



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.

Funding sources

None.

Conflict of interest

All author have nothing to disclose.

Bibliografía

1. Khan MSI, Khan MSI, Debnath CR, Nath PN, Mahatab MA, Nabeka H, et al. Ivermectin treatment may improve the prognosis of patients with COVID-19. Arch Bronconeumol. 2020;56:828–30.
2. Biswas S, Azad KA, Hoque MM, Mowla SG, Banu S, Sharmin R, et al. Real Time-PCR (RT-PCR) positivity for SARS-CoV-2 in suspected COVID-19 patients presented in a tertiary care hospital. J Bangl Coll Phys Surg. 2020;8:67–70. <http://dx.doi.org/10.3329/jbcps.v38i0.47439>.
3. Huq AKMF, Rahman MF, Islam MA, Iqbal SA, Rahman A, Abdullah SAHM, et al. An observation and cohort study showing real-life management strategy of COVID-19 in Bangladesh with no death. Eur J Hepatogastroenterol. 2020;10:31–5. <http://dx.doi.org/10.5005/jp-journals-10018-1316>.
4. Bhuyan MAR, Al Mahtab M, Ashab E, Haque MJ, Hoques SMM, Huq AKMF, et al. Treatment of COVID-19 patients at a medical college hospital in Bangladesh. Eur J Hepatogastroenterol. 2020;10:27–30. <http://dx.doi.org/10.5005/jp-journals-10018-1317>.
5. Horby W, Lim WS, Emerson JR, Mafham M, et al. Dexamethasone in hospitalized patients with covid-19 – preliminary report. N Engl J Med. 2020. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2021436>. NEJMoa2021436.
6. Caly L, Druce JD, Catton MG, Jans DA, Wagstaff KM. The FDA-approved drug ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 in vitro. Antiviral Res. 2020;178:104787. <http://dx.doi.org/10.1016/j.antiviral.2020.104787>.
7. Rajter JC, Sherman MS, Fattah N, Vogel F, Sacks J, Rajter JJ. Use of ivermectin is associated with lower mortality in hospitalized patients with coronavirus disease 2019: the ICON study. Chest. 2020. <http://dx.doi.org/10.1016/j.chest.2020.10.009>. S0012-3692(20)34898-4.
8. Sen Gupta PS, Biswal S, Panda SK, Ray AK, Rana MK. Binding mechanism and structural insights into the identified protein target of COVID-19 and importin-alpha with in-vitro effective drug ivermectin. J Biomol Struct Dyn. 2020;1–10. <http://dx.doi.org/10.1080/07391102.2020.1839564>.
9. Jermain B, Hanafin PO, Cao Y, Lifschitz A, Lanusse C, Rao GG. Development of a minimal physiologically-based pharmacokinetic model to simulate lung exposure in humans following oral administration of ivermectin for COVID-19 drug repurposing. J Pharm Sci. 2020;109:3574–8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.xphs.2020.08.024>.
10. WHO Solidarity Trial Consortium, Pan H, Peto R, Henao-Restrepo AM, Preziosi MP, Sathiyamoorthy V, et al. Repurposed antiviral drugs for covid-19 – interim WHO solidarity trial results. N Engl J Med 2020. [doi:10.1056/NEJMoa2023184](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2023184).

11. Heiday F, Gharebaghi R. Ivermectin: a systematic review from antiviral effects to COVID-19 complementary regimen. J Antibiot. 2020;1–10. <http://dx.doi.org/10.1038/s41429-020-0336-z>.
12. Ivermectin is effective for COVID-19: meta analysis of 22 studies. Covid Analysis, November 26, 2020 (Version 2, December 4, 2020). <https://ivmmeta.com/> [accessed 06.12.20].
13. Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE, Mehta AK, Zingman BS, Kalil AC, et al. Remdesivir for the treatment of covid-19 – final report. N Engl J Med. 2020;383:1813–26. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2007764>.
14. Spinner CD, Gottlieb RL, Criner CJ, Arribas López JR, Cattelan AM, Soriano Viladomiu A, et al. Effect of remdesivir vs standard care on clinical status at 11 days in patients with moderate COVID-19: a randomized clinical trial. JAMA. 2020;324:1048–57. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.16349>.
15. Khamis F, Al Naabi H, Al Lawati A, Ambusaidi Z, Al Sharji M, Al Barwani U, et al. Randomized controlled open label trial on the use of favipiravir combined with inhaled interferon beta-1b in hospitalized patients with moderate to severe COVID-19 pneumonia. Int J Infect Dis. 2020. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2020.11.008>. S1201-9712(20)32319-5.

Md. Saiful Islam Khan^a, Md. Sakirul Islam Khan^{b,*},
Chitto Ranjan Debnath^c, Progga Nanda Nath^a,
Mamun Al Mahtab^d, Hiroaki Nabeka^b, Seiji Matsuda^b,
Sheikh Mohammad Fazle Akbar^e

^a COVID-19 Management Team, Mymensingh Medical College and Hospital, Mymensingh 2207, Bangladesh

^b Department of Anatomy and Embryology, Ehime University Graduate School of Medicine, Toon, Ehime 791-0295, Japan

^c Department of Hepatology, Mymensingh Medical College and Hospital, Mymensingh 2207, Bangladesh

^d Department of Hepatology, Bangabandhu Sheikh Mujib Medical University, Dhaka 1000, Bangladesh

^e Department of Gastroenterology and Metabolism, Ehime University Graduate School of Medicine, Toon, Ehime 791-0295, Japan

* Corresponding author.

E-mail addresses: sakirul@m.ehime-u.ac.jp,
sakirul.khan@gmail.com (M.S.I. Khan).

<https://doi.org/10.1016/j.arbres.2020.12.013>

0300-2896/© 2020 SEPAR. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Fumador, exfumador y COVID-19



Smoker, Former Smoker and COVID-19

Estimado Director:

En el último volumen de la revista *Archivos de Bronconeumología*, se publicó el artículo original titulado «COVID-19 y tabaquismo: revisión sistemática y metaanálisis de la evidencia», en el que se hace una serie de interrogantes relacionadas con la posible asociación entre el consumo de tabaco en pacientes con COVID-19 y la progresión negativa de la enfermedad¹. En la sistemática de recolección de datos, se tomaron en forma conjunta a los fumadores y exfumadores como una sola población y demostraron, como parte de su estudio, que el ser fumador o exfumador es un factor de riesgo para una peor progresión de la infección por COVID-19 (*Odds Ratio* [OR] = 1,96).

Sin embargo, diversos estudios sugieren que estos grupos de pacientes tendrían características diferentes. En un trabajo a nivel molecular a partir de cepillados bronquiales realizado por Leung et al.² se demostró que los fumadores tenían un mayor nivel de

expresión de receptores de enzima convertidora de angiotensina II (ACE2) que los exfumadores ($p < 0,00192$), esta enzima es usada como receptor de entrada por el SARS-CoV-2.

Del mismo modo, según Liu et al.³, la expresión de ACE2 se incrementó significativamente en las células epiteliales bronquiales tanto en fumadores actuales como en exfumadores en comparación con quienes no lo son; pero, la expresión de ACE2 se redujo significativamente en las células epiteliales bronquiales humanas de exfumadores a diferencia de los fumadores actuales, en particular aquellos que habían dejado ese hábito durante más de 10 años ($p = 0,024$).

A nivel clínico, Alqahtani et al.⁴ demostraron que las personas con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), tabaco-dependientes e infectadas con el SARS-CoV-2, tienen peor pronóstico con respecto a los exfumadores [RR = 1,45, intervalo de confianza (IC) 95%: 1,03 a 2,04].

Farsalinos et al.⁵ en su estudio obtuvieron una tendencia protectora frente a la adversidad del COVID-19 en pacientes hospitalizados, al ser no fumadores [OR: 1,53, IC 95%: 1,06 a 2,20, $p = 0,022$]. Además de ello, observaron un resultado controversial al comparar la población de fumadores actuales con los exfumadores (OR: 0,42, IC 95%: 0,27 a 0,74, $p = 0,003$), sugiriendo que el pronóstico de la enfermedad es mejor al ser fumador.

Véase contenido relacionado en DOI: <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2020.06.024>.

Finalmente, con base en la evidencia científica mostrada, se sugiere evaluar a la población de fumadores y exfumadores como grupos independientes, ya que los estudios sugieren que son tipos diferentes, tanto biológicamente como clínicamente.

Conflictos de interés

Los autores declaran que no hay conflicto de interés.

Bibliografía

1. Jiménez-Ruiz CA, López-Padilla D, Alonso-Arroyo A, Aleixandre-Benavent R, Solano-Reina S, De Granda-Orive JI. COVID-19 and Smoking: a systematic review and meta-analysis of the evidence. Arch Bronconeumol. 2020;30236-42, <http://dx.doi.org/10.1016/j.arbres.2020.06.024>.
2. Leung JM, Yang CX, Tam A, Shaipanich T, Hackett TL, Singhera GK, et al. ACE-2 expression in the small airway epithelia of smokers and COPD patients: implications for COVID-19. Eur Respir J. 2020;55:2000688, <http://dx.doi.org/10.1183/13993003.00688-2020>.
3. Liu A, Zhang X, Li R, Zheng M, Yang S, Dai L, et al. Overexpression of the SARS-CoV-2 receptor ACE2 is induced by cigarette smoke in bronchial and alveolar epithelia. J Pathol. 2021;253:17-30, <http://dx.doi.org/10.1002/path.5555>.
4. Alqahtani JS, Oyelade T, Aldhahir AM, Alghamdi SM, Almeahmadi M, Alqahtani AS, et al. Prevalence, severity and mortality associated with COPD and smoking in patients with COVID-19: A rapid systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2020;15:e0233147, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0233147>.
5. Farsalinos K, Barbouni A, Poulas K, Polosa R, Caponnetto P, Niaura R. Current smoking, former smoking, and adverse outcome among hospitalized COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. Ther Adv Chronic Dis. 2020;11, <http://dx.doi.org/10.1177/2040622320935765>.

Mariela Moril-Huaranga y Hugo Peña-Falcón*

Escuela de Medicina Humana, Universidad Privada San Juan Bautista, Lima, Perú

* Autor para correspondencia. Correo electrónico: hugo.pena@upsjb.edu.pe (H. Peña-Falcón).

<https://doi.org/10.1016/j.arbres.2020.12.027>
0300-2896/ © 2021 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Respuesta a “Fumador, exfumador y COVID-19”



Reply to “Smoker, Former Smoker and COVID-19”

Estimado Director:

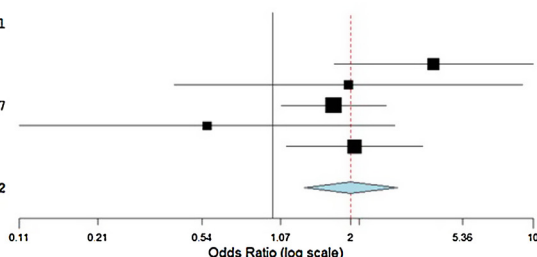
Queremos agradecer a Moril et al.¹ el interés en nuestro trabajo, pues nos permite reflexionar sobre el tema. La proteína Spike del SARS-CoV-2 es la responsable de facilitar su entrada a las células humanas, requiriendo cebado por la proteasa TMPRSS2 que permite la fusión de las membranas viral y celular². El receptor utilizado por la proteína Spike es la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2)², que se expresa en diferentes estirpes celulares, además de en el pulmón; existiendo, a nivel pulmonar, un gradiente de

expresión de ACE2 (mayor expresión en vías respiratorias superiores [epitelio nasal] y menor en los neumocitos alveolares)². Se sugiere que una mayor expresión de ACE2 podría contribuir a una aumentada infectividad viral por SARS-CoV-2².

Como dicen Moril et al.¹, los fumadores activos y con enfermedad pulmonar obstructiva crónica tienen un mayor nivel de expresión de ACE2 que los exfumadores y estos últimos poseen uno más elevado que los nunca fumadores^{1,2}, habiéndose observado una disminución de la expresión de ACE2 en las células epiteliales bronquiales de exfumadores en comparación con los fumadores activos^{1,2}. No todos los autores han obtenido los mismos resultados. Lee et al.³ no identificaron diferencias en la expresión de ACE2 basadas en la edad, el sexo o el estatus de tabaquismo, por lo que estos investigadores indican que fumar no es un factor de protec-

Exfumadores

Studies	Estimate (95% C.I.)	Ev/Trt	Ev/Ctrl
Guan et al. 2020	4.146 (1.719, 9.997)	9/172	12/913
Zhang et al. 2020	1.951 (0.420, 9.066)	4/58	3/82
CDC Response team 2020	1.716 (1.079, 2.727)	33/457	45/1037
Chen et al. 2020	0.562 (0.107, 2.950)	2/113	5/161
Li et al. 2020	2.063 (1.131, 3.762)	33/265	18/279
Overall (I²=24.63 % , P=0.257)	1.998 (1.321, 3.022)	81/1065	83/2472



Fumadores

Studies	Estimate (95% C.I.)	Ev/Trt	Ev/Ctrl
Guan et al. 2020	1.512 (0.967, 2.363)	29/172	108/913
Huang et al. 2020	0.270 (0.013, 5.617)	0/13	3/28
Zhang et al. 2020	7.301 (0.344, 154.960)	2/58	0/82
Zhou et al. 2020	2.228 (0.650, 7.633)	5/54	6/137
Wang et al. 2020	3.932 (1.296, 11.927)	7/25	9/100
CDC Response Team 2020	0.510 (0.192, 1.356)	5/457	22/1037
Wan et al. 2020	0.279 (0.034, 2.307)	1/40	8/95
Mo et al. 2020	1.679 (0.298, 9.449)	4/85	2/70
Chen et al. 2020	2.060 (0.637, 6.664)	7/113	5/161
Goyal et al. 2020	0.861 (0.323, 2.294)	6/130	14/263
Li et al. 2020	0.811 (0.427, 1.540)	18/265	23/279
Overall (I²=38.18 % , P=0.095)	1.240 (0.812, 1.894)	84/1412	200/3165

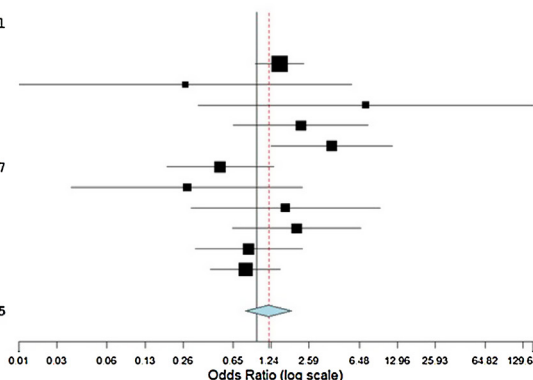


Figura 1. Ser exfumador o fumador activo es un factor de riesgo para una peor evolución/progresión de la infección por COVID-19.