

El riesgo de infecciones respiratorias en el fumador activo y pasivo

FERNANDO SALDÍAS P.*, J. IGNACIO MÉNDEZ C.**,
DAVID RAMÍREZ R.** y ORLANDO DÍAZ P.*

Tobacco smoke and risk of respiratory infection

*Tobacco smoke is a proven risk factor for viral and bacterial respiratory infection. In adults without COPD, smoking is associated with a significant increase in the relative risk of pneumonia (OR = 2.0; 95% CI 1.24-3.24), invasive pneumococcal disease (OR = 2.6; 95% CI 1.9-3.5) and Legionella infection (OR = 3.48; 95% CI 2.09-5.79). Smoking has clearly been shown to be associated with an increased risk of influenza (OR = 2.4; 95% CI 1.5-3.8), tuberculosis (OR = 2.6; 95% CI 2.2-3.1) and varicella pneumonia. In young children whose parents smoke, passive exposure to tobacco smoke is associated with an increased relative risk of seasonal infections (bronchitis, pneumonia) (OR = 1.72; CI 95% 1.55-1.91) and recurrent otitis media (OR = 1.88; 95% CI 1.02-3.49). Passive smoking also increases risk of pneumonia in adults (OR = 2.5; CI 95% 1.2-5.1). Plausible explanations of the increased risk of infection in active or passive smokers include increased bacterial adherence, decrease of lung and nasal clearance, and changes in the immune response. **Conclusions:** Exposure to tobacco smoke approximately doubles the risk of infection. This increased burden of infection has significant healthcare cost implications. Each infectious episode in an individual should prompt an attempt at smoking cessation.*

Key words: respiratory infection, influenza, tuberculosis, pneumonia, risk factors, smoking.

Resumen

*La exposición a humo de tabaco constituye un importante factor de riesgo para adquirir infecciones respiratorias bacterianas y virales. En adultos sin enfermedad pulmonar obstructiva crónica, el tabaquismo está asociado a un aumento significativo del riesgo de neumonía (OR: 2,0; IC95%: 1,24-3,24), enfermedad neumocócica invasiva (OR: 2,6; IC95%: 1,9-3,5) e infección por Legionella spp. (OR: 3,48; IC95%: 2,09-5,79). Además, el tabaquismo está asociado a mayor riesgo de influenza (OR: 2,4; IC95%: 1,5-3,8), tuberculosis (OR: 2,6; IC95%: 2,2-3,1) y neumonía por virus varicela. En niños pequeños expuestos al humo de tabaco en sus hogares aumenta el riesgo de infecciones respiratorias bajas (bronquitis, neumonía) (OR: 1,72; IC95%: 1,55-1,91) y otitis media recurrente (OR: 1,88; IC95%: 1,02-3,49). El tabaquismo pasivo también aumenta el riesgo de neumonía en adultos (OR: 2,5; IC95%: 1,2-5,1). El aumento del riesgo de infecciones respiratorias en el fumador activo y pasivo puede ser parcialmente atribuido al aumento de la adherencia y colonización bacteriana de la mucosa respiratoria, disminución de la depuración mucociliar nasal y de la vía aérea, y alteraciones específicas de la inmunidad humoral y celular. **Conclusión:** La exposición a humo de tabaco aumenta al doble el riesgo de infecciones respiratorias en niños y adultos. El aumento de las consultas por infecciones respiratorias constituye una elevada carga para el sistema de salud. En los pacientes que consultan por infecciones respiratorias agudas se debería evaluar el riesgo individual de exposición a humo de tabaco y el equipo de salud debería implementar actividades educativas específicas para intentar controlarlo.*

Palabras clave: infección respiratoria, influenza, tuberculosis, neumonía, factores de riesgo, tabaquismo.

* Departamento de Enfermedades Respiratorias, Pontificia Universidad Católica de Chile.

** Internos de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Introducción

El tabaquismo es el principal factor de riesgo de muerte prematura prevenible en el mundo¹. En la actualidad (2004), la Organización Mundial de la Salud estima que ocurren 4,9 millones de muertes anuales relacionadas con el consumo de tabaco. El consumo activo y pasivo de tabaco tiene efectos deletéreos sobre múltiples órganos, especialmente el sistema respiratorio². El cáncer bronquial y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica son las principales enfermedades respiratorias asociadas al tabaquismo³. En las últimas décadas, se ha reconocido la importancia del tabaquismo pasivo en la salud del niño⁴.

La exposición prolongada a humo de tabaco también afecta la incidencia, gravedad y evolución de múltiples otras afecciones respiratorias, como resfrió común, influenza, neumonía, tuberculosis, neumotórax, hemorragia pulmonar y algunas enfermedades intersticiales⁵. Los mecanismos patogénicos por los cuales el consumo de tabaco aumenta la incidencia y gravedad de algunas enfermedades respiratorias no han sido completamente esclarecidos. El tabaquismo activo y la exposición a humo de tabaco (fumador pasivo) aumentan significativamente el riesgo de infecciones respiratorias, lo cual no es ampliamente reconocido por el equipo médico⁵. En este artículo revisaremos los trastornos fisiológicos y morfológicos ocasionados por el consumo de tabaco sobre el sistema respiratorio y el sistema inmune, que podrían explicar el aumento del riesgo de padecer infecciones respiratorias en la etapa infantil y adulta.

Efectos del tabaquismo en el aparato respiratorio y sistema inmune

Los mecanismos patogénicos que explican el aumento del riesgo de infecciones sistémicas en sujetos expuestos al humo de tabaco han sido sólo parcialmente esclarecidos (Tabla 1). Ellos son multifactoriales y probablemente interactúan en sus efectos fisiológicos, existiendo mecanismos estructurales e inmunológicos.

El consumo de tabaco ocasiona cambios patológicos en virtualmente todos los componentes del aparato respiratorio. La exposición activa o pasiva a humo de tabaco ocasiona los siguientes cambios morfológicos en el pulmón: inflamación y fibrosis peribronquiolar, alteración de la estructura y función del epitelio alveolar, engrosamiento de la íntima vascular y destrucción de alvéolos⁶. Las alteraciones funcionales asociadas al tabaquismo incluyen la disminución del *clearance* mucociliar de sustancias inhaladas, favorece la adherencia de microorganismos a la mucosa respiratoria y cambios en la permeabilidad alvéolo-capilar secundario al aumento en el número y actividad de las células inflamatorias en el pulmón⁷⁻⁹.

El lavado broncoalveolar (LBA) ha permitido examinar los cambios inflamatorios e inmunológicos que acontecen en el pulmón asociado al tabaquismo¹⁰. En los fumadores se eleva en forma significativa el recuento celular, especialmente el recuento de polimorfonucleares y macrófagos¹¹. El recuento de linfocitos se mantiene inalterable pero aumenta el porcentaje de células CD4+ y la relación CD4/CD8¹⁰.

Tabla 1. Efectos sobre el sistema respiratorio de los principales componentes químicos del humo de cigarrillo

Productos químicos	Efectos sobre el sistema respiratorio
Monóxido de carbono	Inhibe el transporte de oxígeno a los tejidos
Dióxido de carbono	Depresor respiratorio
Oxido de nitrógeno	Irritante respiratorio
Formaldehído	Irritante respiratorio, alteración de la función mucociliar
Dimetilnitrosamina	Carcinógeno
Dióxido de sulfuro	Irritante respiratorio, deterioro de la función mucociliar
Nicotina	Irritante respiratorio, deterioro de la función mucociliar, depresor de la respuesta inmune
Benzopireno	Carcinógeno
Acroleína	Irritante respiratorio, ciliostático
Amonio	Irritante respiratorio y ocular
Compuestos inorgánicos (plomo, níquel, cadmio)	Carcinógenos, efectos tóxicos directos sobre el sistema respiratorio

El tabaquismo afecta la morfología y función de las células inflamatorias del pulmón. En los fumadores, los macrófagos alveolares son más grandes y presentan cambios en su superficie e inclusiones citoplasmáticas que pueden deteriorar su capacidad de presentación de antígenos¹². Se ha observado un aumento, relacionado con la dosis, en la concentración de citoquinas proinflamatorias (IL-1 β e IL-8), y la respuesta de citoquinas de los macrófagos a variados estímulos puede estar alterada^{11,13,14}. En los fumadores, la quimiotaxis y migración de los neutrófilos desde el espacio vascular está disminuida asociado a su activación en la circulación pulmonar¹⁵. La respuesta a mitógenos de los linfocitos del pulmón está disminuida en fumadores, lo cual no ocurre con los linfocitos de sangre periférica¹⁶. En los fumadores disminuyen los niveles de inmunoglobulinas séricas y en el líquido de LBA, que pueden persistir después de haber suspendido el consumo de tabaco¹⁰.

En los fumadores, el recuento de neutrófilos en sangre periférica está aumentado, lo cual es mediado por estimulación de la hematopoyesis y acortamiento del tiempo de permanencia en la médula ósea¹⁷. Otras subpoblaciones de leucocitos también aumentan en sangre periférica, como ocurre con el recuento de linfocitos T supresores (CD8+)¹⁸. Además, se ha observado un descenso reversible de la actividad de las células natural killer en los fumadores activos¹⁹, las cuales estarían involucradas en la respuesta inmune precoz contra las infecciones virales.

El aparato respiratorio de los fumadores está expuesto a un mayor estrés oxidativo determinado por las sustancias oxidantes contenidas en el humo de cigarrillo y aquellas liberadas por la activación de las células inflamatorias residentes en el pulmón²⁰. Aunque la exposición aguda a agentes oxidantes ocasiona incremento en la producción de sustancias antioxidantes a nivel celular, los niveles de antioxidantes séricos de los fumadores están disminuidos²¹. El desbalance en la actividad oxidante y antioxidante puede contribuir al daño pulmonar de los fumadores.

La exposición prolongada a humo de tabaco activa y pasiva aumenta el riesgo de infecciones del tracto respiratorio superior e inferior, tales como el resfriado común, otitis media, infecciones por virus influenza y respiratorio sincicial, bronquitis, neumonías y otras infecciones bacterianas graves (infección neumocócica invasiva y meningococemia)^{5,22-27}. Los principales mecanismos involucrados en el aumento del riesgo de infecciones en el fumador activo y pasivo son:

1. Cambios estructurales

a) *Daño anatómico en el tracto respiratorio:* El humo de tabaco y muchos de sus componentes ocasionan cambios estructurales en el aparato respiratorio (inflamación y fibrosis peribronquiolar, disminución del clearance mucociliar y disrupción del epitelio respiratorio) que predisponen al desarrollo de infecciones respiratorias^{6,28}. Varios componentes del humo de tabaco, incluyendo la acroleína, acetaldehído, formaldehído, radicales libres producto de reacciones químicas y óxido nítrico pueden contribuir al daño estructural y funcional del epitelio respiratorio.

b) *Adherencia bacteriana a la mucosa respiratoria:* La colonización e infección por microorganismos a menudo requiere la adherencia selectiva a las células epiteliales del huésped. Varios estudios demuestran que la nicotina ocasiona daño tóxico directo sobre el epitelio respiratorio y aumenta la adherencia de bacterias patógenas a la mucosa respiratoria²⁸. La colonización de la vía aérea por *S. pneumoniae*, *H. influenzae* y *M. catarrhalis* en sujetos fumadores explicaría en parte su mayor susceptibilidad a padecer infecciones respiratorias.

2. Cambios inmunológicos

a) *Respuesta inmune inespecífica:* En los fumadores, el recuento de leucocitos en sangre periférica es 30% más elevado que en los sujetos no fumadores, lo cual ha sido atribuido a la liberación de catecolaminas o estimulación de la médula ósea mediado por nicotina u otros componentes del humo de tabaco^{17,18}. La nicotina inhibe la actividad fagocitaria de los neutrófilos y monocitos-macrófagos disminuyendo la producción de radicales de oxígeno²⁹. Los aldehídos insaturados del humo de tabaco inhiben la quimiotaxis de los polimorfonucleares³⁰. La actividad fagocítica de los macrófagos alveolares está claramente disminuida en los sujetos fumadores, lo cual es confirmado por los estudios experimentales³¹. La liberación de citoquinas de los macrófagos está disminuida en los fumadores, especialmente la producción de interleuquina (IL) 1, IL-2, IL-6, TNF- α e interferón γ ¹²⁻¹⁴. Estudios en animales han mostrado que el déficit de IL 1 e IL 6 aumentan el riesgo de desarrollar neumonía bacteriana. El trastorno funcional de los polimorfonucleares ocasionado por el tabaco puede contribuir al mayor riesgo de infecciones sistémicas en los fumadores, incluyendo la neumonía bacteriana.

b) *Respuesta inmune específica:* Se han empleado anticuerpos monoclonales para examinar

los cambios en las subpoblaciones de linfocitos T en la sangre periférica determinados por la exposición a humo de tabaco. En los fumadores activos (≥ 50 paquetes/año) disminuye el recuento sanguíneo de linfocitos CD4+ y aumentan los linfocitos CD8+, siendo este efecto reversible al dejar de fumar³². La nicotina inhibe la respuesta celular Th 1 (responsable de la producción de inmunoglobulinas) y estimula selectivamente la respuesta Th 2 y la producción de algunas citoquinas, como la IL-4, IL-5, IL-10 e IL-13 (responsable de las manifestaciones clínicas asociadas a algunas enfermedades atópicas como la rinitis, eczema y asma bronquial)³³. La nicotina estimula los eosinófilos y la producción de inmunoglobulina E a partir de los linfocitos B. Mientras que la supresión de la respuesta Th 1 por nicotina, disminuye la producción de inmunoglobulinas tipo IgA e IgG₂, sin modificar la síntesis de IgM³⁴. La disminución en el recuento sanguíneo y lavado broncoalveolar de células CD4+, que facilitan la proliferación y diferenciación de los linfocitos B y la síntesis de inmunoglobulinas, puede contribuir al mayor riesgo de infecciones en los fumadores.

En resumen, la exposición a humo de tabaco ocasiona variadas alteraciones en la respuesta inmune celular y humoral de los individuos, incluyendo una disminución en los niveles circulantes de inmunoglobulinas, inhibición de la respuesta de anticuerpos a ciertos antígenos, disminución del recuento sanguíneo y pulmonar de linfocitos CD4+ y aumento de CD8+, disminución de la actividad fagocitaria y liberación de citoquinas proinflamatorias (Tabla 2). Es impor-

tante reconocer que muchas de las alteraciones inmunológicas observadas en los fumadores son rápidamente reversibles y se resuelven después de seis semanas de haber dejado de fumar, lo cual sustenta la idea que la suspensión del hábito tabáquico constituye una medida efectiva para prevenir el desarrollo de infecciones.

Tabaquismo e infecciones respiratorias

Resfrío común

Varios estudios epidemiológicos sugieren que los fumadores tendrían mayor número de resfríos en el año y éstos serían más severos³⁵⁻³⁸. Peters y Ferris³⁵, comunicaron mayor número de consultas por síntomas respiratorios agudos compatibles con resfrío en escolares fumadores, lo cual ha sido confirmado por otros autores³⁶. Otro estudio realizado en la comunidad encontró que los fumadores era más probable que refirieran síntomas del tracto respiratorio inferior, que estos síntomas fueran más prolongados y presentaran mayores anomalías en la auscultación pulmonar³⁷. Cohen y cols, expusieron a alrededor de 400 sujetos sanos a virus respiratorios en las narinas, observando en los fumadores mayor riesgo de infección objetivado por cultivo viral o producción de anticuerpos séricos y síntomas de resfrío (odds ratio (OR): 2,23; IC95%: 1,03-4,82)³⁸. Este efecto del tabaco ha sido atribuido a un defecto en la respuesta inmune que limita la replicación viral o aumento del proceso inflamatorio que determina la producción de síntomas.

Tabla 2. Efectos de la exposición a humo de tabaco en el sistema inmune

Tipo de células	Efecto	Mecanismo de acción
Macrófagos y monocitos	Inhibición de la inflamación y fagocitosis	Inhibición anión superóxido, H ₂ O ₂ y producción de radicales de O ₂
Neutrófilos	Inhibición de la inflamación y fagocitosis	Inhibición anión superóxido, H ₂ O ₂ y producción de radicales de O ₂
Linfocitos T	Aumento de la producción de IL-4, IL-5, IL-10 e IL-13	Inhibición de la respuesta Th 1 y estimulación de respuesta Th 2
Linfocitos B	Disminución de síntesis Ig (especialmente IgA e IgG)	Inhibición función de linfocitos B por supresión de la respuesta Th 1
Células "natural killer"	Inhibición o supresión de la actividad citotóxica	Inhibición células natural killer
Epitelio respiratorio	Colonización por bacterias patógenas de la mucosa respiratoria	Aumento de la adherencia de las bacterias al epitelio respiratorio
Función mucociliar	Inhibición de la depuración mucociliar de la vía aérea	Daño tóxico directo y disrupción del epitelio ciliado respiratorio

Otitis media e infección respiratoria baja

Existe una relación bien establecida entre el tabaquismo parental y el riesgo de infecciones respiratorias bajas en infantes. Estudios realizados en el hospital y la comunidad muestran que los hijos pequeños de padres fumadores tienen el doble de riesgo de padecer infecciones respiratorias bajas (OR: 1,72; IC95%: 1,55-1,91)³⁹. El riesgo relativo es 1,57 (IC95%: 1,42-1,74) cuando uno de los padres fuma y asciende a 1,72 (IC95%: 1,55-1,91) cuando es la madre quien fuma en el hogar. Esta asociación se mantiene cuando se controla por otras variables confundentes, y la mayoría de los estudios han demostrado que existe una relación dosis-efecto. Los niños asmáticos y portadores de enfermedades respiratorias crónicas serían más susceptibles a este daño.

Existe una relación entre el tabaquismo parental y el riesgo de otitis en el niño pequeño. La nicotina y otros productos del humo de tabaco favorecen la invasión del oído medio por microorganismos que colonizan la nasofaringe^{22,40}. La exposición prolongada a humo de tabaco se ha asociado a mayor riesgo de otitis media recurrente en niños pequeños (OR: 1,88; IC95%: 1,02-3,49)⁴¹. Parece existir una relación dosis-efecto en el riesgo de otitis recurrente. Los principales mecanismos involucrados en este proceso serían la inflamación y congestión de la vía aérea superior e inferior, disfunción mucociliar y bloqueo de la trompa de Eustaquio, aumento de la adherencia de microorganismos al epitelio respiratorio y disminución de la respuesta inmune local (producción de IgA).

Enfermedad periodontal

En el fumador activo aumenta 2,5 a 6 veces el riesgo de desarrollar enfermedad periodontal comparado con los no fumadores (OR: 2,79; IC95%: 1,9-4,1 para fumadores \leq 9 cigarrillos/día y OR: 5,88; IC95%: 4,0-8,5 para fumadores \geq 31 cigarrillos/día)⁴². La gravedad de la enfermedad periodontal es mayor en los fumadores y la respuesta al tratamiento quirúrgico es más pobre⁴³. El riesgo disminuye progresivamente en el curso de los años al suspender el consumo de tabaco.

Influenza

Varios estudios han examinado la relación entre tabaquismo e infección por virus influenza⁴⁴⁻⁴⁶. En una cohorte de 250 mil veteranos americanos, Rogot y Murray⁴⁴, encontraron en los fumadores un aumento de la mortalidad por influenza (OR: 1,78). Otros han confirmado ha-

llazgos similares en sujetos más jóvenes sin factores confundentes, en reclutas israelíes se han reportado episodios más frecuentes y graves de influenza en los fumadores (OR: 2,42; IC95%: 1,5-3,8), y el 31,2% de los casos de influenza han sido atribuidos al consumo de tabaco⁴⁵. En escolares que fuman se han encontrado mayores tasas de infección por virus influenza y mayor incidencia de infección subclínica objetivada mediante determinación de anticuerpos séricos⁴⁶. En los fumadores, los títulos de anticuerpos séricos disminuyen más rápidamente, cambios inmunológicos que pueden explicar al menos parcialmente la mayor susceptibilidad a la infección viral⁴⁷. La eficacia de la vacuna antigripal sería superior en los sujetos que fuman, porque estarían expuestos a un mayor riesgo de infección que los no fumadores.

Tuberculosis

El consumo de tabaco se ha asociado a mayor incidencia de reacción de tuberculina (PPD) positiva y tuberculosis activa⁴⁸⁻⁵². En un estudio de caso y control en presidiarios, los fumadores presentaron mayor riesgo de viraje tuberculínico en la cárcel comparado con los no fumadores (OR: 1,78), especialmente aquellos que fumaron por tiempos más prolongados⁴⁸. En otro estudio de caso y control, los niños expuestos pasivamente a humo de cigarrillo que eran contacto de un paciente con tuberculosis pulmonar activa presentaban mayor riesgo de desarrollar tuberculosis activa (OR: 5,39; IC95%: 2,4-11,9)⁴⁹. Además, existe una fuerte asociación entre tabaquismo activo y el desarrollo de tuberculosis pulmonar en adolescentes y adultos jóvenes que cohabitan con un enfermo de tuberculosis (OR: 3,8 para los fumadores activos ajustado para los factores confundentes)⁵⁰. Varios estudios epidemiológicos poblacionales realizados en el Reino Unido, India y China han comunicado hallazgos similares: el tabaquismo activo y pasivo se asocian a mayor riesgo de desarrollar tuberculosis activa^{51,52}. La incidencia de tuberculosis aumenta 2-4 veces en los fumadores activos ($>$ 20 cigarrillos/día) comparado con el grupo que nunca ha fumado (Tabla 3).

Se ha demostrado que el tratamiento inmunosupresor y el empleo de anticuerpos monoclonales contra el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) en enfermedades inflamatorias crónicas como la artritis reumatoidea aumentan el riesgo de reactivación de la tuberculosis, implicando a los linfocitos T y macrófagos pulmonares que expresan TNF- α en su membrana como elementos protectores en la mantención del estado de

Tabla 3. Riesgo relativo de enfermedad tuberculosa en población adulta fumadora de la India⁵²

Consumo de tabaco	Casos/Población	Riesgo relativo	IC95%
No fumador	355/145.665	1	
< 10 cigarrillos/día	103/ 22.039	1,7	1,4 - 2,2
≥ 10 cigarrillos/día	267/ 38.317	2,6	2,2 - 3,1
< 15 bidis/día	125/ 12.563	2,9	2,4 - 3,6
≥ 15 bidis/día	170/ 10.553	4,5	3,7 - 5,5

Nota: los bidis son cigarrillos elaborados en forma artesanal por la población hindú

Tabla 4. Riesgo relativo de contraer neumonía en sujetos adultos fumadores. Estudio de caso y control⁶¹

Consumo de tabaco	Pacientes/Control	Riesgo relativo	IC95%
No fumador	72/208	1,00	
1 - 9 cigarrillos/día	25/83	1,24	0,7 - 2,3
10 - 20 cigarrillos/día	62/108	2,36	1,4 - 4,1
> 20 cigarrillos/día	38/57	2,97	1,5 - 5,8

infección latente⁵³. De este modo, se ha planteado que la nicotina, y quizás otros componentes del tabaco, que disminuyen la producción de TNF- α en los macrófagos alveolares, aumentarían la susceptibilidad de los individuos a desarrollar enfermedad tuberculosa progresiva a partir de una infección por *M. tuberculosis* en estado latente^{54,55}.

Neumonía bacteriana

El tabaquismo activo y pasivo constituyen factores de riesgo para neumonía bacteriana (Tabla 4)⁵⁶⁻⁵⁹. La exposición prolongada a humo de tabaco favorece la colonización del tracto respiratorio y modifica la bacteriología de la neumonía adquirida en la comunidad. El consumo de tabaco asociado a enfermedad pulmonar obstructiva crónica es un factor de riesgo de neumonía indiscutible, sin embargo, el efecto del tabaquismo *per se* ha sido más difícil de precisar porque requiere controlar la variable confundente de la función pulmonar⁵⁶. Straus y cols, examinaron los factores de riesgo de neumonía por *Legionella* spp, donde el tabaquismo fue un factor de riesgo independiente (OR: 3,48; IC95%: 2,09-5,79)⁵⁷. En un estudio epidemiológico, Mizooka y cols, examinaron los niveles séricos de IgA e IgG para *Chlamydia pneumoniae* en 1.063 varones y 1.573 mujeres entre 18 y 94 años, encontrando un aumento del riesgo relativo de serología positiva tipo IgA para *C. pneumoniae* en los fumadores (OR: 2,00; IC95%: 1,45-2,77)⁵⁸.

Hallazgos similares han sido comunicados por otros autores (OR: 5,00; IC95%: 1,45-17,3 en hombres fumadores)^{59,60}. Almirall y cols, examinaron el efecto del consumo de tabaco en una cohorte de 205 adultos hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad, el haber fumado aumentó al doble el riesgo de neumonía (OR: 2,0; IC95%: 1,24-3,24) y un tercio del riesgo de adquirir una neumonía en esta población fue atribuido al tabaquismo⁶¹. En un estudio poblacional realizado en Dallas, Texas, el tabaquismo se asoció a mayor riesgo de enfermedad neumocócica invasiva en adultos menores de 65 años (OR: 2,6; IC95%: 1,9-3,5), en quienes actualmente no se recomienda la vacuna antineumocócica⁶². El riesgo atribuible al tabaquismo en adultos de 24-64 años fue de 31%. El riesgo de enfermedad neumocócica asociado al tabaquismo muestra una fuerte relación dosis-respuesta y disminuye a los 10 años de haber suspendido el hábito tabáquico al nivel de sujetos que nunca han fumado²⁷. El tabaquismo pasivo también aumenta el riesgo de neumonía en adultos (OR: 2,5; IC95%: 1,2-5,1)²⁷. En los pacientes con infección VIH y linfopenia aumenta el riesgo de neumonía comunitaria entre los fumadores⁶³. Considerando que entre los fumadores es mayor el riesgo de colonización y neumonía por *S. pneumoniae*, *H. influenzae* y *M. catarrhalis* se ha recomendado emplear macrólidos de espectro expandido y la vacunación antineumocócica en esta categoría de riesgo⁶⁴.

Neumonía por Varicela

La Varicela es una enfermedad exantemática aguda, muy contagiosa relacionada con la estacionalidad, con alta incidencia en invierno y primavera, muy común en la infancia, que se caracteriza por brotes sucesivos de lesiones que progresan rápidamente desde las máculas y pápulas iniciales a vesículas, pústulas y costras, siendo en los niños una enfermedad leve con pocas complicaciones⁶⁵. Sin embargo, cuando la contraen los adultos suele ir acompañada de fiebre elevada, notables síntomas constitucionales y complicaciones pulmonares. La neumonía provocada por varicela no es frecuente en los niños, en cambio, el 26 a 53% de los adultos con varicela presentan evidencias clínicas o radiológicas de neumonitis durante el curso de la enfermedad⁶⁶. El 25% de los decesos por varicela ocurren en adultos, especialmente debido al compromiso pulmonar, a pesar que ocasionan menos del 2% de los casos⁶⁵. La mortalidad de la neumonía por varicela en adultos no tratados es cercana al 10% y se eleva sobre 50% en el grupo con falla respiratoria grave.

Varios estudios observacionales han sugerido que el riesgo de neumonía por varicela aumenta en los fumadores, lo cual ha sido atribuido a los efectos nocivos del tabaco sobre la permeabilidad del lecho capilar pulmonar y los mecanismos defensivos locales⁶⁷⁻⁶⁹. La terapia con aciclovir oral disminuye la gravedad de la infección por varicela en niños y adultos, pero se desconoce si disminuye el riesgo de desarrollar neumonitis⁷⁰. El aumento de la susceptibilidad a presentar compromiso pulmonar en los sujetos fumadores, ha determinado que los expertos recomienden el uso de aciclovir en todos los pacientes adultos fumadores.

Conclusión

El tabaquismo activo y pasivo continúa siendo un problema grave de salud pública en el medio nacional y se asocia a mayor riesgo de desarrollar infecciones respiratorias, debido a los efectos nocivos de la nicotina y otros componentes del tabaco sobre la estructura y función del sistema respiratorio y el sistema inmune del huésped. Los hallazgos de esta revisión nos permiten destacar la importancia que tiene promover el cese del hábito tabáquico en la población, con el propósito de reducir el riesgo de adquirir infecciones bacterianas y virales en los individuos expuestos al humo de tabaco. Como medidas preventivas adicionales, se debería recomen-

dar la vacunación antiinfluenza y antineumocócica en todos los fumadores activos que no logran abandonar el hábito.

Bibliografía

- 1.- WALD N J, HACKSHAW A K. Cigarette smoking: an epidemiological overview. *Br Med Bull* 1996; 52: 3-11.
- 2.- SHERMAN C B. The health consequences of cigarette smoking. *Pulmonary diseases. Med Clin North Am* 1992; 76: 355-75.
- 3.- CENTERS FOR DISEASE CONTROL. Cigarette smoking-attributable mortality and years of potential life lost - United States, 1990. *MMWR* 1993; 43: 1-8.
- 4.- DI FRANZA J R, LEW R A. Morbidity and mortality in children associated with the use of tobacco products by other people. *Pediatrics* 1996; 97: 560-8.
- 5.- MURIN S, BILELLO K S, MATTHAY R. Other smoking-affected pulmonary diseases. *Clin Chest Med* 2000; 21: 121-37.
- 6.- AUBRY M C, WRIGHT J L, MYERS J L. The pathology of smoking-related lung diseases. *Clin Chest Med* 2000; 21: 11-35.
- 7.- FOSTER W M, LANGENBACK E G, BERGOFSKY E H. Disassociation in the mucociliary function of central and peripheral airways of asymptomatic smokers. *Am Rev Respir Dis* 1985; 132: 633-9.
- 8.- ROBERTS C M, CAIRNS D, BRYANT D H, BURKE W M, YEATES M, BLAKE H, et al. Changes in epithelial lining fluid albumin associated with smoking and interstitial lung disease. *Eur Respir J* 1993; 6: 110-5.
- 9.- SUNDRAM F X. Clinical studies of alveolar-capillary permeability using technetium-99m DTPA aerosol. *Ann Nucl Med* 1995; 9: 171-8.
- 10.- BAL COOPERATIVE GROUP STEERING COMMITTEE. Bronchoalveolar lavage constituents in healthy individuals, idiopathic pulmonary fibrosis and selected comparison groups. *Am Rev Respir Dis* 1990; 141: S169-202.
- 11.- KUSCHNER W G, D'ALESSANDRO A, WONG H, BLANC P D. Dose-dependent cigarette smoking-related inflammatory responses in healthy adults. *Eur Respir J* 1996; 9: 1989-94.
- 12.- HOCKING W G, GOLDE D W. The pulmonary-alveolar macrophage (first of two parts). *N Engl J Med* 1979; 301: 580-7.
- 13.- BROWN G P, IWAMOTO G K, MONICK M M, HUNNINGHAKE G W. Cigarette smoking decreases interleukin-1 release by human alveolar macrophages. *Am J Physiol* 1989; 256: C260-64.
- 14.- LAUGHTER A H, MARTIN R R, TWOMEY J J. Lymphoproliferative responses to antigens mediated by human pulmonary alveolar macrophages. *J Lab Clin Med* 1977; 89: 1326-32.
- 15.- HOGG J C. Felix Fleischner Lecture. The traffic of polymorphonuclear leukocytes through pulmonary microvessels in health and disease. *Am J Roentgenol* 1994; 163: 769-75.
- 16.- DANIELE R P, DAUBER J H, ALTOSE M D, ROWLANDS D T Jr, GORENBERG D J. Lymphocyte studies in asymptomatic cigarette smokers. A comparison between lung and peripheral blood. *Am Rev Respir Dis* 1977; 116: 997-1005.

- 17.- TERASHIMA T, WIGGS B, ENGLISH D, HOGG J C, VAN EEDEN S F. The effect of cigarette smoking on the bone marrow. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 1021-6.
- 18.- TOLLERUD D J, CLARK J W, BROWN L M, NEULAND C Y, MANN D L, PANKIW-TROST L K, et al. The effects of cigarette smoking on T-cell subsets. A population-based survey of healthy caucasians. *Am Rev Respir Dis* 1989; 139: 1446-51.
- 19.- PARK C S, OLIVER L C, RENZI P M, et al. Natural killer cell activity in smokers: characterization of the defect and response to biological modifiers. *Am Rev Respir Dis* 1987; 135: 154A.
- 20.- TRABER M G, VAN DER VLIET A, REZNICK A Z, CROSS C E. Tobacco-related diseases. Is there a role for antioxidant micronutrient supplementation? *Clin Chest Med* 2000; 21: 173-87.
- 21.- MARANGON K, HERBETH B, LECOMTE E, PAUL-DAUPHIN A, GROLIER P, CHANCERELLE Y, et al. Diet, antioxidant status, and smoking habits in French men. *Am J Clin Nutr* 1998; 67: 231-9.
- 22.- ADAIR-BISCHOFF C E, SAUVE R S. Environmental tobacco smoke and middle ear disease in preschool-age children. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1998; 152: 127-33.
- 23.- GÜRKAN F, KIRAL A, DAGLI E, KARAKOC F. The effect of passive smoking on the development of respiratory syncytial virus bronchiolitis. *Eur J Epidemiol* 2000; 16: 465-8.
- 24.- STRACHAN D P, COOK D G. Health effects of passive smoking. 1. Parental smoking and lower respiratory illness in infancy and early childhood. *Thorax* 1997; 52: 905-14.
- 25.- JEDRYCHOWSKI W, FLAK E. Maternal smoking during pregnancy and postnatal exposure to environmental tobacco smoke as predisposition factors to acute respiratory infections. *Environ Health Perspect* 1997; 105: 302-6.
- 26.- LIPSKY B A, BOYKO E J, INUI T S, KOEPEL T D. Risk factors for acquiring pneumococcal infections. *Arch Intern Med* 1986; 146: 2179-85.
- 27.- NUORTI J P, BUTLER J C, FARLEY M M, HARRISON L H, McGEER A, KOLCZAK M S, et al. Cigarette smoking and invasive pneumococcal disease. Active Bacterial Core Surveillance Team. *N Engl J Med* 2000; 342: 681-9.
- 28.- DYE J A, ADLER K B. Effects of cigarette smoke on epithelial cells of the respiratory tract. *Thorax* 1994; 49: 825-34.
- 29.- PABST M J, PABST K M, COLLIER J A, COLEMAN T C, LEMONS-PRINCE M L, GODAT M S, et al. Inhibition of neutrophil and monocyte defensive functions by nicotine. *J Periodontol* 1995; 66: 1047-55.
- 30.- BRIDGES R B, KRAAL J H, HUANG L J, CHANCELLOR B M. Effects of tobacco smoke on chemotaxis and glucose metabolism of polymorphonuclear leukocytes. *Infect Immun* 1977; 15: 115-23.
- 31.- NUMABE Y, OGAWA T, KAMOI H, KIYONOBU K, SATO S, KAMOI K, et al. Phagocytic function of salivary PMN after smoking or secondary smoking. *Ann Periodontol* 1998; 3: 102-7.
- 32.- GINNS L C, GOLDENHEIM P D, MILLER L G, BURTON R C, GILLICK L, COLVIN R B, et al. T-lymphocyte subsets in smoking and lung cancer: analysis of monoclonal antibodies and flow cytometry. *Am Rev Respir Dis* 1982; 126: 265-9.
- 33.- HOLT P G. Immune and inflammatory function in cigarette smokers. *Thorax* 1987; 42: 241-9.
- 34.- MERRILL W W, GOODENBERGER D, STROBER W, MATTHAY R A, NAEGEL G P, REYNOLDS H Y. Free secretory component and other proteins in human lung lavage. *Am Rev Respir Dis* 1980; 122: 156-61.
- 35.- PETERS J M, FERRIS B G. Smoking, pulmonary function, and respiratory symptoms in a college-age group. *Am Rev Respir Dis* 1967; 95: 774-82.
- 36.- BOAKE W C. A study of illness in a group of Cleveland families. XVIII. Tobacco smoking and respiratory infections. *N Engl J Med* 1958; 259: 1245-9.
- 37.- ARONSON M D, WEISS S T, BEN R L, KOMAROFF A L. Association between cigarette smoking and acute respiratory tract illness in young adults. *JAMA* 1982; 248: 181-3.
- 38.- COHEN S, TYRREL D A, RUSSELL M A, JARVIS M J, SMITH A P. Smoking, alcohol consumption, and susceptibility to the common cold. *Am J Public Health* 1993; 83: 1277-83.
- 39.- COOK D G, STRACHAN D P. Health effects of passive smoking-10: summary of effects of parental smoking on the respiratory health of children and implications for research. *Thorax* 1999; 54: 357-66.
- 40.- EY J L, HOLBERG C J, ALDOUS M B, WRIGHT A L, MARTINEZ F D, TAUSSIG L M. Passive smoke exposure and otitis media in the first year of life. Group Health Medical Associates. *Pediatrics* 1995; 95: 670-7.
- 41.- RICHARDSON M A. Upper airway complications of cigarette smoking. *J Allergy Clin Immunol* 1988; 81: 1032-5.
- 42.- ARBES S J, AGUSTSDOTTIR H, SLADE G D. Environmental tobacco smoke and periodontal disease in the United States. *Am J Public Health* 2001; 91: 253-7.
- 43.- MULLER H P. Smoking and periodontal health. *Gesundheitswesen* 2000; 62: 400-8.
- 44.- ROGOT E, MURRAY J L. Smoking and causes of death among U.S. veterans: 16 years of observation. *Public Health Rep* 1980; 95: 213-22.
- 45.- KARK J D, LEBIUSH M, RANNON L. Cigarette smoking as a risk factor for epidemic A(H1N1) influenza in young men. *N Engl J Med* 1982; 307: 1042-6.
- 46.- FINKLEA J F, SANDIFER S H, SMITH D D. Cigarette smoking and epidemic influenza. *Am J Epidemiol* 1969; 90: 390-9.
- 47.- FINKLEA J F, HASSELBLAD V, RIGGAN W B, NELSON W C, HAMMER D I, NEWILL V A. Cigarette smoking and hemagglutination inhibition response to influenza after natural disease and immunization. *Am Rev Respir Dis* 1971; 104: 368-76.
- 48.- ANDERSON R H, SY F S, THOMPSON S, ADDY C. Cigarette smoking and tuberculin skin test conversion among incarcerated adults. *Am J Prev Med* 1997; 13: 175-81.
- 49.- ALTET M N, ALCAIDE J, PLANS P, TABERNER J L, SALTO E, FOLGUERA L I, et al. Passive smoking and risk of pulmonary tuberculosis in children immediately following infection. A case-control study. *Tuber Lung Dis* 1996; 77: 537-44.
- 50.- ALCAIDE J, ALTET M N, PLANS P, PARRON I, FOLGUERA L, SALTO E, et al. Cigarette smoking as a risk factor for tuberculosis in young adults: a case-control study. *Tuber Lung Dis* 1996; 77: 112-6.
- 51.- DAVIES P D, YEW W W, GANGULY D, DAVIDOW A L, REICHMAN L B, DHEDA K, et al. Smoking and

- tuberculosis: the epidemiological association and immunopathogenesis. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2006; 100: 291-8.
- 52.- GAJALAKSHMI V, PETO R, KANAKA T S, JHA P. Smoking and mortality from tuberculosis and other diseases in India: retrospective study of 43000 adult male deaths and 35000 controls. *Lancet* 2003; 362: 507-15.
- 53.- KEANE J, GERSHON S, WISE R P, MIRABILE-LEVENS E, KASZNICA J, SCHWIETERMAN W D, et al. Tuberculosis associated with infliximab, a tumor necrosis factor alpha-neutralizing agent. *N Engl J Med* 2001; 345: 1098-104.
- 54.- FLOTO R A, SMITH K G. The vagus nerve, macrophages, and nicotine. *Lancet* 2003; 361: 1069-70.
- 55.- WANG H, YU M, OCHANI M, AMELLA C A, TANOVIC M, SUSARLA S, et al. Nicotinic acetylcholine receptor alpha7 subunit is an essential regulator of inflammation. *Nature* 2003; 421: 384-8.
- 56.- LANGE P, VESTBO J, NYBOE J. Risk factors for death and hospitalization from pneumonia. A prospective study of a general population. *Eur Respir J* 1995; 8: 1694-8.
- 57.- STRAUS W L, PLOUFFE J F, FILE TM Jr, LIPMAN H B, HACKMAN B H, SALSTROM S J, et al. Risk factors for domestic acquisition of Legionnaires disease. Ohio Legionnaires Disease Group. *Arch Intern Med* 1996; 156: 1685-92.
- 58.- MIZOOKA M, ISHIKAWA S, J M S Cohort Study Group. Prevalence of Chlamydia pneumoniae in Japanese rural districts; association of smoking and physical activity with Chlamydia pneumoniae seropositivity. *Intern Med* 2003; 42: 960-6.
- 59.- KARVONEN M, TUOMILEHTO J, PITKÄNIEMI J, NAUKKARINEN A, SAIKKU P. Importance of smoking for Chlamydia pneumoniae seropositivity. *Int J Epidemiol* 1994; 23: 1315-21.
- 60.- VON HERTZEN L, KAPRIO J, KOSKENVUO M, ISOAHO R, SAIKKU P. Humoral immune response to Chlamydia pneumoniae in twin discordant for smoking. *J Intern Med* 1998; 244: 227-34.
- 61.- ALMIRALL J, GONZÁLEZ CA, BALANZO X, BOLIBAR I. Proportion of community-acquired pneumonia cases attributable to tobacco smoking. *Chest* 1999; 116: 375-9.
- 62.- PASTOR P, MEDLEY F, MURPHY T V. Invasive pneumococcal disease in Dallas County, Texas: results from population-based surveillance in 1995. *Clin Infect Dis* 1998; 26: 590-5.
- 63.- CONLEY L J, BUSH T J, BUCHBINDER S P, PENLEY K A, JUDSON F N, HOLMBERG S D. The association between cigarette smoking and selected HIV-related medical conditions. *AIDS* 1996; 10: 1121-6.
- 64.- BARTLETT J G, BREIMAN R F, MANDELL L A, FILE T M. Community-acquired pneumonia in adults: guidelines for management. The Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 1998; 26: 811-38.
- 65.- KAUFMAN R S. Viral pneumonia. In Pennington JE (ed): *Respiratory Infections: Diagnosis and Management*. New York, Raven, 1983, pp 402-7.
- 66.- FELDMAN S. Varicella-zoster virus pneumonitis. *Chest* 1994; 106: 22S-27S.
- 67.- ELLIS M E, NEAL K R, WEBB A K. Is smoking a risk factor for pneumonia in adults with chickenpox? *Br Med J (Clin Res Ed)* 1987; 294: 1002.
- 68.- GRAYSON M L, NEWTON-JOHN H. Smoking and varicella pneumonia [letter]. *J Infect* 1988; 16: 312.
- 69.- OH H M, CHEW S K. Varicella pneumonia in adults - clinical spectrum. *Ann Acad Med Singapore* 1996; 25: 816-9.
- 70.- ARVIN A M. Varicella-zoster virus. *Clin Microbiol Rev* 1996; 9: 361-81.

Correspondencia a:

Dr. Fernando Saldías Peñafiel
Departamento de Enfermedades Respiratorias
Pontificia Universidad Católica de Chile
Teléfonos: (562) 6331541 - (562) 3543242
FAX: (562) 6335255
Marcoleta 352
Santiago, Chile
E-mail: fsaldias@med.puc.cl