

Influencia del tabaquismo en la infección por coronavirus

Influence of smoking on coronavirus infection

GERMÁN DÍAZ-SANTOS, MD¹, PLUTARCO GARCÍA HERREROS, MD¹, MARTÍN ALFONSO ZAPATA, MD¹, NELSON PÁEZ, MD¹, LEDYS BLANQUICETT, MD¹; HUGO CABALLERO, MD¹, ALEJANDRA CAÑAS, MD¹, CLARA MARÍA AMEZQUITA, MD¹, MANUEL PACHECO, MD¹.

Introducción

Siendo el tabaquismo el responsable de millones de muertes en el mundo, con tendencia a aumentar en las proyecciones, vemos con preocupación cómo este puede convertirse en un factor de mayor impacto en esta pandemia de COVID-19 (1, 2). Los datos epidemiológicos, que se obtiene de revisar las poblaciones con mayor impacto en la infección por COVID-19, muestran que los fumadores parecen ser más vulnerables a efectos adversos serios. La acción de fumar mantiene activo el contacto entre los dedos, la boca y la cara, exposición continua a la saliva, que podría aumentar la posibilidad de transmisión del virus de la mano a la boca. Además, el uso de cigarrillo electrónico ha aumentado en los últimos años, sobre todo en la población joven. Según los reportes recientes existen peores desenlaces en paciente con infección por coronavirus; por lo cual, se decidió realizar una revisión de la literatura de dicha afirmación.

Coronavirus

El coronavirus es un virus que puede causar desde el resfriado común hasta neumonía. En Wuhan, la provincia de Hubei, en China, inició un brote de enfermedad respiratoria causada por un nuevo coronavirus que ha azotado el mundo entero, convirtiéndose en pandemia desde febrero del 2020 (3).

Fisiopatología

El tabaquismo está asociado con el aumento de infecciones pulmonares, como tuberculosis, neumonía por neumococo, gripe y resfriado común (4). El mecanismo asociado se considera multifactorial, con procesos estructurales como inflamación peribronquiolar y fibrosis, aumento de la permeabilidad de la mucosa, deterioro del aclaramiento mucociliar, cambios en la adherencia y alteración del epitelio respiratorio, que se producen por diferentes sustancias, como acroleína, acetaldehído, formaldehído, óxido nítrico y radicales libres, producidos por el humo del cigarrillo y algunos de estos también en los cigarrillo electróni-

¹Medico Especialista en Medicina Interna y Neumología, Miembro del Comité Antitabaco de la Asociación Colombiana de Neumología

Autor de correspondencia:
Manuel Pacheco, MD.

Correo electrónico:
mcpachecog@hotmail.com

Recibido: 02/05/2020
Aceptado: 28/05/2020

cos. También compromete el sistema inmunológico, al afectar la inmunidad mediada por células (se aumentan todos los tipos celulares posiblemente secundario a la nicotina) y la inmunidad humoral.

El tabaquismo disminuye el nivel de las inmunoglobulinas circulantes, lo cual causa una reducción de la respuesta de anticuerpos a ciertos antígenos, una disminución en el recuento de linfocitos CD4+, aumento de linfocitos CD8+, con macrófagos de actividad fagocítica reducida y disminución de la liberación de citoquinas proinflamatorias (IL-1 e IL-6) por el deterioro de la señalización mediada por antígeno en las células T y la supresión de la respuesta intracelular de calcio, que son las principales defensas contra las infecciones pulmonares, especialmente las bacterianas (4). Adicionalmente, fumar está relacionado con una mayor expresión de ACE2 (el receptor para el coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo [SARS-CoV-2]), por lo que también podría ser un factor asociado.

Tabaquismo y coronavirus

En pacientes chinos diagnosticados con neumonía asociada con COVID-19, las probabilidades de progresión de la enfermedad (incluso la muerte) fueron 14 veces mayores entre las personas con antecedentes de tabaquismo comparado con los que no fumaron. Una revisión sistemática reciente de estudios realizados en China (4 en Wuhan y 1 en la provincia de China continental) de pacientes con COVID-19 utilizó métodos

retrospectivos y prospectivos, el marco temporal de los 5 estudios abarcó los primeros 2 meses de la pandemia de COVID-19 (diciembre de 2019, enero de 2020) (Tabla 1) (5).

Al evaluar la gravedad, los porcentajes más altos fueron de fumadores activos; estos también fueron los que más requirieron vigilancia en unidades de cuidado intensivo (UCI), y presentaron mayor mortalidad. Aunque no se reporta el método de metaanálisis, para los fumadores activos se informa 1,4 veces la probabilidad (RR = 1,4; IC 95% 0,98 a 2,00) de tener síntomas graves de COVID-19, y aproximadamente 2,4 veces la probabilidad para ingresar a UCI, necesidad de ventilación mecánica o morir, comparado con los no fumadores (RR = 2,4, IC 95% 1,43-4,04) (5).

Los resultados precisos sobre si los fumadores actuales tienen un mayor riesgo de enfermedad, morbilidad y mortalidad por COVID-19 está en estudio, pero la evidencia actual parece mostrar una asociación importante. El estudio de Guan y colaboradores muestra como en 1099 casos de COVID-19 confirmados por laboratorio, el 12,4% (17/137) de los fumadores actuales fallecieron, requirieron ingreso a la UCI o ventilación mecánica, en comparación con el 4,7% (44/927) entre los que nunca fumaron (9).

Datos de la Misión Conjunta OMS-China sobre la enfermedad del COVID-19 informan una tasa de mortalidad de casos más alta entre los hombres en com-

Tabla 1. Resumen de los estudios mencionados en la revisión sistemática, teniendo en cuenta gravedad, mortalidad y estado tabáquico

Población (resultado)	OR (valor de <i>p</i>)	Tabaco activo	Extabaquismo	Referencia
54 muerte	<i>P</i> = 0,21	9%	4%	(6)
58 (graves)	OR de 2,23; IC 95% 0,65-7,63; <i>p</i> = 0,2	3,4%	6,9%	(7)
82 (no graves)		0%	3,7%	
13 ingreso a UCI	<i>p</i> = 0,31	0	23%	(8)
173 graves	No se realizó un análisis estadístico	16,9%	5,2%	(9)
926 no graves		11,8%	1,3%	
78 mortalidad	<i>p</i> = 0,018	27,3%	3,0%	(10)

paración con las mujeres (4,7% frente a 2,8%), y en China, la prevalencia del tabaquismo es mayor entre los hombres, siendo aproximadamente del 48%, pero solo del 3% en las mujeres (11). En los subgrupos de la población con afecciones cardiovasculares y respiratorias se observa una alta mortalidad por infección por SARS-CoV-2. En estos grupos, la exposición al cigarrillo también es más frecuente.

Cigarrillo electrónico y otros productos en la infección por coronavirus

Los cigarrillos electrónicos, que para esta revisión se incluyen todas las formas de sistemas electrónicos diseñados para suministrar nicotina (ENDS), como lo son *e-cigs* (JUUL), *e-hookahs*, cigarrillos electrónicos tipo bolígrafo, *mods*, vaporizadores, sistemas de tanques y dispositivos de vapeo, utilizan sustancias como propilenglicol, glicerina, nicotina, saborizantes (tabaco, menta, frutas, canela, entre otros), así como otros aditivos, pudiendo causar problemas como irritación de la mucosa (lo que empeora las enfermedades pulmonares, como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica [EPOC] y el asma), también problemas respiratorios graves con daños al pulmón e, incluso, la muerte, como se documentó en EE. UU., donde se han reportado 215 posibles casos de enfermedad pulmonar grave asociada con el uso de cigarrillos electrónicos (12).

Sin embargo, actualmente en la literatura no hay evidencia que pueda afirmar la predisposición a infección por COVID-19, pero, por fisiopatología, un paciente con daño pulmonar de base tendrá peor desenlace, y al ser un elemento que se puede compartir, podría aumentar la contaminación por el virus. Los productos como las pipas de agua, a menudo implican compartir la boca, piezas y mangueras, lo que puede facilitar la transmisión de COVID-19 en entornos comunales y sociales.

Intervención antibiótica

Aunque no hay evidencia directa de la intervención directa sobre pacientes con COVID-19, los datos sobre infecciones pulmonares muestran que abandonar el cigarrillo reduce la mortalidad por todas las causas, especialmente las pulmonares (13). Gracias a esto, brindar consejería para el abandono de tabaco (aseso-

ramiento conductual y farmacoterapia) es lo mínimo que debemos realizar como médicos (14).

Consideramos que enfatizar en los comportamientos, como cubrirse la boca al toser, lavarse las manos, distanciarse socialmente y reducir el contacto, puede no ser suficientes, y el abandono del tabaquismo posiblemente ayude a reducir la transmisión comunitaria de la infección por COVID-19 (15).

Referencias

1. World Health Organization [Internet]. Report on the global tobacco epidemic, 2017 - Executive summary: monitoring tobacco use and prevention policies. Última visita: 08 de febrero de 2020. Disponible en: https://www.who.int/tobacco/global_report/2017/executive-summary/en/
2. Centers for Disease Control and Prevention. Smoking-attributable mortality, years of potential life lost, and productivity losses - United States, 2000-2004. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2008;57:1226.
3. World Health Organization [Internet]. Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020. Última visita: 12 de febrero de 2020. Disponible en: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020>
4. Arcavi L, Benowitz NL. Cigarette smoking and infection. *Arch Intern Med.* 2004;164(20):2206-16. doi: 10.1001/archinte.164.20.2206.
5. Vardavas CI, Nikitara K. COVID-19 and smoking: a systematic review of the evidence. *Tob Induc Dis.* 2020;18:20. doi: 10.18332/tid/119324.
6. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020. doi:10.1016/S0140-6736(20)30566-3.
7. Zhang JJ, Dong X, Cao YY, Yuan Y, Yang Y, Yan Y, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected by SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy.* 2020;75(7):1730-41. doi:10.1111/all.14238.
8. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020;395(10223):497-506. doi:10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
9. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020;382:1708-20. doi: 10.1056/NEJMoa2002032.
10. Liu W, Tao ZW, Lei W, Yuan ML, Liu K, Zhou L, et al. Analysis of factors associated with disease outcomes in hospitalised patients with 2019 novel coronavirus disease. *Chin Med J.* 2020;133(9):1032-8. doi:10.1097/CM9.0000000000000775.

11. Wang M, Luo X, Xu S, Liu W, Ding F, Zhang X, et al. Trends in smoking prevalence and implication for chronic diseases in China: serial national cross-sectional surveys from 2003 to 2013. *Lancet Respir Med.* 2019;7:35-45. Doi: 10.1016/S2213-2600(18)30432-6.
12. Layden JE, Ghinai I, Pray I, Kimball A, Layer M, Tenforde MW, et al. Pulmonary illness related to E-Cigarette use in Illinois and Wisconsin - Preliminary report. *N Engl J Med.* 2020;382:903-16. doi: 10.1056/NEJMoa1911614.
13. Anthonisen NR, Skeans MA, Wise RA, Manfreda J, Kanner RE, Connett JE, et al. The effects of a smoking cessation intervention on 14.5-year mortality: a randomized clinical trial. *Ann Intern Med.* 2005;142(4):233-9. doi: 10.7326/0003-4819-142-4-200502150-00005.
14. Maciosek MV, Coffield AB, Edwards NM, Flottemesch TJ, Goodman MJ, Solberg LI. Priorities among effective clinical preventive services: results of a systematic review and analysis. *Am J Prev Med.* 2006;31(1):52-61. doi: 10.1016/j.amepre.2006.03.012.
15. Simons D, Perski O, Brown J [Internet]. COVID-19: The role of smoking cessation during respiratory virus epidemics. *BMJ.* 2020. Disponible en: <https://blogs.bmj.com/bmj/2020/03/20/covid-19-the-role-of-smoking-cessation-during-respiratory-virus-epidemics/>