

Asma y tabaquismo, ¿Una asociación bidireccional?

Asthma and tobacco smoking, a bidirectional association?

Jair Andrés Medina-Páez ¹, David Orlando Chahín-Ojeda ¹, Nathalia Tatiana Díaz-Serrano ¹,
Gabriel David Pinilla-Monsalve ¹, Fabio Bolivar-Grimaldos ^{1,2}.

Forma de Citar: Medina Páez JA, Chahín Ojeda DO, Díaz Serrano NT, Pinilla Monsalve GD, Bolivar Grimaldos F. Asma y tabaquismo, ¿una asociación bidireccional?. rev.univ.ind.santander.salud 2014; 46 (3): 287-295.

RESUMEN

El asma es una enfermedad crónica caracterizada por hiperreactividad de la vía aérea que puede desencadenarse por diversos mecanismos, entre los cuáles el tabaquismo evidencia una estrecha asociación con el desarrollo y progresión de la enfermedad pulmonar. A pesar de lo anterior, la asociación del asma en la niñez con el desarrollo del tabaquismo en la adultez no ha sido ampliamente propuesta. En general, se ha reportado que así como el tabaquismo puede preceder el asma en adultez, en otros casos el asma precede esta relación. De tal manera, los asmáticos comienzan a fumar a menor edad y entre mayor es la sintomatología, mayor el riesgo de ser fumador regular. Lo anterior sustenta una probable relación bidireccional entre el tabaquismo y el asma, a pesar que no es clara la dirección del efecto de la condición asmática sobre el hábito tabáquico. De tal forma, el propósito de la presente revisión es describir dicha asociación bidireccional entre el asma y el tabaquismo.

Palabras Clave: Tabaquismo, Asma, Enfermedad Pulmonar Obstructiva, Adulto.

ABSTRACT

Asthma is a chronic disease characterized by airway hyperresponsiveness, with specific mechanisms that trigger that hyperreactivity. Among the most studied, there is smoking, a habit which has been closely associated with the development and progression of obstructive lung disease. Few studies have examined the relationship of asthma as an associated factor for developing smoking. It has been reported that in most cases, asthma precedes smoking; asthmatics start smoking younger and do not prevent smoking (higher prevalence) and that if asthma symptoms are worse, smoking risk increases. In fact, there are

¹ Instituto Neumológico del Oriente

² Universidad Industrial de Santander

Correspondencia: Gabriel David Pinilla Monsalve. **Dirección:** Calle 10 A No. 35-14 Los Pinos. **Correo electrónico:** gd.pinilla@gmail.com **Teléfono:** +57(7) 6324015

Recibido: Marzo 15 de 2014 **Aprobado:** Septiembre 10 de 2014

many doubts about the natural history and relationship to asthma and smoking both in childhood, adolescence and adulthood. To summarize, the purpose of this review is to describe the bidirectional association between asthma and tabaquism.

Key Words: Smoking, Asthma, Obstructive Lung Disease, Adult.

INTRODUCCIÓN

El asma es una inflamación crónica de la vía aérea en la cual muchas células y elementos celulares tienen un rol diferente. Esta inflamación se asocia con hiperreactividad que genera episodios recurrentes de sibilancias, fatiga, opresión en el pecho, y tos, particularmente nocturna o de las primeras horas de la mañana. Estos episodios también se asocian con una extensa, pero variable, obstrucción del flujo de aire dentro del pulmón la cual usualmente es reversible de forma espontánea o con tratamiento ¹. Dentro de los mecanismos que pueden desencadenar la hiperreactividad, uno de los más prevalentes es el tabaquismo, el cual muestra a su vez una estrecha relación con el desarrollo y progresión de la enfermedad pulmonar obstructiva ¹. Diversos estudios han descrito la relación epidemiológica y fisiopatológica del tabaquismo como factor de riesgo para desarrollar asma, sin que se haya descrito en la literatura de manera concisa, el hallazgo de asma en la niñez asociado al desarrollo de tabaquismo durante la adolescencia tardía y la adultez temprana.

Hace ya más de una década se ha demostrado que los efectos de la exposición al tabaco repercuten desde el embarazo, así como un aumento de la respuesta de las vías respiratorias en infantes con historia familiar de tabaquismo ². Por otro lado, se ha documentado claramente cómo adultos, con diagnóstico de asma en la niñez, ante la exposición a factores ambientales, como el humo de cigarrillo, vuelven a presentar síntomas de la enfermedad. Aunque en algunos estudios epidemiológicos reportados, ya se había presentado evidencia sólida sobre cómo en los asmáticos, la exposición al humo de tabaco en el ambiente generaba una exacerbación de sus síntomas, la evidencia del asma como factor asociado para el inicio de hábito de tabaquismo es pobremente documentada ³.

Se propone que la relación entre estas dos entidades sea de índole psicofisiológica, incluso en algunos estudios se observan diferencias de incidencia por género en los diferentes patrones que puede tomar esta relación ⁴, y otros señalan cómo adolescentes asmáticos inician el hábito de tabaquismo tan frecuentemente como los no asmáticos ⁵⁻⁷; resultados tan variados podrían apoyar una hipótesis acerca de la sensación subjetiva

de bienestar y mejoría de los síntomas respiratorios en relación a la presencia de asma. La presente revisión intentará ahondar en la descripción de dicha asociación bidireccional entre el asma y el tabaquismo, con énfasis en el antecedente de asma en la niñez como factor asociado para el desarrollo de tabaquismo en la edad adulta.

FISIOPATOLOGÍA DEL ASMA

El asma es una enfermedad bronquial caracterizada por una respuesta inflamatoria crónica exagerada que lleva a un remodelado de dicha pared y una obstrucción reversible parcial o total del flujo aéreo. Dicho remodelado se caracteriza por un aumento del grosor de la pared bronquial debido a numerosas alteraciones estructurales, entre ellas: anomalías epiteliales, engrosamiento de la membrana sub-epitelial; alteración de los depósitos de la matriz extracelular; angiogénesis, inflamación de predominio eosinofílico, hipertrofia de la glándula junto con el aumento de la producción de moco ⁸⁻¹⁰ generando los síntomas de sibilancias, disnea, opresión torácica y tos ¹¹.

Según la presentación clínica se clasifica en alérgica y no alérgica, fundamentándose en la presencia o ausencia de anticuerpos Inmunoglobulina E (IgE) frente a alérgenos ambientales ⁹. Dichos síntomas son generados por la producción de leucotrienos C4, D4 y E4 ¹². En cuanto a los mediadores que producen la inflamación de las vías aéreas de los sujetos asmáticos, se han identificado a nivel molecular sustancias como la histamina, la cual induce la bronco-constricción, productos metabólicos del ácido araquidónico como los leucotrienos y prostaglandinas, que tiene un efecto adicional como vasodilatador, el factor activador de las plaquetas e incluso la inmunoglobulina E.

A su vez, nuevas investigaciones consideran que la transcripción del gen ADAM 33 en células de la vía respiratoria (musculares lisas, mesenquimales y miofibroblásticas) promueve la proliferación y la interacción con citoquinas de linfocitos TH1 y TH2, así como la modulación de la actividad de eosinófilos, macrófagos y estimula la producción de colágeno y fibras elásticas ¹³. El gen ADAM 33 también se ha

relacionado con el engrosamiento de la pared por angiogénesis de las mismas, y posterior obstrucción de las vías respiratorias; lo cual proporciona susceptibilidad a la patología en europeos (polimorfismo S2) y en asiáticos adultos (polimorfismo ST4)¹⁴.

Estudios recientes de epigenética sugieren que la herencia materna tiene una mayor implicación en el desarrollo del asma debido a la presencia de polimorfismos en una cadena de antígeno leucocitario humano (HLA-G) conocida como varepsilon RI-β. Dicha variante presenta alta afinidad a la IgE en la interfase materno-neonatal y se involucra en la inmunomodulación de células asesinas naturales (NK) y T que se expresa en niños con hiperreactividad bronquial cuya madre también padeció de la misma condición. Otras investigaciones han revelado una mayor expresión del receptor del potencial transitorio VI (TRPV₁) en pacientes asmáticos que en aquellos pacientes sin esta afectación¹⁵.

EL VÍNCULO ENTRE ASMA Y TABAQUISMO

De los 4000 compuestos químicos identificados en el humo del tabaco cerca de 100 afectan deletéreamente la salud humana, entre estos se encuentran mutágenos, cancerígenos y gran cantidad de compuestos tóxicos o irritativos, además se estima que una aspiración de cigarrillo puede llegar a contener 10¹⁶ radicales de oxígeno¹⁶. El daño perpetuado por parte del humo de tabaco hacia la vía aérea es el resultado de mecanismos como la liberación de mediadores pro inflamatorios (interleukina 8, prostaglandina E2, lipopolisacáridos, leucotrieno B4, eotaxina 1, angiopoyetina 2) que a su vez generan un aumento de la permeabilidad epitelial y el daño oxidativo directo al epitelio bronquial^{16,17}.

A la par, fumar compromete la respuesta inmune innata, afectándola en conjunto con el daño del aclaramiento mucociliar y las uniones epiteliales. La expresión del receptor tipo Toll 2 (TLR2), responsable del reconocimiento de los patrones moleculares patogénicos en bacterias Gram positivas, hongos y virus, se encuentra aumentada en los individuos con asma y se eleva aún más en momentos de crisis agudas, especialmente las crisis inducidas por virus. Es de destacar cómo esta expresión se disminuye en los fumadores con asma comparados a los asmáticos no fumadores, quizás este evento pueda estar envuelto en la alteración del sistema inmune innato de estos individuos¹⁸.

Lo anterior permite intuir que son muchos los efectos nocivos para la salud generados por el tabaquismo, es por eso que en la última década se ha emprendido una carrera en búsqueda de identificarlos y clasificarlos. Exposiciones al tabaco en mujeres embarazadas y niños han sido ampliamente estudiadas en orden de poder prevenir posible deterioro de la función respiratoria a través del ciclo vital humano^{19,20}. Pero el vínculo que une el asma y el tabaquismo, ha requerido estudios para identificar tanto las raíces de este como las repercusiones en los diferentes niveles fisiopatológicos de esta enfermedad, ya que en la mayoría de países desarrollados al menos la mitad de los asmáticos son propensos a ser fumadores o ex fumadores, existiendo tasas de tabaquismo en población asmática del 17 a 35% para países como Estados Unidos y Reino Unido²¹.

La exposición ambiental al humo del tabaco en la niñez, genera un deterioro en la función pulmonar que varía de un 0.5 a 7% de acuerdo a parámetros medidos por espirometría principalmente evidenciables en las reducciones en el volumen espiratorio forzado (VEF₁), además se ha comprobado que genera un aumento en el número de infecciones respiratorias en esta etapa de la vida, ambos factores de riesgo asociados al desarrollo de asma¹⁶. Algunos estudios han encontrado un mayor impacto en el deterioro de la función pulmonar en hijos de madres que fumaron durante el embarazo comparados con aquellos expuestos después de nacer, encontrando repercusiones evidenciables desde el momento de nacimiento y primeros años de vida hasta la adultez, siendo el asma una de las enfermedades que se ciñe a este patrón (OR 0,71 p=0,02)^{16,22}. En el estudio de Skorge y colaboradores, la exposición materna prenatal al tabaco, mostró un mayor aumento en el riesgo de padecer asma en la adultez (OR 2.9; 95% CI, 1.6–5.5) comparado con la sola exposición postnatal (OR 1.9; 95% CI, 1.1–3.2)²³.

Existe también un componente dependiente de polimorfismo que podría generar cambios en la manifestación de la enfermedad y las interacciones con hábito tabáquico como lo son los asociados a las isoenzimas de tipo glutatión-S-transferasa (ligandinas) y la proteína catiónica del eosinófilo (ECP)^{16,24,25}. Igualmente existe un aumento de los estudios en el campo de la epigenética como intentos de explicar mejor las enfermedades complejas, en las cuales eventos de exposición ambiental pueden estar involucrados molecularmente, enfermedades desarrolladas en la adultez que tienen un antecedente de severa exposición prenatal a determinada variable, como lo

es el tabaquismo²⁶. La exposición al tabaco mostró inhibición de la expresión de la histona deacetilasa en macrófagos alveolares, generando mayor acceso de las DNA ó RNA polimerasas y consecuentemente aumento en la transcripción de genes codificadores de citoquinas pro inflamatorias, evento que también podría relacionarse con la poca eficacia de tratamientos con glucocorticoides en personas fumadoras^{26,27}.

En individuos asmáticos fumadores eventos como el ingreso a urgencias por exacerbaciones, hospitalizaciones, y muertes relacionadas con asma se ven aumentados, esto directamente relacionado con una resistencia a los corticoesteroides en esta clase de pacientes. Dicha resistencia se explica por un incremento en la respuesta inflamatoria con aumento de activación de neutrófilos, en donde se involucran mecanismos epigenéticos como el mencionado anteriormente, al igual que procesos específicos como por ejemplo la aceleración de la metabolización de la teofilina^{16,17}. En respuesta a esto se han sugerido tratamientos con dosis altas de corticoesteroides o diferentes asociaciones de estos en orden de lograr un efecto terapéutico, como es sugerido por Clearie y colaboradores quienes implementaron fluticasona más salmeterol en 15 pacientes asmáticos fumadores y cuyos resultados permitieron establecer una mayor mejoría en la hiperreactividad de la vía aérea y el calibre de a comparación de aquellos asmáticos no fumadores²⁸; o el uso de bajas dosis de teofilina asociadas a beclometasona con el propósito de mejorar la sensibilidad pulmonar a esteroides llevando a una mejoría de los parámetros de evaluación de la función pulmonar y sintomatología del asma²⁹.

Por otro lado, Lazarus et. al. mostró en su estudio que los pacientes fumadores asmáticos presentaban una menor mejoría con corticoesteroides inhalados como ya era de esperarse, a diferencia de los asmáticos no fumadores que tenían una respuesta adecuada hacia estos. Sin embargo estos mismos fumadores asmáticos presentaron una mejoría mayor al ser tratados con antagonistas del receptor de leucotrienos³⁰. Actualmente la eficacia de estos métodos de tratamientos requiere más ensayos que avalen su uso.

ASMA COMO FACTOR ASOCIADO EN EL DESARROLLO DEL TABAQUISMO

Mucho se ha dicho en los últimos años con respecto a la relación del asma con el tabaquismo, y diferentes

estudios tanto transversales como longitudinales se han realizado evidenciando que existe una relación entre estos dos³¹. Sin embargo, esto no es aún claro ya que los resultados difieren en cuanto a cuál corresponde a la exposición y cuál al desenlace; es decir, si los asmáticos tienen más riesgo de desarrollar tabaquismo, si los fumadores tienen más riesgo de ser asmáticos, o si estas dos asociaciones son estadísticamente significativas y coexistentes³².

A pesar de que este tópico sea poco claro, se ha podido revisar a través de varios estudios que la prevalencia de tabaquismo es mayor en los asmáticos³³⁻³⁶. Por lo anterior, el efecto de “fumador saludable”³⁷, y la teoría de que el asma en la niñez es un factor protector para el desarrollo de tabaquismo en la adultez por la evasión selectiva del tabaco en asmáticos queda en duda (49% en sanos y 45,4% en asmáticos; $p=0,41$)^{5, 35, 37, 38}; inclusive, los estudios muestran que la mayoría de los fumadores son asmáticos, independiente de la relación que se plantee³².

Son pocos los estudios que han analizado la relación del asma como factor de riesgo para desarrollar tabaquismo (OR=1,9 IC95% 1,2-3,0)^{32, 35, 38, 39}, al respecto, se ha encontrado que en la mayoría de los casos de comorbilidad asma-tabaquismo, el asma precede al tabaquismo³², y que los asmáticos comienzan a fumar más jóvenes^{5,39}. Por otro lado Eisner et. al.³⁵ encontraron que los adultos asmáticos no evitan el tabaquismo, e incluso tienen mayor consumo (OR 1,3 IC95% 1,0-1,8), además se ha visto que entre mayor sea la sintomatología del asma el riesgo de ser fumador regular es mayor³². Otro estudio realizado por Brook y Shiloh⁴⁰, identificó que el grupo con mayor riesgo de convertirse en fumadores, era el formado por adolescentes que en su niñez habían padecido de asma. ($p<0,05$). Sin embargo, otras investigaciones realizadas por Wakefield⁴¹, Van de Ven⁴² y Zimmerman⁴³, no encontraron diferencias estadísticamente significativas en el inicio del hábito, la preocupación sobre la exposición, el uso de acciones protectoras frente a esta o incluso los modelos cognitivos que la precipitaban ($p>0,05$).

Algunos trabajos han mostrado que el asma es un factor protector para el desarrollo del tabaquismo^{4, 32, 36}. Giuseppe Verlato et al. 2010⁴ mostraron que el asma en la niñez reduce el desarrollo de tabaquismo en la adolescencia tardía en hombres, pero no en mujeres (p 0,849), describiendo que el desarrollo de tabaquismo es mayor en hombres no asmáticos (49% en sanos y 35,6% en asmáticos p 0,001). Los reportes de Van Zundert y

Siroux concuerdan en que existe una mayor probabilidad de dejar el tabaquismo en población asmática en relación a la sana (OR=2,20 IC95% 1,11-4,34 en hombres y OR= 2,76 IC95% 1,19-6,42 en mujeres) ^{5,44}.

En otros estudios se ha mostrado que aunque los asmáticos desarrollen el hábito del tabaquismo menos que los adolescentes sanos, esto podría deberse a que experimentan menos con el cigarrillo, ya que se ha visto que una vez comienzan a fumar tienen más riesgo de convertirse en fumadores regulares (prevalencia inicial de tabaquismo se registró del 19,8% para asmáticos y del 25,5% para sanos $p < 0,04$; sin embargo, la pobre adherencia al tratamiento (-OR 0,21 IC95% 0,06-0,75-) y el deseo de ocultar el asma (-OR 1,72 IC95% 1,06-) 2,78- predijeron el inicio del hábito entre asmáticos) ⁴⁵.

El estudio de tipo longitudinal prospectivo realizado por Becker en población Danesa reveló una relación entre el antecedente de asma en la niñez con el desarrollo de tabaquismo en la edad adulta (OR 1.81, $p < 0,01$), de tal manera que el porcentaje de no expuestos positivos fue del 38% mientras de expuestos positivos fue del 52% ³⁴. Subsecuentemente, el estudio ejecutado por Precht ⁴⁶, también en población Danesa adolescente, encontró que los adolescentes con asma eran más propensos a iniciar el hábito de tabaco a causa de presión social (OR 1,67 en general, y OR 2,39 para hombres), y para controlar su peso (OR 1,41), que podría resultar por el uso de corticoides en cuadros asmáticos de difícil control y refractarios al uso de β_2 agonistas, anticolinérgicos o antileucotrienos.

Gran parte de los estudios longitudinales muestran al tabaquismo como un factor de riesgo para el asma ³², mientras que los transversales sugieren simplemente esta asociación ^{31,32}. El tabaquismo activo es un factor de riesgo que aumenta la incidencia de asma en la adolescencia ⁴⁷ y en la vida adulta ^{31,37}, así como su sintomatología ³², e incluso según la revisión, se ha sugerido que el tabaquismo y el ser mujer (OR 2,2 IC95% 1,3-2,7) son factores de riesgo para el desarrollo de asma ^{32,48}. Sin embargo otros estudios muestran que no hay riesgo de desarrollar asma en fumadores, e incluso muestran que su incidencia es menor ³². Un estudio que analizó tanto el desarrollo de tabaquismo en los niños asmáticos como el de asma en adultos fumadores, concluyó que el tabaquismo no es un factor de riesgo para el asma en la vida adulta ⁵. Aunque no se tenga clara la relación del asma y el tabaquismo gracias al tipo de diseño transversal de algunos estudios, se piensa que los síntomas de asma pueden ser resultado de fumar, o que esto desencadena o induce el asma ^{32,36}.

A pesar de todo, algunos estudios no han encontrado relación entre el tabaquismo y la prevalencia de asma ³², mientras que otros que han analizado la relación inversa no encontraron diferencia en el desarrollo de tabaquismo de niños asmáticos y no asmáticos ³⁷, sin embargo estos resultados son dependientes de la muestra y del tipo de estudio.

En general, hay diferentes factores que influyen en la relación que se da entre el asma y el tabaquismo, entre los que se encuentran el sexo, antecedentes familiares, estructura familiar, amigos fumadores, y padres fumadores. Con respecto al sexo, los artículos consideran que el ser mujer es un factor de riesgo para el desarrollo ⁴⁸ y la persistencia del asma (OR 1,71 $p = 0,03$) ^{32,49} la cual tiene una mayor prevalencia ^{32,36}, además parece que las mujeres tienden a ser más fumadoras que los hombres ^{36,38} y que la prevalencia de mujeres que son asmáticas y fumadoras es mayor que en los hombres ³²; esto podría deberse a que las mujeres fumadoras desarrollan más asma (o bien persisten con el) que las no fumadoras y que los hombres ^{32,37}, asimismo presentan más sintomatología ⁴⁵, lo que da como resultado que la prevalencia de asma sea mayor en mujeres fumadoras que en no fumadoras ³², y por ende el asma y el hecho de ser mujer se tengan como un factor de riesgo para el tabaquismo. Por otro lado un estudio mostró mayor prevalencia de niños que de niñas asmáticas ³⁷, esto podría explicarse por el hecho de que las mujeres desarrollen asma de manera más tardía que los hombres.

Un factor importante que se ha analizado es la estructura familiar, en donde se ha visto que los adolescentes que viven en familias con solo uno o ninguno de sus padres biológicos tienen más riesgo de desarrollar el hábito del tabaquismo, este riesgo es casi del doble para asmáticos ³³. El tener padres o amigos fumadores es otro factor de riesgo que influye para desarrollar este hábito, Vásquez-Nava y colaboradores observaron que el tener amigos fumadores es un fuerte factor de riesgo para el inicio y la progresión del tabaquismo en adolescentes, de igual forma sucede si son asmáticos y presentan padres fumadores (OR 1,71 IC95% 1,13-2,59; OR 1,53 IC95% 1,14-2,15) ^{33,50}, incluso cualquier miembro de la familia que sea fumador podría ser un factor de riesgo ³⁸.

La presencia de amigos fumadores así como de padres fumadores no solo empeora el asma, también induce al hábito del tabaquismo ³³. También es importante tener en cuenta antecedentes familiares de asma ³⁹ y de atopia en los padres, ya que este es un factor de riesgo para el

desarrollo de asma³¹. Incluso se ha visto la edad como un factor importante para el desarrollo de asma, ya que se ha mostrado que su prevalencia aumenta con la edad³¹. En general, la relación del asma en la niñez como un factor asociado al tabaquismo en la edad adulta podría verse espuria y sesgada por la presencia de padres que fumarán, lo cual conllevaría a un doble factor de riesgo tanto para el hábito de tabaquismo, como para la sintomatología asmática, sin embargo, tal sesgo ha sido desvirtuado por algunos estudios en la medida que sólo en 1 de cada 10 asmáticos, el hábito puede ser explicado por este hecho⁴.

Por otro lado, se ha estudiado la práctica deportiva como un efecto protector contra el inicio del tabaquismo (OR 0,3 IC95% 0,2-0,4)³⁸. Sin embargo, esta alternativa resultaría contradictoria para los asmáticos ya que en la mayoría de los casos el deporte empeora su sintomatología cuando el cuadro asmático no ha sido controlado de manera adecuada.

Pocos son los estudios que han analizado el efecto psicológico que el tabaco genera en los asmáticos, pero lo que se ha logrado dilucidar es que los asmáticos fumadores tienen una menor percepción de obstrucción aérea ($p < 0,03$)⁵¹ y experimentan mayor sensación de relajación física al fumar (33% en el grupo asmático, contra 29% en el grupo no asmático $p < 0,05$)³⁹. Esto al mismo tiempo podría justificar el hecho de que los fumadores asmáticos fumen más (10,3 cigarrillos diarios en asmáticos y 9,6 en sanos lo cual se relaciona con un hábito diario de tabaquismo (OR 1,15 IC95% 1,14-1,91)^{32, 36, 45} y tengan menos adherencia a los tratamientos^{36, 37, 45}, por lo que presentan más sintomatología^{32,36}, más ataques de asma y tienden a usar más medicación de rescate y hospitalizarse más por esta causa causando una reducción en su calidad de vida^{32,45}. Además se ha observado que los intentos de dejar de fumar son mayores en los asmáticos, e incluso tienen más intentos tempranos de dejar el cigarrillo^{5,32,36}, aunque las mujeres son las que posiblemente, más presentan intentos de dejar de fumar³⁶, probablemente debido al empeoramiento de su sintomatología y a que los asmáticos usualmente están más conscientes de los efectos nocivos del tabaco³², pero por otro lado

también se ha visto que los asmáticos tienen un inicio más temprano de este hábito³⁶.

CONCLUSIONES

La función pulmonar se ha analizado en relación al asma y tabaquismo, observándose que dicha función se ha visto disminuida en aquellos pacientes asmáticos persistentes^{34,37} lo cual está relacionado a su vez con el sexo femenino y el tabaquismo⁴⁹. Además, los asmáticos fumadores presentan asma más severa^{5,37} y un menor volumen espiratorio forzado en un segundo, incluso se ha visto que la atopia y el conteo eosinofílico es mayor en estos pacientes³⁴, aumentando la respuesta bronquial y la sensibilización de la vía aérea³¹. En terapéutica, estos pacientes presentan menor respuesta a tratamientos con corticoesteroides^{32,37} pero una mayor, como se mencionó anteriormente, al tratamiento con antagonistas del receptor de leucotrienos²⁸, o fluticasona más salmeterol³⁰.

En este orden de ideas, es vital determinar en futuras investigaciones los factores que influyen en la relación entre asma y tabaquismo, para trabajar en el diagnóstico diferencial con otras patologías pulmonares del adulto relacionadas con el tabaco⁵²⁻⁵⁴ como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica^{32,54}, y establecer el papel de variables como los factores sociales, económicos, y demográficos que podrían ser confusores y así esclarecer mejor esta relación. Lo anterior permitirá realizar un mejor abordaje clínico a pacientes asmáticos estrechamente relacionados al hábito tabáquico.

Finalmente, hay muchos interrogantes acerca de la fisiopatogenia de la relación entre el asma y el tabaquismo en las diferentes etapas de la vida, ya que aún no es claro si el asma empeora o no algunas variables clínicas relacionadas con el consumo de tabaco (**Tabla 1**). A pesar de lo anterior es posible concluir en base a la anterior revisión, que existe una relación bidireccional entre el tabaquismo y el asma, en tanto que la adicción al tabaco facilita la hiperreactividad bronquial, mientras la condición asmática en la niñez se encuentra epidemiológicamente asociada con el desarrollo del tabaquismo en la edad adulta.

Tabla 1. Variables clínicas del tabaquismo en pacientes con antecedente o condición asmática.

Referencia	Muestra	Resultado	Medida
Verlatto et. al. ⁴	18262	Antecedente de asma en hombres reduce el desarrollo de tabaquismo.	p<0,05
		Antecedente asma en mujeres no reduce el desarrollo de tabaquismo.	p=0,849
		Hombres no asmáticos presentan un hábito tabáquico diario mayor.	p<0,0001
Siroux et. al. ⁵	1251	Consumo de tabaco no es significativamente mayor en asmáticos.	p=0,41
Vásquez et. al. ³³	6487	Inicio y progresión en pacientes asmáticos con padres fumadores.	OR 1,71 IC95% 1,13-2,59
Backer et. al. ³⁴	624	Asma es un factor de riesgo para el desarrollo de tabaquismo en la edad adulta.	OR 1,81 p<0,01
Eisner et. al. ³⁵	2902	Adultos asmáticos presentan un hábito tabáquico diario mayor.	OR 1,3 IC95% 1,0-1,8
Vignout et. al. ³⁷	1703	Adultos asmáticos presentan un hábito tabáquico diario mayor.	OR 1,55 IC95% 1,14-1,91
Brook et. al. ⁴⁰	129	Adolescentes asmáticas son un grupo de alto riesgo para desarrollar tabaquismo.	p<0,05
Van Zundert et. al. ⁴⁴	1120	Probabilidad de dejar el cigarrillo es mayor en hombres asmáticos.	OR 2,20 IC95% 1,11-4,34
		Probabilidad de dejar el cigarrillo es mayor en mujeres asmáticas.	OR 2,76 IC95% 1,19-6,42
Van De Ven et. al. ⁴⁵	257	Probabilidad de ser fumador es mayor en población no asmática.	p=0,04
		Pobre adherencia al tratamiento predice el inicio del tabaquismo en asmáticos.	OR 0,21 IC95% 0,06-0,75
		Deseo de ocultar el asma predice el inicio del tabaquismo en asmáticos.	OR 1,72 IC95% 1,06-2,78
Precht et. al. ⁴⁶	1887	Inicio de hábito tabáquico se debe a presión social en población asmática.	OR 1,67 p<0,05
		Inicio de hábito tabáquico se debe a deseo de control de peso.	OR 1,41 p<0,05
Tercyak et. al. ⁵⁰	3014	Inicio y progresión en pacientes asmáticos con padres fumadores.	OR 1,53 IC95% 1,14-2,14
Kleis et. al. ⁵¹	50	Menor percepción de obstrucción de la vía aérea en asmáticos.	p=0,03

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecemos al Grupo de Investigación Medicina dirigida a la Intervención del Tabaquismo (MEDITA), de la Universidad Industrial de Santander y al Instituto Neumológico del Oriente.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Debido a que según la categorización de artículos de la Revista Salud UIS, el presente corresponde a un Artículo de Revisión, en este no se incluye observación ni intervención en humanos ni animales, siendo un ejercicio académico y metodológico.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaramos que no existe ningún conflicto de interés y que las fuentes de financiación para realización del presente manuscrito, fueron propias.

REFERENCIAS

1. Asthma. Gif. Global Initiative for asthma management and prevention. Disponible en: www.ginasthma.org. Fecha de acceso: 2012.
2. Doull IJ, Holgate ST. Asthma: early predisposing factors. *Br Med Bull* 1997;53(1):71-80.
3. Weiss ST, Utell MJ, Samet JM. Environmental

- tobacco smoke exposure and asthma in adults. *Environ Health Perspect* 1999;107 (Suppl 6): 891-5.
4. Verlato G, Bortolami O, Accordini S, Olivieri M, Cappa V, Bugiani M, et al. Asthma in childhood reduces smoking initiation in subsequent teens among males. *J Adolesc Health* 2011;48(3):253-8.
 5. Siroux V, Pin I, Orszyszyn MP, Le Moual N, Kauffmann F. Relationships of active smoking to asthma and asthma severity in the EGEA study. *Epidemiological study on the Genetics and Environment of Asthma. Eur Respir J* 2000;15(3):470-7.
 6. Kaplan BA, Mascie-Taylor CG. Smoking and asthma among 23-year-olds. *J Asthma* 1997;34(3):219-26.
 7. McWhorter WP, Polis MA, Kaslow RA. Occurrence, predictors, and consequences of adult asthma in NHANESI and follow-up survey. *Am Rev Respir Dis* 1989;139(3):721-4.
 8. Díaz T, A. MJ, A. CJ. Diferentes tipos de respuesta inflamatoria en el asma. *Arch Bronconeumol* 2006;42(1):13-9.
 9. Bara I, Ozier A, Tunon de Lara JM, Marthan R, Berger P. Pathophysiology of bronchial smooth muscle remodelling in asthma. *Eur Respir J* 2010;36(5):1174-84.
 10. Murphy DM, O'Byrne PM. Recent advances in the pathophysiology of asthma. *Chest* 2010;137(6):1417-26.
 11. Ramos-Barbóna D, Parra-Arrondob A. Inflamación y remodelación de la vía aérea pequeña: estudios en humanos y modelos experimentales. *Arch Bronconeumol* 2011;47(2):2-9.
 12. Robbins, Cotran, Kumar V, Abbas A, Fausto N, Aster J. *Pathologic basis of disease*. España: Elsevier; 2010.
 13. Tripathi P, Awasthi S, Husain N, Prasad R, Mishra V. Increased expression of ADAM33 protein in asthmatic patients as compared to non-asthmatic controls. *Indian J Med Res* 2013;137(3):507-14.
 14. Song GG, Kim JH, Lee YH. Association between ADAM33 S2 and ST+4 polymorphisms and susceptibility to asthma: a meta-analysis. *Gene* 2013;524(1):72-8.
 15. McGarvey LP, Butler CA, Stokesberry S, Polley L, McQuaid S, Abdullah H, et al. Increased expression of bronchial epithelial transient receptor potential vanilloid 1 channels in patients with severe asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2013.
 16. Pietinalho A, Pelkonen A, Ryttila P. Linkage between smoking and asthma. *Allergy* 2009;64(12):1722-7.
 17. Stapleton M, Howard-Thompson A, George C, Hoover RM, Self TH. Smoking and asthma. *J Am Board Fam Med* 2011;24(3):313-22.
 18. Nagasaki T, Matsumoto H. Influences of smoking and aging on allergic airway inflammation in asthma. *Allergol Int* 2013;62(2):171-9.
 19. Stocks J, Dezateux C. The effect of parental smoking on lung function and development during infancy. *Respirology* 2003;8(3):266-85.
 20. Alati R, Al Mamun A, O'Callaghan M, Najman JM, Williams GM. In utero and postnatal maternal smoking and asthma in adolescence. *Epidemiology* 2006;17(2):138-44.
 21. Thomson NC, Chaudhuri R, Livingston E. Asthma and cigarette smoking. *Eur Respir J* 2004;24(5):822-33.
 22. Dotterud CK, Storro O, Simpson MR, Johnsen R, Oien T. The impact of pre- and postnatal exposures on allergy related diseases in childhood: a controlled multicentre intervention study in primary health care. *BMC Public Health* 2013;13:123.
 23. Skorge TD, Eagan TM, Eide GE, Gulsvik A, Bakke PS. The adult incidence of asthma and respiratory symptoms by passive smoking in uterus or in childhood. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;172(1):61-6.
 24. Tamer L, Calikoglu M, Ates NA, Yildirim H, Ercan B, Saritas E, et al. Glutathione-S-transferase gene polymorphisms (GSTT1, GSTM1, GSTP1) as increased risk factors for asthma. *Respirology* 2004;9(4):493-8.
 25. Jonsson UB, Hakansson LD, Jogi R, Janson C, Venge P. Associations of ECP (eosinophil cationic protein)-gene polymorphisms to allergy, asthma, smoke habits and lung function in two Estonian and Swedish sub cohorts of the ECRHS II study. *BMC Pulm Med* 2010;10:36.
 26. Lovinsky-Desir S, Miller RL. Epigenetics, asthma, and allergic diseases: a review of the latest advancements. *Curr Allergy Asthma Rep* 2012;12(3):211-20.
 27. Ito K, Lim S, Caramori G, Chung KF, Barnes PJ, Adcock IM. Cigarette smoking reduces histone deacetylase 2 expression, enhances cytokine expression, and inhibits glucocorticoid actions in alveolar macrophages. *FASEB J* 2001;15(6):1110-2.
 28. Clearie KL, McKinlay L, Williamson PA, Lipworth BJ. Fluticasone/Salmeterol combination confers benefits in people with asthma who smoke. *Chest* 2012;141(2):330-8.
 29. Spears M, Donnelly I, Jolly L, Brannigan M, Ito K, McSharry C, et al. Effect of low-dose theophylline plus beclometasone on lung function in smokers with asthma: a pilot study. *Eur Respir J* 2009;33(5):1010-7.
 30. Lazarus SC, Chinchilli VM, Rollings NJ, Boushey HA, Cherniack R, Craig TJ, et al. Smoking affects response to inhaled corticosteroids or leukotriene

- receptor antagonists in asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;175(8):783-90.
31. Parasuramalu BG, Huliraj N, Rudraprasad BM, Prashanth Kumar SP, Ramesh Masthi NR. Prevalence of bronchial asthma and its association with smoking habits among adult population in rural area. *Indian J Public Health* 2010;54(3):165-8.
 32. McLeish AC, Zvolensky MJ. Asthma and cigarette smoking: a review of the empirical literature. *J Asthma* 2010;47(4):345-61.
 33. Vazquez-Nava F, Peinado-Herreros JM, Saldivar-Gonzalez AH, Barrientos Gomez Mdel C, Beltran-Guzman FJ, Perez Martin J, et al. Association between family structure, parental smoking, friends who smoke, and smoking behavior in adolescents with asthma. *ScientificWorldJournal* 2010;10:62-9.
 34. Backer V, Nepper-Christensen S, Ulrik CS, von Linstow ML, Porsbjerg C. Factors associated with asthma in young Danish adults. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002;89(2):148-54.
 35. Eisner MD, Yelin EH, Trupin L, Blanc PD. Asthma and smoking status in a population-based study of California adults. *Public Health Rep* 2001;116(2):148-57.
 36. Precht DH, Keiding L, Madsen M. Smoking patterns among adolescents with asthma attending upper secondary schools: a community-based study. *Pediatrics* 2003;111(5 Pt 1):e562-8.
 37. Vignoud L, Pin I, Boudier A, Pison C, Nadif R, Le Moual N, et al. Smoking and asthma: disentangling their mutual influences using a longitudinal approach. *Respir Med* 2011;105(12):1805-14.
 38. Hedman L, Bjerg A, Perzanowski M, Sundberg S, Ronmark E. Factors related to tobacco use among teenagers. *Respir Med* 2007;101(3):496-502.
 39. Dowdell EB, Posner MA, Hutchinson MK. Cigarette Smoking and Alcohol Use among Adolescents and Young Adults with Asthma. *Nurs Res Pract* 2011;2011:503201.
 40. Brook U, Shiloh S. Attitudes of asthmatic and nonasthmatic adolescents toward cigarettes and smoking. *Clin Pediatr (Phila)* 1993;32(11):642-6.
 41. Wakefield M, Ruffin R, Campbell D, Roberts L, Wilson D. Smoking-related beliefs and behaviour among adults with asthma in a representative population sample. *Aust N Z J Med* 1995;25(1):12-7.
 42. Van De Ven MO, Engels RC, Otten R, Van Den Eijnden RJ. A longitudinal test of the theory of planned behavior predicting smoking onset among asthmatic and non-asthmatic adolescents. *J Behav Med* 2007;30(5):435-45.
 43. Zimmerman DM, Sehnert SS, Epstein DH, Pickworth WB, Robinson ML, Moolchan ET. Smoking topography and trajectory of asthmatic adolescents requesting cessation treatment. *Prev Med* 2004;39(5):940-2.
 44. Van Zundert RM, Engels RC, Kleinjan M, van den Eijnden RJ. An integration of parents' and best friends' smoking, smoking-specific cognitions, and nicotine dependence in relation to readiness to quit smoking: a comparison between adolescents with and without asthma. *J Pediatr Psychol* 2008;33(8):821-32.
 45. Van De Ven MO, Engels RC, Sawyer SM. Asthma-specific predictors of smoking onset in adolescents with asthma: a longitudinal study. *J Pediatr Psychol* 2009;34(2):118-28.
 46. Precht DH, Keiding L, Nielsen GA, Madsen M. Smoking among upper secondary pupils with asthma: reasons for their smoking behavior: a population-based study. *J Adolesc Health* 2006;39(1):141-3.
 47. Genuneit J, Weinmayr G, Radon K, Dressel H, Windstetter D, Rzehak P, et al. Smoking and the incidence of asthma during adolescence: results of a large cohort study in Germany. *Thorax* 2006;61(7):572-8.
 48. Larsson L. Incidence of asthma in Swedish teenagers: relation to sex and smoking habits. *Thorax* 1995;50(3):260-4.
 49. Sears MR, Greene JM, Willan AR, Wiecek EM, Taylor DR, Flannery EM, et al. A longitudinal, population-based, cohort study of childhood asthma followed to adulthood. *N Engl J Med* 2003;349(15):1414-22.
 50. Tercyak KP. Brief report: social risk factors predict cigarette smoking progression among adolescents with asthma. *J Pediatr Psychol* 2006;31(3):246-51.
 51. Kleis S, Chanez P, Delvaux M, Louis R. Perception of dyspnea in mild smoking asthmatics. *Respir Med* 2007;101(7):1426-30.
 52. Rodríguez-Portal J, Díaz-Baquero A, Rodríguez-Bacerra E. Enfermedades intersticiales difusas del pulmón, fibrosis pulmonar idiopática. En: *Texto guía: Asociación de Neumología y Cirugía Torácica del Sur* p. 403-14.
 53. Samet JM. Los riesgos del tabaquismo activo y pasivo. *Salud Pública de México* 2002;44(1):145-60.
 54. Jiménez-Ruiz CA, Ruiz-Cobos MA, Ramos-Pinedo A, Mejías-Lizancos F. . Tabaco y enfermedades respiratorias no tumorales. In: Becoña E (Coord) *Libro blanco de prevención del tabaquismo*. Barcelona: Glosa Ediciones; 1998. p. 43-56.