informacion cientifica Uso topico de estogenos para el envejecimiento de la piel [http:// www siicsalud .com/des/des002/96d11021.htm](http://www.siicsalud.com/des/des002/96d11021.htm). 1996.
49. Mendoza N Cardona J Tratamiento hormonal sustitutivo y piel *Piel* 1997, 12, 291-295.
50. Tercedor J. Rodenas JM. La piel y las mucosas en la menopausia. *Piel* 1997, 12, 281-282.
51. Christiansen C. Five years with continuous combined oestrogen/progestogen therapy. Effects on calcium metabolism, lipoproteins, and bleeding pattern. *Br J Obstet Gyneacol* 97 (12) 1087-92 1990 Dec.
52. Conclusions of the Second European Consensus Meeting on Menopause. 1-4 may 2003 Athens Greece. *Menopausal Review* vol 8 N° 2 may 2003 Eska Editions.
53. Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogens plus progestin in healthy postmenopausal women. *Jama* july 17. 2002 vol288 N° 3 321-333.
54. Norihsa K Phytoestrogens: Aplicaciones of soy isoflavones in skin care. *Cosmetics and Toiletries* vol. 118 N1 5 may 2003
55. Vantinen K y col. transdermal absorption of phytoestrogens . *Pharmazie* 56 711-717. 2001.
56. Fox CH. Technically Speaking Skin Care. *Cosmetics and Toiletries* vol 115 N° 2 Soy Phytoesteroles p. 27-28 2000.
57. Schmid D Zulli F . Topical applied soy isoflavones skin thickness. *Cosmetics and Toiletries* vol 117 N1 6 45-50 June 2002
58. Schmid D y col Penetration and metabolism of isoflavones in human skin. *Cosmetics and Toiletries* vol. 118 N1 9 71-71 set 2003.
59. Navarro D Fitoestrogenos y su utilidad para el tratamiento del síndrome climatérico. *Rev Cubana Endocrin.* 12(2) 128-131. 2001.
60. Morito K y col. Interaction of phytoestrogens with estrogens receptors alfa and beta (II) *Biol Pharm Bull* 25 (1) 48-52 2002
61. Miller CP. Constrained Phytoestrogens and analogues as Er. beta selective receptors *Biorg Med Chem Lett* 13 (14) 2399-403 2003.
62. Harimoto K et al *Environ Dermatol* 3 321-325 1996
63. De Hertog SAE et al. Relation between smoking and skin cancer. *J Clin Oncol* 2001 Jan, 19 (1):231-238.
64. Milunsky A y col A tobacco specific carcinogen in the fetus *Prenat Diagn* 20(4) 307-10 2000 Ap.
65. Jorgensen LN y col. Less collagen production in smokers. *Surgery.* 1998, 123, 450-455.
66. Mosely LH Nicotine and its effects on wound healing. *Plast Reconstr Surg.* 1978, 61, 570-575.
67. Ramelet AA Tabac et peu *Rev Eur Dermatol MST* 1991 3 79-82.
68. Demierre MF Public knowledge, awareness and perceptions of the association between skin ageing and smoking *J Am Acad Dermatol* 41 (1) 27-30 1999.
69. Frances C, Boisnic S, Hartmann DJ, y col. Changes in the elastic tissue of the non-sun-exposed skin of cigarette smokers. *Br J Dermatol* 1991; 125:43-7

70. Yin L, Morita A, Tsuji T. Skin aging induced by ultraviolet exposure and tobacco smoking: evidence from epidemiological and molecular studies. *Photoderm Photoinm Photomed* 2001; 17: 178-183.
71. Leung W-C, Harvey I. Is skin ageing in the elderly caused by sun exposure or smoking? *Br J Dermatol* 2002; 147: 1187-91.
72. Malvy Jm y col. Epidemiologic determinants of skin photoaging, baseline data SU. VI MAX.cohort *J Am Acad Dermatol* 42(1pt 1) 47-55 2000 Jan.
73. Yin L y col. Alterations of extracellular matrix induced by tobacco smoke extract. *Arch Dermat Res* 292(4) 188-94 2000 Apr.
74. Madhukumar E y col. Influence of cigarette on cross linking of dermal collagen. *Indian J Exp Biol.* 35(5) 483-6 1997 May
75. Seitz HK y col Alcohol and cancer. *Recent Dev Alcohol* 14 -HD- 67-95 1998.
76. Kodoma M Free Radical chemistry of cigarette smoke and its implication in human cancer. *Anticancer Res* 17 - 1<sup>o</sup>- 433-7 1999 Jan Feb.
77. Riefkohl R y col Association between cutaneous occlusive vascular disease, cigarette smoking, and skin slough after rhytidectomy *Plast Reconstr Surg* 1986 77 595
78. Goldminz D y col Cigarette smoking and flap and full thickness graft necrosis *Arch Dermatol* 1991 127 1012- 1015.
79. Ramsay HM, Fryer AA, Hawley CM, Smith AG, Nicol DL, Harden PN. Factors associated with nonmelanoma skin cancer following renal transplantation in Queensland, Australia. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49: 397-406.
80. Levi F y col Incidence of invasive cancers following squamous cell skin cancer. *Am J Epidemiol* 146(9) 734-9 1997 Nov
81. Slaga TJ y col An animal model for oral cancer *J Natl Cancer Inst Monog* HD- (13) 55-60 1992.
82. Strome M y col. Carcinoma of the tonsil. *Head Neck* 15(5) 465-8 1993 Sep-Oct.
83. Chakrabarti RN. y col Smokless tobacco and premalignant and malignant lesions of the oral cavity *Indian J Med Sci* 45(10) 273-5 1991 Oct.
84. Ribeiro Junior U y col. Squamous cell carcinoma of the esophagus and multiple primary tumors of the upper aerodigestive tract *Arq Gastroenter.* 36(4) 195-200 1999.
85. Kwon OS y col. Nicotine enhanced epithelial differentiation in reconstructed human oral mucosa in vitro. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol* 12(4) 227-34 1999.
86. Lacasa Navarro M. y col. Cutaneous melanoma, a review of risk factors. *Rev Clin Esp* 193(6) 304-7 1993.
87. Osterlind A. Malignant melanoma in Denmark. Occurrence and risk factors. *Acta Oncol.* 29(9) 833-54 1990.
88. Wuntrich B y col IgE levels, atopy markers and hay fever in relation to age sex and smoking status in a normal adult Swiss population, *Int Arch Allergy Immunol.* 111(4) 396-402 1996
89. Karvonen J y col Alcohol and smoking, risk for infection eczematoid dermatitis? *Acta Derm Venereolo* 72(3) 208-10 1992
90. Krämer U, Lemmen C, Behrendt H et al. Epidemiology and Health Services Research. The effect of environmental tobacco smoke on eczema and allergic sensitization in children. *British Journal of Dermatology* 2004; 150:111-118.
91. Lee IW y col Urticarial reaction following the inhalation of nicotine in tobacco smoke. *Br J Dermatol.* 138(3) 486-8 1998.
92. Koning A y col Cigaretter smoking as a triggering factor of hidradenitis suppurativa *Dermatology* 1999 198 261-264
93. Axell T, Liedholm R Occurrence of recurrent herpes labialis in an adult Swedish population *Acta Odontol Scand* 48(2) 119-23 1990.
94. Griego RD y col The relationship between basal cell carcinoma and cigarette smoking. *Dermatol Surg* 1996, 22 96-97
95. Placzek M., Kerkmann U., Bell S, Koepke P. and Przybilla B.. Tobacco smoke is phototoxic *Br Jour of Dermatol* 2004; 150: 991-993.
96. Lardet D., Marin S. y col. Influence of smoking in the effectiveness of antimarial drugs in cutaneous lesions of patients with lupus. *Rev Med Interne* 2004 Nov; 25 (II): 786-91.
97. Navas A. y col. Estudio de vigilancia de la exposición al humo de tabaco en Uruguay. *Revista de Salud Pública. ROU.* Año 2 N° 3- pag 3 a 9.

---

*L*o peor del mal, es que uno se acostumbra a él

J. P. SARTRE