

## Components tòxics del fum del tabac i les seves conseqüències sobre l'organisme humà

Quan els conqueridors espanyols desembarcaren a les Antilles, la utilització del tabac, fumat en forma de cigars o en pipes o bé mastegat o aspirat en forma de rapè ja era ben estesa per tot el continent americà.

Es tractava d'una droga, el consum de la qual és ben estès arreu del món, de la qual anem coneixent prou bé els seus components tòxics i la seva fisiopatologia.

La planta del tabac és una solanàcia, del gènere *Nicotiana* (*Nicotiana tabacum*), planta herbàcia d'1,5 a 2 m d'altura, anyal, de tija cilíndrica, amb fulles alternes que van disminuint de grandària de la base al vèrtex de la tija. Per al consum s'utilitzen les fulles, les quals es recullen verdes, es *curen*, i s'elaboren per a diferents formes de tabac (cigarrets rossos o negres, cigars, rapè, tapac de pipa, picadura, etc.). Excepte quan s'utilitza en forma de rapè o es masteguen les fulles, en totes les altres formes de fumar el tabac es consumeix mitjançant la ignició, bé sigui sol (cigar, pipa), o embolicat en paper (cigarret). En el lloc de la flama s'assoleixen temperatures prop dels 1.000°C (entre 800 i 880) i amb la combustió es produeix el fum del tabac, vehicle de les substàncies que anirem analitzant a continuació. L'esmentat fum és un aerosol, mescla de gasos, vapors orgànics i compostos suspesos en forma de partícules; la seva composició varia segons el tipus de planta de tabac, la forma com es *cura*, la manera de fumar i la temperatura de combustió.

El paper del cigarret contribueix de forma insignificant al fum, però la seva porositat pot afectar la seva dilució i la velocitat del cremat, i per tant, la seva composició.

El fum del corrent principal —el que s'origina al moment de la pipada— de la majoria dels cigarrets és lleugerament àcid i menys irritant que el de la pipa, que pot ser àcid o alcalí, o que el del cigar, que és alcalí. El fum del cigarret és més fàcil d'inhalar, ja que és menys irritant.

Prenent com a model un cigarret d'1 g i uns 70-80 mm de longitud, produeix 0,5 g de fum en el qual s'aconsegueix identificar més de mil compostos, els més importants dels quals es poden veure a la Taula 1. Totes aquestes substàncies poden agrupar-se en dues fases: la gasosa i la de partícules d'uns 0,2

Taula 1  
Composició ponderal prototipus del fum del tabac (en percentatge)

Substància	%	Procedència
Nitrogen	59	Aire
Argon	1	"
Oxigen	13,4	"
Gas carbònic	13,6	Producte de la combustió, en estat gasós.
Monòxid de carboni	3,3	"
Aigua	1,2	"
Àcid cianhídric	0,1	"
Hidrogen	1	"
Compostos orgànics diversos (aldehids, cetones, hidrocarburs, acroleïna, etc.)	1,4	"
Aigua	0,4	Producte de la combustió, en estat d'aerosol (condensat)
Àcids orgànics	0,14	"
Glicerol i alcohols	0,1	"
Aldehids i cetones	0,1	"
Hidrocarburs	0,08	"
Fenols	0,03	"
Nicotina	0,02	"

Font: GUILLERM, R.; *La fumée de tabac. Composition et effets physiopathologiques*. Rev. Prat. 1978, 28: 1403.

microns o aerosol. Aquesta última, quan es condensa, dona lloc al quitrà o brea del tabac en una quantitat que oscil·la al voltant dels 4-40 mg/cigarret, segons la longitud d'aquesta, la seva combustibilitat, la utilització de filtres, la porositat del paper i el contingut, pes i tipus de tabac. Alguns dels compostos del fum de tabac actuen principalment en la boca o en les vies respiratòries, on es dipositen. Altres són absorbits a la boca, els conductes respiratoris o els alveòls pulmonars, i arriben finalment a la sang des de la qual actuen sobre els teixits i òrgans de tot el cos.

Des del punt de vista mèdico-sanitari, aquestes substàncies poden dividir-se en quatre grans grups:

1. Agents carcinògens
2. Nicotina

3. Monòxid de carboni
4. Irritants

### Agents carcinògens

Són, probablement, els més polèmics per la transcendència dels seus efectes. Les observacions epidemiològiques són molt conclouents respecte al paper causal del fet de fumar en el càncer de pulmó i altres, però les dades experimentals plantegen encara nombrosos interrogants.

A l'actualitat, com veurem més acuradament en un altre apartat, es distingeixen ben clarament tres grups de substàncies contingudes en el quitrà del tabac:

per Helios Pardell, Albert Agustí i M. Jesús Ruiz

*Helios Pardell i Alenta (Llardecans, Lleida, 1946) és doctor en medicina i professor encarregat de curs de la Universitat de Barcelona. És cap de servei de medicina interna de l'Hospital de la Creu Roja de l'Hospitalet de Llobregat (Barcelona). És diplomad en estadística i epidemiologia per la Universitat de París.*

*Albert Agustí i Vidal (Barcelona, 1925) és doctor en medicina i professor encarregat de curs de Pneumologia a la Universitat de Barcelona, cap de servei de pneumologia de l'Hospital Clínic i Provincial de Barcelona i president de la Societat Espanyola de Patologia Respiratòria.*

*M. Jesús Ruiz i Pardo (Barcelona, 1956) és llicenciada en medicina i treballa al servei de pneumologia de l'Hospital de la Creu Roja de l'Hospitalet de Llobregat (Barcelona).*

—Els carcinògens “per se” o “iniciadors” del càncer són els que afecten l'aparell genètic cel·lular i donen lloc a l'aparició d'una cèl·lula tumoral “adormida”.

—Els “promotors” del càncer, que no el produeixen per si mateixos però actuen estimulants o “despertant” les cèl·lules alterades.

—Els “co-carcinògens” que són substàncies coadjuvants quan actuen simultàniament amb els iniciadors.

Entre els “iniciadors” del càncer es troben essencialment els hidrocarburs aromàtics policíclics, el nombre dels quals és quantios. El més carcinogen de tots és el benzopirè, el qual sembla que no seria actiu més que després d'una transformació enzimàtica que el tornaria hidrosoluble i li permetria actuar sobre els àcids nucleics (paper de la benzopirè-hidroxilasa).

Entre les substàncies “promotores” s'han descrit els fenols, esters d'àcids grassos i àcids grassos lliures. Tots ells col·laborarien amb els elements ciliostàtics i irritants i els factors genètics i immunològics al desenvolupament del càncer bronco-pulmonar.

El tabac negre sol contenir més quantitat de quitrà. També s'ha observat que l'addició de determinats productes químics que afavoreixen que el tabac es cremi amb més rapidesa (nitrats, p.e.) redueix la quantitat de condensat i la seva acció carcinògena. Un efecte similar resulta del tractament del paper per mitjà d'algunes substàncies com el sulfanat d'amoni, que faciliten la combustió.

## Nicotina

És l'alcaloide responsable de la major part dels efectes del tabac sobre l'organisme i el que dona lloc a la dependència física de la droga. En el tabac es troba en forma de sal i per l'acció de la calor s'allibera en forma de

base lliure; en el moment de la combustió se'n destrueix una gran quantitat.

Representa aproximadament el 7-8% del condensat i la seva quantitat total varia de 0,1 a 3 mg/cigarret en relació amb el tipus de fulla (el contingut de nicotina de les fulles augmenta de la base al vèrtex de la tija), el cultiu de la planta i el procés d'elaboració i “curat”. Es poden elaborar cigarrets amb baix contingut de nicotina mitjançant l'extracció del principi actiu amb solvents o tractaments al vapor, i aquests cigarrets contenen aleshores una substància, la nor-nicotina, que no es troba normalment en el tabac, que té efectes fisiològics semblants als de la nicotina, però té menys efectes tòxics.

La quantitat de nicotina absorbida en fumar depèn de diversos factors: contingut del tabac, humitat, forma com es fuma, tipus d'elaboració, etc. S'absorbeix més nicotina prenent rapè que mastegant o fumant i els mastegadors s'empassen més quantitat de nicotina que els que fumen. El fum del cigar o la pipa conté bastant més nicotina que el del cigarret, en relació amb la grandària de l'àrea de combustió.

En la zona incandescent s'arriba a destruir prop del 25% de la nicotina i un altre 30% és expulsat a l'atmosfera. El 45% restant passa a través del cigarret pel “corrent principal”, però només un 15% acostuma a arribar a la boca del fumador; aquesta proporció varia segons la longitud del cigarret (la curta permet absorbir més quantitat de nicotina i si es consumeix la punta del cigarret la concentració s'eleva extraordinàriament), l'existència de filtre i el costum d'inhal·lar.

Els fumadors que inhalen el fum poden arribar a absorbir fins al 90% de la nicotina, mentre que els que no ho fan sols n'absorbeixen un 10%. Els primers poden arribar a absorbir fins uns 60 mg del principi actiu en un sol paquet, mentre que els últims arriben a 7 mg,

solament. El nivell plasmàtic de nicotina (mesurat amb una tècnica de radioimmunoassaig) és tres o quatre vegades més elevat en els fumadors habituals que en els individus que fumen per primera vegada, pel fet de la diferent intensitat d'aspiració del fum en uns i altres.

La nicotina del fum alcalí (cigar i tabac de pipa) és absorbida a través del revestiment epitelial de la boca i de la faringe, però la nicotina del fum àcid dels cigarrets s'absorbeix principalment a través de la mucosa bronquial. Per això, els fumadors de cigarret que habitualment inhalen més, absorbeixen tres vegades més nicotina que els fumadors de pipa o cigars.

Tot això resulta molt important perquè la nicotina té poderosos efectes sobre el cos humà. Berzelius, el 1880, ja ho va demostrar quan amb una gota del principi actiu matava un gos i, amb vuit, un cavall (la dosi letal és d'1 mg/kg de pes). Realment, si s'injectés el contingut total de nicotina d'un cigarret a la vena, resultaria suficient per matar dues persones adultes. Afortunadament, ja hem vist que en fumar no s'extreu tota la nicotina del cigarret, ni de bon tros.

Des del punt de mira farmacocinètic la nicotina s'absorbeix molt bé a través de totes les mucoses i de la pell intacta. Ràpidament es difon per tot l'organisme i travessa la barrera hemato-encefàlica. Un 80-90% és destruïda en el fetge, ronyó i pulmó, i és metabolitzada pel sistema microsomal que la hidroxila, la transforma en cotinina i la hidrolitza finalment.

A les 16 hores pràcticament tota ha estat eliminada, fonamentalment a través de l'orina en forma de metabòlits; però també s'elimina per la llet materna, en la qual pot arribar a una concentració de fins 0,5 mg/litre.

El seu mecanisme d'acció és molt complex, ja que és una droga d'acció bifa-





# DEBIT DE TABAC

sica, estimulants al principi i després blocadors ganglionars. Els efectes sobre l'organisme, els veurem detingudament en l'apartat de fisiopatologia.

## Monòxid de carboni

Es troba en una concentració elevada en el fum del tabac (3-6%). Té una gran afinitat per combinar-se amb l'hemoglobina i formar carboxi-hemoglobina, que desplaça l'oxigen de la seva combinació. Els seus efectes s'exerceixen fonamentalment en el SNC i l'aparell cardío-vascular, com veurem en l'estudi fisiopatològic.

## Irritants

Les substàncies irritants es troben tant en la fase gasosa (fenols, àcids orgànics, benzoquinona) com en la fase d'aerosol (acroleïna, aldehids, peròxid de nitrogen, àcid cianhídric). Són responsables de constricció bronquial, de l'estimulació de les glàndules secretores de la mucosa, de la tos, de l'efecte ciliostàtic i de les alteracions histològiques amb metaplàsia. Sembla que el fum del cigar és més irritant que el del cigarret.

## Resum

Acabem de veure com cadascun dels quatre grans grups de components del fum del tabac té diferents responsabilitats en els efectes nocius per a la salut. El quitrà o brea i la nicotina probablement són les substàncies més importants; el primer per contenir els components capaços de produir o afavorir l'aparició del càncer i la segona per ésser la responsable de la majoria d'efectes sobre l'organisme.

El quitrà és el que dona la "força" al tabac i la segona és la causant de la dependència o addicció. Tot fumador hauria de conèixer el contingut d'aquestes dues substàncies dels cigarrets que fuma.

## Fisiopatologia cardío-vascular

Hom accepta que els efectes patològics del tabac sobre l'aparell cardío-vascular són deguts fonamentalment a les accions de la nicotina i del monòxid de carboni (CO). Altres components del tabac (cadmi, zinc, crom, diòxid de carboni, cianur d'hidrogen, òxids del nitrogen i poloni-210) han estat incriminats en la gènesi de la patologia cardío-vascular, però, ara com ara, manquen estudis que aprofundeixin la qüestió.

### 1. La nicotina

La nicotina origina un estímul ganglionar semblant al de l'acetilcolina, alliberant catecolamines adrenals i altres amines biògenes. Després de la seva administració o inhalació la freqüència cardíaca augmenta, també ho fa la pressió arterial i es produeix una intensa vasoconstricció perifèrica amb descens de la temperatura cutània. En malalts coronaris s'incrementa la fracció d'ejecció ventricular. Tot això fa que el treball del cor augmenti, i també la demanda d'oxigen per part del miocardi i ambdós efectes hemodinàmics repercuteixen negativament sobre l'aparell cardío-vascular.

La nicotina posseeix un efecte facilitador de l'aparició d'arítmies com a conseqüència de l'augment de l'automatisme i depressió de la conducció i el descens del llindar de fibril·lació ventricular.

Altrament és capaç d'incrementar l'adhesivitat de les plaquetes i provocar obstruccions de la micro i macrocirculació. Experimentalment, però, no sembla que

la nicotina tingui un efecte aterogen important malgrat que diferents estudis han demostrat que els individus fumadors tenen la concentració plasmàtica d'àcids grassos lliures augmentada i la fracció HDL-colesterol disminuïda, la qual cosa originaria un increment del risc d'arteriosclerosi.

### 2. El monòxid de carboni

El monòxid de carboni (CO), gràcies a la seva capacitat de combinar-se amb l'hemoglobina (Hb) per formar carboxihemoglobina (CO Hb), produeix una hipoxèmia.

Cal tenir en compte que aquesta afinitat del CO per la Hb és unes 240 vegades superior a la de l'oxigen (O<sub>2</sub>), la qual cosa vol dir que per poca quantitat del CO que existeixi tot ell s'unirà a la Hb desplaçant l'O<sub>2</sub>.

La hipoxèmia provocada pel CO, d'una banda agreuja la insuficiència miocàrdica del malalt coronari i d'altra banda, com a conseqüència de la mala oxigenació de les parets vasculars, incrementaria la permeabilitat per als lípids, la qual cosa afavoriria la formació de plaques d'ateroma.

La capacitat aterògena del CO ha estat comprovada experimentalment en conills i mones i en aquells animals sotmesos a concentracions de CO Hb del 6-18% durant dues setmanes, s'han trobat diverses lesions miocàrdiques.

Altrament, el CO exerceix un efecte inotrópic negatiu, abaixa el llindar de fibril·lació ventricular en l'animal d'experimentació i en l'home i augmenta l'adhesivitat i l'agregabilitat de les plaquetes, efectes tots ells que se sobreposen als de la nicotina, potenciant l'actuació patògena sobre l'aparell cardío-vascular.

### 3. Conclusió

De tots aquests efectes fisiopatològics dels diferents components del tabac, hom dedueix que aquest intervé molt



directament en la producció de:

-Infart de miocardi

-Mort sobtada

-Malaltia de Buerger

En el cas de l'angina de pit la relació no sembla tan directa tot i que és ben conegut l'efecte del fum del tabac en el sentit d'una disminució significativa de la tolerància a l'exercici en els malalts anginosos i una depressió del segment S-T electrocardiogràfic.

### Fisiopatologia respiratòria

La inhalació repetida i crònica del fum del tabac produeix diversos efectes sobre l'aparell respiratori.

En el cas de la patologia pulmonar provocada pel tabac, és més difícil desllindar les accions fisiopatològiques dels diversos components del fum. Els millors estudis experimentalment han estat els hidrocarburs aromàtics policíclics (HAP), els aldehids i els fenols pel que fa al condensat o quitrà i l'àcid cianhídric, l'acroleïna i l'acetaldehid pel que fa a la fase gasosa.

De l'activitat carcinògena, en parlem en un altre apartat específic. Les alteracions funcionals, sobretot la toxicitat ciliar, són degudes fonamentalment a l'acroleïna i l'acetaldehid, bo i que també hi intervenen l'àcid cianhídric, el NO<sub>2</sub>, els àcids orgànics i altres components. La nicotina i el CO tenen molt poca participació, per no dir nul·la, en la fisiopatologia pulmonar deguda al tabac.

Aquesta és atribuïble, per damunt de tot, al fum del tabac en conjunt i es pot desglossar en els apartats que analitzarem tot seguit.

1.- Des del punt de mira estructural produeix inflamació i engrossiment de la mucosa de l'arbre tràqueo-bronquial, **augmenta i considerablement el nombre de cèl·lules calciformes secretores de moc a expenses de les cèl·lules ciliades,**

que normalment contribueixen de manera important a l'escorbat de la secreció bronquial cap a l'exterior. D'aquesta manera el fumador es troba davant la dificultat d'eliminar una secreció bronquial que no tan sols té característiques diferents a la normal (discrímia), sinó que està francament augmentada en quantitat (hipercrímia).

També es produeixen fenòmens proliferatius cel·lulars que s'acompanyen de metaplàsies i displàsies i, en la paret alveolar, engrandiment dels septes interalveolars, fenòmens de ruptura d'aquests i constitució de zones d'emfisema, la qual cosa també és facilitada per l'acció específica del fum del tabac sobre el bronquioli terminal, l'alteració del qual induïx a fenòmens d'emfisema centrolobellar.

2.- Però, a més d'aquests canvis estructurals i anatòmics, el fum del cigarret és capaç de produir alteracions profundes en les cèl·lules i en els fluids que entapissen el sistema respiratori, tot afectant-lo seriosament en la seva capacitat depuradora i immunitària.

Quant a la mucosa respiratòria, ja s'ha esmentat que el fum del tabac produeix una disminució d'activitat de l'aparell ciliar i un augment de la del secretor. Pel que fa a l'anomenat "tractus respiratori superior", no sols actua modificant la dinàmica ciliar, sinó que influeix de manera important en la composició del moc i fins i tot modifica la proporció d'immunoglobulines que normalment ha de contenir.

El dipòsit de les partícules sòlides en els "bronquiols terminals i parets alveolars" arriba a produir fenòmens inflamatoris intensos i fins i tot granulomes, les conseqüències dels quals seran afavorides per l'absència en aquest nivell de xarxa limfàtica i per l'alliberació de proteases. Tot això comporta l'establiment d'una "malaltia de les petites vies aèries" primer i d'un emfisema després.

En el camp "cel·lular", cal destacar les

accions tòxiques que exerceix el fum del cigarret sobre els macròfags alveolars. La primera seria l'augment en nombre i volum dels esmentats macròfags, els quals poden adoptar formes gairebé monstruoses. Tot sovint trobem en el seu interior inclusions intraprotoplasmàtiques que contenen hidrocarburs policíclics dissolts en els lípids intracitoplasmàtics, donant la impressió d'estar completament *encebats* i amb la seva capacitat fagocitària en trànsit d'esgotament. Al seu interior es poden trobar restes o detritus cel·lulars i fragments de partícules minerals citotòxiques.

En canvi, altres estudis sembla que troben en els macròfags dels fumadors una activitat fagocitària augmentada que es relacionaria amb l'augment de la producció d'enzims proteolítics (elastases). Aquests enzims s'alliberen en condicions normals especialment en els enfrontaments leucòcits-gèrmens, però en els subjectes sans existiria tota una sèrie de recursos protectors.

Aquest sistema defensiu constitueix l'anomenat sistema Pi (Pi o "proteasa inhibitor"), entre els elements del qual l'alfa-1-antitripsina fóra la més important; però existeixen altres sistemes enzimàtics defensius (antioxidants i altres) com les benzopirenohidrolases (arilhidrocarbur-hidroxilasa o AHH) que intervindria en la transformació dels benzopirens continguts en el fum del cigarret.

S'ha comprovat que els agents oxidants que conté el fum del cigarret disminueixen la funció inhibitoria que té l'alfa-1-antitripsina sobre les proteases, la qual cosa seria agreujada per l'alliberació de factors quimiòtactics positius per als neutròfils que atraïrien un major nombre d'aquests a través de les vies aèries "profundes" i amb això una major font de proteases.

3.- Des del punt de mira funcional, el



## la fumée... brûle



Attache de la cigarette - l'écume et l'intercepteur de Venise

deteriorament produït pel tabac és ben conegut. Sembla que s'inicia en les petites vies aèries (les de menys de 2 mm de diàmetre) i que produeix una caiguda en els fluxos mesoespiratoris i en la difusió. Posteriorment s'altera el VEMS, augmenten les resistències i es produeix un estat de bronco-reativitat augmentada, i ha estat confirmada experimentalment l'acció broncoconstrictora d'alguns components del fum del tabac. L'intercanvi alveolar es troba alterat i dona lloc a una hipoxèmia.

### Fisiopatologia neuro-endocrinològica

#### 1. La nicotina

La nicotina és una substància que ha donat grans fruits científics en estudis farmacològics experimentals sobre el funcionament del sistema nerviós vegetatiu. Es comporta com una substància d'acció bifàsica que actua per despolarització de membrana inicial, seguida d'una inhibició probablement competitiva dels receptors nicotínics "N" en els ganglis i la placa motora.

Per aquest motiu, les accions de la nicotina són molt complexes i difícils de definir clarament, dificultat que encara s'incrementa pel fet que la resultant depèn de la fracció del sistema nerviós vegetatiu que predomini (simpàtic o parasimpàtic).

Pel que fa al SNC actua estimulants els centres respiratori, vasomotor i emètic del bulb. A dosis elevades produeix un estímul de la formació reticular i origina tremolor, convulsions i dessincronització de l'EEG.

Altrament, fins i tot a dosis normals com les que inhala un fumador, s'ha observat que la nicotina es mostra capaç de dessincronitzar el traçat electroencefalogràfic de repòs i redueix l'amplitud

de les ones alfa, i actua en la formació reticular, l'hipocamp, l'hipotàlem i l'amígdala.

Clàssicament, hom sap que la nicotina té un efecte antidiurètic secundari a l'alliberament d'arginina-vasopressina hipofisària, la qual cosa fa que s'empri com a test d'exploració endocrina en la clínica humana.

Sobre el sistema nerviós autònom actua alliberant catecolamines adrenals, la qual cosa origina un gran nombre dels efectes perifèrics observats (cardio-vasculars, sobretot).

En el múscul esquelètic té una acció semblant al curare, responsable de la paràlisi respiratòria mortal dels animals intoxicats per la nicotina. En la pupilla, origina miosi i espasme de l'acomodació i, a dosis més elevades, midriasi.

Altrament, augmenta la secreció diürna de cortisol, el qual podria actuar com a inductor d'aritmies cardíques, i produeix una hiperglucèmia transitòria (acció sinèrgica amb l'augment de secreció d'adrenalina).

També actua inhibint la secretina, produeix alteracions en les hormones d'origen placentari i en la formació de prostaglandines, i retarda l'acció de la LH en rates.

#### 2. El monòxid de carboni

Per la seva part, el monòxid de carboni (CO) exerceix uns efectes sobre el SNC que es caracteritzen per ser dosidpendents.

Amb concentracions del 5% de carboxihemoglobina s'han registrat petites alteracions de la funció sensorial, com poden ser trastorns de mesura sobre la durada d'una nota musical o d'altres i disminució de l'aptitud per conduir. Però, fins i tot concentracions menors (2-4%) de CO Hb poden ser suficients per provocar alteracions en la intensitat d'una llum o en altres tests sensorials.

Concentracions de CO Hb del 5-10%

originen alteracions més evidents de les funcions de percepció i d'agilitat mental, i quan la concentració augmenta per damunt del 10% (10-20%) apareixen cefalàlgies, nàusees i un dèficit franc de l'agilitat mental.

A mesura que s'incrementa la concentració de CO Hb s'esdevenen alteracions de la conducta psicomotriu, i quan es situa al voltant del 50% apareix un coma i lesions cerebrals irreversibles.

#### 3. Conclusió

L'acció de la nicotina sobre el sistema nerviós vegetatiu (simpàtic i parasimpàtic) explicaria la majoria dels efectes fisiopatològics en el terreny del sistema cardio-vascular i d'altres. Tal com hem vist, la seva acció afavoridora de la secreció de cortisol podria contribuir a la producció d'aritmies.

L'acció del CO en el SNC, sobreposada a la de la nicotina, és la causa de trastorns de la percepció i de l'agilitat mental i, fins i tot, del comportament, que poden explicar la influència decisiva de l'hàbit de fumar en els accidents de trànsit.

### Fisiopatologia d'altres sistemes

#### 1. Sistema hematopoètic i hemostàsia

Nombrosos treballs abonen la hipòtesi que els fumadors, àdhuc els qui no presenten alteracions respiratòries paleses, tenen una hipoxèmia postural (supina) relacionada amb l'efecte del CO en combinar-se amb l'hemoglobina i, potser, amb altres mecanismes fisiopatològics pulmonars, la qual cosa origina un augment constant del nombre d'eritròcits (poliglobúlia) i de la xifra de l'hematòcrit.

Altrament, s'ha demostrat que els fumadors tenen un nombre de leucòcits aug-

mentat (granulòcits, limfòcits i monòcits), sense anomalies de la fórmula leucocitària.

Com a conseqüència de les anomalies esmentades, els fumadors presenten una hiperviscositat sanguínia, la qual és afavorida, d'altra banda, per una concentració del volum plasmàtic.

## 2. Aparell digestiu

Pel que fa a l'aparell digestiu, la nicotina exerceix un efecte d'estímul de la secreció de ClH gàstric i de fre de la secreció pancreàtica exocrina, probablement mitjançant l'acció sobre la secretina que hem vist en l'apartat 1 de fisiopatologia neuroendocrinològica.

També pot provocar vòmits per una acció central i dona lloc a un augment del peristaltisme i del to.

## 3. Sistema immunitari

Les dades de què hom disposa actualment sobre els efectes dels components del tabac en el sistema immunitari són contradictòries i no definitives. Potser els efectes més sistematitzats són els que s'observen a nivell local pulmonar sobre els cilis i els macròfags alveolars, com hem vist anteriorment.

## Carcinogènesi

Com hom pot veure a l'apartat de mortalitat (v. pàg. 24) atribuïble al tabac, els estudis epidemiològics han establert fermament la relació entre l'hàbit de fumar i l'aparició de càncer (de pulmó sobretot, però també d'altres òrgans). Aquesta constatació epidemiològica, però, no ha resultat tan palesa quan s'ha intentat fer la comprovació **experimental de la hipòtesi de causalitat.**

## Un programa d'informació, sensibilització i educació sobre el tabaquisme a Catalunya

A tesa la conveniència d'estudiar amb profunditat la situació del problema de les drogodependències a Catalunya, el departament de Sanitat i Seguretat Social de la Generalitat de Catalunya crea un grup de treball amb la finalitat d'aprofundir en el seu coneixement, valorar el seu cost sanitari i social i efectuar recomanacions a curt i mitjà termini.

Pel que fa al tabac, les recomanacions del grup de treball van ésser les següents:

### Recomanacions del grup de treball

La lluita antitabàquica es pot dir que encara no ha començat a Catalunya i a l'Estat espanyol. Mentre la majoria de països d'Europa ja fa 15 o 20 anys que lluiten contra l'hàbit de fumar, a Espanya encara no hi ha una acció organitzada de govern per acabar amb la major plaga evitable del nostre temps. Les accions legislatives i les educatives han estat molt febles fins ara. L'any 1978 es va efectuar una campanya d'informació a través dels mitjans de comunicació (TV i ràdio) i de *posters*, però la seva durada va ser curta i la seva eficàcia a mitjà termini no provada.

El fet que la Generalitat, en assumir les competències de promoció de la salut, es trobi en un terreny verge en aquest tema, ofereix alguns avantatges de cara a la planificació de la lluita d'una forma totalment científica, aprofitant les experiències dels països que ja porten anys d'acció sanitària en aquest camp.

D'acord amb aquestes experiències, les accions que s'haurien d'emprendre a Catalunya són les següents:

1) Primerament, caldria investigar les característiques de l'hàbit de fumar en la població, és a dir, l'epidemiologia de l'hàbit a Catalunya, mitjançant una enquesta efectuada a mostres representatives dels diferents estrats de la població: metges, infermeres, ensenyants, escolars i població general de 15 a 74 anys.

Aquesta acció es considera fonamental per les raons següents:

a) En primer lloc, perquè el coneixement de la prevalença de l'hàbit de fumar ens permetrà avaluar les accions de lluita antitabàquica que s'emprenguin en el futur.

b) En segon lloc, perquè l'enquesta ens permetrà tenir una idea dels coneixements i de les actituds dels fumadors, dels ex-fumadors i dels no-fumadors envers el tabac, la qual cosa és fonamental per a la confecció dels missatges educatius.

c) Finalment, perquè les opinions dels fumadors, dels ex-fumadors i dels no-fumadors sobre les mesures legislatives que comporten restriccions, ens seran molt valuoses a l'hora d'establir les mesures legislatives.

També caldria potenciar la *investigació bàsica i aplicada* respecte al coneixement de la naturalesa de la dependència al tabac i dels problemes vinculats a ella, tant des del punt de vista farmacològic com psico-social i econòmic.

2) La segona acció a emprendre seria la **informació, sensibilització i educació** sobre el problema del tabaquisme de totes aquelles persones que tenen responsabilitat de govern o que, per la seva professió, haurien d'actuar com a educadors i/o com a models o personatges exemplars (polítics, professionals dels mitjans de comunicació, personal sanitari i d'ensenyament a tots els nivells, artistes, esportistes, ministres del culte religiós, etc.).

Caldria emprendre una campanya informativa dirigida als parlamentaris, alcaldes, regidors dels ajuntaments, professionals dels mitjans de comunicació, metges i ensenyants de Catalunya. Tots ells haurien de rebre el "Manual de Prevenció i Control del Tabaquisme", acompanyat d'un escrit de l'honorable senyor conseller de Sanitat i Seguretat Social, informant-los dels perills del consum de tabac per a la salut, motivant-los a abandonar l'hàbit si són fumadors, i destacant el seu paper com a models i/o com a agents d'educació sanitària a l'escola (mestres) i a la comunitat (metges, comunicadors).

En el cas dels polítics, caldria destacar que el seu exemple i les decisions que prenguin en l'exercici de les funcions que els han estat conferides pels votants poden contribuir de forma important a l'èxit o al fracàs de la lluita antitabàquica a Catalunya. Als ensenyants i als metges caldria destacar-los que, sense el seu exemple abandonant l'hàbit o almenys deixant de fumar a les escoles, els hospitals i altres centres sanitaris, l'educació sanitària serà ineficaz. També caldria estimular-los a adoptar un paper actiu com a agents d'educació sanitària a l'escola i a la comunitat.

Als parlamentaris, professors de les facultats de medicina, professors de les escoles normals, especialistes en medicina interna, toxicologia, aparell respiratori i aparell circulatori, caldria trametre'ls, a més, aquest "Informe Tècnic sobre el Tabac", en el qual es tracten a fons els coneixements actuals sobre les conseqüències del tabac sobre la salut i el cost sanitari i social del tabaquisme a

Amb finalitat descriptiva, hom divideix els components suposadament cancerígens del tabac en tres grups fonamentals: iniciadors, promotors i co-carcinògens. Aquells són els que primerament afectarien l'aparell genètic cel·lular, i donarien lloc a l'aparició d'una cèl·lula tumoral "adormida". Els promotors, substàncies inactives per elles mateixes, actuarien d'una manera reversible estimulants o "despertant" la cèl·lula alterada. I els co-carcinògens són substàncies que exercirien el seu efecte coadjuvant quan existeixen o s'administren simultàniament amb els carcinògens "per se" o iniciadors.

Altrament hom parla de substàncies acceleradores, les quals no posseeixen activitat carcinògena pròpia, però serien capaces d'incrementar l'activitat dels iniciadors.

De components carcinògens de tots els tipus esmentats, se'n troben a la fase gasosa del fum del tabac; però la gran majoria han estat aïllats de la fase de partícules, equivalent al condensat o quitrà pròpiament dit. Adhuc a la nicotina, li ha estat imputada una activitat carcinògena (co-carcinògena) mitjançant algunes de les substàncies que apareixen durant la seva combustió (dibenzacridines, dibenzocarbazol, nitrosamines).

D'altra banda, d'acord amb la hipòtesi multicausal del càncer tot un seguit de substàncies no contingudes en el tabac podrien actuar com a co-carcinògens: diverses substàncies radioactives (urani i altres), pol·lucionants urbans i industrials (asbest i altres), l'alcohol, les infeccions produïdes per virus, les lesions locals preexistents, l'herència i algunes hormones.

De totes les substàncies amb activitat carcinògena que acabem d'esmentar, les més ben estudiades són els hidrocarburs aromàtics policíclics (HAP), el formaldehid-acetaldehid, les nitrosamines, els elements radioactius, l'arsènic, els additius i contaminats i un grup molt hete-

rogeni residual.

Els HAP constitueixen una llarguíssima llista i encara no són tots coneguts. El més directament incriminat ha estat, de bon tros, el 3-4 benzopirè, el qual ha estat objecte de nombrosos estudis experimentals tendents a provocar càncer en animals.

El que hom accepta generalment és que, a grans trets, no hi ha mai una sola substància responsable de l'efecte carcinogen sinó que són diverses les que actuen sinèrgicament mitjançant diversos mecanismes fisiopatològics:

-Acció directa carcinògena sobre la cèl·lula.

-Alteració de mecanismes enzimàtics.

-Depressió de la immunitat.

Justament aquella alteració dels mecanismes enzimàtics és el fonament d'una hipòtesi elaborada fa uns anys segons la qual l'enzim arilhidrocarburehidroxilasa (AHH) catalitzaria la degradació del benzopirè i altres hidrocarburs carcinògens fins a compostos hidrosolubles fàcilment eliminables. Uns dels productes intermedis d'aquest procés metabòlic serien els epòxids i diol-epòxids, posseïdors d'una acció carcinògena molt superior a la dels hidrocarburs inicials.

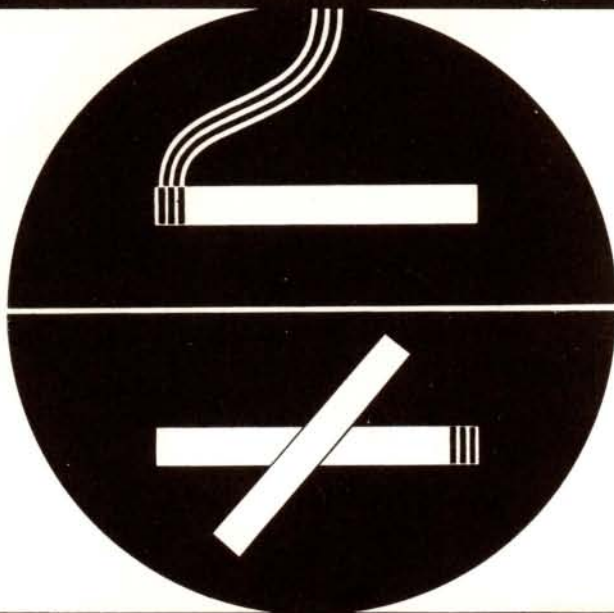
Nombrosos estudis han demostrat que fumar aixeca la taxa d'activitat de l'enzim AHH en els pulmons dels animals

de laboratori i en els macròfags alveolars i els limfòcits perifèrics dels individus amb càncer de pulmó i de laringe es troba una taxa més elevada comparats amb els d'una població normal.

Reprenent l'afirmació del començament de l'apartat, podem dir que els nombrosos treballs experimentals amb els components del quitrà del tabac, fonamentalment, han servit per demostrar la seva capacitat carcinògena completa quan s'apliquen sobre la pell del ratolí o del conill, però no han pogut arribar a la mateixa conclusió quan s'han aplicat a l'aparell respiratori. Efectivament, en la mucosa bronquial hom ha provocat diversos canvis histològics (hiperplàsia, lesions inflamatòries, hipertrofia de les glàndules mucoses, metaplàsia i lesions pre-canceroses) i, fins i tot, alguns tipus de càncer glandular i altres que no s'assemblen gaire als humans, però els resultats no són altament significatius perquè puguin ser acceptats des del punt de mira causal.

En conclusió, hem d'esperar nous estudis i noves hipòtesis per tal d'arribar a demostrar experimentalment una associació causal tabac-càncer (sobretot de pulmó), que epidemiològicament sembla indiscutible ara com ara.





Catalunya.

3) La tercera acció a emprendre seria la formació del personal sanitari, d'ensenyament i dels mitjans de comunicació en els principis i tècniques de la lluita antitabàquica.

El grup de treball vol destacar que la lluita antitabàquica és fonamentalment una acció comunitària. A l'escola, els ensenyants són l'agent fonamental. A la comunitat són els sanitaris qui han d'educar i ajudar els fumadors per abandonar el seu hàbit.

Així mateix, el grup de treball creu que el departament de Sanitat i Seguretat Social hauria de promoure la deguda formació d'aquest personal, especialment el que treballa a nivell primari, en els principis i les tècniques de la lluita antitabàquica.

Caldria tractar a fons aquesta qüestió en l'etapa de pre-graduats en les facultats de medicina, en les escoles normals i, si és possible, en totes les facultats i escoles universitàries.

També seria interessant realitzar cursos monogràfics sobre el tabac per a metges i ensenyants en exercici.

Per últim, el "Manual de Prevenció i Control del Tabaquisme" abans esmentat hauria de contribuir igualment a la formació de personal. En aquest manual es descriuen de forma senzilla i fàcilment comprensible els efectes nocius del tabac per a la salut, l'estratègia general de la lluita antitabàquica a Catalunya i les tècniques educatives més eficaces per motivar els individus i grups per tal que abandonin el consum de tabac i la forma més eficaç d'ajudar-los perquè ho aconsegueixin.

4) La següent acció seria la informació i sensibilització de la població general sobre aquesta qüestió, mitjançant programes informatius a través de tots els mitjans de comunicació (TV, ràdio, cinema, diaris, revistes, etc.) i de cartells, fullets, etc.

5) Paral·lelament a aquestes accions informatives, s'haurien d'establir les accions legislatives que hom consideri adequades. El comitè considera que el reial decret 709/1982 de 5 de març promulgat per l'Estat espanyol proporciona un marc normatiu acceptable (prohibeix totalment la publicitat en els mitjans de comunicació de l'Estat i altres entitats de dret públic; estableix la prohibició de fumar en els transports públics, serveis sanitaris i escolars, excepte en els llocs expressament autoritzats; obliga a la impressió d'un missatge de salut en els paquets de cigarrets; limita a 1,6 mg i a 24 mg el contingut màxim de quitrà i de nicotina dels cigarrets, i prohibeix la venda de cigarrets als menors de 16 anys).

Caldria, això no obstant, que la Generalitat complementés aquestes mesures. Concretament, és

necessari que la Generalitat posi en marxa mesures legislatives dirigides als següents objectius

a) Prohibició de tota mena de publicitat del tabac en llocs i espais de propietat pública (autonòmica o municipal).

b) Prohibició de fumar en els establiments públics, locals comercials i centres de treball, i habilitació a cadascun d'aquests llocs de zones específiques reservades per als fumadors.

c) Prohibició de fumar en tots els programes de la Cadena Catalana de Televisió (tercer canal). Paral·lelament a l'establiment d'aquestes accions legislatives, seria convenient que el govern de la Generalitat formulés les següents recomanacions al govern central:

a) Necessitat d'augmentar el preu i els impostos del tabac venut a tot l'Estat, per tal que el preu de venda al públic creixi almenys al mateix ritme que la inflació.

b) Proposta d'estudi i aplicació de les mesures econòmiques adequades per fer possible la reconversió del conreu, indústries i comerços actualment vinculats al procés de fabricació o venda del tabac.

c) Proposta recomanant que les rendes obtingudes pels impostos sobre el tabac passin a finançar un programa de lluita antitabàquica que abasti tot l'Estat.

6) El següent pas seria l'establiment de mesures educatives dirigides als nens i joves en les escoles i els instituts, i als adults a través dels mitjans de comunicació de masses, els Serveis d'Assistència Sanitària i en el medi laboral.

Les accions d'educació sanitària a l'escola i altres centres d'ensenyament, caldrà considerar-les com a prioritàries (és més fàcil educar els joves perquè no comencin a fumar que no pas d'aconseguir l'abandó de l'hàbit en els adults que fa molts anys que fumen).

7) Per tal d'establir i avaluar les mesures recomanades en els apartats anteriors, el grup de treball considera imprescindible l'elaboració, per part del departament de Sanitat i Seguretat Social, d'un programa de lluita antitabàquica que rebi l'assessorament i supervisió d'un "Comitè Català de Lluita Antitabàquica" creat a l'efecte.

### Disposició de material i recursos d'educació sanitària en l'àmbit del tabaquisme

La conselleria de Sanitat i Seguretat Social de la Generalitat de Catalunya ha editat una sèrie de material que ve a cobrir el buit existent en matèria d'educació sanitària, informa-

ció i sensibilització sobre el tabaquisme.

Una part d'aquest material va adreçat a especialistes i l'altra es dirigeix al públic en general.

No es pot pretendre un canvi en els coneixements, les actituds i els comportaments de la població envers el tabaquisme si no s'ofereixen unes bases científiques que, adreçades als especialistes, puguin servir de base sòlida on es recolzin totes les accions d'educació sanitària dirigides als diversos sectors de la població. Per aquest motiu, la conselleria de Sanitat i Seguretat Social encarregarà a un equip d'especialistes l'elaboració d'un *Informe Tècnic sobre el Tabac*, on es fa un repàs exhaustiu de la problemàtica del tabaquisme d'acord amb les dades mundials més recents aportades per les múltiples recerques científiques que a tots els nivells s'estan duent a terme respecte al tabac.

Un resum dels continguts expressats en aquest informe tècnic és el que constitueix el *Manual de Prevenció i Control del Tabaquisme*, el qual dona una visió clara i alhora concisa dels principals punts que tot especialista relacionat amb sanitat o educació sanitària hauria de saber.

A part, però, d'aquests dos volums de bibliografia bàsica, es disposa d'una tercera publicació per als especialistes, i és el resum de resultats d'una enquesta que sobre consum i actituds respecte al tabac ha realitzat enguany la mateixa conselleria de Sanitat.

Un segon nivell de material editat el constitueixen totes aquelles publicacions concebudes com a recursos adreçats a especialistes, com poden ser un *Guió d'Educació Sanitària* on s'explica de forma esquemàtica quins són els principals missatges d'informació i sensibilització que cal transmetre als diversos sectors de la població per fer prevenció del tabaquisme, i una *Guia per a Metges*, sobre com orientar els pacients perquè deixin de fumar.

El tercer i darrer nivell de material s'adreça als diversos sectors de la població general, i el constitueixen diverses menes de fullets d'informació bàsica sobre el tabac, com deixar de fumar, quins problemes poden tenir els fumadors passius, i d'informació específica per a pares i per a joves.

La publicació d'aquest material es complementa amb l'edició paral·lela de *posters* al·lusius al tabaquisme, rètols i enganxines, així com una campanya de difusió massiva d'informació a través dels mitjans de comunicació de masses.

Tot aquest material estarà a disposició d'aquells professionals que per la seva tasca puguin necessitar-lo, i per obtenir-lo poden adreçar les seves sol·licituds al Servei de Promoció de la Salut del departament de Sanitat i Seguretat Social de la Generalitat de Catalunya.



## Interacció entre el tabac, medicaments i altres drogues

Hom ha descrit nombroses interaccions del tabac amb substàncies medicamentoses, la majoria de les quals són degudes a l'acció dels hidrocarburs aromàtics policíclics (HAP) en els enzims microsòmics del fetge. Tals interferències apareixen amb:

- Fenacetina
- Antipirina
- Teofil·lina i altres xantines
- Imipramina
- Glutetimida
- Vitamina C
- Clorpromazina
- Pentazocina
- Propoxifè

Contràriament, a efectes pràctics, convé saber que no existeix cap interferència amb els medicaments següents:

- Diazepam
- Warfarina
- Meperidina
- Nortriptilina
- Difenilhidantoïna
- Fenobarbital

També hom ha descrit interferències amb l'absorció i el metabolisme d'algunes substàncies nutritives tan importants com les vitamines i les proteïnes. Ara per ara constitueixen camp d'estudi dels investigadors.

I en aquest mateix capítol d'interferències, és important el coneixement pràctic que els individus fumadors poden presentar algunes alteracions d'exàmens de laboratori com:

- Leucocitosi
- Poliglobúlia
- Augment de l'agregabilitat plaquetària
- Falsos positius a l'antigen carcino-embriogenètic
- Alteracions de la creatinina, albúmina, globulines i àcid úric plasmàtics.

En un altre sentit, hem d'esmentar la freqüent associació del consum de tabac



i d'alcohol, la qual incrementa el risc davant d'algunes malalties, com veurem més endavant. També sembla haver-se comprovat un consum de café augmentat entre els fumadors, potser per l'acce-

leració del metabolisme de la cafeïna induïda pel tabac.

H. Pardell, A. Agustí, M. Jesús Ruiz

### Materials de lectura

J.R. Zaragoza i M. Llanos: *Tabaco y Salud*. Madrid, Editorial A. C., 1980.  
*Smoking and Health; a report of the Surgeon General*. U.S. DHEW. Washington, 1979.  
 H.C. Pillsburg et al.: *Tar and nicotine in cigarette smoke*. "J.A. Off. Anal. Chem.", 1969, 52: 458-462.  
 K.D. Brunemann et al.: *Determination of tar, nicotine and carbon monoxide in cigarette smoke. A comparison of international smoking conditions*. In: E.L. Wynder et al (ed): *Proceedings of the Third World Conference on Smoking and Health*. King and Health. n et al.: *The role of nicotine in the cigarette habit*. "Science", 1945, 102: 94-96.  
 R.S. Schachter: *Pharmacological and psychological determinants of smoking*. "Ann. Inter. Med." 1978, 88: 104-114.  
 J. Laporte: *Les drogues*. Barcelona, Edicions 62, 1976.  
 M.A.H. Rusell et al.: *Low-tar, medium nicotine: a new approach to safer smoking*. "Br.

Med." J. 1976, 1: 1430-1433.  
 P.L. Mc Henry et al.: *Comparative study of cardiovascular function and ventricular premature complexes in smokers and non smokers*. Amer. J. Cardiol 1977 (39: 493-8).  
 R.I. Hawkins: *Smoking platelets and thrombosis*. "Nature", 1972, 236: 450-52.  
 E. Skinhoj et al.: *Influence on smoking and nicotine on cerebral blood flow metabolic rate of oxygen in man*. J. Appl. Physiol 1973, 35: 820-22.  
 A. Janoff i H. Carp: *Possible mechanisms of emphysema in smokers. Cigarette smoke condensate suppresses protease inhibition in vitro*. "Amer. Rev. Respir. Dis." 116: 65, 1977.  
*Biological effects of carbon monoxide*. "Ann. N.Y. Acad. Sci." 1970, 174: 1-430.  
 T. Okuno: *Smoking and blood changes*. J.A.M.A. 1973, 225: 1387-88.  
 R. Russell et al.: *Inducción de enzimas que metabolizan hidrocarburos aromáticos carcinogénicos, provocados por el consumo de tabaco*. "Boletín U.I.C.T.", 1979, 54: 82-83.