



Consumo de tabaco y SARS-CoV-2: una asociación peligrosa

El daño que el consumo de tabaco provoca en los pulmones y en el sistema inmune comienza desde que se empieza a fumar. Los fumadores, en mayor medida los fumadores actuales pero también los exfumadores, son más susceptibles de sufrir infecciones respiratorias víricas y bacterianas, tanto en sus formas leves como más graves. Por ejemplo, el consumo de tabaco duplica el riesgo de sufrir neumonía[1] y tuberculosis[2], e incrementa hasta 5 veces más la probabilidad de enfermar por gripe[3]. Fumar agrava las infecciones respiratorias, con un mayor riesgo de hospitalización e ingreso en UCI en las personas afectadas por la gripe[4].

La evidencia científica de las epidemias precedentes por otros coronavirus como el Síndrome Respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV) muestra cómo ser fumador o haber fumado era un importante factor de riesgo que llegaba a triplicar la probabilidad de sufrir esta enfermedad[5]; en el caso del Síndrome Respiratorio Agudo Grave (SARS-CoV) la asociación, aunque positiva, no llegó a ser significativa[6].

A pesar de esta sólida evidencia, diversos autores han llamado la atención sobre la baja prevalencia de consumo de tabaco en algunas series de casos clínicos de enfermos por Covid-19 (nuevo coronavirus SARS-CoV-2) recientemente publicadas. Por ejemplo, en una serie de 1099 casos diagnosticados de Covid-19 durante la epidemia en China, con una participación de 552 hospitales de 30 provincias, se observó una baja prevalencia de tabaquismo: un 12,6% de los casos eran fumadores, 11,8% en los pacientes no graves y 16,9% en los graves. En este trabajo, la prevalencia de exfumadores era también muy baja, un 1,9% del total[7]. En la serie publicada por los CDC en USA basada en 7162 casos de 50 estados de todas las edades[8], solo el 1,3% fumaba (el 1,2% en no hospitalizados y 1,7% en hospitalizados). Esta prevalencia de consumo de tabaco era mucho más baja que la observada en la población general. La prevalencia de exfumadores entre los casos era del 2,3%, también más baja que en la población general. Finalmente, en una serie de 482 casos en Francia (preprint sin revisión por pares), también se observa una prevalencia muy baja de consumo de tabaco: 5,3% en pacientes hospitalizados y 4,4% en no hospitalizados. Sin embargo, en esta última serie la prevalencia de exfumadores sí era elevada[9]. A la hora de valorar estos estudios descriptivos, es necesario hacer hincapié en que hasta no tener series de casos más completas, la baja prevalencia tanto de fumadores actuales como de exfumadores, podría estar relacionada con una baja cumplimentación de los



registros o con un sesgo de selección. Por ejemplo, los datos de los CDC representaban solo el 10% del total de casos. No hay que olvidar que en la anterior epidemia de SARS-CoV, también se extendió la hipótesis de que esa enfermedad era más frecuente entre los no fumadores. Sin embargo, cuando se ajustaron los datos por las principales covariables, las diferencias desaparecieron[6].

Como consecuencia de esta baja prevalencia de fumadores en casos de Covid-19, un estudio francés (preprint sin revisión por pares) [10] ha lanzado la hipótesis de que la nicotina podría tener algún efecto preventivo a nivel de contagio mediante la disminución de la expresión de la enzima convertidora de la angiotensina 2 (ACE 2), que es el principal receptor del Covid-19 para la entrada en el aparato respiratorio. Sin embargo, esta hipótesis contradice otros estudios que demuestran que la nicotina aumenta precisamente la ACE 2, haciendo más vulnerables a los fumadores a esta infección[11]. Otra hipótesis alternativa del estudio francés es que la nicotina, a través de los receptores nicotínicos de acetilcolina (nAChR), interactúa con los mecanismos implicados en la respuesta inflamatoria, disminuyendo la reacción inflamatoria exagerada que ocurre en muchos casos de progresión grave de la enfermedad. Sin embargo, esta hipótesis estaría en contradicción con los estudios que han puesto de manifiesto la peor evolución de la enfermedad en las personas fumadoras. Aunque la evidencia es todavía escasa y preliminar, una revisión sistemática muestra que las personas fumadoras con Covid-19 tienen mayor riesgo de tener un desenlace grave de la enfermedad[12]. Las mismas conclusiones se alcanzan en una nueva revisión (preprint sin revisión por pares), pronosticando una peor progresión de la enfermedad en los enfermos fumadores[13].

En resumen, el consumo de tabaco es un importante factor de riesgo de la incidencia de infección respiratoria, así como de la severidad en la progresión de la enfermedad, incluyendo también, con la evidencia científica disponible hasta el momento, la infección por SARS-CoV-2. Las recientes hipótesis que sustentan que la nicotina podría tener un efecto preventivo en el contagio o en la reacción inflamatoria exagerada, no están acreditadas, por el momento, con una evidencia científica sólida. Por ello, la Sociedad Española de Epidemiología considera que en el marco de la estrategia preventiva para contribuir a la reducción del efecto de la pandemia por Covid-19, es fundamental evitar el consumo de productos de tabaco en todas sus formas. Asimismo, se recomienda mejorar la valoración y registro del consumo de tabaco en los sistemas de vigilancia, de modo que se pueda contar con más y mejores datos en los futuros estudios.



Referencias

- 1 Baskaran V, Murray RL, Hunter A, *et al.* Effect of tobacco smoking on the risk of developing community acquired pneumonia: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE* 2019;**14**:e0220204. doi:10.1371/journal.pone.0220204
- 2 National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (US) Office on Smoking and Health. *The Health Consequences of Smoking—50 Years of Progress: A Report of the Surgeon General*. Atlanta (GA): : Centers for Disease Control and Prevention (US) 2014. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK179276/> (accessed 28 Apr 2020).
- 3 Lawrence H, Hunter A, Murray R, *et al.* Cigarette smoking and the occurrence of influenza - Systematic review. *J Infect* 2019;**79**:401–6. doi:10.1016/j.jinf.2019.08.014
- 4 Han L, Ran J, Mak Y-W, *et al.* Smoking and Influenza-associated Morbidity and Mortality: A Systematic Review and Meta-analysis. *Epidemiology* 2019;**30**:405–17. doi:10.1097/EDE.0000000000000984
- 5 Alraddadi BM, Watson JT, Almarashi A, *et al.* Risk Factors for Primary Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus Illness in Humans, Saudi Arabia, 2014. *Emerging Infect Dis* 2016;**22**:49–55. doi:10.3201/eid2201.151340
- 6 Rainer T, Smit D, Cameron P. Smoking and Severe Acute Respiratory Syndrome. *Hong Kong Journal of Emergency Medicine* 2004;**11**:143–5. doi:10.1177/102490790401100303
- 7 Guan W-J, Ni Z-Y, Hu Y, *et al.* Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* Published Online First: 28 February 2020. doi:10.1056/NEJMoa2002032
- 8 CDC COVID-19 Response Team. Preliminary Estimates of the Prevalence of Selected Underlying Health Conditions Among Patients with Coronavirus Disease 2019 - United States, February 12-March 28, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;**69**:382–6. doi:10.15585/mmwr.mm6913e2
- 9 Miyara M, Tubach F, Pourcher V, *et al.* Low incidence of daily active tobacco smoking in patients with symptomatic COVID-19. *Qeios* Published Online First: 21 April 2020. doi:10.32388/WPP19W.3
- 10 Changeux jean-pierre, Amoura Z, Rey F, *et al.* A nicotinic hypothesis for Covid-19 with preventive and therapeutic implications. *Qeios* Published Online First: 22 April 2020. doi:10.32388/FXGQSB.2
- 11 Brake SJ, Barnsley K, Lu W, *et al.* Smoking Upregulates Angiotensin-Converting Enzyme-2 Receptor: A Potential Adhesion Site for Novel Coronavirus SARS-CoV-2 (Covid-19). *Journal of Clinical Medicine* 2020;**9**:841. doi:10.3390/jcm9030841
- 12 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
- 13 Patanavanich R, Glantz SA. Smoking is Associated with COVID-19 Progression: A Meta-Analysis. *Public and Global Health* 2020. doi:10.1101/2020.04.13.20063669