



Revista de Ciencias Ambientales (Trop J Environ Sci). EISSN: 2215-3896.

Julio-Diciembre, 1982. Vol 3-4(1): 45-52.

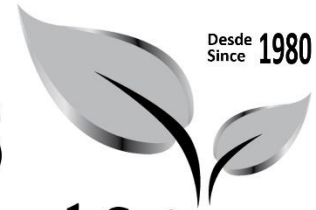
DOI: http://dx.doi.org/10.15359/rca.3_4-1.5

URL: www.revistas.una.ac.cr/ambientales

EMAIL: revista.ambientales@una.cr

Sileny Vega

Revista de CIENCIAS AMBIENTALES Tropical Journal of Environmental Sciences



¿Evita la vitamina A que los fumadores desarrollen cáncer del pulmón?

Does vitamin A prevent smokers from developing lung cancer?

Sileny Vega



Los artículos publicados se distribuyen bajo una Creative Commons Reconocimiento al autor-No comercial-Compartir igual 4.0 Internacional (CC BY NC SA 4.0 Internacional) basada en una obra en <http://www.revistas.una.ac.cr/ambientales>, lo que implica la posibilidad de que los lectores puedan de forma gratuita descargar, almacenar, copiar y distribuir la versión final aprobada y publicada (*post print*) del artículo, siempre y cuando se realice sin fines comerciales y se mencione la fuente y autoría de la obra.

¿EVITA LA VITA- MINA A QUE LOS FUMADORES DESA- RROLLEN CÁNCER DEL PULMON?

SILENY VEGA

* Escuela de Ciencias Ambientales. Facultad de Ciencias de la Tierra y el Mar. Universidad Nacional.

PARTE I

No existe un consenso claro acerca de cuál científico observó por primera vez la relación existente entre el fumado del tabaco y el cáncer del pulmón.

La evidencia se remonta al año 1939 en que el científico alemán F. H. Müller, basándose en estudios epidemiológicos retrospectivos, encontró una correlación estadísticamente significativa entre ambos fenómenos (4). Ese mismo año el científico argentino A. H. Roffo aportó la primera evidencia de tipo experimental, al lograr producir cáncer en conejos a los que aplicó en la espalda extractos de la brea de tabaco (5).

En la década de los cincuenta varios estudios epidemiológicos a gran escala confirmaron la relación establecida por Müller, y una serie de trabajos de laboratorio comprobaron la actividad tumorigena del tabaco en varios tejidos y especies animales (11).

Estos primeros informes condujeron a un inmenso esfuerzo de investigación en el campo de los cancerígenos del tabaco.

En 1962 el "Cirujano General", máxima autoridad en salud pública de los Estados Unidos, encomendó a un grupo de científicos la revisión de toda la información disponible acerca de la relación entre el fumado y la salud.

Sus conclusiones acerca del cáncer del pulmón han sido resumidas así: "El fumado de cigarrillos está casualmente relacionado con el cáncer del pulmón en el hombre. La magnitud del fumado de cigarrillos sobrepasa todos los otros factores. La información para mujeres a pesar de ser menos extensa, apunta en la misma dirección. El riesgo de desarrollar cáncer del pulmón aumenta con la duración del fumado y con el número de cigarrillos fumados por día y disminuye al discontinuar el fumado. En comparación con los no fumadores, el promedio de los hombres fumadores de cigarrillos

corre aproximadamente de nueve a diez veces más riesgo de desarrollar el cáncer del pulmón, y los grandes fumadores por lo menos veinte veces.

El riesgo de desarrollar cáncer del pulmón para los grupos combinados de fumadores de pipa, de puros, y fumadores de pipa y puros, es menor que para los fumadores de cigarrillos" (4).

El informe también establece que el fumado de pipa parece estar causalmente relacionado con el cáncer de los labios y que el fumado de cigarrillos es un factor significativo en el desarrollo del cáncer de la laringe.

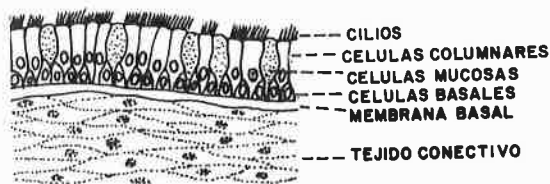
A partir de este estudio la relación entre el fumado de cigarrillos y el cáncer del pulmón quedó claramente establecida y la identificación de los constituyentes cancerígenos del humo del tabaco pasó a ser un aporte de gran importancia para la investigación del mecanismo de acción del humo del tabaco en el desarrollo del cáncer pulmonar.

Se sabía que los productos derivados de la combustión del tabaco constituían cientos de componentes; sin embargo, ninguno de ellos debía ser considerado individualmente como principal responsable por la demostrada actividad cancerígena del material total (11). Como veremos más adelante, los componentes aparentemente menos sospechosos podrían también jugar un importante papel en el desarrollo del cáncer pulmonar.

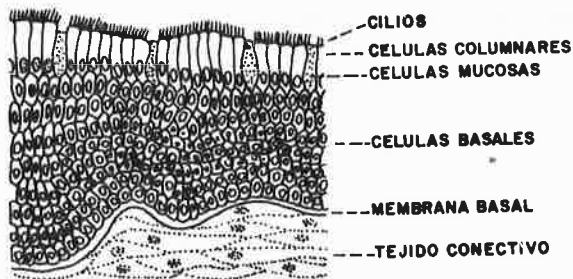
Goldstein et ál. (4) resumen la lista de los cancerígenos presentes en el humo del cigarrillo: El más potente y a la vez el más abundante es el 3,4-Benzopireno. Otros dos potentes cancerígenos son el Dibenzopireno y el 1,2: 5,6-Dibenzoantraceno, pero se detectan en menores cantidades relativas.

Existe una buena posibilidad de que en el humo del tabaco se forme la Nitrosamina que también es cancerígena. Además se encuentran alcaloides de aminas secundarias, entre las que se incluye la Nornicotina que reacciona con el NO y el NO₂ presentes en el humo del cigarrillo para formar Nitrosornicotina, postulada como cancerígeno entre los compuestos policíclicos estudiados en la brea del tabaco.

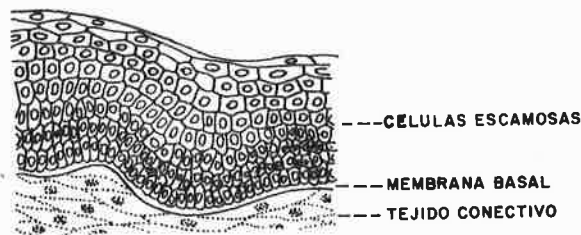
Otro componente posiblemente cancerígeno es el isótopo radiactivo Polonio-210. La deposición de este isótopo podría contar en la incidencia del cáncer pulmonar en los fumadores, especialmente si cocancerígenos del humo aumentan la sensibilidad del tejido a la radiación local.



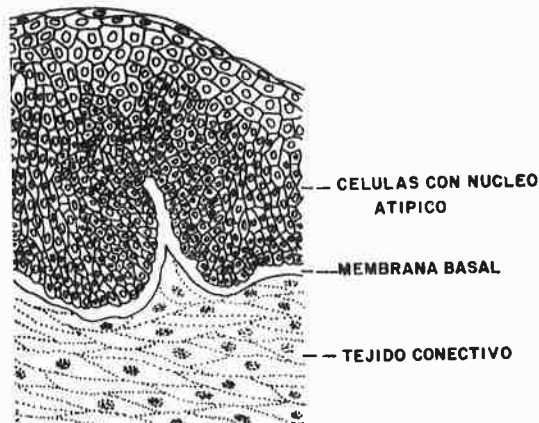
1



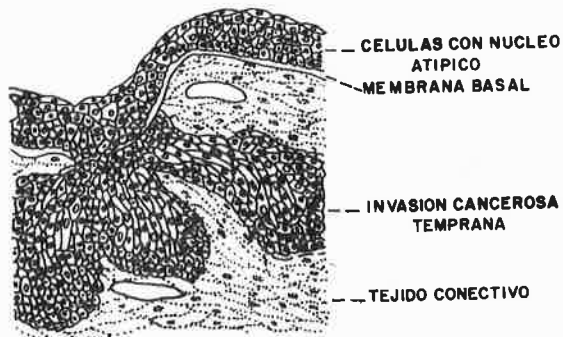
2



3



4



5

Tomado de *Scientific American*. 207: 1 pág. 50 (1962)



LA TRANSFORMACION MALIGNA

Los factores ambientales son señalados como causa principal de la génesis del cáncer. Se considera "cánceres ambientales" a los que inciden predominantemente en hombres, residentes urbanos y fumadores de cigarrillos, y en aquellos expuestos en su ocupación a contaminantes del aire (10), tal es el caso del cáncer pulmonar.

Describiremos a continuación un modo de acción por medio del cual el humo del tabaco podría promover la formación del "cáncer ambiental" del pulmón, utilizando como ejemplo el carcinoma de célula escamosa, principal responsable del agudo aumento del cáncer pulmonar observado en el hombre en las últimas décadas (8). Este tipo de carcinoma ha sido producido en animales de experimentación expuestos a la brea del tabaco (5).

Se ha demostrado que ciertos constituyentes del humo del cigarrillo (nicotina, algunos fenoles, ciertos ácidos y aldehídos) afectan la actividad metacrónica de los cilios del epitelio columnar de los bronquios (11). El movimiento ciliar distribuye la masa mucosa que producen las glándulas bronquiales a fin de proteger el tracto respiratorio, manteniéndolo limpio de partículas y otros materiales nocivos (figuras 1-5).

Durante la inhalación del humo del tabaco y en ausencia del efectivo golpetear de los cilios, el flujo de mucus se hace más lento y los componentes del humo del cigarrillo así como otros contaminantes del aire, pueden actuar contra las células columnares y basales del epitelio, que están debajo de los cilios. Sin esta barrera, la acción de los contaminantes sobre el epitelio bronquial provoca descamaciones en su superficie y regeneraciones sucesivas (10).

Se afirma que el blanco requerido para la acción cancerígena lo constituye precisamente la capa de células basales del epitelio, que se caracteriza por su capacidad de división y su flexibilidad de diferenciación (6).

El daño repetido que sufre el epitelio bronquial del carcinoma vendría a ser el aumento del número de capas de células basales, conocido como hiperplasia de las células basales. Finalmente, el epitelio columnar del árbol traqueobronquial sufre una transformación "epidermoidea" que le convierte en un tejido sorprendentemente similar a la epidermis, conocida como metaplasia escamosa, la cual finalmente puede ser seguida por el crecimiento neoplástico (figuras 1-5).

Hámmond resume las principales teorías con que se trata de explicar los mecanismos por los cuales el nivel de metaplasia escamosa puede resultar en cáncer del pulmón (5).

Se sabe que la característica general en la formación del cáncer es la aparición de células atípicas, que presentan cambios en su núcleo y que aumentan gradualmente por división incontrolada, pudiendo así llegar a invadir otros órganos, aunque también pueden permanecer "in situ".

La interrogante es, ¿cuál es el papel de la inhalación del humo del tabaco en ese contexto?

Podría ser que la exposición al humo del tabaco induzca directamente los cambios observados en el núcleo de las células, pero también es posible que la acción inhibitoria del humo del tabaco sobre la motilidad de los cilios epiteliales facilite el contacto con otros agentes cancerígenos inhalados, que no son los propios del humo del tabaco, y así promueva indirectamente los cambios observados en los núcleos de las células. De ser este el caso, la limitación de los movimientos ciliares ocasionada por el humo del tabaco jugaría un papel principal.

Otra hipótesis considera que el humo del cigarrillo podría alterar el ambiente local del epitelio bronquial, al punto de favorecer la sobrevivencia y la reproducción de ciertas células mutantes que presenta núcleos atípicos del tipo observado en las formaciones malignas, en detrimento de la sobrevivencia y la reproducción de las células normales. Dentro de este planteamiento, el desarrollo del cáncer resultaría de una "selección natural" bajo la presión de un ambiente profundamente alterado. Esta última hipótesis, afirma Hámmond, resulta congruente con el hecho confirmado de la presencia de unas cuantas células de núcleo atípico en el epitelio bronquial de personas que no fuman tabaco, y explicaría la disminución del número de células de núcleo atípico que se observa en los fumadores que abandonan el consumo de cigarrillos.

Independientemente de cuál pueda ser la verdadera explicación de la formación del cáncer, hay algo que sí puede aceptarse como válido: se trata de una enfermedad del epitelio predominantemente.

La mayoría de los carcinomas en hombres y mujeres se desarrolla en los tejidos epiteliales (9). El cáncer del pulmón casi siempre se origina en el epitelio bronquial. Por ello, la mejor forma de discutir la biología del cáncer es en el lenguaje de los sistemas de control que determinan la forma de las células epiteliales y establecen sus límites territoriales.

La vitamina A desempeña un importante papel en el control de la división y de la diferenciación de las células en muchos tejidos epiteliales (9); controla la diferenciación de las células basales del epitelio traqueobronquial que da origen a las células mucosas y a las células ciliadas.

Ha despertado gran interés el descubrimiento repetido de que la vitamina A administrada por diferentes vías durante o después de la exposición a un cancerígeno, parece interferir con los mecanismos que inducen la metaplasia escamosa y las lesiones neoplásicas escamosas de la mucosa traqueobronquial, retardando o reduciendo las lesiones (2, 3, 8).

Se considera que la vitamina A es una herramienta útil para investigar el papel de la diferenciación celular en la patogénesis de tumores derivados de la mucosa bronquial.

Un aporte reciente ha contribuido a aumentar la popularidad de la vitamina A; Bjelke (1), detectó mediante encuestas una menor tasa de cáncer pulmonar en las personas con los valores más altos de vitamina A en sus dietas, fenómeno que se repitió en todos los grupos de edades considerados en su estudio, tanto en los residentes rurales como en los urbanos.

De la combinación de estos hallazgos han surgido fuertes expectativas de prevenir y hasta curar el cáncer por medio de la vitamina A. Hoy día, el Ácido 13-cis-retinoico, un análogo sintético de la vitamina, se perfila como el agente quimopreventivo del cáncer que más será utilizado en estudios clínicos (7).

Muchas de las investigaciones actualmente en proceso acerca de la vitamina A y el cáncer, están siendo orientadas al área del fumado del tabaco y el cáncer pulmonar. Se responde así a la preocupación que despiertan las estadísticas de los últimos años, que señalan el cáncer pulmonar como la principal forma de cáncer en el hombre; y al hecho de la generalización en el mundo de un hábito de tan difícil control como lo es el fumado del tabaco.

BIBLIOGRAFIA

- (1) **BJELKE, E.** Dietary Vitamine A and Human Lung Cancer. *Int. J. Cancer.* 15, 561-565.
- (2) **BOLLAG, W.** Vitamin A and Vitamine A Acid in the Prophylaxis and Therapy of Epithelial Tumors. *Int. J. Vitamin Res.* 40, 299-313. 1970.
- (3) **CONE, M. V. and NETTESHEIN, P.J.** Effects of Vitamin A on Methylcholanthene Induced Squamous Metaplasias and Early Tumors in the Respiratory Tract of Rats. *Journal of the National Cancer Institute.* 50, 1599-1606. 1973.
- (4) **GOLDSTEIN, ARANOW and KALMAN.** Principles of Drug Action: The Basis of Pharmacology. Chapt II. Second Edition. Wiley Biomedical-Health Publication. New York. 1974.
- (5) **HAMMOND Cuyler, E.** The Effects of Smoking. *Scientific American.* 207:2. 1962.
- (6) **KOTIN, P. et ál.** Pathogenesis of Cancer in a Ciliated Mucus-Secreting Epithelium. In *Symposium on Structure, Function and Measurement of Respiratory Cilia.* Amer. Rev. Resp. Disc. 96 (Suppl.): 115. 1966.
- (7) *Sin autor.* Prophylactic Cancer Chematerapy May have First Trials Soon. *Medical News, JAMA.* Vol. 235, No. 14. April. 1976.
- (8) **SAFFIATTI, M. et ál.** Experimental Cancer of the Lung. Inhibition by Vitamin A of the Induction of Tracheobronchial Squamous Metaplasia and Squamous Cell Tumors. *Cancer Vol.* 20. 857-864. 1967.
- (9) **SPORN B. et ál.** Prevention of Chemical Carcinogenesis by Vitamin A and its Synthetic Analogs (retinoids). *Nutrition and Cancer. Federation Proceedings.* Vol. 35, No. 6. May. 1976.
- (10) **AVERIL, A.; LICKOW, M. and SMITH, David E. M. D.** The lung. Chapt 14. *Williams and Wilkins Co. Baltimore.* 1968.
- (11) **WYNDER, E.L. and HOFFMANN, D.** Tobacco and Tobacco Smoke. *Academic Press. New York.* 1967.