

## REVISIÓN

# Hábito de fumar y piel

**M. Just-Sarobé**

Servei de Dermatologia. Fundació Salut Empordà. Hospital de Figueres. Gerona. España.

**Resumen.** El hábito de fumar constituye la principal causa evitable de enfermedad y muerte en el mundo occidental. Su consumo se relaciona directamente con enfermedades cardiovasculares, bronquitis crónica y numerosos procesos neoplásicos. El tabaco ejerce asimismo múltiples y diversos efectos sobre la piel, la mayor parte de ellos nocivos. En este sentido, el hábito de fumar se halla estrechamente relacionado con numerosas enfermedades dermatológicas como la psoriasis, la pustulosis palmoplantar, la hidrosadenitis supurativa, el lupus eritematoso sistémico y discoide, así como con procesos neoplásicos del labio, de la cavidad oral y de la región anogenital, entre otros. Existe una relación controvertida con el melanoma, el carcinoma escamoso de la piel, el carcinoma basocelular y el acné. Por otra parte, este hábito parece que ejercería un efecto protector frente al desarrollo de las aftas orales, de la rosácea, del herpes simple labial, del pénfigo vulgar y de la dermatitis herpetiforme. Aparte de la influencia que el hábito de fumar ejerce sobre las enfermedades dermatológicas, el consumo de tabaco es también responsable directo de distintas dermatosis como la estomatitis nicotínica, la lengua negra vellosa, la enfermedad periodontal, así como de algunos tipos de urticaria y de dermatitis de contacto. Además, no hay que olvidar la repercusión cosmética de este hábito, que conlleva una pigmentación amarilla de los dedos y de las uñas, una alteración del color normal de los dientes, una disminución del gusto y del olfato, halitosis e hipersalivación y un desarrollo precoz de arrugas faciales.

**Palabras clave:** tabaco, fumar, piel, envejecimiento.

## SMOKING AND THE SKIN

**Abstract.** Smoking is the main modifiable cause of disease and death in the developed world. Tobacco consumption is directly linked to cardiovascular disease, chronic bronchitis, and many malignant diseases. Tobacco also has many cutaneous effects, most of which are harmful. Smoking is closely associated with several dermatologic diseases such as psoriasis, pustulosis palmoplantaris, hidrosadenitis suppurativa, and systemic and discoid lupus erythematosus, as well as cancers such as those of the lip, oral cavity, and anogenital region. A more debatable relationship exists with melanoma, squamous cell carcinoma of the skin, basal cell carcinoma, and acne. In contrast, smoking seems to protect against mouth sores, rosacea, labial herpes simplex, pemphigus vulgaris, and dermatitis herpetiformis. In addition to the influence of smoking on dermatologic diseases, tobacco consumption is also directly responsible for certain dermatoses such as nicotine stomatitis, black hairy tongue, periodontal disease, and some types of urticaria and contact dermatitis. Furthermore, we should not forget that smoking has cosmetic repercussions such as yellow fingers and fingernails, changes in tooth color, taste and smell disorders, halitosis and hypersalivation, and early development of facial wrinkles.

**Key words:** tobacco, smoking, skin, aging.

## Introducción

El consumo de cigarrillos, un hábito infrecuente en 1900, presentó una evolución epidémica en el curso del siglo pa-

sado, alcanzando la cima en 1964, año en que el 40% de la población adulta de los Estados Unidos era fumadora. Desde entonces, el consumo ha ido disminuyendo lentamente, aunque hoy en día todavía el 28% de los adultos de los países desarrollados son fumadores. En nuestro país, en los últimos 10 años el número de fumadores ha disminuido ligeramente, para situarse en aproximadamente un 30% de la población adulta. Esta disminución se ha producido a expensas de los varones fumadores, ya que el número de mujeres fumadoras presenta una tendencia al alza.

El hábito de fumar constituye la principal causa evitable de enfermedad y muerte en el mundo occidental. Alrede-

---

Correspondencia:  
Miquel Just-Sarobé.  
Servei de Dermatologia.  
Fundació Salut Empordà.  
Hospital de Figueres.  
Ronda Rector Arolas, s/n.  
17600 Figueres (Girona). España  
Correo electrónico: mjust@wanadoo.es

Aceptado el 30 de octubre de 2007.

**Tabla 1.** Constituyentes tóxicos del tabaco

Fase sólida (partículas)	Fase gaseosa
Nicotina	Dióxido de carbono
Fenol	Monóxido de carbono
Catecol	Cianuro de hidrógeno
Quinoleína	Óxidos de nitrógeno
Anilina	Acetona
Toluidina	Formaldehído
Níquel	Acroleína
N-nitrosodietanolamina	Amonio
Benzopirenos	Priridina
Benzatraceno	3-vinil-piridina
2-Naptilamina	N-nitrosodimetilamina
	N-nitrosopirrolidina

dor de un 20% de las muertes en estos países son atribuibles a este hábito. En todo el mundo unos 2 millones de personas mueren cada año debido al consumo de tabaco, la mitad de ellas antes de los 70 años. Los principales efectos del hábito de fumar tienen lugar sobre los tejidos y órganos directamente expuestos al humo, como son las vías respiratorias. Además, distintos constituyentes del humo, así como sus metabolitos activos, pueden actuar como tóxicos y carcinógenos específicos sobre órganos distantes. En este sentido, está bien estudiada y es conocida la asociación del consumo de tabaco con la bronquitis crónica y el enfisema pulmonar, con la cardiopatía isquémica y con procesos malignos de distintos órganos, como el pulmón, la cavidad oral, la faringe, la laringe, el esófago, el cérvix uterino, el riñón y la vejiga urinaria, entre otros. Aproximadamente un 30% de todas las muertes por cáncer en el mundo occidental son debidas al hábito de fumar.

Aunque la relación epidemiológica entre el hábito de fumar cigarrillos y estas distintas enfermedades está bien establecida, los mecanismos subyacentes no son aún bien conocidos.

El humo del tabaco está constituido por una fase volátil o gaseosa y una fase sólida o de partículas (tabla 1). La fase gaseosa, con alrededor de 500 componentes, representa el 95% del peso. Por su parte, la fase de partículas representa el 5% del peso, y está constituida por aproximadamente 3.500 componentes, el más importante de los cuales es el alcaloide nicotina. Estas sustancias son las responsables de la gran variedad de efectos tóxicos que ejerce el humo del tabaco sobre los distintos tejidos y órganos del cuerpo humano. Cuando nos centramos en la piel ésta se ve expuesta al humo de los cigarrillos tanto de una forma directa, por

el contacto con el humo ambiental, como indirecta, por la llegada vía sanguínea de las sustancias tóxicas procedentes del humo del tabaco inhalado. Como consecuencia de ello, no es sorprendente que el tabaco ejerza múltiples y diversos efectos sobre la piel, la mayor parte de ellos nocivos.

## Influencia del hábito de fumar sobre la piel

Para un mejor análisis de la repercusión del hábito de fumar sobre la piel, dividiremos su estudio en tres apartados. En primer lugar, revisaremos la influencia del tabaco sobre el desarrollo y la evolución de distintas enfermedades dermatológicas; a continuación, repasaremos las dermatosis secundarias al consumo de tabaco y para finalizar, comentaremos la repercusión cosmética del hábito de fumar.

### Tabaco y enfermedades dermatológicas

En este apartado revisaremos los estudios que analizan los efectos del hábito de fumar sobre la incidencia y evolución de distintas enfermedades dermatológicas (tabla 2).

### Psoriasis

En los últimos años se han llevado a cabo múltiples estudios que relacionan el consumo de tabaco y la psoriasis. De su análisis podemos obtener las siguientes conclusiones: el hábito de fumar se asocia con un incremento del riesgo de aparición de psoriasis, especialmente de las formas pustulosas; esta asociación es especialmente significativa en las mujeres. El consumo de tabaco reduce la respuesta a los distintos tratamientos; los fumadores y los exfumadores presentan un mayor riesgo de desarrollar una psoriasis grave que los no fumadores. Este riesgo está directamente relacionado con la intensidad (número de cigarrillos al día) y con la duración del hábito (número de paquetes-año, entendido como número de paquetes fumados al día multiplicado por los años de fumador)<sup>1-8</sup>.

Los mecanismos patogénicos de esta relación no están bien definidos. Sonnex et al, al analizar la respuesta *in vivo* de los leucocitos polimorfonucleares (PMN) a una quimiotaxina estándar, hallaron una mayor respuesta de los PMN de los pacientes psoriásicos fumadores respecto a los PMN de los pacientes psoriásicos no fumadores y de los controles (fumadores y no fumadores)<sup>9</sup>. Este hecho sugiere que el tabaco ejercería una cierta actividad sobre los PMN de los pacientes con psoriasis, aunque probablemente estén implicados otros factores todavía no identificados.

**Tabla 2.** Efectos del consumo de tabaco sobre algunas dermatosis

<i>Aumenta la incidencia y/o empeora</i>	<i>Disminuye la incidencia y/o mejora</i>	<i>Relación controvertida</i>	<i>No relación</i>
Psoriasis	Rosácea	Melanoma	Dermatitis atópica
Pustulosis palmoplantar	Aftas orales	CE de la piel	Penfigoide de las mucosas
Cicatrización	Herpes simple labial	Carcinoma basocelular	Liquen plano oral
CE de labio	Pénfigo vulgar	Acné	
CE de cavidad oral	Dermatitis herpetiforme		
CE de la región anogenital			
Hidrosadenitis			
Dermatitis de contacto alérgica			
Favre-Racouchot			
Lupus eritematoso sistémico			
Lupus eritematoso discoide			

CE: carcinoma escamoso.

## Pustulosis palmoplantar

Existen diversos estudios que hallan una asociación significativa entre el desarrollo de la pustulosis palmoplantar (PPP) y el hábito de fumar. En el amplio estudio multicéntrico llevado a cabo por O'Doherty y Macintyre hallaron que el 80 % de los pacientes con PPP eran fumadores al inicio de la enfermedad, mientras que sólo un 36 % de los controles fumaban. El riesgo relativo de PPP en fumadores era de 7,2 comparado con los no fumadores<sup>10</sup>. Además, el 90 % son mujeres y el riesgo de que una mujer fumadora desarrolle PPP es 74 veces superior al de una mujer no fumadora de la misma edad<sup>11</sup>. El abandono del hábito de fumar parece que podría asociarse a una mejoría de la enfermedad<sup>12</sup>.

Respecto a la etiopatogenia, y al igual que ocurría con la psoriasis, aparte del tabaco probablemente intervengan otros muchos factores, como el estrés, la personalidad y la base genética<sup>10</sup>. Hagforsen et al, en función de los resultados de su estudio sobre la presencia de anticuerpos séricos frente a los receptores de la acetilcolina nicotínica en pacientes con PPP, sugieren que ésta podría ser una enfermedad autoinmune inducida en parte por el humo del tabaco<sup>13</sup>. El hallazgo de una prevalencia elevada de disfunción tiroidea en los pacientes afectados de PPP apoyaría esta hipótesis<sup>14</sup>.

## Enfermedades ampollares autoinmunes

A pesar de que el penfigoide ampollar constituye la enfermedad ampollar autoinmune más frecuente, no hemos

hallado artículos que estudien su relación con el hábito de fumar. Sólo hemos encontrado dos trabajos que analizan la relación entre el consumo de tabaco y el penfigoide de las mucosas, y no hallan una asociación significativa<sup>15,16</sup>.

Respecto al pénfigo vulgar los distintos estudios llevados a cabo describen que los fumadores y los exfumadores presentan un menor riesgo de desarrollar esta enfermedad que los no fumadores<sup>17,18</sup>. Metha y Martín describen incluso el caso de un paciente afecto de un pénfigo vulgar resistente al tratamiento combinado con corticoides sistémicos, ciclofosfamida y sulfonas que experimentó una franca mejoría al recaer en el hábito de fumar, lo cual permitió poder retirar todo el tratamiento a los dos meses<sup>19</sup>.

De forma similar a lo que ocurre con el pénfigo vulgar, los trabajos que analizan el consumo de tabaco en los pacientes celíacos<sup>20-22</sup> y/o con dermatitis herpetiforme<sup>23,24</sup> hallan una relación inversa entre estas enfermedades y el hábito de fumar. Al investigar los posibles mecanismos etiopatogénicos, Prasat et al hallaron que los pacientes fumadores recién diagnosticados de enfermedad celíaca presentaban una menor incidencia de anticuerpos antiendomiso que los no fumadores<sup>25</sup>. Por su parte, McMillan et al no encontraron relación entre la presencia de anticuerpos anti gliadina y el hábito de fumar<sup>26</sup>.

## Cicatrización postquirúrgica

El consumo de tabaco, y en especial la nicotina, el monóxido de carbono y el cianuro de hidrógeno interfieren en los procesos de cicatrización<sup>27</sup>. Los pacientes fumadores presentan un mayor número de complicaciones postquirúrgi-

cas de la piel que los no fumadores, como son el desarrollo de cicatrices menos estéticas<sup>28</sup>, una mayor frecuencia de dehiscencia de la sutura<sup>29</sup>, la pérdida del pelo en la zona de la intervención quirúrgica<sup>30</sup> y una menor supervivencia de los colgajos e injertos de piel total, entre otras. Respecto a esta última, los fumadores presentan un riesgo de pérdida total o parcial de los colgajos e injertos de hasta un 37% frente al 17% de los no fumadores y los exfumadores de más de un año<sup>31</sup>. Además, este riesgo sería dependiente del número de cigarrillos fumados al día<sup>32</sup>. Por todo ello, resulta prudente avisar a los pacientes de la necesidad de suprimir el consumo de tabaco antes y después de la intervención quirúrgica. Aunque el tiempo mínimo que se debería evitar no está bien establecido, parece que 4 semanas de abstinencia antes de la intervención ya se asocia a una mejoría del proceso de cicatrización. Postoperatoriamente se aconsejan de 5 días a 4 semanas<sup>33,34</sup>.

## Neoplasias cutáneas

El humo del tabaco contiene más de 40 mutágenos y carcinógenos, entre los que destacan los hidrocarburos aromáticos policíclicos, distintas nitrosaminas y aminas heterocíclicas, entre otros. Este hecho, junto al efecto inmunodepresor que ejerce la nicotina, hacen del tabaco un agente causal de neoplasias en numerosas localizaciones. El mayor riesgo lo presentan los órganos en contacto directo con el humo del tabaco, como la cavidad oral, el esófago, los pulmones y los bronquios. Otros órganos como el cérvix, el páncreas, la vejiga urinaria, el riñón, el estómago y el sistema hematopoyético también presentan un riesgo mayor de neoplasia en los pacientes fumadores<sup>35</sup>. Por su parte, la piel es un órgano muy expuesto al humo del tabaco y a sus carcinógenos, tanto por contacto directo como a través de la circulación sistémica; por ello, no sería de extrañar que los pacientes fumadores presentasen un mayor riesgo de desarrollar una neoplasia cutánea que los no fumadores. Sin embargo, la relación entre tabaco y cáncer de piel no parece confirmarse en todos los tipos de neoplasias cutáneas, como a continuación analizaremos.

1. Melanoma. Hasta hace pocos años, los numerosos estudios llevados a cabo para evaluar la relación entre el hábito de fumar y el desarrollo de melanoma no habían podido constatar una influencia del consumo de tabaco sobre la incidencia de esta neoplasia. No obstante, sí que se habían hallado implicaciones pronósticas<sup>36-41</sup>. En este sentido, los fumadores presentan con mayor frecuencia metástasis en el momento del diagnóstico, el intervalo libre de enfermedad después del diagnóstico es menor y la tasa de mortalidad por melanoma es mayor en los fumadores respecto de los no fumadores. Sin embargo, en los últimos años han sido publicados dos estudios que

muestran resultados muy significativos. Freedman et al, en 2003, hallaron una disminución del riesgo de desarrollar melanoma en los fumadores de larga evolución respecto de los no fumadores, aunque no encontraron relación con el número de paquetes fumados al día<sup>42</sup>. Estos hallazgos han sido confirmados en el estudio de cohortes amplio y bien controlado llevado a cabo por Odenbro et al en 2007. Estos autores hallan una relación inversa entre el consumo de tabaco y el desarrollo de melanoma cutáneo. El riesgo de desarrollar melanoma cutáneo es un 35-50% inferior en los fumadores y un 25% inferior en los exfumadores respecto a los no fumadores. Este riesgo disminuye a medida que se incrementan los años de fumador y la cantidad acumulada de tabaco fumado (cigarrillos al día por número de años de fumador). Estos autores postulan como posible mecanismo los efectos inmunosupresores que ejerce el tabaco y que protegerían a los melanocitos de la reacción inflamatoria inducida por la radiación UV. Otra posible explicación sería que los fumadores suelen ser menos activos físicamente, y por tanto pasan menos tiempo al aire libre<sup>43</sup>.

2. Carcinoma escamoso de la piel. La mayor parte de los trabajos llevados a cabo para determinar el papel que podría tener el consumo de tabaco en el desarrollo del carcinoma escamoso de la piel (CEP) muestran una asociación estadísticamente significativa de esta neoplasia con el hábito de fumar<sup>44-48</sup>. Sin embargo, algunos estudios no han hallado una relación<sup>49,50</sup>. Grodstein et al<sup>46</sup> analizaron prospectivamente durante 8 años el desarrollo de CEP en relación con el fenotipo, con la exposición solar y con el consumo de tabaco, entre otros, en una cohorte de 107.900 individuos, predominantemente mujeres caucásicas. Sus resultados muestran un incremento del 50% en el riesgo de CEP en los pacientes fumadores respecto de los no fumadores. En esta misma línea, Karagas et al<sup>47</sup> y De Hertog et al<sup>48</sup> han hallado una asociación entre el CEP y el hábito de fumar, con un riesgo mayor para los fumadores activos, seguidos de los exfumadores y finalmente los no fumadores. Asimismo, este riesgo está en relación con la duración del hábito y el número de cigarrillos y pipas fumados.
3. Carcinoma escamoso de labio. La mayoría de los estudios coinciden en considerar al tabaco un factor de riesgo para el desarrollo de lesiones displásicas y malignas de labio<sup>51-53</sup>. Probablemente existan además otros factores implicados, como el fenotipo, la exposición solar, tanto en edades tempranas como acumulativa en los que trabajan al aire libre, y el consumo de alcohol, entre otros, ya que es mucha la población fumadora y son pocos los que desarrollan un carcinoma de labio<sup>54,55</sup>. Sin embargo, aproximadamente el 80% de los pacientes que lo desarrollan son fumadores<sup>51</sup>.
4. Carcinoma escamoso de la cavidad oral. Esta neoplasia representa aproximadamente el 90% de los cánceres de

la cavidad oral, y su asociación con el hábito de fumar está muy bien documentada<sup>56-59</sup>. El tabaco es responsable de aproximadamente el 91 % de los cánceres de la cavidad oral en hombres y del 59 % en mujeres<sup>60</sup>. Todos los tipos de tabaco y sus distintas formas de consumo, incluyendo el mantener el humo en la boca sin inspirarlo, incrementan el riesgo de carcinoma oral. Este riesgo es mayor en mujeres<sup>61</sup>, así como en consumidores de cigarrillos sin filtro respecto a fumadores de cigarrillos con filtro<sup>62</sup>, y está en estrecha relación con el número de paquetes-año fumados<sup>63,64</sup>. En este mismo sentido, el cese en el consumo de tabaco comporta una disminución substancial de la incidencia de leucoplasia y de carcinoma de la mucosa oral<sup>65</sup>. Por otra parte, el consumo abusivo de alcohol actúa sinérgicamente con el tabaco y aumenta significativamente el riesgo de desarrollar carcinomas de la cavidad oral<sup>66</sup>. El humo del tabaco es responsable de numerosas mutaciones genéticas, así como cambios no genéticos en las células de la mucosa oral, entre las que destacamos los polimorfismos del ADN, los micronúcleos, el incremento de la adherencia de bacterias con capacidad oncogénica y las anomalías cromosómicas. Distintos estudios clínicos correlacionan estos cambios en las células de la mucosa oral con el desarrollo de tumores malignos<sup>67</sup>.

5. Carcinoma escamoso de la región anogenital. El hábito de fumar se asocia con un aumento del riesgo de desarrollar carcinomas de pene, de vulva, de cérvix y de ano, aunque no de vagina. Este incremento es dependiente de la dosis de tabaco consumida y el abandono del hábito conlleva una disminución del riesgo<sup>68-72</sup>. Respecto del carcinoma escamoso de la vulva, además de aumentar el riesgo de su desarrollo<sup>73,74</sup>, el consumo de tabaco disminuye la supervivencia<sup>75</sup>, se asocia con una mayor frecuencia de lesiones de alto grado<sup>69</sup> e interacciona con las verrugas genitales aumentado hasta 35 veces el riesgo de desarrollar cáncer de vulva en las mujeres que presentan estos dos factores de riesgo<sup>76</sup>.
6. Carcinoma basocelular. Los distintos estudios llevados a cabo sobre la relación entre el consumo de tabaco y el desarrollo del carcinoma basocelular (CBC) muestran resultados contradictorios. Boyd et al<sup>77</sup> hallaron que las mujeres jóvenes afectas de CBC presentaban con mayor frecuencia una historia de consumo de tabaco. En este mismo sentido, Wojno<sup>78</sup> y Milan et al apreciaron una asociación estadísticamente significativa entre el hábito de fumar y el riesgo de desarrollar CBC en mujeres, pero no en hombres<sup>79</sup>. Erbagci y Erkilic describen en fumadores una mayor frecuencia de CBC esclerodermiformes que de CBC sólidos, y sugieren que el tabaco podría inducir la diferenciación del CBC a formas morfeiformes<sup>80</sup>. Por otro lado, existen distintos trabajos que no hallan ninguna asociación entre el consumo de tabaco y el CBC<sup>48,81-83</sup>.

## Otras dermatosis

1. Aftas orales. Distintos estudios muestran que la nicotina podría tener un efecto protector en el desarrollo de aftas orales. En este sentido, los no fumadores presentan con mayor frecuencia aftas orales que los fumadores<sup>84-86</sup>. Asimismo, el abandono del hábito de fumar comporta un empeoramiento de las aftas, el cual mejora al volver a fumar<sup>87</sup>. Una posible explicación podría ser que los fumadores desarrollan una hiperqueratinización de la mucosa, la cual actuaría de protectora frente al desarrollo de aftas.
2. Acné. Los estudios llevados a cabo sobre los efectos del consumo de tabaco sobre el acné muestran resultados contradictorios. Varios estudios han hallado una asociación inversa entre el consumo de tabaco y el desarrollo de lesiones de acné tanto en hombres como en mujeres<sup>88</sup>, sólo en hombres<sup>89</sup>, y en mujeres sí pero no en hombres<sup>90</sup>. Por su parte Firooz et al no hallaron ninguna relación entre el hábito de fumar y el acné<sup>91</sup>. En sentido contrario, Shafer et al<sup>92</sup> y Chuh et al<sup>93</sup> hallan una mayor prevalencia de acné en los fumadores que en los no fumadores, así como una relación entre la gravedad del acné y el número de cigarrillos fumados al día.
3. Rosácea. Hay menos fumadores entre los pacientes con rosácea respecto a la población general<sup>94</sup>.
4. Hidrosadenitis supurativa. König et al<sup>95</sup> hallaron una mayor proporción de fumadores entre los pacientes con hidrosadenitis supurativa respecto a los controles sanos (88,9 y 46 %, respectivamente, con una *odds ratio* de 9,4).
5. Dermatitis de contacto. El hábito de fumar parece constituir un factor de riesgo para el desarrollo de dermatitis de contacto alérgica<sup>96-98</sup>. Linneberg et al<sup>98</sup> hallaron una asociación significativa entre hábito de fumar y la obtención de pruebas de contacto positivas (True test<sup>®</sup>), con pruebas de contacto específicas al níquel positivas, y con la dermatitis de contacto alérgica al níquel. Estas asociaciones eran dependientes de la dosis de tabaco consumida e independientes de la edad, del sexo y de la exposición previa al níquel. Además, el hábito de fumar constituye por sí mismo una causa de dermatitis de contacto, tal y como veremos en el próximo apartado.
6. Dermatitis atópica. Mills et al<sup>99</sup> no hallaron diferencias en el consumo de tabaco de los pacientes con dermatitis atópica respecto de los controles.
7. Lupus eritematoso. La mayoría de los estudios muestran que los fumadores presentan un incremento del riesgo de desarrollar lupus eritematoso tanto sistémico como discoide respecto de los no fumadores. Este riesgo estaría relacionado significativamente con el número de cigarrillos fumados al día<sup>100-105</sup>.

8. Favre-Racouchot. Según el estudio de Keoug et al el consumo de tabaco parece que ejerce un papel importante en la patogénesis de este síndrome: su incidencia es mayor en pacientes fumadores respecto de los no fumadores, y si analizamos sólo los fumadores, el consumo de tabaco es mayor en aquellos que presentan estas lesiones que en los no afectados<sup>106</sup>.
9. Liquen plano. Los trabajos que han analizado los efectos del hábito de fumar sobre el liquen plano, concretamente el liquen plano oral, no han hallado una relación entre el consumo de tabaco y el desarrollo y/o la evolución de esta enfermedad<sup>65,107-109</sup>.
10. Virus herpes simple. En relación con la infección labial por el virus herpes simple (VHS), Axell y Leidholm<sup>110</sup> encontraron que la infección recurrente por el VHS era menos prevalente en fumadores que en no fumadores. El humo del tabaco inhibe la replicación del VHS y reduce sus efectos citolíticos, con lo que disminuye la intensidad y frecuencia de los brotes de herpes simple labial. Sin embargo, si tenemos en cuenta que la capacidad oncogénica del VHS está inversamente relacionada con su capacidad citolítica, el humo del tabaco, al inhibir esta citólisis, actuaría como un factor cocarcinogénico<sup>111</sup>.

## Dermatosis secundarias al hábito de fumar

En este segundo apartado revisaremos aquellas entidades dermatológicas en las que los componentes de los cigarrillos y/o del humo del tabaco son los principales, y en ocasiones los únicos agentes etiológicos conocidos, y en las que la supresión del hábito de fumar conlleva una mejoría e incluso una resolución del proceso<sup>65,112-114</sup>.

La melanosia oral o melanosia del fumador es una pigmentación benigna de la mucosa oral en forma de máculas marrón-grisáceas, secundarias tanto a depósitos de alquitrán, como a un aumento del depósito de pigmento en los queratinocitos de la mucosa oral<sup>115</sup>.

Distintos trabajos han descrito el desarrollo de una dermatitis de contacto ocupacional al tabaco en los agricultores y en los trabajadores de las fábricas de cigarrillos y puros<sup>116,117</sup>. Por otra parte, el hábito de fumar puede provocar por sí mismo una dermatitis de contacto, la cual afecta con mayor frecuencia a la cara y a las manos<sup>118-121</sup>. De forma característica se ha descrito la aparición de dos bandas pigmentadas marrones en el labio superior, situadas de forma paralela una a cada lado del *filtrum*, acompañadas en ocasiones de una pigmentación marrón del resto de la cara<sup>118,119</sup>. En estos casos, las pruebas de contacto fueron positivas para el tabaco no fumado, y dudosas o negativas para el tabaco fumado, para el papel de los cigarrillos y los filtros, tanto usados como no usados, así como para la nicotina y el alquitrán. Estos resultados sugieren que el o los

alergenos responsables serían sustancias volátiles contenidas en los cigarrillos. Las fragancias que contienen algunos cigarrillos aromatizados podrían ser uno de los agentes causales de estas dermatitis de contacto<sup>119-122</sup>. A pesar de que en los casos anteriores las pruebas de contacto fueron negativas para la nicotina, hay dos acontecimientos que no permiten descartar esta sustancia como un agente causal de la dermatitis de contacto de los fumadores. En primer lugar, los casos descritos de dermatitis de contacto alérgica a la nicotina contenida en los parches transdérmicos<sup>123</sup>; y en segundo lugar el caso publicado por Lee et al, que describe a un paciente fumador afecto de una urticaria generalizada recidivante, cuya prueba intradérmica con nicotina base y la prueba de provocación con parche de nicotina fueron positivas<sup>124</sup>.

El hábito de fumar también ha sido asociado al desarrollo de urticaria, tanto generalizada<sup>124</sup> como de contacto labial<sup>125</sup>. Se creen responsables de las mismas, además del propio humo del tabaco, la triacetilglicerina contenida en los filtros de los cigarrillos y las resinas epoxi del material de algunas pipas.

La estomatitis nicotínica o leucoqueratosis nicotínica del paladar se caracteriza por el desarrollo de máculo-placas en ocasiones verrugosas, asintomáticas, localizadas en los dos tercios posteriores del paladar duro. Es más frecuente en fumadores de pipa y es secundaria a la acción del alquitrán más que de la nicotina<sup>112,126</sup>.

La lengua negra vellosa se caracteriza por una hiperplasia de las papilas de la superficie dorsal de la lengua acompañada del depósito de pigmento negro. En su desarrollo intervienen, además del humo de tabaco, el tratamiento con antibióticos, el sobrecrecimiento bacteriano y la toma de café o té<sup>112,126-128</sup>.

Por último, el humo del tabaco desempeña un papel fundamental en el desarrollo de la enfermedad periodontal y sus consecuencias. Según el estudio de Tomar y Asma el tabaco es responsable de más de la mitad de los casos de enfermedad periodontal en los adultos de Estados Unidos. Además, su incidencia disminuye en los exfumadores en relación directa con el número de años de exfumador<sup>129</sup>.

## Tabaco y cosmética

El humo del tabaco, además de la morbimortalidad descrita hasta ahora, es también responsable de una serie de efectos sobre los fumadores que hacen que éstos presenten unas peculiaridades que les son propias. En este sentido, son características de los individuos fumadores la pigmentación amarilla de los dedos y de las uñas, la alteración del color normal de los dientes, la disminución del gusto y del olfato, la hipersalivación, la halitosis (aliento *sui generis*), la disfonía, así como el olor a humo en el pelo y en la ropa.

La piel del rostro se halla expuesta de forma significativa tanto al humo que emana del cigarrillo encendido como al

que el fumador exhala con cada calada. Este contacto directo del humo del tabaco sobre la piel conlleva una disminución del grado de hidratación del estrato córneo<sup>130</sup>, hecho que contribuye a la mayor sequedad que presenta la piel de la cara de los fumadores. El posible papel de los factores mecánicos no ha sido bien documentado. Se ha propuesto que la posición de los labios durante el acto de fumar, junto con el «fruncimiento del ceño» secundario al efecto irritativo del humo sobre los ojos, contribuirían al mayor desarrollo de arrugas alrededor de la boca y en el canto externo de los ojos, respectivamente. Si el papel de estos factores fuera importante, tanto los fumadores blancos como los negros deberían tener un número similar de arrugas verticales periorales, lo cual no ha sido observado. Además, no han sido descritas arrugas de las mismas características en aquellos individuos que realizan contracciones regulares de los músculos faciales, como los flautistas y los trompetistas. A pesar de todo, no se puede descartar que estos factores puedan tener algún papel en la formación de las arrugas periorales<sup>131,132</sup>. Por otra parte, distintos trabajos muestran que la elastosis cutánea es un marcador tanto de daño actínico como térmico<sup>133</sup>. En este sentido, la exposición experimental de animales de laboratorio a la radiación infrarroja aislada conllevó un incremento del número y grosor de las fibras elásticas similar al hallado en la elastosis solar<sup>134</sup>. Asimismo, ha sido descrito un agravamiento de la elastosis en individuos sometidos laboralmente a una fuente de calor, como panaderos, bomberos y sopladores de cristal<sup>133</sup>. Por todo ello, la exposición continua a una fuente de calor, como es el cigarrillo encendido, podría participar en el incremento de la elastosis que hallamos en la piel de la cara de los individuos fumadores<sup>135</sup>.

En los últimos años han sido publicados numerosos estudios que muestran que el hábito de fumar actuaría como un factor de riesgo para el desarrollo de arrugas faciales en los individuos de raza caucásica. Este riesgo sería independiente de la edad y de la exposición solar, y estaría en relación directa con la cantidad de cigarrillos consumidos<sup>136-152</sup>. Sin embargo, solo un 27,5 % de los grandes fumadores, con un consumo superior a 50 paquetes/año, presentan una tez especialmente arrugada<sup>142</sup>. En relación con los efectos del consumo de tabaco sobre la piel no fotoexpuesta, los distintos estudios publicados hasta el momento sugerían que el tabaco por sí solo no era capaz de modificar el aspecto de la piel, aunque actuaría potenciando el daño producido por la radiación solar. Estos resultados se establecían en función del hecho de que los individuos fumadores de raza blanca presentaban una piel aparentemente normal en las zonas no fotoexpuestas, y los de raza negra tanto en las zonas fotoexpuestas como en las no fotoexpuestas<sup>138,146,153</sup>. Sin embargo, el reciente trabajo de Helfrich et al profundiza más en este aspecto, y halla una correlación independiente de la edad entre el envejecimiento de la piel de la cara interna del brazo, valorada mediante fotografías estan-

darizadas y el número de paquetes de cigarrillos consumidos<sup>154</sup>. Respecto al sustrato histopatológico de estos cambios, varios estudios han mostrado que la dermis de los fumadores presenta un incremento de la densidad y del número de las fibras elásticas, tanto de la piel fotoexpuesta<sup>155</sup> como de la no fotoexpuesta<sup>155-157</sup> respecto a los no fumadores. Este aumento, al igual que ocurre con las arrugas faciales, es dependiente de la dosis de tabaco consumida<sup>157</sup>. Por otra parte, este incremento de la densidad de las fibras elásticas de la dermis de los fumadores parece ser debido a un proceso degenerativo más que a una nueva síntesis. Este proceso degenerativo afectaría de manera similar a los dos componentes principales de las fibras elásticas, la elastina y el componente microfibrilar<sup>157</sup>. Estos cambios son parecidos a los que encontramos en la elastosis solar<sup>158,159</sup>, y de ello se desprende que el tabaco y la exposición solar actuarían de manera aditiva potenciando los efectos del envejecimiento fisiológico sobre la piel. Los hallazgos obtenidos a nivel molecular en los últimos años parecen apoyar esta hipótesis. Tanto el tabaco como la radiación ultravioleta inducen la síntesis de metaloproteinasas, proteasas que degradan, entre otras estructuras, la elastina. El nivel máximo de síntesis de estas enzimas se alcanza cuando ambos factores son aplicados conjuntamente<sup>160,161</sup>. El hecho de que el humo del tabaco presente propiedades fototóxicas apoya esta relación<sup>162</sup>.

Todos estos cambios que ejerce el hábito de fumar sobre la piel del rostro suelen manifestarse a partir de los 35 años, y son directamente proporcionales al grado de consumo. Como consecuencia de ellos los individuos fumadores parecen prematuramente viejos, con la piel más apagada, castigada y falta de vida, así como con arrugas más profundas y tempranas y ojeras más marcadas.

## Conclusión

Aunque el hábito de fumar pueda tener efectos beneficiosos sobre algunas dermatosis, resulta muy difícil decir algo a favor de este consumo tan dañino. Hoy en día el fumar constituye la principal causa evitable de enfermedad y muerte en el mundo occidental, y sus efectos beneficiosos resultan insignificantes comparados con los peligros que su consumo habitual conlleva tanto para los que lo practican como para los que les rodean. A nosotros, los dermatólogos, nos corresponde transmitir esta información a nuestros pacientes. En nuestras manos está que la gente se plantee la utilidad de dejar de fumar no sólo para mejorar tanto su salud en general como determinadas enfermedades cutáneas en particular, sino también para mantener un aspecto físico más saludable. El dejar de fumar debería entrar a formar parte de los consejos generales del cuidado de la piel, junto a las recomendaciones habituales de disminuir la exposición solar u otras fuentes de radiaciones ultravioletas<sup>163</sup>.

**Conflicto de intereses**

Declaro no tener ningún conflicto de intereses.

**Bibliografía**

- Mills CM, Srivastava ED, Harvey IM, Swift GL, Newcombe RG, Holt PJA, et al. Smoking habits in psoriasis: a case control study. *Br J Dermatol*. 1992;127:18-21.
- Herron MD, Hinckley M, Hoffman MS, Papenfuss J, Hansen CB, Callis KP, et al. Impact of obesity and smoking on psoriasis presentation and management. *Arch Dermatol*. 2005;141:1527-34.
- Braathén LR, Botten G, Bjerkedal T. Psoriasis in Norway: a questionnaire study of health status, contact with paramedical professions and alcohol and tobacco consumption. *Acta Dermatol Venerol (Stockh)*. 1989;142 Suppl:9-12.
- Naldi L. Cigarette smoking and psoriasis. *Clinics in Dermatol*. 1998;16:571-4.
- Naldi L, Chatenoud L, Linder D, Belloni A, Peserico A, Virgili AR, et al. Cigarette smoking, body mass index, and stressful life events as risk factors for psoriasis: results from an Italian case-control study. *J Invest Dermatol*. 2005;125:61-7.
- Behnam SM, Behnam SE, Koo JY. Smoking and psoriasis. *Skinmed*. 2005;4:174-6.
- Naldi L, Parazzini F, Brevi A, Peserico A, Vellver C, Grosso G, et al. Family history, smoking habits, alcohol consumption and risk of psoriasis. *Br J Dermatol*. 1992;127:212-7.
- Fortes C, Mastroeni S, Leffondre K, Sampogna F, Melchi F, Mazzotti E, et al. Relationship between smoking and the clinical severity of psoriasis. *Arch Dermatol*. 2005;141:1580-4.
- Sonnex TS, Carrington P, Norris P, Greaves MW. Polymorphonuclear leukocyte random migration and chemotaxis in psoriatic and healthy adults smokers and non-smokers. *Br J Dermatol*. 1988;119:653-9.
- O'Doherty CJ, Macintyre C. Palmoplantar pustulosis and smoking. *BMJ*. 1985;291:861-4.
- Eriksson MO, Hagforsen E, Lunding IP, Michaelsson G. Palmoplantar pustulosis: a clinical and immunohistological study. *Br J Dermatol*. 1998;138:390-8.
- Michaelsson G, Gustafsson K, Hagforsen E. The psoriasis variant palmoplantar pustulosis can be improved after cessation of smoking. *J Am Acad Dermatol*. 2006;54:737-8.
- Hagforsen E, Awder M, Lefvert AK, Nordlind K, Michaelsson G. Palmoplantar pustulosis: an autoimmune disease precipitated by smoking?. *Acta Derm Venereol*. 2002;82:341-6.
- Giménez-García R, Sánchez-Ramón S, Cuéllar-Olmedo LA. Palmoplantar pustulosis: a clinicoepidemiological study. The relationship between tobacco use and thyroid function. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2003;17:276-9.
- Silverman S, Gorsky M, Lozada-Nur F, Liu A. Oral mucous membrane pemphigoid. A study of sixty-five patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1986;61:233-7.
- Alexandre M, Brette MD, Pascal F, Tsianakas P, Fraitag S, Doan S, et al. A prospective study of upper aerodigestive tract manifestations of mucous membrane pemphigoid. *Medicine (Baltimore)*. 2006;85:239-52.
- Valikhani M, Kavusi S, Chams-Davatchi C, Daneshpazhoo M, Barzegari M, Ghiasi M, et al. Pemphigus and associated environmental factors: a case-control study. *Clin Exp Dermatol*. 2007;32:256-60.
- Brenner S, Tur E, Shapiro J, Ruocco V, D'Avino M, Ruocco E, et al. Pemphigus vulgaris: environmental factors. Occupational, behavioral, medical, and qualitative food frequency questionnaire. *Int J Dermatol*. 2001;40:562-9.
- Mehta JN, Martin AG. A case of pemphigus vulgaris improved by cigarette smoking. *Arch Dermatol*. 2000;136:15-7.
- Suman S, Williams EJ, Thomas PW, Surgenor SL, Snook JA. Is the risk of adult coeliac disease causally related to cigarette exposure? *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2003;15:995-1000.
- Austin AS, Logan RF, Thomason K, Holmes GK. Cigarette smoking and adult coeliac disease. *Scand J Gastroenterol*. 2002;37:978-82.
- Snook JA, Dwyer L, Lee-Elliott C, Khan S, Wheeler DW, Nicholas DS. Adult coeliac disease and cigarette smoking. *Gut*. 1996;39:60-2.
- Lear JT, English JS, Jones PW. Adult coeliac disease, dermatitis herpetiformis and smoking. *Gut*. 1997;40:289.
- Smith JB, Smith SB, Zone JJ. Dermatitis herpetiformis and cigarette smoking. *Gut*. 1998;43:732.
- Prasad S, Thomas P, Nicholas DS, Sharer NM, Snook JA. Adult endomysial antibody-negative coeliac disease and cigarette smoking. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2001;13:667-71.
- McMillan SA, Johnston SD, Watson RG, Ellis HJ, Ciclitira PJ, McCrum EE, et al. Dietary intake, smoking, and transient anti-gliadin antibodies. *Scand J Gastroenterol*. 1998;33:499-503.
- Silverstein P. Smoking and wound healing. *Am J Med*. 1992;93 1A Suppl:22S-4S.
- Siana JE, Rex S, Gottrup F. The effect of cigarette smoking on wound healing. *Scand J Plast Reconstr Surg*. 1989;23:207-9.
- Wolf R, Lo Schiavo A, Ruocco V. Smoking out the skin. *J Appl Cosmetol*. 1995;13:1-14.
- Riefkohl R, Wolfe JA, Cox EB, McCarty KS Jr. Association between cutaneous occlusive vascular disease, cigarette smoking, and skin slough after rhytidectomy. *Plast Reconstr Surg*. 1986;77:592-5.
- Kinsella JB, Rassekh CH, Wassmuth ZD, Hokanson JA, Calhoun KH. Smoking increases facial skin flap complications. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1999;108:139-42.
- Goldminz D, Bennet RG. Cigarette smoking and flap and full-thickness graft necrosis. *Arch Dermatol*. 1991;127:1012-5.
- Smith JB, Fenske NA. Cutaneous manifestations and consequences of smoking. *J Am Acad Dermatol*. 1996;34:717-32.
- Møller A, Tønnesen H. Risk reduction: perioperative smoking intervention. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2006;20:237-48.
- Newcomb PA, Carbone PP. The health consequences of smoking. *Cancer Med Clin North Am*. 1992;76:305-31.
- Osterlind A, Tucker MA, Stone BJ, Jensen OM. The Danish case-control study of cutaneous malignant melanoma. IV. No association with nutritional factors, alcohol, smoking or hair dyes. *Int J Cancer*. 1988;42:825-8.

37. Westerdahl J, Olsson H, Masbäck A, Ingvar C, Jonsson N. Risk of malignant melanoma in relation to drug intake, alcohol, smoking and hormonal factors. *Br J Cancer*. 1996;73:1126-31.
38. Shaw HM, Milton GW. Smoking and the development of metastases from malignant melanoma. *Int J Cancer*. 1981;28:153-6.
39. Koh HK, Sober AJ, Day CL, Lew RA, Fitzpatrick TB. Cigarette smoking and malignant melanoma. Prognostic implications. *Cancer*. 1984;53:2570-3.
40. Rigel DS, Friedman RJ, Levine J, Kopf AW, Levenstein M. Cigarette smoking and malignant melanoma. *J Dermatol Surg Oncol*. 1981;7:889-91.
41. Siemiatycki J, Krewski D, Franco E, Kaiserman M. Association between cigarette smoking and each of 21 types of cancer: a multi-site case-control study. *Int J Epidemiol*. 1995;24:504-14.
42. Freedman DM, Sigurdson A, Doody MM, Rao RS, Linet MS. Risk of melanoma in relation to smoking, alcohol intake, and other factors in a large occupational cohort. *Cancer Causes Control*. 2003;14:847-57.
43. Odenbro A, Gillgren P, Bellocco R, Boffetta P, Hakansson N, Adami J. The risk for cutaneous malignant melanoma, melanoma in situ and intraocular malignant melanoma in relation to tobacco use and body mass index. *Br J Dermatol*. 2007;156:99-105.
44. Lear JT, Tan BB, Smith AG, Jones PW, Heagerty AH, Strange RC, et al. A comparison of risk factors for malignant melanoma, squamous cell carcinoma and basal cell carcinoma in the UK. *Int J Clin Pract*. 1998;52:145-9.
45. Aubry F, MacGibbon B. Risk factors of squamous cell carcinoma of the skin. *Cancer*. 1985;55:907-11.
46. Grodstein F, Speizer FE, Hunter DJ. A prospective study of incident squamous cell carcinoma of the skin in the Nurses Health Study. *J Natl Cancer Inst*. 1995;87:1061-6.
47. Karagas MR, Stukel TA, Greenberg ER, Baron JA, Mott LA, Stern RS. Risk of subsequent basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma of the skin among patients with prior skin cancer. *Skin Cancer Prevention Study Group*. *JAMA*. 1992;267:3305-10.
48. De Hertog SA, Wensveen CA, Bastiaens MT, Kielich CJ, Berkhout MJ, Westendorp RG, et al. Leiden Skin Cancer Study. Relation between smoking and skin cancer. *J Clin Oncol*. 2001;19:231-8.
49. Kune GA, Bannerman S, Watson LF, Cleland H, Merenstein D, Vitetta L. Diet, alcohol, smoking, serum beta-carotene, and vitamin A in male nonmelanocytic skin cancer patients and controls. *Nutr Cancer*. 1992;18:237-44.
50. Hogan DJ, Lane PR, Gran L, Wong D. Risk factors for squamous cell carcinoma of the skin in Saskatchewan, Canada. *J Dermatol Sci*. 1990;1:97-101.
51. Molnar L, Ronay P, Tapolcsani L. Carcinoma of the lip: analysis of the material of 25 years. *Oncology*. 1974;29:101-21.
52. Jorgensen K, Elbrond O, Andersen AD. Carcinoma of the lip: a series of 869 cases. *Acta Radiol*. 1973;12:177-90.
53. Ratzkowski E, Hochman A, Buchner A, Michman J. Causes of cancer of the lip: review of 167 cases. *Oncologia*. 1966;20:129-44.
54. Perea-Milla E, Miñarro-del Moral RM, Martínez-García C, Zanetti R, Rosso S, Serrano S, et al. Lifestyles, environmental and phenotypic factors associated with lip cancer: a case-control study in southern Spain. *Br J Cancer*. 2003;88:1702-7.
55. King GN, Healy CM, Glover MT, Kwan JTC, Williams DM, Leigh IM, et al. Increased prevalence of dysplastic and malignant lip lesions in renal transplant recipients. *N Engl J Med*. 1995;332:1052-7.
56. Blot WJ, McLaughlin JK, Winn DM, Austin DF, Greenberg RS, Preston-Martin S, et al. Smoking and drinking in relation to oral and pharyngeal cancer. *Cancer Res*. 1988;48:3282-7.
57. Takezaki T, Hirose K, Inoue M, Hamajima N, Kuroishi T, Nakamura S, et al. Tobacco, alcohol and dietary factors associated with the risk of oral cancer among Japanese. *Jpn J Cancer Res*. 1996;6:555-62.
58. Franceschi S, Barra S, La Vecchia C, Bidoli E, Negri E, Talamini R. Risk factors for cancer of the tongue and the mouth: a case-control study from northern Italy. *Cancer*. 1992;70:2227-33.
59. Franco EL, Kowalski LP, Oliveira BV, Curado MP, Pereira RN, Silva ME, et al. Risk factors for oral cancer in Brazil: a case-control study. *Int J Cancer*. 1989;43:992-1000.
60. Shopland DR. Tobacco use and its contribution to early cancer mortality with a special emphasis on cigarette smoking. *Environ Health Perspect*. 1995;103 Suppl 8:131-42.
61. Muscat JE, Richie JP Jr, Thompson S, Wynder EL. Gender differences in smoking and risk for oral cancer. *Cancer Res*. 1996;56:5192-7.
62. Kabat GC, Chang CJ, Wynder EL. The role of tobacco, alcohol use, and body mass index in oral and pharyngeal cancer. *Int J Epidemiol*. 1994;23:1137-44.
63. Choy SY, Kahyo H. Effect of cigarette smoking and alcohol consumption in the aetiology of cancer of the oral cavity, pharynx and larynx. *Int J Epidemiol*. 1991;20:878-85.
64. Zheng T, Holford T, Chen Y, Jiang P, Zhang B, Boyle P. Risk of tongue cancer associated with tobacco smoking and alcohol consumption: a case-control study. *Oral Oncol*. 1997;33:82-5.
65. Gupta PC, Murti PR, Bhonsle RB, Mehta FS, Pindborg JJ. Effect of cessation of tobacco use on the incidence of oral mucosal lesions in a 10-yr follow-up study of 12,212 users. *Oral Dis*. 1995;1:54-8.
66. Johnson N. Tobacco use and oral cancer: a global perspective. *J Dent Educ*. 2001;65:328-39.
67. Proia NK, Paszkiewicz GM, Sullivan MA, Franke GE, Pauly JL. Smoking and smokeless tobacco-associated human buccal cell mutations and their association with oral cancer-A Review. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2006;15:1061-77.
68. Daling JR, Sherman KJ, Hislop TG, Maden C, Mandelson MT, Beckmann AM, et al. Cigarette smoking and the risk of anogenital cancer. *Am J Epidemiol*. 1992;135:180-9.
69. Moore TO, Moore AY, Carrasco D, Vander Straten M, Arany I, Au W, et al. Human papillomavirus, smoking, and cancer. *J Cutan Med Surg*. 2001;5:323-8.
70. Hellberg D, Valentin J, Eklund T, Nilsson S. Penile cancer: is there an epidemiological role for smoking and sexual behaviour?. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1987;295:1306-8.
71. Harish K, Ravi R. The role of tobacco in penile carcinoma. *Br J Urol*. 1995;75:375-7.
72. Daling JR, Madeleine MM, Johnson LG, Schwartz SM, Shera KA, Wurscher MA, et al. Penile cancer: importance of circumcision, human papillomavirus and smoking in *in situ* and invasive disease. *Int J Cancer*. 2005;116:606-16.

73. Zarccone R, Mainini G, Carfora E, Cardone A. Current etiopathogenetic views in vulvar cancer. *Panminerva Med.* 1997;39:30-4.
74. Kirschner CV, Yordan EL, De Geest K, Wilbanks GD. Smoking, obesity, and survival in squamous cell carcinoma of the vulva. *Gynecol Oncol.* 1995;56:79-84.
75. Kouvaris J, Kouloulis V, Loghis C, Sykiotis C, Balafouta M, Vlahos L. Prognostic factors for survival in invasive squamous cell vulvar carcinoma: a univariate analysis. *Gynecol Obstet Invest.* 2001;51:262-5.
76. Brinton LA, Nasca PC, Mallin K, Baptiste MS, Wilbanks GD, Richart RM. Case-control study of cancer of the vulva. *Obstet Gynecol.* 1990;75:859-66.
77. Boyd AS, Shyr Y, King LE. Basal cell carcinoma in young women: an evaluation of the association of tanning bed use and smoking. *J Am Acad Dermatol.* 2002;46:706-9.
78. Wojno TH. The association between cigarette smoking and basal cell carcinoma of the eyelids in women. *Ophthal Plast Reconstr Surg.* 1999;15:390-2.
79. Milán T, Verkasalo PK, Kaprio J, Koskenvuo M. Lifestyle differences in twin pairs discordant for basal cell carcinoma of the skin. *Br J Dermatol.* 2003;149:115-23.
80. Erbagci Z, Erkilic S. Can smoking and/or occupational UV exposure have any role in the development of the morpheiform basal cell carcinoma? A critical role for paritumoral mast cells. *Int J Dermatol.* 2002;41:275-8.
81. Freedman DM, Sigurdson A, Doody MM, Mabuchi K, Linet MS. Risk of basal cell carcinoma in relation to alcohol intake and smoking. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2003;12:1540-3.
82. Van Dam RM, Huang Z, Rimm EB, Weinstock MA, Spiegelman D, Colditz GA, et al. Risk factors for basal cell carcinoma of the skin in men: results from the health professionals follow-up study. *Am J Epidemiol.* 1999;150:459-68.
83. Corona R, Dogliotti E, D'Errico M, Sera F, Iavarone I, Baliva G, et al. Risk factors for basal cell carcinoma in a Mediterranean population. *Arch Dermatol.* 2001;137:1162-8.
84. Shapiro S, Olson DL, Chellemi SJ. The association between smoking and aphthous ulcers. *Oral Surg.* 1970;30:624-30.
85. Salonen L, Axéll T, Helldén L. Occurrence oral lesions, the influence of tobacco habits and an estimate of treatment time in an adult Swedish population. *J Oral Pathol Med.* 1990;19:170-6.
86. Grady D, Ernster VL, Stillman L, Greenspan J. Smokeless tobacco use prevents aphthous stomatitis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1992;74:463-5.
87. Baron JA. Beneficial effects of nicotine and cigarette smoking: the real, the possible and the spurious. *Br Med Bull.* 1996;52:58-73.
88. Mills CM, Peters TJ, Finlay AY. Does smoking influence acne? *Clin Exp Dermatol.* 1993;18:100-1.
89. Klaz I, Kochba I, Shohat T, Zarka S, Brenner S. Severe acne vulgaris and tobacco smoking in young men. *J Invest Dermatol.* 2006;126:1749-52.
90. Rombouts S, Nijsten T, Lambert J. Cigarette smoking and acne in adolescents: results from a cross-sectional study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2007;21:326-33.
91. Firooz A, Sarhangnejad R, Davoudi SM, Nassiri-Kashani M. Acne and smoking: is there a relationship? *BMC Dermatol.* 2005;5:2.
92. Schäfer T, Nienhaus A, Vieluf D, Berger J, Ring J. Epidemiology of acne in the general population: the risk of smoking. *Br J Dermatol.* 2001;145:100-4.
93. Chuh AA, Zavar V, Wong WC, Lee A. The association of smoking and acne in men in Hong Kong and in India: a retrospective case-control study in primary care settings. *Clin Exp Dermatol.* 2004;29:597-9.
94. Mills CM, Marks R. Environmental factors influencing rosacea. *Clin Exp Dermatol.* 1996;21:172-3.
95. König A, Lehman C, Rompel R, Happle R. Cigarette smoking as a triggering factor of hidradenitis suppurativa. *Dermatology.* 1999;198:261-4.
96. Dotterud LK, Smith-Sivertsen T. Allergic contact sensitization in the general adult population: a population-based study from Northern Norway. *Contact Dermatitis.* 2007;56:10-5.
97. Montnémy P, Nihlén U, Löfdahl CG, Nyberg P, Svensson A. Prevalence of hand eczema in an adult Swedish population and the relationship to risk occupation and smoking. *Acta Derm Venereol.* 2005;85:429-32.
98. Linneberg A, Nielsen NH, Menné T, Madsen F, Jørgensen T. Smoking might be a risk factor for contact allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2003;111:980-4.
99. Mills CM, Srivastava ED, Harvey IM, Swift GL, Newcombe RG, Holt PJA, et al. Cigarette smoking is not a risk factor in atopic dermatitis. *Int J Dermatol.* 1994;33:33-4.
100. Costenbader KH, Karlson EW. Cigarette smoking and autoimmune disease: what can we learn from epidemiology? *Lupus.* 2006;15:737-45.
101. Klareskog L, Padyukov L, Alfredsson L. Smoking as a trigger for inflammatory rheumatic diseases. *Curr Opin Rheumatol.* 2007;19:49-54.
102. Washio M, Horiuchi T, Kiyohara C, Kodama H, Tada Y, Asami T, et al. Smoking, drinking, sleeping habits, and other lifestyle factors and the risk of systemic lupus erythematosus in Japanese females: findings from the KYSS study. *Mod Rheumatol.* 2006;16:143-50.
103. Costenbader KH, Karlson EW. Cigarette smoking and systemic lupus erythematosus: a smoking gun? *Autoimmunity.* 2005;38:541-7.
104. Miot HA, Bartoli Miot LD, Haddad GR. Association between discoid lupus erythematosus and cigarette smoking. *Dermatology.* 2005;211:118-22.
105. Nagata C, Fujita S, Iwata H, Kurosawa Y, Kobayashi M. Systemic lupus erythematosus: a case-control epidemiologic study in Japan. *Int J Dermatol.* 1995;34:333-7.
106. Keough GC, Laws RA, Elston DM. Favre-Racouchot syndrome: a case for smokers' comedones. *Arch Dermatol.* 1997;133:796-7.
107. Xue JL, Fan MW, Wang SZ, Chen XM, Li Y, Wang L. A clinical study of 674 patients with oral lichen planus in China. *J Oral Pathol Med.* 2005;34:467-72.
108. Silverman S, Bahl S. Oral lichen planus update: clinical characteristics, treatment responses, and malignant transformation. *Am J Dent.* 1997;10:259-63.
109. Silverman S, Gorsky M, Lozada-Nur F, Giannotti K. A prospective study of findings and management in 214 patients with oral lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1991;72:665-70.
110. Axéll T, Liedholm R. Occurrence of recurrent herpes labialis in an adult Swedish population. *Acta Odontol Scand.* 1990;48:119-23.

111. Wolf R, Wolf D, Ruocco V. The benefits of smoking in skin diseases. *Clinics in Dermatol.* 1998;16:641-7.
112. Taybos G. Oral changes associated with tobacco use. *Am J Med Sci.* 2003;326:179-82.
113. Mirbod SM, Ahing SI. Tobacco-associated lesions of the oral cavity: Part I. Nonmalignant lesions. *J Can Dent Assoc.* 2000;66:252-6.
114. Meraw SJ, Mustapha IZ, Rogers RS. Cigarette smoking and oral lesions other than cancer. *Clin Dermatol.* 1998;16:625-31.
115. Pitarch G, Laguna C. Máculas pigmentadas en la mucosa oral. *Piel.* 2006;21:499-500.
116. Abraham NF, Feldman SR, Vallejos Q, Whalley LE, Brooks T, Cabral G, et al. Contact dermatitis in tobacco farmworkers. *Contact Dermatitis.* 2007;57:40-3.
117. Rycroft RJ, Smith NP, Stok ET, Middleton K. Investigation of suspected contact sensitivity to tobacco in cigarette and cigar factory employees. *Contact Dermatitis.* 1981;7:32-8.
118. Sasaya H, Oiso N, Kawara S, Kawada A. Airborne contact dermatitis from cigarettes. *Contact Dermatitis.* 2007;56:173-4.
119. Kato A, Shoji A, Aoki N. Contact sensitivity to cigarettes. *Contact Dermatitis.* 2005;53:52-3.
120. Dawn G, Fleming CJ, Forsyth A. Contact sensitivity to cigarettes and matches. *Contact Dermatitis.* 1999;40:236-8.
121. Rat JP, Larregue M. Contact allergy from cigarette smoking. *Allerg Immunol (Paris).* 1987;19:153-5.
122. Camarasa G, Alomar A. Menthol dermatitis from cigarettes. *Contact Dermatitis.* 1978;4:169-70.
123. Bircher AJ, Howald H, Ruffli T. Adverse skin reactions to nicotine in a transdermal therapeutic system. *Contact Dermatitis.* 1991;25:230-6.
124. Lee IW, Ahn SK, Choi EH, Lee SH. Urticarial reaction following the inhalation of nicotine in tobacco smoke. *Br J Dermatol.* 1998;138:486-8.
125. Tosti A, Melino M, Veronesi S. Contact urticaria to tobacco. *Contact Dermatitis.* 1987;16:225-6.
126. Andersson G, Vala EK, Curvall M. The influence of cigarette consumption and smoking machine yields of tar and nicotine on the nicotine uptake and oral mucosal lesions in smokers. *J Oral Pathol Med.* 1997;26:117-23.
127. Gonsalves WC, Chi AC, Neville BW. Common oral lesions: Part I. Superficial mucosal lesions. *Am Fam Physician.* 2007;75:501-7.
128. Yuca K, Calka O, Kiroglu AF, Akdeniz N, Cankaya H. Hairy tongue: a case report. *Acta Otorhinolaryngol Belg.* 2004;58:161-3.
129. Tomar SL, Asma S. Smoking-attributable periodontitis in the United States: findings from NHANES III. National Health and Nutrition Examination Survey. *J Periodontol.* 2000;71:743-51.
130. Wolf R, Tur E, Wolf D. The effect of smoking on skin moisture and on surface lipids. *Int J Cosmet Sci.* 1992;14:83-8.
131. Frances C. Smoker's wrinkles: epidemiological and pathogenic considerations. *Clin Dermatol.* 1998;16:565-70.
132. Lapiere CM, Pierard GE. The mechanical forces, a neglected factor in the age-related changes in the skin. *G Ital Chir Dermatol Oncol.* 1987;2:201-10.
133. Kligman LH, Kligman AM. Reflections on heat. *Br J Dermatol.* 1984;110:369-75.
134. Kligman LH. Intensification of ultraviolet induced dermal damage by infrared radiation. *Arch Dermatol Res.* 1982;272:229-38.
135. Boyd AS, Stasko T, King LE, Cameron GS, Pearse AD, Gaskell SA. Cigarette smoking-associated elastotic changes in the skin. *J Am Acad Dermatol.* 1999;41:23-6.
136. Ippen M, Ippen H. Approaches to a prophylaxis of skin aging. *J Soc Cosmetic Chemists.* 1965;16:305-8.
137. Daniell HW. Smoker's wrinkles: a study in the epidemiology of «crow's feet». *Ann Int Med.* 1971;75:873-80.
138. Allen HB, Johnson BL, Diamond SM. Smoker's wrinkles? *JAMA.* 1973;225:1067-9.
139. Model D. Smoker's face: an underrated clinical sign?. *Br Med J.* 1985;291:1760-2.
140. Schnohr P, Lange P, Nyboe J, Appleyard M, Jensen G. Does smoking increase the degree of wrinkles on the face? The Copenhagen City Heart Study. *Ugeskr Laeger.* 1991;153:660-2.
141. Joffe I. Cigarette smoking and facial wrinkling. *Ann Int Med.* 1991;115:659.
142. Kadunce DP, Burr R, Gress R, Kanner R, Lyon JL, Zone JJ. Cigarette smoking: risk factor for premature facial wrinkling. *Ann Int Med.* 1991;114:840-4.
143. Grady D, Ernster V. Does cigarette smoking make you ugly and old?. *Am J Epidemiol.* 1992;135:839-42.
144. Davis BE, Koh HK. Faces going up in smoke. A dermatologic opportunity for cancer prevention. *Arch Dermatol.* 1992;128:1106-7.
145. Ernster VL, Grady D, Miike R, Black D, Selby J, Kerlikowke K. Facial wrinkling in men and women, by smoking status. *Am J Public Health.* 1995;85:78-82.
146. O'Hare PM, Fleischer AB, D'Agostino RB, Feldman SR, Hinds MA, Rasette SA, et al. Tobacco smoking contributes little to facial wrinkling. *J Eur Acad Dermatol Venerol.* 1999;12:133-9.
147. López B, Tercedor J, Ródenas JM, Simón F, Ortega RM, Serrano S. Envejecimiento cutáneo y tabaquismo. *Rev Clin Esp.* 1995;195:147-9.
148. Chung JH, Lee SH, Youn CS, Park BJ, Kim KH, Park KC, et al. Cutaneous photodamage in Koreans. Influence of sex, sun exposure, smoking, and skin color. *Arch Dermatol.* 2001;137:1043-51.
149. Koh JS, Kang H, Choi SW, Kim HO. Cigarette smoking associated with premature facial wrinkling: image analysis of facial skin replicas. *Int J Dermatol.* 2002; 41:21-7.
150. Leung WC, Harvey I. Is skin ageing in the elderly caused by sun exposure or smoking? *Br J Dermatol.* 2002;147:1187-91.
151. Kennedy C, Bastiaens MT, Bajdik CD, Willemze R, Westendorp RG, Bouwes Bavinck JN. Effect of smoking and sun on the aging skin. *J Invest Dermatol.* 2003;120:548-54.
152. Raitio A, Kontinen J, Rasi M, Bloigu R, Roning J, Oikarinen A. Comparison of clinical and computerized image analyses in the assessment of skin ageing in smokers and non-smokers. *Acta Derm Venereol (Stockh).* 2004;84:422-7.
153. Frances C. Smoking and the skin. *Int J Dermatol.* 1992; 31:779-80.
154. Helfrich YR, Yu L, Ofori A, Hamilton TA, Lambert J, King A, et al. Effect of smoking on aging of photoprotected skin: evidence gathered using a new photonumeric scale. *Arch Dermatol.* 2007;143:397-402.

155. Frances C, Boisnic S, Hartmann DJ, Dautzenberg B, Branchet MC, Le Charpentier Y, et al. Changes in the elastic tissue of the non-sun-exposed skin of cigarette smokers. *Br J Dermatol.* 1991;125:43-7.
156. Just M, Ribera M, Monsó E, Ferrándiz C. Alteraciones de las fibras elásticas de la piel en pacientes fumadores y su relación con el deterioro de la función pulmonar. *Actas Dermosifiliogr.* 2004;95:606-12.
157. Just M, Ribera M, Monsó E, Lorenzo JC, Ferrándiz C. Smoking effect on skin elastic fibers. Morphometric and immunohistochemical analysis. *Br J Dermatol.* 2007;156: 85-91.
158. Mera SL, Lovell CR, Russell R, Davies JD. Elastic fibres in normal and sun-damaged skin: an immunohistochemical study. *Br J Dermatol.* 1987;117:21-7.
159. Bernstein EF, Chen YQ, Tamai K, Shepley KJ, Resnik KS, Zhang H, et al. Enhanced elastin and fibrillin gene expression in chronically photodamaged skin. *J Invest Dermatol.* 1994;103:182-6.
160. Lahmann C, Bergemann J, Harrison G, Young AR. Matrix metalloproteinase-1 and skin ageing in smokers. *Lancet.* 2001;357:935-6.
161. Yin L, Morita A, Tsuji T. Skin aging induced by ultraviolet exposure and tobacco smoking: evidence from epidemiological and molecular studies. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2001;17:178-83.
162. Placzek M, Kerkmann U, Bell S, Koepke P, Przybilla B. Tobacco smoke is phototoxic. *Br J Dermatol.* 2004;150:991-3.
163. Just M. Las arrugas del fumador. ¿Qué hay de nuevo?. *Piel.* 2008. En prensa.