



## ARTÍCULO ORIGINAL

### Enfermedades crónicas y tabaquismo en la infección por SARS-CoV-2 en Pinar del Río

Chronic diseases and smoking in SARS-CoV-2 infection in Pinar del Río

**Liana Valdés-Lanza**<sup>1</sup>✉ , **Odalys Orraca-Castillo**<sup>2</sup> , **Roberto Lardoeyt-Ferrer**<sup>3</sup> ,  
**Miladys Orraca-Castillo**<sup>4</sup> , **Yusleivy Martínez-Carmona**<sup>5</sup> , **Carlos Alfredo Miló-Valdés**<sup>1</sup> 

<sup>1</sup>Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Hospital Pediátrico Provincial Docente "Pepe Portilla". Pinar del Río, Cuba.

<sup>2</sup>Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Facultad de Ciencias Médicas "Dr. Ernesto Che Guevara de la Serna". Pinar del Río, Cuba.

<sup>3</sup>Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Facultad de Medicina Finlay-Albarrán. La Habana, Cuba.

<sup>4</sup>Ministerio de Salud Pública. La Habana, Cuba.

<sup>5</sup>Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Dirección Provincial de Salud. Pinar del Río, Cuba.

**Recibido:** 25 de febrero de 2022

**Aceptado:** 19 de abril de 2022

**Publicado:** 15 de junio de 2022

**Citar como:** Valdés-Lanza L, Orraca-Castillo O, Lardoeyt-Ferrer R, Orraca-Castillo M, Martínez-Carmona Y, Miló-Valdés CA. Enfermedades crónicas y tabaquismo en la infección por SARS-CoV-2 en Pinar del Río. Rev Ciencias Médicas [Internet]. 2022 [citado: fecha de acceso]; 26(3): e5511. Disponible en: <http://revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/5511>

## RESUMEN

**Introducción:** el mundo enfrenta una nueva pandemia ante el brote de SARS-CoV-2 iniciado en Wuhan, China en diciembre de 2019. Las diferencias genéticas del hospedero y factores de riesgo como: antecedentes personales, estilos de vida y factores ambientales pueden contribuir a la marcada variabilidad clínica interindividual en la COVID-19.

**Objetivo:** identificar los antecedentes patológicos personales (enfermedades crónicas y tabaquismo) asociados a la infección por SARS-CoV-2.

**Métodos:** estudio observacional analítico de casos y controles en Pinar del Río en el período comprendido entre marzo de 2020 a marzo de 2021. Se exploraron antecedentes personales de enfermedades crónicas y el antecedente de tabaquismo como factor ambiental.

**Resultados:** los antecedentes patológicos personales de alergia y asma constituyeron factores de riesgo para desarrollar síntomas. Se presenta el antecedente de fumador activo como un factor de riesgo para la infección.

**Conclusiones:** se demuestra la contribución de los antecedentes patológicos personales (alergia y asma), y ambientales (fumador activo) a la infección por SARS-CoV-2 y al desarrollo de síntomas en pacientes de COVID-19 en Pinar del Río.

**Palabras clave:** Covid-19; SARS-COV-2; Coronavirus; Enfermedades Crónicas; Tabaquismo.

## ABSTRACT

**Introduction:** the world deals with a new pandemic because of SARS-CoV-2 outbreak initiated in Wuhan, China in December 2019. Host genetic differences and risk factors such as: personal history, lifestyles and environmental factors may contribute to the marked inter-individual clinical variability in COVID-19.

**Objective:** to identify personal pathological history (chronic diseases and smoking) associated with SARS-CoV-2 infection.

**Methods:** analytical, observational study of cases and controls in Pinar del Rio in the period from March 2020 to March 2021. Personal history of chronic diseases and smoking as an environmental factor were explored.

**Results:** personal pathological history of allergies and asthma constituted risk factors to develop symptoms. History of active smoking is presented as a risk factor for infection.

**Conclusions:** the contribution of personal pathological history (allergy and asthma) and environmental (active smoking) to SARS-CoV-2 infection and to the development of symptoms in COVID-19 patients in Pinar del Rio is confirmed.

**Keywords:** Covid-19; SARS-COV-2; Coronavirus; Chronic Disease; Smoking.

## INTRODUCCIÓN

Con más de 100 años de diferencia, desde la pandemia por influenza de 1918 que causó 50 millones de muertes, el mundo enfrenta una nueva pandemia ante el brote de SARS-CoV-2 causante de la COVID-19 que se extendió a todos los continentes.<sup>(1)</sup>

El nuevo coronavirus apareció a finales del mes de diciembre de 2019, en Wuhan, ciudad comercial de China central.<sup>(1)</sup>

La enfermedad por SARS-CoV-2 es clínicamente similar a otras infecciones por CoV en humanos. El 80 % de los enfermos de la COVID-19 hacen un cuadro clínico respiratorio leve y son más comunes en niños, adolescentes y adultos jóvenes. El 15 % presentan un cuadro grave, y el 5 % requieren cuidados intensivos y se observan con frecuencia en mayores de 65 años y en personas con enfermedades no transmisibles como diabetes mellitus, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad cardiovascular o cerebrovascular, e hipertensión arterial.<sup>(2)</sup>

La mortalidad por la enfermedad afecta a 1 de cada 1 000 personas infectadas menores de 50 años sin afecciones subyacentes, pero a más de 1 de cada 10 pacientes mayores de 80 años con múltiples comorbilidades.<sup>(2)</sup>

En el SARS-CoV-2 la variación genética del hospedero puede ser un factor clave que influye en la susceptibilidad, gravedad y los resultados clínicos generales de pacientes de COVID-19. Además, la expresión génica también difiere según el sexo del individuo, los estilos de vida y la edad biológica.<sup>(3)</sup>

El envejecimiento se asocia a la acumulación de cambios moleculares y celulares que reducen ciertas funciones biológicas y disminuyen la respuesta inmunitaria. Asimismo, se asocia a una mayor incidencia de enfermedades no transmisibles e inflamación de bajo grado.<sup>(4)</sup>

Por otra parte, el ambiente también repercute en la susceptibilidad a infecciones. Comprende todos los factores no genéticos que modulan el fenotipo y puede incluir tanto factores del ambiente aleatorio (climáticos, geográficos, demográficos y socioeconómicos), como el estilo de vida (dieta, tabaquismo, alcoholismo y actividad física), que el individuo puede modificar.<sup>(5)</sup>

Durante las últimas décadas las evidencias relacionan las exposiciones a corto y largo plazo a la contaminación ambiental con el desarrollo de enfermedades respiratorias y mortalidad por las mismas.<sup>(6)</sup>

La exposición permanente al material particulado compromete el estado de salud respiratorio y debilita la inmunidad, lo que promueve la exposición a partículas infecciosas y estimula el estrés, que además favorece los picos epidemiológicos de enfermedad respiratoria. En la infección por SARS-CoV-2 se comprueba asociación a la contaminación ambiental.<sup>(6)</sup>

El tabaquismo es factor de riesgo de muchas infecciones respiratorias virales y bacterianas que aumentan su gravedad. Se ha demostrado que los fumadores, así como los expuestos al humo (fumadores pasivos), tienen más probabilidades de contraer influenza, neumonía y tuberculosis. También se observa que los fumadores tuvieron una mayor morbilidad y mortalidad durante el brote de MERS originado por MERS-CoV.<sup>(7)</sup>

En este sentido, el tabaquismo pudiera desempeñar un efecto deletéreo en la infección por SARS-CoV-2. Fumadores activos o pasivos pudieran tener una mayor vulnerabilidad ante la infección o una evolución desfavorable de la COVID-19.

En cualquier enfermedad se observa el efecto combinado entre factores genéticos y ambientales. La infección por SARS-CoV-2 y la COVID-19 dependen de la interacción SARS-CoV-2/factores o antecedentes del hospedero/ambiente.<sup>(3)</sup> De ahí que la presente investigación tiene como objetivo identificar los antecedentes patológicos personales (comorbilidades y tabaquismo como factor ambiental) asociados a la infección por SARS-CoV-2 y al curso clínico de los pacientes de COVID-19.

## MÉTODOS

Se realizó una investigación epidemiológica, observacional analítica de casos y controles; según cuatro grupos: casos/controles, asintomáticos/controles, sintomáticos/controles, sintomáticos/asintomáticos; para todos los análisis. La investigación se ejecutó en los municipios afectados por la COVID-19 en la provincia Pinar del Río durante el período de marzo 2020 a marzo 2021, durante el período de marzo de 2020 a marzo de 2021 (Pinar del Río, Consolación, San Luis, Guane, Viñales, La Palma y Sandino).

Se tomaron 450 individuos como tamaño muestral, de ellos 150 casos de transmisión autóctona con diagnóstico de COVID-19 por reacción en cadena de polimerasa (PCR) y 300 individuos controles seleccionados en la misma población que dio origen a los casos apareados en sexo y en grupo etario.

Para la obtención de los controles también se realizó un muestreo aleatorio simple, apareados por sexo y edad, de la misma población que dio origen a los casos, se cumple con la proporción de 1:2.

Se aplicó un cuestionario en la atención primaria de salud que recoge los datos generales de los casos, los antecedentes personales de enfermedades no transmisibles, y tabaquismo como factor ambiental. (Tabla 1)

**Tabla 1.** Variables utilizadas para explorar los antecedentes personales en el estudio de factores de riesgo en la infección por SARS-CoV-2 y en la presentación clínica de la COVID-19 en Pinar del Río.

<b>Variables conjuntas o generales</b>	<b>Variables</b>
Antecedentes patológicos personales de ENT	Hipertensión, diabetes, obesidad, asma, alergia, otras enfermedades cardíacas, enfermedades vasculares, enfermedades autoinmunes, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).
Tabaquismo (factor ambiental)	Fumador activo, fumador pasivo, exfumador

En el análisis de frecuencia de antecedentes personales de enfermedades transmisibles y tabaquismo, se realizó un análisis de asociación de cada variable de forma individual, a través de la prueba de homogeneidad e independencia Chi cuadrado de Pearson, con un nivel de significación igual a 0,05. Se determinó como magnitud de asociación el Odds ratio y su intervalo de confianza.

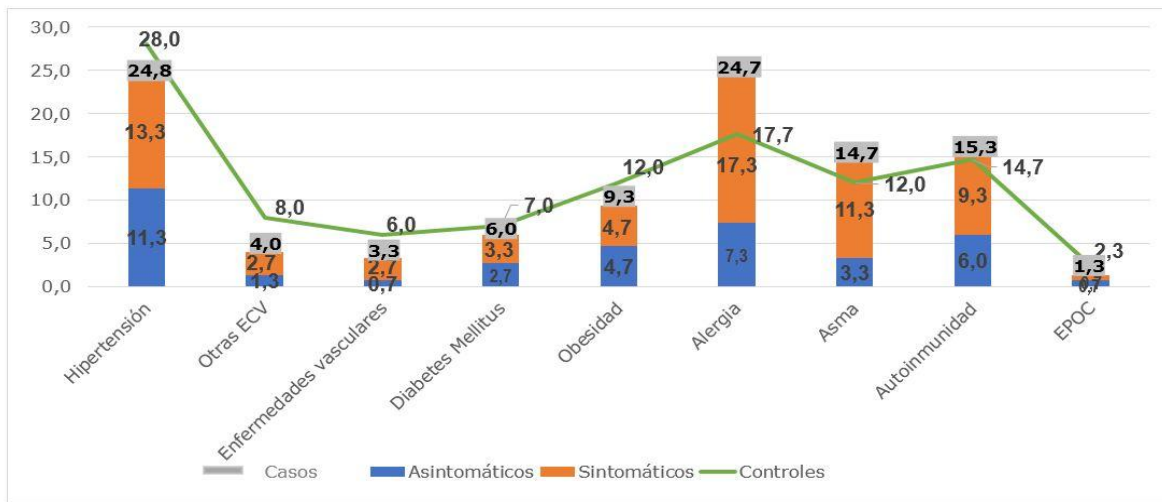
Se cumplió con los principios de la ética médica y los aspectos establecidos en la Declaración de Helzinki.

## RESULTADOS

Análisis de antecedentes personales de enfermedades no trasmisibles en la infección por SARS-CoV-2 y la presentación clínica de la COVID-19

De las nueve enfermedades que se exploraron en el análisis de frecuencia de antecedentes personales de enfermedades no transmisibles, se observó que la hipertensión arterial (26,9 %), alergia (20,0 %), autoinmunidad (14,9 %) y asma (12,9 %) fueron las entidades con mayor porcentaje tanto para los casos, como para los controles. En los casos, dichas morbilidades tuvieron mayor frecuencia en el grupo de pacientes sintomáticos al compararlos con los asintomáticos.

La frecuencia de alergia, asma y enfermedades autoinmunes fue mayor en los casos que en los controles con valores de 24,7 %, 15,3 %, 14,7 % respectivamente, aunque solo las proporciones de alergia y asma mostraron resultados significativos. (Fig. 1)



**Fig. 1** Distribución de frecuencia de enfermedades no trasmisibles en casos y controles en el estudio de los factores de riesgo en la infección por SARS-CoV-2 y en la presentación clínica de la COVID-19.

En el análisis de los grupos caso/control y asintomático/control no se encontraron resultados significativos para ninguna de las comorbilidades evaluadas. Sin embargo, para los grupos sintomáticos/controles y sintomáticos/asintomáticos se encontraron resultados significativos para la alergia y el asma. Para la alergia, en el grupo sintomático/control se encontró un predominio en los casos sintomáticos con un OR de 2,054 y para el asma se observó un OR de 1,833. En el grupo sintomático/asintomático también predominó la alergia y el asma en los sintomáticos para un OR de 2,241 y 3,096 respectivamente.

**Tabla 2.** Análisis de frecuencia de antecedentes de alergia y asma en el estudio de los factores de riesgo en la infección por SARS-CoV-2 y en la presentación clínica de la COVID-19, Pinar del Río.

ENT	Casos		Controles		Total		X <sup>2</sup> p/p	OR	OR IC 95%	
	No	%	No	%	No	%			LI	LS
Alergia	37	24,7	53	17,7	90	20,0	3,063/0,080	1,526	0,949	2,454
Asma	22	14,7	36	12,0	58	12,9	0,633/0,426	1,260	0,712	2,231
	<b>Asintomáticos</b>		<b>Controles</b>							
Alergia	11	16,7	53	17,7	64	17,5	0,037/0,846	0,932	0,457	1,900
Asma	5	7,6	36	12,0	41	11,2	1,065/0,302	0,601	0,227	1,595
	<b>Sintomáticos</b>		<b>Controles</b>							
Alergia	26	30,6	53	17,8	79	20,6	6,781/0,009	2,054	1,187	3,554
Asma	17	20,0	36	12,1	53	13,8	4,587/0,049	1,833	0,971	3,461
	<b>Sintomáticos</b>		<b>Asintomáticos</b>							
Alergia	26	31,0	11	16,7	37	24,7	4,059/0,44	2,241	1,012	4,967
Asma	17	20,2	5	7,6	22	14,7	4,735/0,030	3,096	1,077	8,897

**Simbología:** ENT: enfermedades no transmisibles, X<sup>2</sup>p: Chi Cuadrado de Pearson, OR: Odds Ratio, OR IC 95%: Intervalo de confianza de un 95%, p: probabilidad

## Análisis de antecedentes personales de tabaquismo en la infección por SARS-CoV-2 y la presentación clínica de la COVID-19

De las tres variables de tabaquismo analizadas: fumador activo, fumador pasivo, exfumador; se obtuvieron resultados de significación estadística únicamente para el antecedente de fumador activo.

Se exponen los resultados más representativos, el resto muestra la frecuencia de fumadores activos en casos y controles en el estudio de factores de riesgo asociados a infección por SARS-CoV-2 y al curso de la COVID-19 en Pinar del Río, se analizan cuatro grupos (caso/control, asintomático/control, sintomático/control, sintomático/asintomático). (Tabla 3)

Se encontró predominio en los casos con respecto a los controles para la variable fumador activo que mostró un OR 1,427.

**Tabla 3.** Análisis de frecuencia de fumadores activos como factor ambiental en el estudio de los factores de riesgo en la infección por SARS-CoV-2 y en la presentación clínica de la COVID-19.

Factores ambientales	Casos		Controles		Total		X <sup>2</sup> p/p	OR	OR IC 95%	
	No	%	No	%	No	%			LI	LS
Fumador activo	9	6,0	39	13,0	48	10,7	5,142/0,023	1,427	0,201	1,907
	<b>Asintomáticos</b>		<b>Controles</b>							
Fumador activo	3	4,5	39	13,0	42	11,5	3,807/0,051	0,319	0,095	1,065
	<b>Sintomáticos</b>		<b>Controles</b>							
Fumador activo	6	7,1	39	13,1	45	11,7	2,318/0,128	0,504	0,206	1,235
	<b>Sintomáticos</b>		<b>Asintomáticos</b>							
Fumador activo	6	7,1	3	4,5	9	6,0	0,442/0,506	1,615	0,388	6,717

**Simbología:** X<sup>2</sup>p: Chi Cuadrado de Pearson, OR: Odds Ratio, OR IC 95%: Intervalo de confianza de un 95%, p: probabilidad

Un individuo con antecedentes de ser fumador activo tiene mayor riesgo de presentar la infección si se compara con las personas no fumadoras.

## DISCUSIÓN

A partir de la aparición del SARS-CoV-2 y la COVID-19, la mayor mortalidad de los casos se observa en pacientes portadores de enfermedades no transmisibles, y en mayores de 60 años se consideran poblaciones con diez veces más probabilidad de morir.<sup>(8)</sup>

En un metaanálisis de Medscape que recopila estudios del año 2020, se observa la prevalencia de la hipertensión arterial y su aumento exponencial con la edad junto a otras enfermedades cardiovasculares que contribuyen a la evolución grave y crítica de los casos con COVID-19.<sup>(9)</sup>

En China, con los primeros 44 672 casos confirmados la tasa de letalidad alcanzó el 4,7 %. Los estudios en estos casos demuestran que los pacientes sin comorbilidades tienen una tasa de letalidad más baja (0,9 %). Para aquellos con enfermedad cerebrovascular, diabetes mellitus e hipertensión arterial presentan tasas más altas (10,5 %, 7,3 %, 6,5 % respectivamente).<sup>(10)</sup>

La hipertensión arterial es un problema de salud que afecta al 45 % de la población mundial, y en Cuba al 30 % de la población. En Pinar del Río, la prevalencia de hipertensión arterial es de 269,9 por cada 1 000 habitantes, esto supera al resto de las provincias.<sup>(11)</sup>

En el estudio de Zhang y col., la hipertensión arterial resulta la comorbilidad más frecuente con el 30 % de los pacientes, se asocia además a la letalidad y declara que los pacientes hipertensos tienen un riesgo 3,48 veces mayor de padecer complicaciones.<sup>(12)</sup>

Otra investigación considera la hipertensión arterial como factor de riesgo de COVID-19 grave o mortal, sin esclarecer el mecanismo subyacente. No obstante, plantea la hipótesis que el virus entra a la célula hospedera por el receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) y la endocitosis del complejo virus-ACE2 reduce su función. Todo ello conduce a la sobreactivación del complejo renina/ angiotensina/ aldosterona; y complicaciones como el síndrome de dificultad respiratoria aguda y fallo multiorgánico.<sup>(13)</sup>

En esta investigación la hipertensión arterial constituyó una de las enfermedades más frecuentes por su elevada tasa en la población de Pinar del Río, sin que se observara predominio de los casos con respecto a los controles. Hay que destacar que el estudio se realiza con los primeros casos de COVID-19 de la provincia Pinar del Río, meses después que iniciara la pandemia en la gran mayoría de los países. Por tanto, la muestra es escasa con un número reducido de sintomáticos.

La mayor proporción de enfermedades autoinmunes y manifestaciones reumatológicas en los casos, pudiera complicar el curso clínico de los pacientes dado que las reacciones inmunes robustas participan en la patogenia de ambas enfermedades.<sup>(14)</sup>

Los resultados de un estudio transversal en el noreste de Italia indican que los pacientes con enfermedades autoinmunes tienen tasas de infección similar a la población en general a diferencia de la investigación que se presenta.<sup>(15)</sup>

Sin embargo, se conoce que una respuesta inmune exagerada media las complicaciones más graves inducidas por el SARS-CoV-2. Los resultados de estudios en China y España coinciden en que los pacientes con enfermedades autoinmunes podían ser más propensos a la infección por SARS-CoV-2 y a tener un curso más grave al comparar con los controles.<sup>(15)</sup> En el actual estudio, aún con una alta frecuencia de autoinmunidad no se observa asociación estadística. Se plantea como limitante la no descripción del tipo de enfermedad autoinmune.

Históricamente se ha planteado la relación entre infecciones virales, respuesta inmunitaria, alergia y asma. Varios virus, como rinovirus y virus sincitial respiratorio, han sido el foco principal de investigación.<sup>(16)</sup>

El asma afecta al 4,4 % de la población mundial y las enfermedades alérgicas aumentan con el tiempo y la revolución industrial. En Cuba, los estudios plantean que el 45 % de la población adolescente o adulta joven padece de alergia y que uno de cada dos personas es asmática.<sup>(17)</sup> Por su parte, la prevalencia del asma en Pinar del Río es de 8,9 por cada 100 habitantes<sup>(18)</sup>, lo que pudiera explicar la frecuencia de dicha enfermedad en la población de estudio.



En las alergias respiratorias, la predisposición genética, la respuesta antiviral deficiente con niveles reducidos de INF- $\beta$  e INF- $\gamma$ , el deterioro de las células inmunitarias, unido al daño epitelial y la respuesta de citocinas pueden contribuir a la susceptibilidad incrementada a la infección viral, a la depuración viral incompleta y persistencia de la inflamación de la vía aérea, que llevan a resultados clínicos adversos.<sup>(19)</sup> Un estudio en 182 niños con COVID-19, muestra que el 43 % eran alérgicos, con menor elevación de los reactantes de fase aguda y no notificaron muertes.<sup>(20)</sup>

En epidemias anteriores por virus respiratorios, se registran resultados contrastantes en cuanto a la influencia del asma en la evolución clínica y pronóstico. Datos de la epidemia de 2003 de SARS informan que los asmáticos tienen una susceptibilidad reducida al coronavirus, con buen pronóstico mientras que, en 2009, la pandemia de H1N1 asocia el asma a enfermedad grave y necesidad de ventilación.<sup>(19)</sup>

En un estudio caso/control en niños de Pinar del Río, se muestra la asociación entre las infecciones respiratorias agudas, y la prevalencia del asma.<sup>(18)</sup>

Los centros para el control y prevención de enfermedades en EE.UU enumeran el asma como un factor de riesgo en la COVID-19.<sup>(21)</sup> Además, los hallazgos del estudio coinciden con el informe semanal de mortalidad y morbilidad de EE.UU que muestra que el 27 % de los pacientes con sintomatología moderada/grave de COVID-19, tenía asma, cifra mayor a la tasa de prevalencia del asma en EE.UU que es de 10 %.<sup>(21)</sup>

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), el tabaco provoca anualmente la muerte de 8 millones de personas en el mundo y más de 7 millones de estas muertes son por consumo directo del tabaco.<sup>(22)</sup>

La exposición al humo modula las respuestas inmunitarias innatas y adaptativas en humanos. Los niveles sistémicos de marcadores inflamatorios en los fumadores se reducen al compararlos con no fumadores.<sup>(23)</sup>

Graufi y col., en su revisión plantean que la gran mayoría de pacientes hospitalizados por COVID-19 no son fumadores,<sup>(23)</sup> contrario a los hallazgos que se obtienen en el estudio. Sin embargo, el estudio de Graufi y col., se refiere únicamente a pacientes hospitalizados. Se desconoce la prevalencia del tabaquismo en pacientes asintomáticos no hospitalizados, por lo que es un sesgo de la investigación.<sup>(23)</sup>

Por su parte, la OMS resalta la probabilidad de que los fumadores sean más vulnerables a la infección por el nuevo CoV a causa de la manipulación de cigarrillos y el contacto de estos con los labios,<sup>(24)</sup> lo que concuerda con los resultados alcanzados en el estudio.

Hay varias razones para suponer que los fumadores tienen mayor riesgo para adquirir la infección por el SARS-CoV-2:

- a) Existen datos que avalan que las infecciones por otros virus de la misma familia, como el MERS-CoV-2 afecta con mayor frecuencia a los fumadores.<sup>(24)</sup>
- b) Se evidencia en la literatura médica que las infecciones respiratorias producidas por bacterias o por virus son más frecuentes en fumadores activos.<sup>(24)</sup>
- c) Las sustancias tóxicas del humo del tabaco dañan los mecanismos inmunológicos, celulares y humorales del sistema respiratorio alto.<sup>(24)</sup>
- d) En los fumadores el movimiento mano-boca se repite de forma frecuente, con lo cual tienen más posibilidades de padecer una infección de transmisión por vía oral.<sup>(24)</sup>



También resulta importante destacar que el aislamiento social y el estado de cuarentena en el hogar, propicia que los fumadores activos expongan a los no fumadores al humo de segunda mano. Desafortunadamente, este último puede causar daños homólogos a los fumadores pasivos.<sup>(7)</sup>

Los resultados de la investigación demuestran la contribución de los antecedentes patológicos personales (alergia y asma), y ambientales (fumador activo) a la infección por SARS-CoV-2 y al desarrollo de síntomas en la COVID-19. Queda mucho por aclarar en cuanto a esta relación, por lo que se requieren estudios de cohorte y experimentales más profundos a nivel nacional e internacional.

Sin embargo, se confirma que en la infección por SARS-CoV-2 juegan un papel crucial los factores del hospedero: genes y comorbilidades; los inherentes al virus; estilos de vida y factores ambientales (tabaquismo) que regulan la heterogeneidad clínica y evolución de los pacientes afectados de COVID-19.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

### Contribución de los autores

**LVL y OOC:** se encargó de la conceptualización, investigación, administración del proyecto, supervisión, visualización, redacción - borrador original, redacción - revisión y edición.

**RLF y MOC:** se encargó de la conceptualización, investigación, visualización, redacción - borrador original, redacción - revisión y edición.

**YMC y CAMV:** participó en la conceptualización, investigación, redacción - borrador original. Todos los autores aprobaron el manuscrito final.

### Financiación

Los autores no recibieron financiación para el desarrollo de la presente investigación.

### Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en: [www.revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/rt/suppFiles/5511](http://www.revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/rt/suppFiles/5511)

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cajamarca Baron J, Guavita Navarro D, Buitrago Bohorquez J, Gallego Cardona L, Navas A, Cubides H, et al. SARS-CoV-2 (COVID-19) en pacientes con algún grado de inmunosupresión. *Reumatol Clínica [Internet]*. 2021 [citado: 21/10/2020]; 17(7): 408-419. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2020.08.004>
2. Min Z, Jun C, Fu F, Shu Q, Hu Y, Chun C, et al. Diagnosis and treatment recommendations for pediatric respiratory infection caused by the 2019 novel coronavirus. *World J Pediatr [Internet]*. 2020 [citado: 15/03/2020]; 16: 240-246. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s12519-020-00345-5>
3. Ovsyannikova IG, Haralambieva IH, Crooke SN, Poland GA, Kennedy RB. The role of host genetics in the immune response to SARS-CoV-2 and COVID-19 susceptibility and severity. *Immunol Rev [Internet]*. 2020 [citado: 21/10/2020]; 296(1): 205-19. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7404857/>

4. Hanif M, Haider MA, Xi Q, Ali MJ, Ahmed MU. A Review of the Risk Factors Associated With Poor Outcomes in Patients With Coronavirus Disease 2019. *Cureus* [Internet]. 2020 [citado: 21/10/2020]; 12(9): e10350. Disponible en: <https://doi.org/10.7759/cureus.10350%0A>
5. Radzikowska U, Traidl-hoffmann C, Akdis C, Sokolowska M, Au N, Ca A. Distribution of ACE2, CD147, CD26 and other SARS-CoV-2 associated molecules in tissues and immune cells in health and in asthma, COPD, obesity, hypertension, and COVID-19 risk factors. *Allergy* [Internet]. 2020 [citado: 21/10/2020]; 75(11): 2829–45. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/all.14429>
6. Rosas Arango SM, Ángel-caraza, Del Ángel Caraza J, Soriano Vargas E. Infección por COVID-19 , una mirada a los factores ambientales relacionados con la pandemia. *NOVA* [Internet]. 2020 [citado: 21/10/2020]; 18(35): 101–5. Disponible en: <https://doi.org/10.22490/24629448.4193>
7. Piñera Castro HJ, Ruiz Gonzalez LA. Implicaciones del tabaquismo en el contexto de la COVID-19. *Rev cub med Mil* [Internet]. 2022 [citado: 10/01/2022]; 51(1): e02201457. Disponible en: <http://www.revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/article/view/1457/1014>
8. Wang, Dawei, Bo Hu, Chang Hu FZ, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* [Internet]. 2020 [citado: 21/10/2020]; 323(11): 1061-1069. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7042881/>
9. Yang J, Zheng Y, Gou X, Pu K, Chen Z, Guo Q, et al. Prevalence of comorbidities in the Novel Wuhan Coronavirus (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis. *J Inter Infect Dis* [Internet]. 2020 [citado: 21/10/2020]; 94(10): 91–5. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1201971220301363?via%3Dihub>
10. Costa de Lucena T, Fernandes da Silva Santos A, de Albuquerque Borborema ME, de Azevedo Silva J. Mechanism of inflammatory response in associated comorbidities in COVID-19. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev* [Internet]. 2020 [citado: 21/10/2020]; 14(4): 597–600. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.05.025>
11. Pérez Caballero MD, León Álvarez JL, Dueñas Herrera A, et al. Guía cubana de diagnóstico, evaluación y tratamiento de la hipertensión. *Rev Cuba med* [Internet]. 2017 [citado: 21/10/2020]; 56(4): 242–231. Disponible en: <http://scielo.sld.cu.php>
12. Zhang JJ, Dong X, Cao Y, Yuan Y, Yang Y, Yan Y. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy* [Internet]. 2020 [citado: 21/10/2020]; 75(7): 1730–41. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32077115/>
13. Ravichandran B, Grimm D, Infanger M, Wehland M, Kopp S. SARS-CoV-2 and hypertension. *Physiological Reports* [Internet]. 2021 [citado: 06/10/2021]; 9(11): e14800. Disponible en: <https://doi.org/10.14814/phy2.14800>
14. Li J, Liu HH, Yin XD, Li C. COVID-19 illness and autoimmune diseases: recent insights.pdf. *Inflamm Res Off J Eur Histamine Res Soc* [Internet]. 2021 [citado: 06/10/2021]; 70(4): 407–28. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00011-021-01446-1>
15. Zen M, Fuzzi E, Astorri D, et al. SARS-CoV-2 infection in patients with autoimmune rheumatic diseases in northeast Italy: a cross-sectional study on 916 patients. *J Autoimmun* [Internet]. 2020 [citado: 06/10/2021]; 112: 102502. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2020.102502>

16. Michael RE, Stronf K, Cameron A, Walton RP, Jackson DJ, Johoston SL, et al. Viral Infections in allergy and immunology: How allergic inflamatio influences viral infections and illness. *J Allergy Clin Immunol* [Internet]. 2017 [citado: 06/10/2021]; 140(4): 909–20. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2017.07.025>
17. L AF. Para la salud, debates científicos oportunos [Internet]. *Granma* [Internet] 2017 [citado: 06/10/2021]; (2): 2–3. Disponible en: <https://www.granma.cu/todo-salud/2017-10-06/para-la-salud-dos-debates-cientificos-oportunos-06-10-2017-00-10-23>
18. Orraca O, Navarro E, Quintero W, Blanco TM, Rodríguez LR. Frecuencia de infecciones respiratorias agudas en niños y adolescentes con asma de la provincia de Pinar del Río. *MEDISAN* [Internet]. 2018 [citado: 06/10/2021]; 22(1): 33–9. Disponible en: <https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci-arttext&pid=S1029-30192018000100005&Ing=es>
19. Papadopoulos NG , Xepapadaki P. Papel de las infecciones virales en el asma. *Salud(i)Ciencia* [Internet]. 2017 [citado: 06/10/2021]; 22(6): 545–51. Disponible en: <https://www.dx.doi.org/10.21840/siic/75594>
20. Licari A, Votto M, Brambilla I, et al. Allergy and asthma in children and adolescent during the COVID-19 ioutbreak: What we know and how we could prevent allergy and asthma flares. *Allergy* [Internet]. 2020 [citado: 06/10/2021]; 75(9): 2402–5. Disponible en: <https://search.bvsalud.org/global-literature-on-novel-coronavirus-2019-ncov/resource/es/covidwho-276469>
21. Hosoki K, Chakraborty A, Sur S. Molecular mechanisms and epidemiology of COVID-19 from an allergist ' s perspective. *J ALLERGY CLIN IMMUNOL* [Internet]. 2020 [citado: 06/10/2021]; 146(2): 285–99. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.05.033>
22. OMS. Declaración de la OMS: consumo de tabaco y COVID-19 [Internet]. 2020 [citado: 06/10/2021]. Disponible en: <http://www.who.int/es/news/item/11-05-2020-who-statement-tobacco-use-and-covid-19>
23. Garufi Giovanna, Carbognin L, Orlandi A, Tortora G BE. Smoking habit and hospitalization for severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2)- related pneumonia: The unsolved paradox behind the evidence. *Eur J Intern Med* [Internet]. 2020 [citado: 10/01/2022]; 77(4): 121–2. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2020.04.042>
24. Fernández Rúa JM. Nueva amenaza del tabaco en pacientes con COVID-19. *Biotech Magazine* [Internet]. 2021 [citado: 10/01/2022]; 3: 1–3. Disponible en: <https://biotechmagazineandnews.com/nueva-amenaza-del-tabaco-en-pacientes-de-covid-19/>