

Tabaco, cirugía y cáncer

Pablo Bórquez M¹, Manuel Valenzuela C², Paula Peña R², Katherine Burgos N².

RESUMEN

El tabaquismo constituye un grave problema de salud pública. Pese a los avances en el marco legal, hoy en Chile fuma el 44.8% de los hombres y el 40.4% de las mujeres, lo que determina que un número significativo de estos pacientes fumadores llega a someterse a una cirugía electiva o de urgencia sin un período de abstinencia, lo cual trae aparejado un incremento de las complicaciones perioperatorias derivadas del hábito. Por otra parte, está clara la relación entre tabaco y cáncer. Lamentablemente y pese a la evidencia existente, los pacientes con cáncer no reciben asistencia especializada respecto a los efectos negativos que tiene para ellos el continuar fumando una vez diagnosticados. El tabaco afecta el resultado oncológico final a través de variados efectos como son el producir recurrencias más precoces, reducir el efecto de la quimio y radioterapia, aumentar los efectos adversos de las terapias, producir más complicaciones quirúrgicas y aumentar la tasa de segundos cánceres primarios entre otros. En esta revisión se analizan los factores asociados al tabaquismo en pacientes sometidos a cirugía, su rol etiológico en cáncer y cómo afecta negativamente a los pacientes oncológicos que continúan fumando (Palabras claves/Key words: tabaco/tobacco; cirugía/surgery; paciente oncológico/cancer patient).

INTRODUCCIÓN

El tabaco se origina de una planta de la familia de las solanáceas, nativa de centro y sur América. Usada por los nativos con fines religiosos, luego del descubrimiento fue llevada al resto del mundo. Con su uso comercial el consumo se hace masivo, la publicidad lo asocia con éxito, juventud y masculinidad, lo cual agregado a su accesibilidad lo hacen la droga lícita más disponible para la población.

El tabaco contiene múltiples sustancias químicas tóxicas como cadmio, monóxido de carbono, formaldehído, amoníaco, arsénico, metano, butano, etc. entre ellas destaca la NICOTINA, un compuesto alcaloide de alto poder adictivo, y que cumple con todos los criterios básicos para que su uso sea considerado una adicción o dependencia a drogas como son el consumo compulsivo pese al deseo de dejarlo,

a los repetidos intentos por abandonar el hábito, los efectos psicoactivos debidos a la acción de la sustancia en el cerebro que llevan a un aumento de los niveles de dopamina extracelular y de opioides endógenos y glucocorticoides, además del comportamiento motivado por los efectos de “refuerzo” de la sustancia adictiva. El cigarrillo, la forma más usada del tabaco, le permite al fumador que la nicotina alcance rápidamente el cerebro, donde vía circulación pulmonar se producen efectos sobre el SNC en tan sólo 7 segundos después de inhalar el humo, así el fumador puede regular la dosis de nicotina a cada inhalación y producir un refuerzo.^{1,2}

En Chile, desde 2006 entra en vigencia la ley 20.105 con disposiciones relativas al consumo, venta y publicidad de tabaco, en la cual se prohíbe fumar en recintos cerrados, se restringen las alternativas del fumador en sitios donde debe compartir con otras personas, como por ej. en

¹ Cirujano Oncólogo, Servicio de Cirugía, Hospital Base de Osorno. Profesor Adjunto de Cirugía. Encargado Unidad de Investigación. Facultad de Medicina. Universidad Austral de Chile. Campo Clínico Osorno.

² Alumno de 5º Año de Medicina. Facultad de Medicina. Universidad Austral de Chile. Campo Clínico Osorno. Correspondencia a: Dr. Pablo Bórquez M, cir.oncologo@yahoo.es

restaurantes, e impone sanciones a quienes no cumplan con estas normas, con el fin de proteger a la población de la exposición involuntaria al humo del tabaco, además de intentar proteger a los fumadores, limitando el uso de aditivos y sustancias que aumenten el daño del producto. Algunos años antes muchos hospitales de nuestro país se declararon "Libres del humo del tabaco" dando una potente señal respecto del daño que produce el tabaco. Pese a las campañas y las leyes, hoy en día fuma aproximadamente el 44.8% de los hombres y el 40.4% de las mujeres³; muchos de ellos deberán ser sometidos a cirugías de urgencia o electivas, y durante estos períodos los fumadores se ven sometidos a un período de abstinencia forzada, lamentablemente son escasos o nulos los esfuerzos por lograr una abstinencia duradera en esta instancia. Valdría la pena un esfuerzo así, ya que casi la mitad de los pacientes de un Servicio de Cirugía son a fin de cuentas fumadores.

Otro aspecto a considerar es el efecto del tabaco en la génesis del cáncer. A esta altura ya se encuentra extensamente demostrado su rol etiológico en distintos tipos de cáncer. Por todo lo anterior, en este artículo revisaremos algunos aspectos relacionados con el tabaco, su relación con distintos aspectos de la cirugía en general y los aspectos particulares de pacientes fumadores que deben someterse a una terapia oncológica.

EL TABACO AFECTA GLOBALMENTE AL PACIENTE SOMETIDO A CIRUGÍA

El tabaquismo no sólo produce cáncer y trastornos cardiovasculares. Existe una enorme cantidad de estudios que muestran su efecto deletéreo sobre las fibras y células de los tejidos conjuntivos de los pacientes.^{4,5} de este modo su rol causal en la aparición de por ej. una hernia es indiscutible. Wagh y Read hace 40 años descubrieron una asociación entre las lesiones crónicas producidas en la piel de los fumadores y el daño pulmonar por tabaco. En esa época se creía que el enfisema se producía por factores mecánicos tales como la tos y la espiración forzada y supuso una etiología común mecánica con la enfermedad herniaria. Veinte años más tarde el tema quedó resuelto cuando Cannon y Read acuñaron el concepto de "enfisema metastásico" para describir la acción de enzimas proteolíticas que digieren las fibras colágenas y elásticas del pulmón y de la zona inguinal, siendo éste el mecanismo etiológico en común del daño

pulmonar por tabaco y de la hernia inguinal en fumadores.⁵ Se ha demostrado también el efecto tóxico del tabaco sobre fibroblastos *in vitro*, además de la reducción del depósito de formas maduras del colágeno durante el proceso final de la maduración de la cicatriz quirúrgica.⁷ Así los pacientes que fuman verán alterados sus mecanismos de cicatrización normal predisponiéndolos a sufrir complicaciones como la aparición de hernias incisionales y sus recurrencias. Esto lo confirma el estudio de Møller *et al.*, observaron que el cese en el hábito de fumar preoperatorio al menos por 3 semanas produce una mejora en la curación de la herida operatoria, debido a una recuperación en la estructura del colágeno y de la capacidad inmune en general.⁸

En otro estudio realizado en España por Delgado *et al.* concluyeron que aquellos pacientes fumadores de 30 paquetes/año tenían características comunes bastante interesantes, eran de mayor edad, tenían una variedad mayor de diagnósticos, una estadía preoperatoria mayor, un mayor índice de infección de la herida operatoria y una mayor duración de la estadía hospitalaria. Mostraron además un mayor índice de infecciones nosocomiales y un mayor riesgo de infecciones pulmonares bajas, por otra parte, aquellos pacientes que habían dejado de fumar hace más de 11 años no tenían un índice de mortalidad elevado, sin embargo, éste aumentaba claramente en aquellos que habían dejado el hábito hace 5 años o menos.⁹

Relacionado a lo anterior, se sabe que fumar se asocia a un sinnúmero de efectos adversos durante el período perioperatorio, por ejemplo es predictor de necesidad de ventilación mecánica prolongada en pacientes sometidos a cirugía bariátrica, o en pacientes que requieren un reemplazo articular de rodilla aumenta la tasa de complicaciones sistémicas como tromboembolismo pulmonar y eventos cardíacos adversos, o en pacientes sometidos a reparación de una hernia ventral produce un aumento de las complicaciones locales.^{10,11}

Una complicación que ha sido ampliamente estudiada es lo relacionado a la duración de la estadía hospitalaria entre los pacientes fumadores y no fumadores, la cual ha resultado no ser significativamente diferente, sin embargo, se ha visto un mayor ingreso a servicios de cuidados intensivos entre los fumadores en el período post operatorio, lo que si se extrapola a todo el universo de pacientes quirúrgicos fumadores incrementa

de manera importante los costos relacionados a estos pacientes.¹²

Respecto del tiempo necesario de abstinencia para obtener un beneficio, parece depender de qué es lo que se pretende prevenir, así por ejemplo en cirugía de cabeza y cuello, para reducir las complicaciones relacionadas con la herida operatoria se requiere de al menos 4 semanas de abstinencia. En este grupo se asocian con frecuencias otras patologías como LCFA, bronquiectasias, cardiopatía coronaria, etc, por tanto en ellos es probable que requieran tiempos de abstinencia mayores.¹³ Aun así se ha visto en distintos estudios fisiológicos que la mayoría de los cambios inducidos por el tabaco son reversibles en cierto grado, necesiéndose 6 a 8 semanas en promedio para una mejora general substancial.¹

EL TABACO PRODUCE CÁNCER

Desde los años 50' que hay evidencia del efecto carcinógeno del tabaco. En 1985 un panel de expertos al amparo de la IARC (International Agency of Cancer Research) definió en base a 266 estudios de casos y controles y a 118 estudios de cohortes una relación causal y confirmó así el rol etiológico del tabaco en distintos tipos de cáncer, entre ellos el cáncer pulmonar, cáncer del tracto urinario, cáncer de la vía aéreodigestiva superior (cáncer de cavidad intraoral, cáncer de la oro e hipofaringe y cáncer esofágico), cáncer de laringe y cáncer de páncreas.¹⁵

En el año 2002 un nuevo panel de expertos reunió más evidencia que permitió ampliar la lista de cánceres en los cuales el tabaco tiene un indiscutible rol etiológico. Estos cánceres fueron el cáncer de cavidad nasal, cáncer de senos

paranasales, cáncer de esófago (adenocarcinoma), cáncer de nasofaringe, cáncer gástrico, cáncer de hígado, cáncer renal, cáncer cervicouterino y Leucemia Mieloide Crónica.¹⁶ Tabla 1.

TABAQUISMO EN EL PACIENTE CON CÁNCER

Parece algo extremadamente evidente, pero una de las primeras indicaciones que debe recibir un paciente fumador al que se le diagnostica un cáncer es que debe dejar de fumar. Pese a lo evidente de la indicación, en centros que tratan habitualmente a pacientes con cáncer, no más del 50% reciben asistencia especializada para lograr la abstinencia del tabaco, y mucho menos de la mitad de este grupo logra que sea permanente.^{16,17} Es llamativa también la falta de programas estructurados en los centros especializados en cáncer para el abandono del hábito en este grupo particular de pacientes. Es un fenómeno que ocurre en Chile y en centros del extranjero, de este modo queda en manos del oncólogo tratante la responsabilidad de aconsejar y tratar al paciente. Se ha demostrado también el enorme apoyo que pueden dar a los pacientes con cáncer otros profesionales de la salud. Por ejemplo, la enfermera trabajando coordinadamente como parte de un equipo multidisciplinario puede contribuir en el abandono del tabaco y el alcohol, en el manejo de síntomas y en la mejora de la calidad de vida de pacientes con cáncer de cabeza y cuello.^{18,19}

Es malo tener cáncer, y es peor tener cáncer y continuar fumando... Está demostrado una serie de problemas y situaciones adversas derivados del fumar mientras se somete al paciente a una terapia oncológica, entre otras se encuentran:

Tabla 1. Resumen de estudios evaluados por expertos IARC, 2002.

Estudios evaluados en 2002	casos y control	cohorte	riesgo relativo (RR)
Cáncer cavidad nasal y senos paranasales	9	1	1.5 - 2.5
Cáncer de esófago(adenocarcinoma)	10	—	1.5 - 2.5
Cáncer de nasofaringe	19	2	1.5 - 2.5
Cáncer gástrico	44	27	1.5 - 2.0
Cáncer hepático	29	29	1.5 - 2.5
Cáncer renal	13	8	1.5 - 2.0
Cáncer cervicouterino	49	14	1.5 - 2.5
Leucemia mieloide crónica	—	12	1.5 - 2.0

1. El paciente que fuma tiene un peor pronóstico desde el momento que hacemos el diagnóstico de cáncer.
En 2007 realizamos un estudio en el Instituto Nacional del Cáncer en el cual determinamos que en una cohorte de 137 pacientes tratados por cáncer intraoral, los que fuman al momento del diagnóstico tienen una enfermedad más avanzada por mayor compromiso de ganglios linfáticos regionales. Esta observación determina un peor pronóstico de estos pacientes, antes incluso de ser tratados, debido a que a igual tamaño tumoral la sobrevida se reduce a la mitad si el paciente tiene linfonodos cervicales metastásicos.²⁰
2. El paciente que sigue fumando tiene una menor respuesta a la terapia y más complicaciones derivadas de ella.
Un estudio de Browman *et al.*²¹ demostró una menor tasa de respuesta en pacientes con cáncer de cabeza y cuello. En una serie de pacientes tratados con cirugía, radioterapia y quimioradioterapia los pacientes no fumadores tuvieron un 74% de respuesta vs un 45% en el grupo que continuaba fumando. Además los fumadores presentaron un mayor tiempo de protracción (postergaciones y suspensiones del tratamiento) durante la radioterapia asociada o no a quimioterapia debido a una mayor toxicidad.
3. El paciente que sigue fumando tiene mayor riesgo de recurrencia y una menor sobrevida, por cáncer y por otras patologías.
El mismo estudio de Browman *et al.*²¹ demostró una relación entre la sobrevida y la cesación del hábito de fumar. Globalmente la sobrevida a 2 años fue de 66% en no fumadores y 39% en fumadores. Comparados con los fumadores, los no fumadores sobreviven un 40% más si dejaron de fumar al menos 12 semanas antes del diagnóstico, y un 70% más si lo hicieron un año antes. Otro estudio de 2003²², demostró también una menor sobrevida global y libre de enfermedad en pacientes tratados por cáncer pulmonar de células pequeñas con quimioradioterapia y que continuaron fumando. Demostraron también la relación negativa entre la suspensión de la terapia por mayor toxicidad en fumadores con una menor sobrevida. El análisis multivariado demostró asimismo que el principal factor pronóstico adverso para una menor sobrevida era el continuar fumando.
Estos hechos se deben a que se han descrito en fumadores una menor actividad de células Natural Killer (NK) en sangre periférica, que reducen la inmunidad celular que se relaciona con progresión de la enfermedad. También al mantenerse fumando el paciente durante el tratamiento se produce una mayor concentración en sangre de carboxihemoglobina, la cual cambia la curva de disociación de la Hb produciendo hipoxia tisular que interfiere con la efectividad de la radioterapia en los tejidos.²⁰ Incluso se ha demostrado in vitro un efecto trófico de los carcinógenos del tabaco en células neoplásicas de cáncer pulmonar, determinando incluso la aparición de un fenotipo más agresivo.²²
4. El paciente que fuma tiene una menor calidad de vida durante y después del tratamiento.²³
5. Aumenta la frecuencia de aparición de segundos tumores primarios.

REFERENCIAS

1. En OPS. Organización Panamericana de la Salud. La epidemia de tabaquismo. Los gobiernos y los aspectos económicos del control del tabaquismo. Publicación Científica N° 577. Año 2000, Washington, EE.UU.
2. O'Brien C. Drug addiction and drug abuse. En: Goodman & Gilman's The pharmacological basis of therapeutics; Editorial Mc Graw Hill- 11 th Ed; 2006, Chapter 23.
3. En <http://www.conacedrogas.cl>, consultado el 14 de Junio de 2009.
4. Jorgensen L. Less collagen production in smokers. *Surgery* 1998; 123:450-5.
5. Knuutinen A. Smoking affects collagen synthesis and extracellular matrix turnover in human skin. *Br J Dermatol* 2002; 146:588-94.
6. Cannon DJ, Read R. Metastatic enfisema. A mechanism for acquiring inguinal herniation. *Ann Surg* 1981; 194 (3): 270-8.
7. Bórquez P, Garrido L, Peña P. Fisiopatología de la hernia inguinal primaria, algo más que un fenómeno mecánico. *Rev Chil Cir* 2005; 5:432-5.

8. Møller AM, Villebro N, Pedersen T, Tønnesen H. Effect of preoperative smoking intervention on postoperative complications: a randomised clinical trial. *Lancet* 2002; 359: 114-7.
9. Delgado-Rodríguez M, Medina-Cuadros M, Martínez-Gallego G, Gómez-Ortega A, Mariscal-Ortiz M, Palma-Pérez S y cols. A prospective study of tobacco smoking as a predictor of complications in general surgery. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003; 24:37-43.
10. Livingston EH, Arterburn D, Schiffner TL, Henderson WG, DePalma RG. National surgical quality improvement program analysis of bariatric operations: a modifiable risk factors contribute to bariatric surgical adverse outcomes. *J Am Coll Surg* 2006; 203:625-33.
11. Finan KR, Viek CC, Kiefe CI, Neumayer L, Hawn MT. Predictors of wound infection in ventral hernia repair. *Am J Surg* 2005; 190:676-81.
12. Møller AM, Maaløe R, Pedersen T. Postoperative intensive care admittance: the role of tobacco smoking. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001; 45: 345-48.
13. Kuri M, Nakagawa M, Tanaka H et al. Determination of the duration of preoperative smoking cessation to improve wound healing after head and neck surgery. *Anesthesiology* 2005; 102: 892-896.
14. Buist AS, Sexton GJ, Nagy JM, Ross BB. The effect of smoking cessation and modification of lung function. *Am Rev Respir Dis* 1976; 114: 115-22
15. IARC. IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans, Vol 38. Tobacco Smoking. Lyon, France: IARC, 1986.
16. Sasco AJ, Secretan MB, Straif K. Tobacco smoking and cancer: a brief review of recent epidemiological evidence. *Lung Cancer* 2004;45 Suppl 2: 53-9.
17. Cooley ME, Sarna L, Kotlerman J, Lukanich JM, Jaklitsch M, Green SB et al. Smoking cessation is challenging even for patients recovering from lung cancer surgery with curative intent. *Lung Cancer* 2009 Mar 23.
18. Garces Y, Schroeder DR, Nirelli LM, Croghan GA, Croghan IT, Foote RL et al. Tobacco Use Outcomes among Patients with Head and Neck Carcinoma Treated for Nicotine Dependence. A Matched-Pair Analysis. *Cancer* 2004;101:116-24.
19. Kagan SH. The influence of nursing in head and neck cancer management. *Curr Opin Oncol* 2009; 21(3):248-53.
20. Información personal proporcionada por el autor.
21. Browman GP, Wong G, Hodson I, Sathya J, Russel R, McAlphine L et al. Influence of cigarette smoking on the efficacy of radiation therapy in head and neck cancer. *N Engl J Med* 1993; 328: 159-63.
22. Videtic G, Stitt L, Dar R, Kocha W, Tomiak A, Truong P 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: 1544-9.
23. Duffy S, Ronis D, Valenstein M, Fowler K, Lambert M, Bishop C et al. Depressive symptoms, smoking, drinking, and quality of life among head and neck cancer patients. *Psychosomatics* 2007; 48:142-8.