

Tabaquismo, vapeo y comorbilidades asociadas a desenlaces adversos de COVID-19

Smoking, vaping, and comorbidities associated with adverse COVID-19 outcomes

Ireri Thirión-Romero¹, Sebastián Rodríguez-Llamazares², Leonor García-Gómez¹, Jennifer Osio-Echánove¹, Andrea Hernández-Pérez¹ y Rogelio Pérez-Padilla^{1}*

¹Departamento de Fisiología y Terapia Respiratoria, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas, Ciudad de México, México; ²Department of Medicine, Division of Respirology and Sleep Medicine, Queen's University, Kingston, Canadá

Resumen

La pandemia de enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) ha puesto en evidencia el papel determinante de factores individuales, como comorbilidades preexistentes y conductas de riesgo, en la evolución clínica de los pacientes infectados por coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2). Este artículo revisa la evidencia actual sobre el impacto del tabaquismo, el vapeo y diversas comorbilidades en los desenlaces adversos asociados a la infección. El receptor viral ECA2 (enzima convertidora de la angiotensina 2) y su sobreexpresión en personas fumadoras podría facilitar la entrada viral y agravar el cuadro clínico. Asimismo, se analizan los mecanismos fisiopatológicos comunes entre la exposición a nicotina y la progresión de la COVID-19, incluyendo el estrés oxidativo, la disfunción inmunitaria y la inflamación sistémica. Varias comorbilidades frecuentes se asocian con mayor riesgo de hospitalización, ingreso a cuidados intensivos, síndrome post-COVID-19 y mortalidad como la hipertensión, la diabetes mellitus, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), la enfermedad cardiovascular, la insuficiencia renal crónica, obesidad y enfermedades neurovasculares, y pueden relacionarse también con la persistencia de síntomas tras la fase aguda. Se concluye que la coexistencia de comorbilidades y la exposición a productos con nicotina representan factores de riesgo modificables, cuya atención debe ser prioritaria. Se recomienda reforzar las estrategias de prevención, vigilancia clínica y promoción de la cesación tabáquica como elementos clave para reducir la carga de enfermedad en poblaciones vulnerables.

Palabras claves: Tabaquismo. Cigarrillo electrónico. COVID-19. SARS-CoV-2. Comorbilidades.

Abstract

The coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic has highlighted the critical role of individual factors, such as pre-existing comorbidities and risk behaviors, in the clinical progression of patients infected with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). This article reviews current evidence on the impact of smoking, vaping, and various comorbidities on adverse outcomes associated with the infection. The ACE2 (angiotensin-converting enzyme 2) receptor and its overexpression in smokers may facilitate viral entry and worsen clinical outcomes. The shared pathophysiological mechanisms between nicotine exposure and COVID-19 progression are analyzed, including oxidative stress, immune dysfunction, and systemic inflammation. Common comorbidities such as hypertension, diabetes mellitus, chronic obstructive pulmonary

***Correspondencia:**

Rogelio Pérez-Padilla

E-mail: perezpad@gmail.com

Fecha de recepción: 23-06-2025

Fecha de aceptación: 07-07-2025

DOI: 10.24875/NCT.M25000020

Disponible en línea: 26-01-2026

Neumol Cir Torax. 2025;84(2):111-117

www.revistanct.org.mx

disease (COPD), cardiovascular disease, chronic kidney disease, obesity, and neurovascular conditions are associated with an increased risk of hospitalization, admission to intensive care units, post-COVID-19 syndrome, and mortality and may also be related to persistent symptoms after the acute phase. The coexistence of comorbidities and exposure to nicotine-containing products represents a modifiable risk factor that warrants urgent attention. Strengthening prevention strategies, clinical monitoring, and tobacco cessation promotion are recommended as key measures to reduce disease burden among vulnerable populations.

Keywords: Tobacco. E-cigarette. COVID-19. SARS-CoV-2. Comorbidities.

Introducción

Diferentes comorbilidades y factores de riesgo se han asociado con una mayor probabilidad de infección por coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2) y con el desarrollo de formas graves de la COVID-19 (Tabla 1). Además, se ha observado que estos factores pueden contribuir a la aparición de síntomas persistentes después de la infección aguda, conocidos como *long COVID-19* y síndrome post-COVID-19^{1,2,11}.

La presencia de comorbilidades no solo incrementa el riesgo de infección, sino también la probabilidad de obtener una prueba PCR (reacción de cadena de polimerasa) positiva y de desarrollar anticuerpos, incluso en ausencia de síntomas. Dependiendo del tipo de comorbilidad, el riesgo puede variar: infección sintomática sin neumonía, necesidad de hospitalización, ventilación mecánica o muerte. Asimismo, ciertas comorbilidades pueden favorecer la aparición de complicaciones adicionales como tromboembolia o insuficiencia renal aguda. Se estima que aproximadamente el 40% de las personas que desarrollan infección por SARS-CoV-2 presentan al menos una comorbilidad, y entre quienes fallecen, alrededor del 74% tenía alguna condición preexistente¹.

Fisiopatología de la infección por SARS-CoV-2

El SARS-CoV-2 es un virus que infecta a las células epiteliales alveolares por la vía de la enzima convertidora de la angiotensina 2 (ECA2). Este receptor ECA2 actúa como un sitio de unión para la proteína S del virus SARS (SARS-CoV). La proteína S modificada del SARS-CoV-2 presenta una afinidad significativamente mayor por la ECA2, con una probabilidad de unión entre 10 y 20 veces superior a la observada en la proteína S del anterior SARS-CoV.

La ECA2 se encuentra ampliamente distribuida en diversos órganos, incluyendo corazón, sistema

vascular, riñones, pulmones y colon, entre otros. Durante la infección por SARS-CoV-2, la expresión de ECA2 en las células epiteliales alveolares disminuye, lo que conlleva un aumento en los niveles de angiotensina II. Este incremento favorece la contracción muscular vascular, la proliferación celular, la inflamación y la disfunción endotelial^{3,4}. Asimismo, la replicación viral produce un desequilibrio en la respuesta inmunitaria mediada por los linfocitos T de ayuda tipo 1 y 2, lo que puede desencadenar la denominada «tormenta de citocinas»³.

Comorbilidades e incremento en desenlaces adversos

Muchas de las comorbilidades en pacientes con COVID-19 se caracterizan por generar procesos inflamatorios crónicos. Por ejemplo, en pacientes con enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares se observa daño vascular persistente, mientras que en la EPOC se produce un deterioro del epitelio alveolar. Estos factores, al combinarse con el proceso agudo de la infección por SARS-CoV-2, aumentan significativamente el riesgo de complicaciones³.

La aparición de complicaciones durante la infección por SARS-CoV-2 depende de diversos factores, entre ellos, el tipo de comorbilidad, la edad, el tipo de fármacos utilizados (p. ej., antiinflamatorios no esteroideos [AINE] y fármacos nefrotóxicos, entre otros), la carga viral y la integridad de los mecanismos de defensa del huésped.

La mayoría de las comorbilidades generan un estado en el que los mecanismos de defensa se encuentran disminuidos⁵.

La integridad de la mucosa respiratoria, el funcionamiento del mecanismo mucociliar y en general de los sistemas de defensa innata constituyen la primera línea de protección en personas con exposición previa. Estos mecanismos innatos podrían verse reforzados por la inmunidad adaptativa, a través de anticuerpos y linfocitos previamente sensibilizados por vacunación,

Tabla 1. Comorbilidades y factores de riesgo asociados a infección por SARS-CoV-2

Comorbilidad/factor de riesgo	Diagnóstico positivo a COVID-19	Enfermedad grave	Mortalidad
Sexo H:M ^{1,2-5}	-	-	2.8:1.7 OR: 1.69 (1.65-1.73)
Diabetes mellitus (prevalencia, %) ^{1,3-5}	9-65%	16.8-29.1% OR: 3.12 IC 95%: 1.0-9.75	24.9% RR: 1.95 (1.41-2.49)
Enfermedad cerebrovascular: - Hipertensión arterial sistémica ^{1,2-5} (prevalencia, %)	8.0% 14.3% IC 95%: 6.6-28.42	26.46% 47.65% OR: 1.97 IC 95%: 1.40-2.77	RR: 2.14 (1.66-2.63) ² 25.2% 47.9%
Enfermedad cerebrovascular ²			RR: 2.43 (2.15-2.72) ²
Enfermedades respiratorias: - EPOC ^{1,3-5} (prevalencia, %)	3.7%	17.28-25.4% OR: 6.42 IC 95%: 2.44-16.9	RR: 1.98 (1.48-2.47) ² 10.9%
Obesidad ^{6,7}	OR: 1.50 IC 95%: 1.37-1.63	OR: 1.54 IC 95%: 1.33-1.78	OR: 1.14 IC 95%: 1.04-1.26
Trombosis venosa ⁸ profunda TEP ¹¹ (prevalencia, %)	30% 18%	-	-
Insuficiencia renal aguda ⁹ (prevalencia, %)	10.6%	-	OR: 11.05 IC 95%: 9.13-13.36
Cáncer ²			RR: 1.84 (1.24-2.43)
Tabaquismo ^{1,3,4,5,10}	-	OR: 1.96 IC 95%: 1.36-2.83	OR: 1.18 (1.13-1.22) ²
Fumadores activos Exfumadores	6.98% -	- OR: 3.29 IC 95%: 1.51-7.18	-

COVID-19: enfermedad por coronavirus 2019; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; OR: *odds ratio*; RR: riesgo relativo; SARS-CoV-2: coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave; TEP: tromboembolia pulmonar.

infección previa o la administración exógena de anticuerpos. En casos de inmunosupresión, es esperable una mayor replicación viral durante las fases iniciales de la infección, lo que puede traducirse en un mayor grado de daño tisular y complicaciones clínicas más graves.

La edad se ha identificado como uno de los factores predictivos más importantes de complicaciones graves y mortalidad por COVID-19⁶; y a mayor edad, mayor número de comorbilidades y peores desenlaces. No obstante, diversos modelos estadísticos han permitido distinguir el efecto independiente de la edad y el de las comorbilidades. La tasa de infección por SARS-CoV-2 se triplica después de los 18 años de edad; la tasa de hospitalización se incrementa hasta 15 veces a partir de los 40 años, y la mortalidad es 45 veces mayor en personas mayores de 30 años³.

En bases de datos como la de COVID-19 en México se ha observado un efecto aditivo de las comorbilidades, es decir, el número de comorbilidades es un predictor robusto de mortalidad (Fig. 1). Por ejemplo, los pacientes con enfermedad grave presentaban con mayor frecuencia al menos una comorbilidad: hipertensión arterial (*odds ratio* [OR]: 2.36), enfermedades respiratorias (OR: 2.46) y enfermedades cardiovasculares (OR: 3.42)⁶. Asimismo, la edad también se ha asociado con mayor riesgo de desarrollar síndrome post-COVID-19, con un OR 1.21 (intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1.11-1.33)¹¹.

Pertenecer al sexo masculino se ha asociado con un mayor riesgo de requerir admisión en unidades de terapia intensiva, con un OR de 1.55 (IC 95%: 1.02-2.36)¹², así como un incremento en el riesgo de mortalidad³. Las mujeres parecen tener una menor susceptibilidad ante

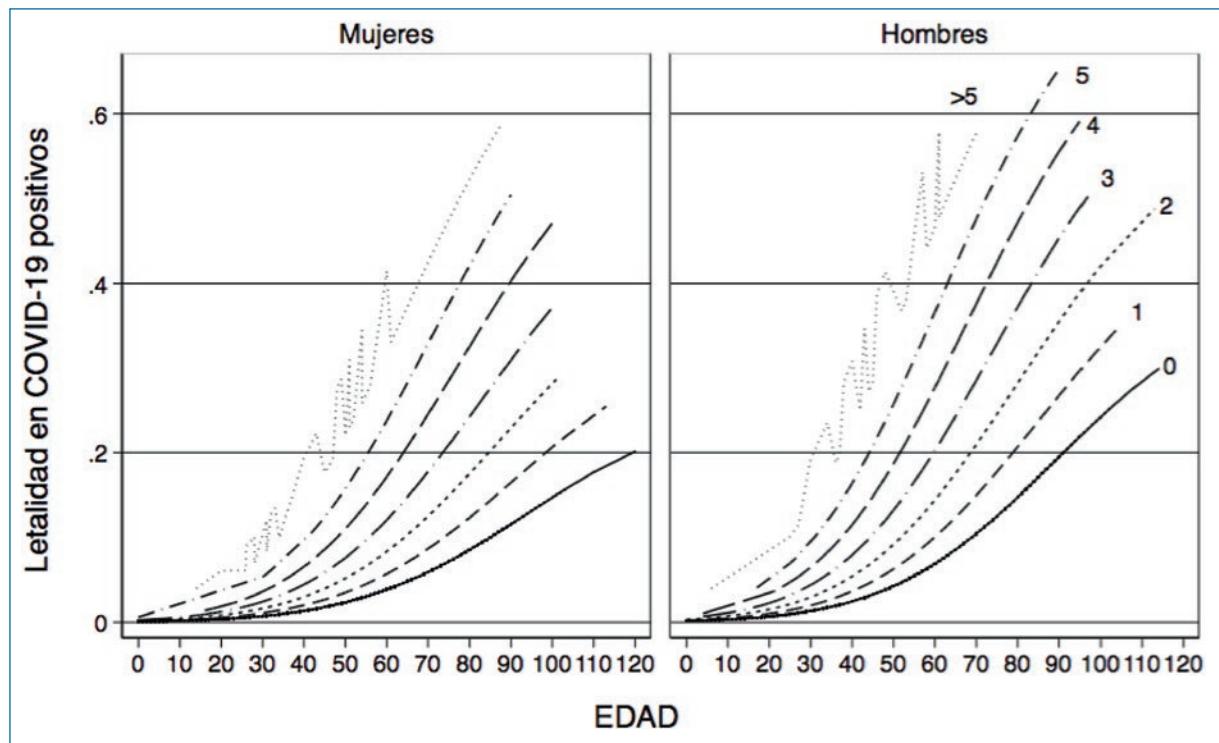


Figura 1. Asociación entre letalidad y número de comorbilidades en pacientes con infección por coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2) en México.

la infección grave por SARS-CoV-2, atribuida a la influencia de las hormonas sexuales, las cuales desempeñan un papel importante tanto en la inmunidad innata como en la adaptativa³. Sin embargo, esta tendencia se invierte en el caso del síndrome post-COVID-19, donde el sexo femenino ha mostrado un mayor riesgo, con un OR 1.56 (IC 95%: 1.41-1.73) según una revisión sistemática¹¹.

La asociación entre obesidad e infección por SARS-CoV-2, así como su impacto negativo en el pronóstico clínico, se ha documentado en diversos estudios^{2,5,13}. La presencia de obesidad incrementa el riesgo de obtener una prueba PCR positiva para SARS-CoV-2, con un OR 1.50 (IC 95%: 1.37-1.63); además, a mayor índice de masa corporal (IMC), mayor es la probabilidad de un resultado positivo. De igual forma, la obesidad se ha asociado con un mayor riesgo de hospitalización y de ingreso a unidades de cuidados intensivos, con un OR 1.54 (IC 95%: 1.33-1.78) y 1.48 (IC 95%: 1.24-1.77), y mayor riesgo de morir, con un OR de 1.14 (IC 95%: 1.04-1.26)⁸.

La enfermedad coronaria, el evento vascular cerebral y la insuficiencia cardiaca presentan una incidencia hasta 2-3 veces mayor en pacientes que requirieron ingreso a unidad de cuidados intensivos, y se ha

reportado una mortalidad de hasta el 10.5% en sujetos con estas comorbilidades^{1,5}.

De igual forma, la presencia de diabetes *mellitus* se ha asociado con un incremento significativo en la mortalidad en pacientes con infección por SARS-CoV-2, como lo evidencia un reciente metaanálisis que reporta un riesgo relativo (RR) de 1.95 (IC 95%: 1.41-2.49). En el caso de las enfermedades pulmonares, se ha observado un comportamiento similar, con un mayor riesgo de mortalidad (RR: 1.98; IC 95%: 1.48-2.47)².

Se ha identificado que la presencia de ciertas comorbilidades incrementa el riesgo de desarrollar una infección de mayor gravedad por SARS-CoV-2, con un nivel de evidencia alto y consistente. Entre ellas se incluyen: la enfermedad renal crónica, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), la insuficiencia cardiaca, la enfermedad arterial coronaria, cardiomiopatías, la obesidad, el embarazo, el tabaquismo, el trasplante de órgano sólido y la diabetes *mellitus* tipo 2^{1,8}. Por otro lado, las comorbilidades asociadas con un mayor riesgo de contagio después del contacto con un caso confirmado incluyen la hipertensión arterial sistémica, las enfermedades respiratorias crónicas, la diabetes y las enfermedades cerebrovasculares⁹.

Entre las comorbilidades descritas como factores de riesgo para desarrollar síndrome post-COVID-19 se incluyen la enfermedad isquémica, la inmunosupresión, la diabetes, la EPOC, la ansiedad, depresión y asma, y haber requerido hospitalización durante la infección aguda. Por otro lado, un factor protector para el desarrollo del síndrome post-COVID-19 es haber recibido dos dosis de vacunación contra COVID-19¹¹.

La incidencia de trombosis venosa profunda también se incrementa en el contexto de la infección por SARS-CoV-2, y se ha asociado principalmente con la edad avanzada y un mayor IMC. Este fenómeno se atribuye, en gran parte, a una trombofilia por desregulación del sistema hemostático, así como a la inmovilidad prolongada en muchos pacientes. Estudios anatopatológicos han demostrado una mayor prevalencia de trombosis y microangiopatía en pacientes con infección por SARS-CoV-2 en comparación con aquellos con influenza H1N1¹⁴.

Por otro lado, la enfermedad renal crónica representa un factor de riesgo significativo que influye de manera más determinante en la mortalidad que el número total de comorbilidades presentes^{5,15,16}. Diversas revisiones sistemáticas han estimado un aumento en el riesgo de mortalidad en pacientes con afección renal¹². El mecanismo de lesión se atribuye, en parte, al daño directo sobre las células renales intrínsecas; ya que el SARS-CoV-2 actúa como un virus citopático. Las células epiteliales de los túbulos proximales renales presentan una alta expresión del receptor ECA2, lo que favorece la unión del virus a este tipo de celular y contribuye a una mayor lesión renal¹⁵.

Tabaquismo, vapeo y la presencia de comorbilidades

El consumo de nicotina, independientemente de su forma, ya sea por medio de cigarros combustibles, vapeadores o dispositivos de tabaco calentado, representa un riesgo significativo para los sistemas pulmonar y cardiovascular¹⁷. Se ha observado que la nicotina, administrada tanto por medio de cigarros combustibles como de dispositivos electrónicos, provoca un aumento de la presión arterial sistólica y diastólica, de la presión de pulso periférico y de la frecuencia cardiaca¹⁸. A largo plazo, estas modificaciones inducidas por la exposición continua a la nicotina pueden provocar daños permanentes en la función cardiovascular especialmente en sujetos predispuestos o con enfermedades preexistentes.

Diversos mecanismos asociados al consumo de tabaco contribuyen al desarrollo de estos efectos, entre ellos, se incluye el aumento de la frecuencia cardiaca y de la contractilidad del miocardio, la inflamación, la disfunción endotelial, la formación de trombos y la reducción de los niveles séricos de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (c-HDL). Estas alteraciones también incrementan el estrés oxidativo y la inflamación sistémica¹⁹. En el caso del uso de los cigarros electrónicos o vapeadores, se suma una respuesta inflamatoria aguda provocada por varios de los aditivos presentes en estos dispositivos, como por ejemplo propilenglicol, glicerina y saborizantes.

Por ello, la asociación entre el tabaquismo y el desarrollo de enfermedades cardiovasculares ha sido ampliamente descrita en la literatura^{19,20}, mismo que también ha sido observado con el uso de dispositivos electrónicos²¹. Más aún, estudios recientes muestran que la reducción en el consumo de tabaco, y más aún, la cesación tabáquica, tienen impacto en la disminución del riesgo de comorbilidades y muerte^{20,22,23}.

Tabaquismo, vapeo y COVID-19

Se han identificado diversas vías de señalización celular y genes que se ven implicados tanto por el consumo de nicotina, ya sea mediante cigarrillo convencional, cigarros electrónicos u otras formas de administración de nicotina, como por la infección por SARS-CoV-2 y la progresión de la enfermedad²⁴. Los receptores ECA2 están regulados positivamente en el epitelio de las vías respiratorias de personas fumadoras, especialmente en la superficie de los neumocitos pulmonares tipo II²⁵ con una mayor expresión del gen ACE (ECA) en muestras de fumadores en comparación con personas que nunca han fumado, y con una expresión aumentada del receptor ECA2 en pulmones de fumadores con EPOC por inmunohistoquímica²⁶. La pérdida de la homeostasis previamente mencionada y la facilidad de unión de la proteína S de SARS-CoV-2 al epitelio derivado del incremento en la expresión de receptores ECA2 conlleva un mayor riesgo para desarrollar una infección viral como la del SARS-CoV-2¹⁰.

Un estudio retrospectivo de casos y controles, basado en registros médicos electrónicos de 73,099,850 pacientes, de los cuales 12,030 presentaban un diagnóstico confirmado de COVID-19, reportó que aquellos pacientes con un diagnóstico reciente de trastorno por uso de sustancias presentaban un riesgo significativamente mayor de contraer COVID-19 (OR ajustado: 8.699; IC 95%: 8.411-8.997; p < 10⁻³⁰), siendo particularmente

elevado en el caso del consumo de tabaco (OR ajustado: 8.222; IC 95%: 7.925-8.530; $p < 10^{-30}$)²⁷. Asimismo, se evidenció en un metaanálisis un mayor riesgo de mortalidad en sujetos con antecedentes de tabaquismo en comparación con aquellos que nunca fumaron, con un OR de 1.18 (IC 95%: 1.13-1.22)², así como un mayor riesgo de desarrollar síndrome post-COVID-19 en sujetos fumadores que en nunca fumadores¹¹.

En particular, los usuarios duales, es decir, aquellos que consumen tanto tabaco convencional como cigarrillos electrónicos, presentan un riesgo de infección y progresión de la COVID-19 hasta un 30% mayor en comparación con los no consumidores^{28,29}. Se ha documentado supresión de la actividad de los genes involucrados en la respuesta inmunitaria e inflamatoria en las células nasales en vapeadores³⁰. De igual forma fumar y/o vapear incrementan el estrés oxidativo y la respuesta inflamatorias pulmonar que hacen que los fumadores/vapeadores sean más susceptibles a infecciones bacterianas y virales³¹.

Vapear se ha encontrado cada vez más involucrado con el desarrollo y exacerbación de enfermedades pulmonares. El EVALI, lesión pulmonar asociada al uso de cigarrillos electrónicos o productos de vapeo, se caracteriza por lesión pulmonar aguda, neumonitis fibrinosa aguda, daño alveolar difuso o neumonía acompañado de bronquiolitis^{32,33} y aumenta el riesgo entre los vapeadores a complicaciones de COVID-19. La desregulación de lípidos en las vías respiratorias de los usuarios de sistemas electrónicos de administración de nicotina (*electronic nicotine delivery systems [ENDS]*) podría hacerlos más propensos a la infección por SARS-CoV-2³⁴. Por ello es importante fortalecer la evidencia de que vapear afecta directamente al sistema inmunitario y daña la salud³⁵.

Gaiha et al. también identificaron la asociación entre el tabaquismo juvenil, el uso de cigarros electrónicos y la COVID-19. Reportaron que el vapeo y el uso dual de cigarros convencionales y cigarros electrónicos, siendo el patrón de uso más común, estaba asociado con una mayor probabilidad de ser diagnosticado con COVID-19 y experimentar síntomas. El diagnóstico de COVID-19 fue cinco veces más probable entre los que alguna vez usaron cigarros electrónicos y 6.8 veces más probable entre usuarios duales de los últimos 30 días. Además, los síntomas fueron 4.7 veces más probables entre los usuarios duales de los últimos 30 días (**Tabla 1**)³⁶.

Conclusiones

La identificación de los factores asociados a una mayor incidencia de infección y al desarrollo de formas

graves de la enfermedad resulta fundamental para el diseño de programas y estrategias específicas de salud pública. Esas acciones permiten reducir tanto la incidencia como el mal pronóstico y la mortalidad asociada. El tabaquismo, reconocido como una enfermedad con múltiples efectos negativos sobre la salud, debe considerarse un factor de riesgo relevante en el contexto de la COVID-19, ya que incrementa la probabilidad de complicaciones y desenlaces adversos.

Financiamiento

El presente trabajo no recibió financiamiento alguno.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. El estudio no involucra datos personales de pacientes ni requiere aprobación ética. No se aplican las guías SAGER.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Referencias

- Gold MS, Sehayek D, Gabrielli S, Zhang X, McCusker C, Ben-Shoshan M. COVID-19 and comorbidities: a systematic review and meta-analysis. Postgrad Med. 2020;132(8):749-55. <https://doi.org/10.1080/00325481.2020.1786964>
- Ganaza-Domingues KLT, Ramos-Milaré ÁCFH, Lera-Nonose DSSL, Brustolin ÁA, De Oliveira LF, Rosa JS, et al. Effect of comorbidities on the mortality of patients with COVID-19: A systematic review of reviews and meta-analyses. Rev Med Virol. 2025;35(2):e70024. <https://doi.org/10.1002/rmv.70024>
- Zheng Z, Peng F, Xu B, Zhao J, Liu H, Peng J, et al. Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases: a systematic literature review and meta-analysis. J Infect. 2020;81(2):e16-e25. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.04.021>
- Tian W, Jiang W, Yao J, Nicholson CJ, Li RH, Sigurslid HH, et al. Predictors of mortality in hospitalized COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. J Med Virol. 2020;92(10):1875-83. <https://doi.org/10.1002/jmv.26050>
- Fitero A, Bungau SG, Tit DM, Endres L, Khan SA, Bungau AF, et al. Comorbidities, associated diseases, and risk assessment in COVID-19—A systematic review. Int J Clin Pract. 2022;2022:1571826. <https://doi.org/10.1155/2022/1571826>
- Levin AT, Hanage WP, Owusu-Boaitey N, Cochran KB, Walsh SP, Meyrowitz-Katz G. Assessing the age specificity of infection fatality rates for COVID-19: systematic review, meta-analysis, and public policy implications. Eur J Epidemiol. 2020;35(12):1123-38. <https://doi.org/10.1007/s10654-020-00698-1>
- Yang J, Zheng Y, Gou X, Pu K, Chen Z, Guo Q, et al. Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. Int J Infect Dis. 2020;94:91-5. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.03.017>

8. Yang J, Tian C, Chen Y, Zhu C, Chi H, Li J. Obesity aggravates COVID-19: An updated systematic review and meta-analysis. *J Med Virol.* 2021;93(5):2662-74. <https://doi.org/10.1002/jmv.26677>
9. Sumsuzzman DMD, Ye Y, Wang Z, Pandey A, Langley JM, Galvani AP, et al. Impact of disease severity, age, sex, comorbidity, and vaccination on secondary attack rates of SARS-CoV-2: a global systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis.* 2025;25(1):215. <https://doi.org/10.1186/s12879-025-10610-5>
10. Serpa GL, Renton ND, Lee N, Crane MJ, Jamieson AM. Electronic nicotine delivery system aerosol-induced cell death and dysfunction in macrophages and lung epithelial cells. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 2020;63(3):306-16. <https://doi.org/10.1165/rmbc.2019-0200oc>
11. Tsampasian V, Elghazaly H, Chattopadhyay R, Debski M, Naing TKP, Garg P, et al. Risk factors associated with post-COVID-19 condition: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med.* 2023;183(6):566. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2023.0750>
12. Jain V, Yuan JM. Predictive symptoms and comorbidities for severe COVID-19 and intensive care unit admission: a systematic review and meta-analysis. *Int J Public Health.* 2020;65(5):533-46. <https://doi.org/10.1007/s00038-020-01390-7>
13. Földi M, Farkas N, Kiss S, Zádori N, Váncsa S, Szakó L, et al. Obesity is a risk factor for developing critical condition in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev.* 2020;21(10):e13095. doi: <https://doi.org/10.1111/obr.13095>
14. Di Minno A, Ambrosino P, Calcaterra I, Di Minno MND. COVID-19 and venous thromboembolism: a meta-analysis of literature studies. *Semin Thromb Hemost.* 2020;46(07):763-71. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1715456>
15. Lin L, Wang X, Ren J, Sun Y, Yu R, Li K, et al. Risk factors and prognosis for COVID-19-induced acute kidney injury: a meta-analysis. *BMJ Open.* 2020;10(11):e042573. doi: [10.1136/bmjopen-2020-042573](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-042573)
16. Henry BM, Lippi G. Chronic kidney disease is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection. *Int Urol Nephrol.* 2020;52(6):1193-4. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-042573>
17. Sharma P, Zeki AA. Does vaping increase susceptibility to COVID-19? *Am J Respir Crit Care Med.* 2020;202(7):1055-6. <https://doi.org/10.1164/rccm.202005-2103le>
18. Franzen KF, Willig J, Cayo Talavera S, Meusel M, Sayk F, Reppel M, et al. E-cigarettes and cigarettes worsen peripheral and central hemodynamics as well as arterial stiffness: a randomized, double-blinded pilot study. *Vasc Med.* 2018;23(5):419-25. <https://doi.org/10.1177/1358863x18779694>
19. Duncan MS, Freiberg MS, Greevy RA, Kundu S, Vasan RS, Tindle HA. Association of Smoking Cessation With Subsequent Risk of Cardiovascular Disease. *JAMA.* 2019;322(7):642-50. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.10298>
20. Aune D, Schlesinger S, Norat T, Riboli E. Tobacco smoking and the risk of heart failure: A systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Eur J Prev Cardiol.* 2019;26(3):279-88. <https://doi.org/10.1177/2047487318806658>
21. Vidyasagaral AL, Siddiqi K, Kanaan M. Use of smokeless tobacco and risk of cardiovascular disease: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol.* 2016;23(18):1970-81. <https://doi.org/10.1177/2047487316654026>
22. Inoue-Choi M, Harge P, Park Y, Abnet CC, Freedman ND. Association between reductions of number of cigarettes smoked per day and mortality among older adults in the United States. *Am J Epidemiol.* 2019;188(2):363-71. <https://doi.org/10.1093/aje/kwy227>
23. Chang JT, Anic GM, Rostron BL, Tanwar M, Chang CM. Cigarette smoking reduction and health risks: A systematic review and meta-analysis. *Nicotine Tob Res.* 2021;23(4):635-42. <https://doi.org/10.1093/ntr/ntaa156>
24. Bowsher R, Marczylo TH, Gooch K, Bailey A, Wright MD, Marczylo EL. Smoking and vaping alter genes related to mechanisms of SARS-CoV-2 susceptibility and severity: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J.* 2024;64(1):2400133. <https://doi.org/10.1183/13993003.00133-2024>
25. Bhalla V, Blish CA, South AM. A historical perspective on ACE2 in the COVID-19 era. *J Hum Hypertens.* 2021;35(10):935-9. <https://doi.org/10.1038/s41371-020-00459-3>
26. Brake SJ, Barnsley K, Lu W, McLinden KD, Eapen MS, Sohal SS. Smoking upregulates angiotensin-converting enzyme-2 receptor: a potential adhesion site for novel coronavirus SARS-CoV-2 (Covid-19). *J Clin Med.* 2020;9(3):841. <https://doi.org/10.3390/jcm9030841>
27. Wang QQ, Kaelber DC, Xu R, Volkow ND. COVID-19 risk and outcomes in patients with substance use disorders: analyses from electronic health records in the United States. *Mol Psychiatry.* 2021;26(1):30-9. <https://doi.org/10.1038/s41380-020-00880-7> Erratum in: *Mol Psychiatry.* 2021; 26(1):40. doi: [10.1038/s41380-020-00895-0](https://doi.org/10.1038/s41380-020-00895-0)
28. Grammatopoulos T, Yeoh E, El-Haddad N, Carson-Chahoud K, Sitas F. Dual tobacco smoking, electronic cigarette use and COVID-19 outcomes. *Eur J Intern Med.* 2024;128:156-7. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2024.05.027>
29. Scala M, Lugo A, Mosconi G, Zambon A, Odone A, Smits L, et al. The role of novel nicotine-containing products on SARS-CoV-2 infection and COVID-19 progression. *Eur J Intern Med.* 2024;121:134-5. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2023.12.025>
30. Martin EM, Clapp PW, Reboli ME, Pawlak EA, Glista-Baker E, Benowitz NL, et al. E-cigarette use results in suppression of immune and inflammatory-response genes in nasal epithelial cells similar to cigarette smoke. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2016;311(1):L135-L144. <https://doi.org/10.1152/ajplung.00170.2016>
31. Muthumalage T, Lamb T, Friedman MR, Rahman I. E-cigarette flavored pods induce inflammation, epithelial barrier dysfunction, and DNA damage in lung epithelial cells and monocytes. *Sci Rep.* 2019;9(1):19035. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-51643-6>
32. Fryman C, Lou B, Weber AG, Steinberg HN, Khanijo S, Iakovou A, et al. Acute respiratory failure associated with vaping. *Chest.* 2020;157(3):e63-e68. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2019.10.057>
33. 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 - Final report. *N Engl J Med.* 2020;382(10):903-16. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1911614>
34. Kaur G, Lungarella G, Rahman I. SARS-CoV-2 COVID-19 susceptibility and lung inflammatory storm by smoking and vaping. *J Inflamm (Lond).* 2020;17(1):21. <https://doi.org/10.1186/s12950-020-00250-8>
35. Stratton K, Kwan LY, Eaton DL, editors. *Public Health Consequences of E-Cigarettes [Internet].* Washington, D.C.: National Academies Press; 2018 [citado 31 ene 2023]. Disponible en: <https://www.nap.edu/catalog/24952>
36. Gaiha SM, Cheng J, Halpern-Felsher B. Association between youth smoking, electronic cigarette use, and COVID-19. *J Adolesc Health.* 2020;67(4):519-23. <https://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2020.07.002>