

IMPLICACIONES DEL TABAQUISMO EN EL DESARROLLO DEL CÁNCER

Rosales Campos, Rolando Dario*

* Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Facultad de Medicina No.1. Santiago de Cuba, Cuba. Correo electrónico: rolandodrc@infomed.sld.cu Orcid: <http://orcid.org/0000-0003-2711-9004>

RESUMEN:

Introducción: el cáncer constituye la segunda causa de muerte a nivel mundial y en Cuba. El tabaquismo es el factor de riesgo de cáncer más importante y potencialmente modificable de cáncer y mutagénesis en diferentes localizaciones. **Objetivo:** explicar las implicaciones del consumo del tabaco en el desarrollo del cáncer. **Método:** Se realizó una revisión bibliográfica en las bases de datos digitales BVS, Scielo, Lilacs, Ebsco, Medline y se emplearon artículos científicos actualizados referentes al tema y en los idiomas español e inglés. **Resultados:** El tabaquismo se asocia causalmente con cánceres de orofaringe, laringe, nariz, senos paranasales, pulmón, esófago, gástrico, pancreático, hepatocelular, biliar, colorrectal, riñón, uréter, vejiga urinaria, cuello uterino y ovario y leucemia. Dejar de fumar reduce efectivamente el riesgo de cáncer asociado con el tabaco. **Conclusiones:** Se debe alentar a los fumadores a que dejen de fumar y se unan a los programas de detección del cáncer.

Palabras clave: cáncer, tabaquismo, hábito de fumar, nicotina

INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define el término cáncer, neoplasia o tumor maligno como el conjunto de enfermedades que se pueden originar en casi cualquier órgano o tejido del cuerpo cuando células anormales crecen de forma descontrolada, sobrepasan sus límites habituales e invaden partes adyacentes del cuerpo y/o se propagan a otros órganos. Este último proceso se denomina «metástasis», y es una importante causa de defunción por cáncer.¹

En cuanto a la mortalidad, el cáncer es la segunda causa de muerte a nivel mundial (8,97 millones de muertes) después de la cardiopatía isquémica, pero probablemente se convierta en la primera en 2060 (aproximadamente 18,63 millones de muertes). Los cánceres de pulmón, hígado y estómago son los tres cánceres más mortales en la población general, mientras que los cánceres de pulmón y de mama son las principales causas de mortalidad relacionada con el cáncer en hombres y mujeres,

respectivamente. Los cánceres de próstata y tiroides tienen el mejor pronóstico, con una supervivencia a cinco años del 100 % aproximadamente, mientras que los cánceres de esófago, hígado y especialmente páncreas tienen el peor pronóstico, por lo general <20 % a los cinco años.²

El cáncer es una de las principales causas de mortalidad en Las Américas. En el 2020, causó 1,4 millones de muertes, un 47% de ellas en personas de 69 años de edad o más jóvenes. El número de casos de cáncer en la Región de las Américas se estimó en 4 millones en 2020 y se proyecta que aumentará hasta los 6 millones en 2040. Los tipos de cáncer diagnosticados con mayor frecuencia en los hombres son: de pulmón (11,7%), colorrectal (10,2%), próstata (8,6%) y vejiga (5,9%); mientras que en mujeres predominan el cáncer: de mama (30,7%), pulmón (10,3%), colorrectal (9,6%) y cuerpo uterino (6,4 %).³

En Cuba, según a Anuario Estadístico Nacional, las enfermedades malignas constituyen la segunda causa de muerte con 26 791 defunciones. En el 2021 las tres primeras causas de mortalidad por cáncer fueron las localizaciones de tráquea, bronquios y pulmón (5307 fallecidos), próstata (4040 fallecidos) y tumores intestinales (2689 fallecidos). En el sexo el cáncer de próstata ocupa la primera posición como causa de muerte por cáncer, seguido por el cáncer de pulmón y en tercer lugar el de intestino. En las féminas las causas de muerte por cáncer se comportan de la siguiente manera: pulmón (2141 defunciones), mama (1904 fallecidos) e intestino (1513 muertes).⁴

Al cierre del 2017, en Santiago de Cuba, los tumores malignos constituyeron la segunda causa de muerte. El 51,2 % de los hombres fallecidos por tumores malignos obedeció a cáncer de próstata y pulmón, con un riesgo de morir de 69,93 y 49,81 cada 100 000 hombres, respectivamente, que junto con las localizaciones en colon, esófago y laringe dominan el perfil de mortalidad por esta causa en ese sexo. En las féminas, 47,0 % de las muertes estuvieron relacionadas con el cáncer de pulmón, de mama e intestino, excepto el recto y resultó muy desfavorable el incremento de la localización en el cuello uterino.⁵

La OMS en la 10.^a Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10), la Asociación Americana de Psicología (APA) en el Manual Diagnóstico y Estadístico de Enfermedades Mentales (DSM-IV) y el Glosario Cubano de Psiquiatría (GC-3), clasifican al tabaquismo como trastorno mental y del comportamiento. En sus definiciones coinciden en señalar que el consumo repetido de cualquier producto del tabaco desarrolla un síndrome de dependencia nicotínica, que puede producir alteraciones físicas y psicológicas.⁶



En casi todo el mundo el tabaco y su forma más consumida, el cigarrillo, constituye una droga legal. Su uso puede devenir un trastorno adictivo que pone en peligro la salud tanto de quien lo consume como de quienes lo rodean y es puerta de entrada al consumo de otras sustancias psicoactivas. El tabaquismo se considera una epidemia de carácter universal y es una gravosa carga para el individuo, la familia y la sociedad. Está catalogado como una enfermedad crónica sistémica, perteneciente al grupo de las adicciones. Constituye uno de los principales factores de riesgo de múltiples enfermedades.^{7,8}

Se estima que en Latinoamérica y el Caribe, la epidemia de tabaquismo es responsable de 600 000 muertes anuales. Las previsiones sugieren que el tabaquismo seguirá aumentando y se triplicarán las muertes en los próximos años.⁸

En Cuba cada vez son más las personas que se inician en el consumo de tabaco a edades tempranas y se ha incrementado la cantidad de mujeres que fuman.⁷ Uno de cada cinco cubanos de 15 años y más fuma actualmente en el país. Ello equivale al 21,6% de la población, lo cual representa 2 014 460 cubanos, según resultados de la Encuesta Nacional de Salud que concluyó en diciembre del año 2019.⁹

Fumar cigarrillos es una causa bien establecida de cáncer y mutagénesis, y los factores determinantes son la duración del tabaquismo y la cantidad de cigarrillos fumados, que precipitan el riesgo de tipos histológicos de cáncer de pulmón: carcinoma de células escamosas, carcinoma de células pequeñas, adenocarcinoma y carcinoma de células grandes. Además, fumar cigarrillos es un precursor de los carcinomas de células de transición de vejiga, uréter y pelvis renal. Además, se sabe que el humo del cigarrillo aumenta el riesgo de cáncer de seno nasal y nasofaríngeo. Además, también se ha informado que el cáncer orofaríngeo e hipofaríngeo se inicia con el tabaquismo. Induce también el cáncer de hígado y de páncreas. Por lo tanto, la mayoría de los cánceres son iniciados por las sustancias químicas cancerígenas presentes en el humo del cigarrillo; el tipo más común de cáncer es el adenocarcinoma.¹⁰

Aunque fumar cigarrillos ha sido claramente establecido como un factor de riesgo para varias enfermedades neoplásicas, su conocimiento se limita a la repetición de una información superficial, transmitida de profesional de la salud a sus colegas, o a sus pacientes. Sin embargo, es necesario tener conocimientos sólidos, sobre la base de la ciencia de ¿cuáles son las implicaciones del tabaquismo en el desarrollo del cáncer?, interrogante que constituyó el problema científico de la presente investigación. El presente trabajo busca como objetivo explicar las implicaciones del consumo del tabaco en el desarrollo del cáncer.

MÉTODO

Se accedió a información científica a través de las bases de datos disponibles en Infomed, tales como Scielo, Lilacs, Ebsco, Medline, entre otras, además de la amplia red de Revistas Cubanas de Salud, mediante la introducción de los descriptores: cáncer, tabaquismo, hábito de fumar, nicotina. Se seleccionaron los artículos en idioma español e inglés referentes al tema. Se utilizaron diferentes métodos para la realización de la investigación:

- **Revisión documental:** la cual permitió obtener una gran información sobre el tema de estudio, adquirida a través del acceso a las diferentes bases de datos de salud nacionales e internacionales disponibles a través de Infomed.
- **Analítico-sintético:** Después de una minuciosa revisión, se crearon fichas bibliográficas, se analizó toda la información recolectada y se sintetizó de manera tal que permitió resumirla en las páginas de este trabajo.

DESARROLLO

Composición del humo del tabaco

Aparentemente, el principal factor que motiva a una persona a consumir productos de tabaco es la nicotina, un alcaloide del tabaco que constituye casi el 95 % de las sustancias químicas del tabaco. Cuando el tabaco ingresa al sistema biológico humano en forma de humo, el fumador ingiere numerosos compuestos que constituyen el humo del tabaco, que son iniciadores de enfermedades generativas y degenerativas, incluido el cáncer y enfermedades respiratorias graves, como el enfisema, asma y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).^{10,11}

Para descifrar el papel del tabaquismo en el desarrollo del cáncer, es importante comprender qué compuestos cancerígenos se producen cuando se fuma un cigarrillo. El humo del tabaco contiene más de 7000 sustancias químicas, de las cuales casi 70 se han identificado como carcinógenos conocidos o presuntos, por ejemplo, el benzo[a]pireno (B[a]P), un compuesto PAH que se encuentra en el humo del tabaco, está relacionado causalmente con el desarrollo del cáncer de pulmón, mientras que el 4-aminobifenilo, una amina aromática primaria derivada del humo, es un buen -carcinógeno vesical conocido. Además, los radicales libres que se originan del humo del tabaco están implicados en la etiología de muchos subtipos de cáncer oral, ya que inducen un estado de inflamación crónica que se considera una característica común de la carcinogénesis oral.^{12,13}

Durante la quema de tabaco, se producen compuestos que incluyen monóxido de carbono, benceno, formaldehído, hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAP), cianuro de hidrógeno y nitrosaminas. En el proceso, se producen reacciones de combustión incompletas en el núcleo del cigarrillo encendido que, en consecuencia, dan como resultado la producción de HAP.^{10,11}

Los efluentes del tabaco poseen propiedades tóxicas, mutagénicas y cancerígenas porque son extremadamente liposolubles y, por lo tanto, se adsorben espontáneamente en el tracto gastrointestinal de los humanos. Además, los PAH se distribuyen rápidamente en los tejidos biológicos humanos y se depositan en las grasas donde se unen al ADN, lo que inicia una serie de efectos disruptivos que a menudo terminan como progenitores de tumores.^{10,11}

La nicotina presente en el tabaco existe principalmente en dos formas, nicotina protonada y nicotina no protonada, que dependen del pH. La nicotina no protonada es una base libre y la forma más adictiva de nicotina, que es extremadamente biodisponible y se absorbe libremente en el sistema sanguíneo y es responsable de los efectos psicoactivos placenteros.^{10,11}

Científicamente, las nitrosaminas específicas del tabaco (TSNA) han sido reconocidos como los principales agentes causantes de cáncer tanto en el tabaco fumado como sin humo. Estos productos químicos se pueden encontrar naturalmente en las hojas del tabaco en cantidades limitadas, pero las concentraciones aumentan durante el procesamiento y curado del tabaco, así como durante su pirólisis, es decir, cuando se fuma el tabaco. Se sabe que el tabaco consta de cuatro sustancias químicas principales de la TSNA: Nnitrosornicotina (NNN), 4-metil-N-nitrosamino-1-(3-piridil)-1-butanona (NNK), N-nitrosoanatabina (NAT) y Nnitrosoanabasina (NAB). De estos cuatro, IARC marca a NNN y NNK como los principales agentes iniciadores de cáncer en el tabaco. Las nitrosaminas se forman cuando las aminas secundarias y terciarias reaccionan con los nitrilos para producir nitrosamina, de las cuales se ha confirmado científicamente que más de 70 nitrosaminas son cancerígenas.^{10,11,13}

La nitrosación de aminas secundarias es un proceso de reacción muy rápido en el que el hidrógeno unido al nitrógeno es reemplazado por el grupo –NO con rendimientos significativamente altos, aunque, la nitrosación de las aminas terciarias es un proceso lento. Por lo tanto, la nitrosación de aminas secundarias (nornicotina, anabasina y anatabina) conduce a la formación de nitrosaminas explícitas del tabaco NNN, NAB y NAT, mientras que la nornicotina, la anabasina y la anatabina forman parte de los alcaloides importantes del tabaco. La nitrosación de aminas terciarias nicotina produce NNN, que junto con NNK derivado de la nicotina, se han identificado como carcinógenos

fuertes que tienen el potencial de inducir tumores malignos y no malignos en humanos dependiendo de la vía de administración o ingestión. ^{10,11}

Las hojas de tabaco frescas contienen niveles bajos de TSNA, pero los niveles de estas sustancias químicas aumentan durante el curado del tabaco. En consecuencia, durante el consumo de cigarrillos, las nitrosaminas ingresan al organismo de los fumadores a través de la inhalación del humo del cigarrillo principal y/o del humo del cigarrillo secundario. Como resultado, tanto los fumadores activos como los fumadores pasivos se vuelven vulnerables a las nitrosaminas que se forman endógenamente a partir de la absorción de alcaloides y óxidos de nitrógeno o nitrilos. Otros agentes causantes de cáncer en el humo del tabaco incluyen el benzo(a)pireno (BaP), el polonio-210 y el cadmio. BaP ha sido clasificado por IARC como un químico causante de cáncer del grupo 2A y, por lo tanto, es un químico de riesgo. ^{10,11}

Además, se ha informado durante mucho tiempo que el benceno, el tolueno, el furano, el 2-metilfurano y el isobutileno son algunos de los componentes del humo del cigarrillo en fase gaseosa que se consideran perjudiciales para los fumadores de cigarrillos. Estos compuestos se ven como posibles conductores en el inicio del cáncer de pulmón, sin embargo, existe información limitada documentada en la literatura con respecto a sus mecanismos causantes de cáncer. La oxidación también puede dar lugar a la producción de óxido de etileno, un carcinógeno de Clase 1, a través de la reacción del oxígeno y el eteno en el humo del tabaco. ^{10,11,13}

Radicales libres en el humo del tabaco

Los radicales libres son átomos, moléculas o iones que son inestables, redox activos y altamente reactivos hacia objetivos celulares y subcelulares, ya que contienen electrones desapareados. Los radicales libres son subproductos de las reacciones naturales que ocurren en el cuerpo, incluidos los procesos metabólicos y la respuesta del sistema inmunitario. Las fuentes exógenas de radicales libres incluyen sustancias presentes en el aire, los alimentos y el agua. Los factores ambientales y de estilo de vida, como fumar cigarrillos, representan fuentes importantes de exposición a radicales libres exógenos en humanos. Los radicales libres pueden dañar la estructura celular, a nivel de la membrana celular o macromoléculas, a través de un proceso que implica la abstracción de sus electrones. Este proceso se denomina "oxidación" y el daño inducido se denomina "daño oxidativo". ¹³

El humo del tabaco transporta grandes cantidades de radicales libres. Las especies químicas activas predominantemente presentes en el humo del cigarrillo incluyen radicales hidroxilo, peróxido de

hidrógeno y radicales anión superóxido, que se generan principalmente durante la combustión del tabaco. Los radicales libres ambientalmente persistentes son un tema de gran interés en la investigación, con un mayor énfasis en los mecanismos de formación y sus efectos relacionados en la salud humana. Los radicales libres tienen una contribución importante en el deterioro del aparato respiratorio al causar una disfunción cardiopulmonar crónica debido al hecho de que pueden desencadenar la generación de especies reactivas de oxígeno (ROS) y son precursores bien establecidos para el estrés oxidativo y el paro cardíaco.^{10,13}

Se ha informado que los hidrocarburos heterocíclicos están predominantemente presentes en el humo del cigarrillo. Durante la degradación térmica de la biomasa del tabaco, se producen dibenzofurano y sus dioxinas asociadas en sus formas policloradas notoriamente muy tóxicas. Por ejemplo, los hidrocarburos aromáticos heterocíclicos se activan metabólicamente por N-hidroxilación que forma el ion intermedio arilnitrenio, y se ha informado que influyen en el daño y la toxicidad del ADN. De manera similar, se informa que los aldehídos, los compuestos fenólicos, los hidrocarburos volátiles y los nitrohidrocarburos están predominantemente presentes en el humo del cigarrillo en varios niveles de concentración.¹⁰

Se conoce que los aldehídos pueden experimentar reacciones químicas que involucran objetivos nucleófilos en las células del cuerpo, los lípidos y las proteínas y, en consecuencia, formar aductos estables e inestables. En consecuencia, las lesiones patológicas en los seres humanos se inician en los pulmones debido a alteraciones de las funciones celulares además de proteínas, ácidos nucleicos y lípidos dañados.¹⁰

Interconexiones entre el tabaquismo, el estrés oxidativo, la inflamación y el cáncer: convergencia sobre el daño macromolecular

El humo del tabaco contiene grandes cantidades de ROS y RNS (especies reactivas del nitrógeno, por sus siglas en inglés), que son contribuyentes fundamentales al estrés oxidativo. La evidencia acumulada muestra un papel importante para el estrés oxidativo en la patogénesis de una variedad de enfermedades, incluido el cáncer y las enfermedades inflamatorias inmunomediadas.¹³

Las ROS son intermediarios que contienen oxígeno y que pueden dañar indiscriminadamente macromoléculas. En humanos, un sistema de defensa altamente versátil, compuesto por antioxidantes enzimáticos y no enzimáticos, previene el daño oxidativo a estos objetivos macromoleculares. Sin embargo, fumar de forma continuada puede abrumar los mecanismos de defensa, brindando una

oportunidad para que las ROS producidas ejerzan sus efectos dañinos. El genoma humano también contiene mecanismos de reparación altamente complejos y especializados para corregir el daño inducido por ROS en macromoléculas críticas. Si no se repara adecuadamente y a tiempo, el daño inducido puede conducir a alteraciones genéticas y epigenéticas funcionalmente importantes, con consecuencias biológicas potencialmente graves. Las alteraciones del genoma y el epigenoma como consecuencia de las ROS inducidas por el tabaquismo y el estrés oxidativo se reconocen cada vez más como impulsores clave de la carcinogénesis, así como biomarcadores de enfermedades inflamatorias.¹³

El daño oxidativo a los objetivos celulares y subcelulares también puede provocar una respuesta inflamatoria, que implica, entre otros, la producción de ROS que inicia una cascada de eventos intrínsecos e interrelacionados. El desencadenamiento de la respuesta inflamatoria da como resultado la migración de neutrófilos al sitio del daño tisular, que junto a otras células inflamatorias liberan ROS para combatir patógenos extraños en el sitio de la lesión y ayudan a restaurar el tejido dañado. Sin embargo, las ROS liberadas no son específicas y pueden tener consecuencias no intencionales, además de tener efectos beneficiosos. Más específicamente, mientras que las ROS liberadas ayudan con la restauración del tejido, también pueden elevar la carga del estrés oxidativo y potencialmente dañar macromoléculas cruciales. Por lo tanto, en un esfuerzo por contrarrestar el daño oxidativo, las células involucradas en la respuesta inmune en realidad pueden causar más daño. Esto crea un círculo vicioso en el que el estrés oxidativo causa inflamación, lo que a su vez da como resultado una mayor generación de ROS y un daño oxidativo potencialmente mayor a los objetivos macromoleculares que pueden conducir al desarrollo de enfermedades, incluidos varios tipos de malignidad.¹³

Cáncer de pulmón

El cáncer de pulmón no sólo es la primera causa de muerte por cáncer, es además la más evitable, ya que la mayoría de los casos de este cáncer son secundarios al tabaquismo. El cáncer de pulmón es una epidemia que, como otras, tiene una etiología y un vector. A partir de un cigarro al día, aumenta la incidencia de cáncer. A los 60 años, 16% de quienes han fumado desde jóvenes desarrolla cáncer de pulmón. Este riesgo aumenta a 25% en presencia de ciertos polimorfismos que, además de incrementar el riesgo de cáncer, amplían la susceptibilidad a desarrollar adicción a la nicotina. Esta alteración molecular explica el patrón de algunas familias con tabaquismo intenso y mayor frecuencia de cáncer de pulmón.¹⁴

La intensidad y la duración del tabaquismo también influyen en el tipo histológico de cáncer. El carcinoma de células pequeñas es mucho más frecuente en quienes han fumado más de 30 años y durante los primeros 10 años después de haber dejado de fumar. Esto explica por qué hace 3 a 4 décadas su frecuencia era mucho mayor que en la actualidad. Si bien la prevalencia de tabaquismo sigue siendo alta, su duración ha disminuido. Este efecto en el carcinoma de células pequeñas es menor para otros tipos histológicos, como el carcinoma epidermoide y el adenocarcinoma; esta última con una menor asociación al tabaquismo que las otras dos.¹⁴

Otro aspecto trascendente en la frecuencia relativa de los diferentes subtipos de carcinomas pulmonares es la relación entre la frecuencia del carcinoma epidermoide y el adenocarcinoma. En la década de los cincuenta, la relación a favor del epidermoide era 17:1; en la actualidad es más frecuente el adenocarcinoma. Una de las principales razones a las que se atribuye esta inversión en la frecuencia es el cambio en la fabricación del cigarro. La introducción de los filtros y la reducción en la concentración de nicotina han generado que el fumador inhale más profundo, ya que como lo que desea es la nicotina, realiza un mayor esfuerzo para absorber la mayor cantidad de nicotina y compensar cierta resistencia del filtro al paso del humo. De esta manera, el humo se distribuye de manera más completa en los pulmones. El adenocarcinoma es la transformación maligna más frecuente del epitelio de los bronquios distales.¹⁴

Cáncer hepatocelular

El consumo de tabaco aumenta el riesgo de cáncer hepatocelular (CHC) en función de la dosis. Varios carcinógenos pueden interactuar sinérgicamente para causar CHC. La combinación de tabaquismo con exceso de peso corporal, consumo de alcohol o infección crónica por hepatitis B o C puede dar lugar a riesgos excesivos de CHC. Por lo tanto, los fumadores obesos con diabetes concomitante e infección crónica por hepatitis B o C tienen un riesgo 100 veces mayor de CHC. Los pacientes de alto riesgo deben realizarse una ecografía hepática cada 6 meses para detectar un CHC precoz. Es importante tener en cuenta que el riesgo de CHC disminuye después de dejar de fumar.¹⁵

Cáncer de vías biliares

Los fumadores tienen un mayor riesgo de colangiocarcinoma intrahepático en comparación con los no fumadores.¹⁶ En el estudio realizado por McGee EE et al, no se observó una asociación convincente entre fumar y el cáncer de vesícula biliar, y concluyen que fumar parece aumentar el riesgo de

desarrollar todos los cánceres del tracto biliar excepto el cáncer de vesícula biliar. Los hallazgos resaltan la heterogeneidad etiológica a lo largo del tracto biliar.¹⁷

Cáncer de páncreas

Fumar cigarrillos aumenta el riesgo de cáncer de páncreas (CP), y la fracción estimada de muertes por CP atribuibles a la población por el tabaquismo es del 11 al 32 %. En múltiples estudios de cohortes y de casos y controles, el riesgo relativo de desarrollar CP entre fumadores fue aproximadamente el doble. El riesgo de PC aumenta hasta 5 veces con la cantidad de cigarrillos consumidos. Es importante tener en cuenta que el riesgo excesivo de PC disminuye con el abandono del hábito de fumar.¹⁴

Debido al tabaco, las células acinares pancreáticas muestran hiperplasia y displasia. El daño de las células acinares en ratones de laboratorio expuestos al humo del tabaco fue similar al encontrado en humanos. Por lo tanto, se indicó que esto conducía al cáncer de células acinares, ya que el uso de tabaco causaba atipia nuclear en las células glandulares. La evidencia acumulada sugiere que los compuestos cancerígenos en humo del tabaco promueven la progresión del CP al estimular los cambios inflamatorios y fibróticos, que funcionan en conjunto con otros factores que causan la mutación genética para estimular la proliferación de glándulas. Ahora confirmado como el participante central en la fibrogénesis pancreática, las células estrelladas pancreáticas (PSC) son la principal causa de desmoplasia por cáncer.¹⁶

Las PSC son células latentes o inactivas en el páncreas normal. Las PSC se activan a un estado miofibroblástico con daño pancreático, como el tabaco, lo que lleva a la producción de cantidades excesivas de proteínas de la matriz extracelular (MEC). Diferentes compuestos de nitrosamina y nicotina de tabaco en el jugo pancreático de los fumadores interrelacionan su fuerte asociación con el CP. Estudios previos muestran que la nicotina induce una manifestación aberrante de la mucina MUC4 en CP con su progresión y metástasis. Momi et al. demostró que la nicotina activa la muc4 lo que promueve la migración de células del CP.¹⁶

Especialmente para las personas que tienen otros factores de riesgo como antecedentes familiares de CP, consumo de alcohol de riesgo, exceso de peso corporal, pancreatitis crónica o diabetes, es crucial dejar de fumar. Existen interacciones sinérgicas entre el tabaquismo y el consumo de alcohol sobre el riesgo de CP. Se debe prestar especial atención a los hábitos de fumar y beber de los adultos jóvenes.¹⁴

Conclusión

Miles son los productos químicos que han sido identificados y clasificados como cancerígenos tanto en el humo del cigarrillo como en el tabaco sin humo, los cuales actúan a nivel celular por diferentes mecanismos. El control del tabaquismo representa una de las medidas preventivas en salud pública de mayor impacto para reducir la mortalidad por cáncer.

Referencias bibliográficas

1. World Health Organization. [Internet] [Actualizado: 2/02/2022; citado: 16 abr 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
2. Mattiuzzi C, Lippi G. Current Cancer Epidemiology. J Epidemiol Glob Health [Internet] 2019 Dec [citado 17 Abr 2023]; 9(4):217-222. Disponible en: <https://doi.org/10.2991/jegh.k.191008.001>
3. Organización Panamericana de la Salud [Internet] [citado: 16 abr 2023]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/cancer>
4. Ministerio de Salud Pública. Dirección de registros médicos y estadísticas de salud. Anuario Estadístico de Salud 2020. La Habana, 2021.
5. Soler-Santana R, Brossard-Cisnero M, Suárez-Ramírez N, Alcaraz-Martínez M. Perfil de mortalidad en la provincia de Santiago de Cuba durante 2017. MEDISAN [Internet]. 2018 [citado 17 Abr 2023]; 22 (9) Disponible en: <https://medisan.sld.cu/index.php/san/article/view/2109>
6. Lorenzo-Vázquez E, Fabelo-Roche J, González-Herrera N. La prevención del tabaquismo en Cuba. Revista del Hospital Psiquiátrico de La Habana [Internet]. 2019 [citado 17 Abr 2023]; 15 (1) Disponible en: <https://revhph.sld.cu/index.php/hph/article/view/44>
7. Fabelo Roche JR, Iglesias Moré S, Álvarez Martínez EM. Cuestionario de Clasificación de Consumidores de Cigarrillos. Resultados de su aplicación en Cuba, 2017. Rev haban cienc méd [Internet]. 2019 Ago [citado 2023 Abr 17]; 18(4): 654-665. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2019000400654&lng=es
8. Renda Valera L, Cruz Borjas Y, Parejo Maden D, Cuenca Garcell K, Gumila Jardines M. Evaluación de una intervención educativa sobre tabaquismo y su relación con la cavidad bucal. Rev Cub Med Mil [Internet] 2020 Dic [citado 2023 Abr 17]; 49(4): e554. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572020000400011&lng=es.

9. Cubadebate [Internet] [Actualizado: 31/05/2021; citado: 16 abr 2023]. Disponible en: <http://www.cubadebate.cu/especiales/2021/05/31/dos-personas-fallecen-cada-hora-por-tabaquismo-activo-en-cuba/>
10. Omare MO, Kibet JK, Cherutoi JK, Kengara FO. A review of tobacco abuse and its epidemiological consequences. Z Gesundh Wiss [Internet]. 2022 [citado 2023 Abr 17]; 30(6):1485-1500. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s10389-020-01443-4>.
11. Li Y, Hecht SS. Carcinogenic components of tobacco and tobacco smoke: A 2022 update. Food Chem Toxicol [Internet] 2022 Jul [citado 2023 Abr 17]; 165:113179. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.fct.2022.113179>
12. Zinser-Sierra JW. Tabaquismo y cáncer de pulmón. Salud Publica Mex. [Internet] 2019 [citado 2023 Abr 17]; 61:303-307. Disponible en: <https://doi.org/10.21149/10088>
13. Caliri AW, Tommasi S, Besaratinia A. Relationships among smoking, oxidative stress, inflammation, macromolecular damage, and cancer. Mutat Res Rev Mutat Res [Internet] 2021 Jan-Jun [citado 2023 Abr 17]; 787:108365. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.mrrev.2021.108365>
14. Zinser-Sierra JW. Tabaquismo y cáncer de pulmón. Salud Publica Mex. [Internet] 2019 [citado 2023 Abr 17]; 61:303-307. Disponible en: <https://doi.org/10.21149/10088>
15. McGee EE, Jackson SS, Petrick JL, Van Dyke AL, Adami HO, Albanes D, et al. Smoking, Alcohol, and Biliary Tract Cancer Risk: A Pooling Project of 26 Prospective Studies. J Natl Cancer Inst [Internet] 2019 Dec 1 [citado 2023 Abr 17]; 111(12):1263-1278. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/jnci/djz103>.
16. Subhan M, Saji Parel N, Krishna PV, Gupta A, Uthayaseelan K, Uthayaseelan K, et al. Smoking and Pancreatic Cancer: Smoking Patterns, Tobacco Type, and Dose-Response Relationship. Cureus [Internet] 2022 Jun 16 [citado 2023 Abr 17]; 14(6):e26009. Disponible en: <https://doi.org/10.7759/cureus.26009>