



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA**

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI
"DR. BERNARDO SEPÚLVEDA"**

**“PREVALENCIA DE COVID-19 EN ADULTOS CON ENFERMEDAD ALÉRGICA
RESPIRATORIA DEL SERVICIO DE ALERGIA E INMUNOLOGIA CLÍNICA DEL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI DE ABRIL 2020 – ABRIL 2021”**

PRESENTA:

KAREN LILIAN RIVERA ALVARADO

**PARA OBTENER EL TÍTULO EN LA ESPECIALIDAD DE
ALERGIA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA**

TUTOR PRINCIPAL:

CLAUDIA YUSLAVIA BELTRÁN DE PAZ

CO-TUTOR:

DIANA ANDREA HERRERA SÁNCHEZ

CIUDAD DE MÉXICO

FEBRERO 2022



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**“PREVALENCIA DE COVID-19 EN ADULTOS CON ENFERMEDAD ALÉRGICA RESPIRATORIA DEL
SERVICIO DE ALERGIA E INMUNOLOGIA CLÍNICA DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CMN SIGLO XXI DE ABRIL 2020 – ABRIL 2021”**

DRA. VICTORIA MENDOZA ZUBIETA

JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

DRA. DIANA ANDREA HERRERA SÁNCHEZ

PROFESOR TITULAR DE ALERGIA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA

DRA. CLAUDIA YUSLAVIA BELTRÁN DE PAZ

MÉDICO ADSCRITO DEL SERVICIO DE ALERGIA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA

DRA. DIANA ANDREA HERRERA SÁNCHEZ

MÉDICO ADSCRITO Y PROFESOR TITULAR DEL SERVICIO DE ALERGIA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **3601**.
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES Dr. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ. CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFEPRIS **17 CI 09 015 034**
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOÉTICA 09 CEI 023 2017082**

FECHA **Martes, 25 de mayo de 2021**

Dr. Claudia Yusdivia Beltran de Paz

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **PREVALENCIA DE COVID-19 EN ADULTOS CON ENFERMEDAD ALÉRGICA RESPIRATORIA DEL SERVICIO DE ALERGIYA E INMUNOLOGIA CLÍNICA DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI DE ABRIL 2020 – ABRIL 2021** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A.P.R.O.B.A.D.O.**:

Número de Registro Institucional

R-2021-3601-055

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Dr. Carlos Freddy Obveas García
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3601

Impreso

IMSS
SEGURIDAD Y SALUD SOCIAL

DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS

Dedico esta tesis a mi madre Haydeé Nancy Alvarado Romero y a mi padre Ramón Rivera Gutiérrez, los padres más bondadosos y amorosos. Gracias por enseñarme a dar mi mayor esfuerzo en cada una de las actividades que me proponga a realizar y, a confiar en mis cualidades y talentos para alcanzar mis metas. Gracias por su apoyo incondicional, por ser y estar para mí con una sonrisa sincera siempre.

Agradezco a toda mi familia por su apoyo durante toda mi carrera y en la culminación de mi posgrado, en especial a mi abuelita, por creer en mí y por orar diariamente por mi bienestar.

Finalmente, un agradecimiento especial a todos mis profesores del Servicio de Alergia e Inmunología Clínica de Centro Médico Nacional Siglo XXI y de los hospitales en los que pude rotar de manera externa, me llevo en el corazón todas las lecciones que me permitieron aprender, tanto en el ámbito profesional como personal.

El éxito no es algo a lo que llegas, es el proceso mientras lo construyes.

DATOS DEL ALUMNO	
APELLIDO PATERNO Y MATERNO, NOMBRE	Rivera Alvarado Karen Lilian
TELEFONO	56276900
UNIVERSIDAD	Universidad Nacional Autónoma México
FACULTAD O ESCUELA	Facultad De Medicina
ESPECIALIDAD	Alergia e Inmunología Clínica
NO. DE CUENTA	518227438
CORREO ELECTRÓNICO	karenlilian.rivera@gmail.com
DATOS DE LOS TUTORES	
TUTOR PRINCIPAL	<p>Dra. Claudia Y. Beltrán de Paz</p> <p>Adscripción: Departamento de Alergia e Inmunología Clínica Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI</p> <p>Dirección: Avenida Cuauhtémoc 330, Doctores, CP 06720, Cuauhtémoc, Ciudad de México.</p> <p>Teléfono: 56276900 Ext. 21546</p> <p>Correo electrónico: claud_bp@yahoo.com</p>
CO-AUTOR	<p>Dra. Diana Andrea Herrera Sánchez</p> <p>Adscripción: Departamento de Alergia e Inmunología Clínica Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI</p> <p>Dirección: Avenida Cuauhtémoc 330, Doctores, CP 06720, Cuauhtémoc, Ciudad de México.</p> <p>Teléfono: 56276900 Ext. 21546</p> <p>Correo electrónico: dianaaherrera@outlook.com</p>
DATOS DE LA TESIS	
TITULO	“PREVALENCIA DE COVID-19 EN ADULTOS CON ENFERMEDAD ALÉRGICA RESPIRATORIA DEL SERVICIO DE ALERGI A E INMUNOLOGIA CLÍNICA DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI DE ABRIL 2020 – ABRIL 2021”
NO. DE PAGINAS	39
AÑO	2021
NÚMERO DE REGISTRO	R-2021-3601-055

ÍNDICE

1 RESUMEN.....	6
2 MARCO TEÓRICO.....	7
3 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	14
4 JUSTIFICACION	14
5 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	14
6 OBJETIVOS	15
7 METODOLOGIA.....	15
8 DISEÑO DEL ESTUDIO.....	15
9 CRITERIOS DE SELECCIÓN	16
10 TAMAÑO DE MUESTRA Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO	16
11 VARIABLES	18
12 CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	20
13 RESULTADOS	21
14 DISCUSIÓN	27
15 CONCLUSIONES	31
16 BIBLIOGRAFIA.....	32
17 ANEXOS.....	36

1 RESUMEN

INTRODUCCIÓN: Hasta el momento no se ha demostrado si la alergia respiratoria confiere un mayor riesgo de contagio o gravedad por COVID-19. Las limitaciones en estudios previos se han debido a falta de una adecuada fenotipificación y por muestras insuficientes.

MÉTODO: Estudio observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo en adultos con diagnóstico y tratamiento de alergia respiratoria. Se encuestaron en mayo 2021 sobre padecer COVID-19, entre abril 2020-abril 2021, indagándose síntomas, estudio confirmatorio, hospitalización, ingreso a Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), requerimiento de ventilación mecánica invasiva (VMI) y muerte. Fueron catalogados según Clasificación de gravedad de COVID-19 de la Organización Mundial de la Salud.

RESULTADOS: Se incluyeron 271 pacientes, 250 en inmunoterapia específica y 21 con Omalizumab, 80 refirieron padecer COVID-19. Sólo 76 contaban con algún estudio confirmatorio, PCR en el 57.89%, prueba rápida en el 15.78%, medición anticuerpos en el 7.89% y radiografía/tomografía de tórax con patrón típico de COVID-19 en el 14.48%. La prevalencia de COVID-19 en nuestra población fue 28.95%, con predominio del 84.21% en mujeres, media de 39 años, con rinitis alérgica (RA) en el 18.41%, con asma en el 10.52% y con RA+asma en el 71.05%. El 69.72% tenía sobrepeso/obesidad y 77.63% padecía al menos una comorbilidad no alérgica. De acuerdo con la clasificación de gravedad de COVID-19, la mayoría cursó con enfermedad no grave en 89.55%, mientras que la enfermedad grave se reportó en el 9.21% y ningún caso de enfermedad crítica. Los principales síntomas que presentaron fueron cefalea, mialgias/altralgias, anosmia, disgeusia y disnea. A pesar de la disnea fue reportada en el 63.15%, sólo el 9.21% ameritó oxígeno suplementario a bajo flujo. El único desenlace clínico grave reportado fue hospitalización en 5.26%; ninguna defunción y ningún ingreso a UCI, ni requerimiento de VMI.

CONCLUSIONES: El presente estudio permitió dar a conocer la prevalencia de COVID-19 en un grupo de pacientes con rinitis y asma de fenotipo alérgico en población mexicana. Lo más frecuente fue que padecieron COVID-19 no grave, al igual que la población general.

Se reportó una baja tasa de hospitalizaciones como único desenlace clínico grave. La disnea no representó un dato clínico temprano de gravedad. Se podría especular que la inflamación Th2 contribuyó a un desenlace favorable, a pesar de la alta prevalencia de sobrepeso/obesidad y otras comorbilidades.

2 MARCO TEÓRICO

2.1 INTRODUCCIÓN

La enfermedad por coronavirus o COVID-19, nombrada así por la Organización Mundial de la Salud (OMS) a partir de las palabras "corona", "virus", "disease" y, 19 (año en que surgió). Se trata de una infección viral que se presenta con síntomas respiratorios que van desde casos asintomáticos hasta casos severos de insuficiencia respiratoria aguda, potencialmente mortal.¹ Propagada por todo el mundo, incluido México. A partir del informe del caso índice nacional de COVID-19 en la Ciudad de México, el 28 de febrero de 2020 es declarada la Fase 1 de la pandemia COVID-19; con progresión rápida a las subsecuentes fases en siguientes dos meses, siendo el inicio de la Fase 3 a partir del 21 de abril del 2020.²

A lo largo de la pandemia, se ha hablado del rol de ciertas enfermedades crónicas respecto a su influencia en el incremento de riesgo de contagio o de desarrollo de complicaciones de COVID-19.³ Actualmente, se sabe que la edad avanzada (≥ 65 años), el sexo masculino, la hipertensión, las enfermedades cardiovasculares, las enfermedades metabólicas como la diabetes, neumatías crónicas como la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) y las neoplasias malignas se asocian con un mayor riesgo de muerte por infección por COVID-19.⁴ Estos hallazgos han ayudado al personal médico a identificar a los pacientes con mal pronóstico en una etapa temprana. Sin embargo, en el caso de la enfermedad alérgica, continuamos sin tener una comprensión clara sobre la evolución clínica de estos pacientes. Las publicaciones actuales han reportado resultados no concluyentes respecto al papel de la alergia subyacente en la infección por SARS-CoV-2.^{5,6}

2.2 ENFERMEDAD ALÉRGICA RESPIRATORIA

La enfermedad alérgica respiratoria comprende a la rinitis/conjuntivitis alérgica y el asma alérgica, entidades clínicas caracterizadas por presentación de síntomas nasales (prurito, estornudos en salva, rinorrea y congestión) y bronquiales (tos, disnea, opresión torácica y sibilancias) provocadas por un mecanismo inmunológico mediado por IgE.⁷

El fenotipo alérgico parte de una fase de sensibilización, que implica una exposición inicial a aeroalérgenos (pólenes, ácaros, epitelio de animales) capaces de sensibilizar a una persona predispuesta, con posterior desarrollo una respuesta específica a dicho alérgeno tras exposiciones subsecuentes. Se monta una respuesta inmune con perfil Th2, que surge de la activación de vías de señalización a partir de las alarminas linfopoyetina tímica estromal (TSLP) e interleucina (IL)-25 e IL-33. Mientras que IL-25 e IL-33 activan células linfoides innatas tipo 2 (ILC2) para la producción de IL-5 e IL-13; la TSLP ceba las células dendríticas (CD), para la activación y diferenciación de células T y células B a un perfil Th2, en presencia del factor de transcripción GATA-3. Las células Th2 a su vez promueven la secreción de las citocinas IL-4, IL-5 e IL-13, obteniéndose como consecuencia, altos

títulos de anticuerpos IgE específica y eosinofilia. La unión de IgE específica a su receptor de alta afinidad FcεRI (FceRI) y al receptor de baja afinidad (FceRII) en CPA; desencadena la respuesta de hipersensibilidad tipo I o inmediata, a través de la activación y degranulación de mastocitos. Una reacción de fase retardada también es activada, con el influjo masivo de eosinófilos y otras células inflamatorias que incluyen citocinas, quimiocinas y cisteinil leucotrienos (LTC₄, LTD₄ y LTE₄), participando en la inflamación Th₂.^{8,9}

La rinoconjuntivitis alérgica (RA), es un trastorno alérgico de la nariz y los ojos que afecta aproximadamente a una quinta parte de la población general. De acuerdo a ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma, por sus siglas en inglés), la RA se define por síntomas nasales inducidos por una inflamación mediada inmunológicamente dependiente de IgE, reversibles de forma espontánea o bajo tratamiento.^{10,11} La clasificación de RA propuesta por ARIA, se basa en la duración de los síntomas y las repercusiones clínicas. Según la duración, se clasifica como intermitente o persistente, dependiendo de una duración menor o mayor de 4 semanas o de 4 días a la semana. Y según la repercusión clínica, leve ante la ausencia de las aseveraciones a continuación descritas y, moderada a grave al cumplir una o más, estas aseveraciones son síntomas que interfieren con el sueño, que interfieren con actividades de la vida diaria, que conllevan a un deterioro del rendimiento escolar/laboral o, ser considerados molestos.¹¹

El asma, es una enfermedad heterogénea caracterizada por inflamación crónica de las vías respiratorias y remodelación variable que resulta en una variedad de presentaciones clínicas, respuestas al tratamiento e historia natural a lo largo de la vida del paciente; con síntomas bronquiales que varían con el tiempo y en intensidad y, una limitación variable del flujo de aire espiratorio.¹² Se clasifica de acuerdo a su gravedad de manera retrospectiva, a partir del nivel de tratamiento necesario para controlar los síntomas y las exacerbaciones. El Escalón 1, es aquella tratada con dosis baja de corticosteroide inhalado(ICS) – β₂ agonista de acción prolongada (LABA) a requerimiento; Escalón 2, aquella tratada con dosis baja ICS-LABA a requerimiento o, con dosis baja ICS diario como tratamiento de mantenimiento; Escalón 3, aquella tratada con dosis baja ICS-LABA diario como tratamiento de mantenimiento; Escalón 4, aquella tratada con dosis media ICS-LABA diario como tratamiento de mantenimiento; y el Escalón 5, aquella que incluye tratamiento de mantenimiento con dosis alta ICS-LABA y agrega anticolinérgico de acción prolongada (LAMA)^{13,14} ± terapia biológica de acuerdo a fenotipo como el Omalizumab (anti-IgE monoclonal humanizado), Mepolizumab y Reslizumab (anti-IL-5), Benralizumab (anti-IL-5Rα) y Dupilumab (IL - 4Rα)^{15,16,17}.

El tratamiento para las enfermedades alérgicas respiratorias engloban educación al paciente, medidas generales de saneamiento ambiental con evitación del alérgeno, así como la inmunoterapia con alérgenos (ITA), considerada como el único tratamiento etiológico específico y efectivo¹⁸.

2.3 INFECCIÓN POR SARS-COV-2 Y COVID-19

El SARS-COV-2, fue identificado mediante el aislamiento de componente genómico, un ARN monocatenario envuelto con picos en su superficie.¹⁹ Posee una proteína pico o spike (S) altamente glicosilada que se une a enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) con una mayor afinidad para ganar entrada en la célula, lo que explica su eficiente propagación. Reconoce a su vez a la proteasa transmembrana serina 2 (TMPRSS2), para unirse a las células epiteliales del tracto respiratorio, donde inhibe la respuesta viral al bloquear la producción de interferones tipo I, mientras que incrementa la activación del factor nuclear kappa B (NF-κB), citocinas proinflamatorias y necroptosis. Todos estos eventos favorecen la muerte celular, hiperinflamación y tormenta de citocinas^{20,21}. La detección del ARN viral mediante el receptor tipo toll (TLR) 3, TLR7, TLR8 y TLR9 también activa la vía NF-κB. Además, el epitelio presenta antígenos del virus a las células T CD8+ las cuales, en conjunto con los linfocitos NK liberan perforina y granzimas provocando citotoxicidad para las células epiteliales infectadas por virus e inducen su apoptosis. Las células dendríticas subepiteliales reconocen los antígenos del virus y los presentan a las células T CD4+ e inducen la diferenciación de estas células T hacia Th1 de memoria, Th17 y células T cooperadoras foliculares²². Perfil contrario a la respuesta Th2 implicada en la patogenia de un fenotipo alérgico.

2.3.1 MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y CLASIFICACIÓN DE GRAVEDAD

Gracias a las grandes cohortes reportadas a lo largo de la pandemia de COVID-19, se han descrito las manifestaciones clínicas típicas reportadas: Hasta el momento, la frecuencia de estos signos y síntomas ha presentado un comportamiento parecido en las diversas regiones del mundo. La prevalencia ha reportado una frecuencia de fiebre en el 83-99%, tos en el 59-82%, astenia en el 44-70%, anorexia en el 40-84%, disnea en el 29-40%, mialgias en el 11-35%, cefalea en el 34%, odinofagia en el 20%, diarrea en el 19%, náuseas y/o vómitos en el 12%, anosmia en el 10%, disgeusia en el 10%, dolor abdominal en el 10% y congestión/rinorrea nasal en el 10%. Algunos reportes incluyen urticaria y/o angioedema, sin embargo, no se cuenta con frecuencia conocida^{23,24}.

Estudios chinos que tuvieron la inquietud en comparar las manifestaciones de COVID-19 reportadas por la población general y pacientes con alguna enfermedad respiratoria como es el caso de los asmáticos como es el caso de un estudio de población pediátrica en China (n=182), no encontraron diferencias significativas entre asmáticos y no asmáticos en relación con el riesgo de infección por SARS-CoV-2, manifestaciones clínicas, ni datos de laboratorio (marcadores inmunológicos inflamatorios) ni respecto a gravedad, determinada en días de estancia intrahospitalaria²⁵.

En otro estudio más grande con población adulta en China con COVID-19 confirmado por laboratorio (n=1,099), se encontró que la fiebre y la tos fueron los síntomas dominantes y, los síntomas gastrointestinales fueron poco

frecuentes, a lo que los autores reportaban como un reflejo de la diferencia en el tropismo viral del SARS-COV-2 en comparación con el SARS-CoV, MERS-CoV e influenza estacional^{12,21}.

En una revisión sistemática, se analizó y comparó los síntomas padecidos por COVID-19 y aquellos síntomas atribuibles a la rinitis alérgica estacional de pacientes con esta patología, reportándose como datos pivote para sospechar de COVID-19 fueron fiebre, tos y disnea²⁵, basándose en la prevalencia de síntomas publicados en los grandes estudios chinos, en los que se describe una presentación del 88.7% para fiebre, 67.8% para tos y 18.7% para disnea²⁶.

Se han descrito en diversos estudios clasificaciones de gravedad de COVID-19, muchas de ellas de acuerdo a sus características radiológicas y otras basadas en parámetros bioquímicos y valores obtenidos de gases arteriales. Desde el punto de vista práctico, también se ha utilizado la Clasificación de gravedad por COVID-19 de la OMS, que comprende a 3 grupos, basada en las en datos clínicos y manejo de soporte requerido, que son los siguientes:

- 1) **Enfermedad crítica**, aquella que cursa con criterios de síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), sepsis, choque séptico u otras afecciones que normalmente requerirían la administración de tratamientos de soporte vital, como la ventilación mecánica (invasiva o no invasiva) o el tratamiento con vasopresores;
- 2) **Enfermedad grave**, aquella definida por la presencia de cualquiera de los siguientes: Saturación de oxígeno <90% con aire ambiente; Frecuencia respiratoria >30 inspiraciones por minuto en adultos; Signos de dificultad respiratoria grave. Lo que traduce la necesidad de uso de oxígeno suplementario.
- 3) **Enfermedad no grave**, aquella definida como la ausencia de todo signo de COVID-19 grave o crítica³.

2.3.3 MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

El contacto o la exposición a casos confirmados de COVID-19 en las últimas 2 semanas es el primer paso en el diagnóstico clínico de la infección, pero también muchos pacientes habían contraído la infección por COVID-19 sin antecedentes conocidos de exposición a casos confirmados.²⁷

En México, el diagnóstico de COVID-19 en la población general fue determinado por la clínica, implementándose una definición operacional de COVID-19 establecida por el Instituto Nacional de Salud Pública de México. El **Caso Sospechoso de COVID-19**, fue definido como todo aquel paciente que presentara **al menos uno de los siguientes signos y síntomas mayores**: tos, fiebre, dificultad para respirar (dato de gravedad) o dolor de cabeza; **acompañados de al menos uno de los siguientes signos o síntomas menores**: dolor en las articulaciones o muscular, dolor de garganta, escurrimiento nasal, conjuntivitis (enrojecimiento, picazón y ojos llorosos) y dolor en el pecho, que a su vez se encontrará inmerso en un contexto epidemiológico (contacto estrecho con un caso diagnosticado).²⁸

Para el diagnóstico definitivo de COVID-19, se incluyen:

- Prueba de detección de partículas virales o virus completos: Detecta secuencias de ARN viral mediante la técnica reacción en cadena de polimerasa (PCR). Realizada a través de la obtención de una muestra mucosa en faringe (rinofaringe u orofaringe) que se obtiene mediante un hisopo. Su sensibilidad como especificidad son de las más altas, pero pueden ocurrir falsos negativos.
- Prueba rápida de antígenos: Detecta partículas de superficie viral (antígenos). Son test rápidos que se realizan a través de kits prediseñados con reactivos que detectan estas proteínas. La mayoría de los estudios indican que la sensibilidad de las pruebas rápidas es mayor (69.9%: 98.9%) al menos 3 semanas desde el inicio de los síntomas de COVID-19, mientras que al inicio de la enfermedad la sensibilidad de las pruebas serológicas es baja (13.4%: 50.3%)²⁹.
- Test de anticuerpos: No detectan proteínas virales, sino la respuesta del organismo a la infección (anticuerpos). Los anticuerpos pueden ser IgM (respuesta inmune primaria) o IgG (respuesta inmune secundaria). Puede ser cuantitativo necesitando un laboratorio, tiempo y material y personal especializado o cualitativo (determina presencia o no de cada uno de ellos) con un procedimiento que no requiere personal ni material especializado. La sensibilidad y especificidad son muy variables dependiendo de la empresa que ha desarrollado los reactivos.

Se han emitido múltiples recomendaciones a lo largo de la pandemia, en un principio se hablaba de que el estudio con mayor probabilidad de detectar un caso positivo era la PCR, considerado como eficiente y específico. Sin embargo, el retraso en el reporte del resultado obligó a la necesidad de confirmar el diagnóstico de una manera rápida y fácil, mediante la realización de pruebas rápidas de antígenos, medición de anticuerpos y estudios de imagen.

Respecto a los estudio de imagen, la tomografía computarizada (TAC) ha sido considerada la herramienta principal para el diagnóstico de COVID-19 con alta sensibilidad. Sin embargo, es importante no olvidar, los diversos factores que pueden influir en el hallazgo de las técnicas de imagen en COVID-19, como la gravedad de la enfermedad, la edad del paciente y los trastornos que subrayan el pulmón. En el caso de la radiografía de tórax es menos sensible en comparación con la tomografía computarizada y no pudo detectar cambios en el pulmón en etapas tempranas.³⁰ La lesión obtenida de la tomografía computarizada puede ser una, doble o más lesiones que se distribuyen de manera dominante, principalmente subpleural. La densidad de la lesión mostrada como sombra de vidrio esmerilado y adoquines, indicativa de llenado parcial de los espacios de aire en los pulmones por exudado

o trasudado y m engrosamiento intersticial, de las paredes de los bronquios y consolidación, han sido los datos radiográficos típicos en un paciente con COVID-19.

En algunas publicaciones, la sensibilidad de los estudios de imagen son comparables con la PCR; informando una sensibilidad del 78% para la PCR y del 75% para la tomografía computarizada³¹.

2.4 PANORAMA ACTUAL DE ENFERMEDAD ALÉRGICA RESPIRATORIA Y COVID-19

2.4.1 EPIDEMIOLOGÍA

Los primeros reportes de COVID-19 realizados en Wuhan, las enfermedades alérgicas no se asociaron con resultados clínicos graves. Por el contrario, de acuerdo con los reportes de estudios realizados en Europa y Asia, la comorbilidad alérgica se asoció a una mayor probabilidad de contagio y gravedad de COVID-19.³² Sin embargo, en ninguno de dichos estudios se realizó un fenotipado adecuado.

En EUA, se encontró una tasa más alta de asma en pacientes hospitalizados en Seattle por una enfermedad grave por COVID-19, pero sin especificarse el fenotipo (alérgica o no alérgica), ni la ausencia o presencia de otras comorbilidades.³³

En una cohorte en España (n=113 pacientes), fueron comparados pacientes hospitalizados por COVID-19 con y sin trastornos alérgicos. Los predictores de estancias hospitalarias prolongadas, de ingreso a UCI y mortalidad fueron similares al resto de las publicaciones en otros países, sin diferencias significativas entre pacientes con y sin trastornos alérgicos. La aportación más valiosa de este estudio fue que dentro de las características de los pacientes con enfermedades alérgicas eran unos diez años más jóvenes (P = 0,003) y tenían menos comorbilidades (P = 0,026) que los pacientes sin trastornos alérgicos.²⁴

En el caso de México, la estrategia gubernamental sobre la realización de pruebas confirmatorias fue destinada sólo para los pacientes más enfermos. Por parte de la OMS, fue argumentado que dadas las cifras irrisorias de pruebas realizadas a la población con respecto a otros países, la consecuencia de nuestro país sería una infraestimación de casos COVID-19.

2.4.2 INMUNOPATOLOGÍA

Se ha informado que las alergias respiratorias, exposiciones a alérgenos, IgE alta y sensibilización a alérgenos se encontraron asociados con una disminución de la expresión de ACE2 en células epiteliales nasales y bronquiales de pacientes con asma alérgica en comparación con las células de niños sin asma o con asma no alérgica; concluyéndose que la expresión reducida de ACE2 es uno de los factores fuertes en pacientes con alergias respiratorias para reducir la gravedad de COVID-19. De manera similar, otros estudios han apoyado lo anterior, demostrándose una correlación inversa entre la expresión del gen ACE2 y una firma de expresión genética

dependiente de Th2.³⁴ Por otro lado, se identificó una mayor expresión tanto de ACE2 como para TMPRSS2, condicionando una fuerte asociación de infección viral y regulación negativa de ACE2 que causa inflamación T2 y regulación positiva de TMPRSS2, regulando a la alza la IL-6, a la vez de una respuesta inmune citotóxica más pronunciada; lo que podría influir en la infectividad del SARS-CoV-2 y los resultados clínicos de COVID-19. De hecho, el Programa de Investigación del Asma Severo-3 (SARP), apoyó que el mal pronóstico de pacientes asmático con COVID-19, se asociaba a una expresión alta de ACE2 y TMPRSS2 en las células de esputo de hombres, diabéticos y afroamericanos.^{34,35}

El interés de los pacientes y especialistas en relación con el binomio Enfermedad Alérgica Respiratoria y COVID-19 es latente. Hasta el momento no se cuenta con evidencia científica suficiente que responda a las interrogantes sobre la existencia de un riesgo mayor o igual de contagio de SARS-COV-2 en pacientes con enfermedad alérgica respiratoria respecto a la población. Particularmente, en lo que respecta a las manifestaciones clínicas, se desconoce si existen diferencias entre lo reportado en la población general y los pacientes alérgicos. Se desconoce la proporción de pacientes que cursaron asintomáticos.³⁶

3 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El presente trabajo propone conocer la prevalencia de COVID-19 en pacientes con enfermedad respiratoria diagnosticados por el Servicio de Alergia e Inmunología Clínica del Hospital de Especialidades de CMN SXXI, tratándose de pacientes adecuadamente fenotipificados por algún alergólogo, quien corroboró el fenotipo alérgico y le ha brindado seguimiento de su evolución clínica y respuesta a tratamiento. A través del presente estudio, se aplicará una encuesta que permitirá identificar las características clínicas más frecuentes en aquellos que padecieron COVID-19, que incluyen edad, peso, talla, tabaquismo y comorbilidades adicionales a la enfermedad alérgica; que pudieron influir en los resultados clínicos presentados por COVID-19 (gravedad).

4 JUSTIFICACION

El SARS-CoV-2 y su enfermedad COVID-19, se asocian con una elevada morbilidad y mortalidad a nivel mundial, probablemente convirtiéndose en una de las mayores cargas sanitarias y económicas de los últimos 100 años.

La enfermedad alérgica respiratoria, que incluye conjuntivitis, rinitis y/o asma se encuentra en incremento en las últimas décadas. Los virus respiratorios son una causa frecuente de exacerbación de enfermedad alérgica, por lo que se esperaba que el virus SARS-CoV-2 no fuera la excepción.

Hasta el momento, ningún estudio internacional o nacional ha demostrado una relación directa entre la infectividad o el grado de gravedad de COVID-19 en pacientes con enfermedad alérgica respiratoria. Los grandes estudios epidemiológicos de la pandemia de COVID-19, no identificaron al asma o algún otro componente del espectro de la enfermedad alérgica respiratoria, como un riesgo mayor de contagio o como factor de riesgo de COVID-19 grave.

Las antecedentes de alergia respiratoria y COVID-19 han sido limitados número de insuficiente de población estudiada, falta de diagnóstico y clasificación de los pacientes por un especialista y, la mayoría de los datos sobre la prevalencia provienen de personas hospitalizadas por COVID-19. Lo anterior, ha dificultado llegar a una conclusión consistente respecto a la asociación de enfermedad alérgica respiratoria y la instauración de enfermedad por COVID-19, así como la gravedad de su presentación.

5 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la prevalencia de COVID-19 en adultos con Enfermedad Alérgica Respiratoria del Servicio de Alergia e Inmunología Clínica del Hospital de Especialidades de CMN SXXI entre Abril 2020-Abril 2021?

6 OBJETIVOS

6.1 OBJETIVO GENERAL

- Conocer la prevalencia de COVID-19 en adultos con Enfermedad Alérgica Respiratoria del Servicio de Alergia e Inmunología Clínica del Hospital de Especialidades de CMN SXXI entre Abril 2020-Abril 2021.

6.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir características clínicas (sexo, edad, índice de masa corporal, tabaquismo y comorbilidades) en adultos con Enfermedad Alérgica Respiratoria.
- Categorizar los casos de COVID-19 en enfermedad no grave, grave y crítica de los adultos con Enfermedad Alérgica Respiratoria que padecieron COVID-19.

7 METODOLOGIA

7.1 POBLACIÓN O UNIVERSO DE ESTUDIO

Se incluirán a todo el universo de pacientes con Enfermedad Alérgica Respiratoria del Servicio de Alergia e Inmunología Clínica.

7.2 LUGAR Y SITIO DEL ESTUDIO

El estudio se realizará en el Servicio de Alergia e Inmunología Clínica del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, ubicado en Avenida Cuauhtémoc 330, Colonia Doctores, Delegación Cuauhtémoc, Ciudad de México.

7.3 PERIODO

Comprende desde el inicio de la Fase epidemiológica 3 de la pandemia, de acuerdo a la Secretaría de Salud de México, a partir de 18 de Abril 2020 hasta el cumplimiento de un año, que corresponde al 18 de Abril 2021.

8 DISEÑO DEL ESTUDIO

Según la existencia de una maniobra o no: Observacional.

Según el número de mediciones: Transversal.

Según la intervención: Descriptivo.

De acuerdo con el momento en que ocurre el fenómeno a estudiar: Retrospectivo

De acuerdo con la recolección de información: Prolectivo (aquél en el que se empezará a recabar información a partir del momento de inicio del estudio).

9 CRITERIOS DE SELECCIÓN

9.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Edad igual o mayor a 18 años.
- Sexo masculino o femenino.
- Pacientes enfermedad alérgica respiratoria y/o otras enfermedades crónicas.
- Pacientes con pruebas cutáneas a aeroalérgenos que confirmen fenotipo alérgico.
- Pacientes que estén de acuerdo en participar mediante la respuesta de la encuesta.
- Pacientes que hayan padecido COVID-19 o no.

9.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes con diagnóstico de asma posterior a la hospitalización por COVID-19.
- Pacientes con síndrome de sobreposición asma-EPOC.
- Pacientes que no hayan sido localizados o que no deseen participar.

9.3 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Pacientes que deseen dejar de participar en cualquier momento del estudio.
- Pacientes en los que sea imposible recabar información del expediente clínico.

10 TAMAÑO DE MUESTRA Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO

La población de estudio se conformó por 271 participantes, con edad igual o mayor a 16 años, sexo masculino o femenino, con enfermedad alérgica respiratoria diagnosticada en el Servicio de Alergia e Inmunología Clínica con clínica y pruebas cutáneas a aeroalérgenos positiva que confirmen fenotipo alérgico, a quienes de les invitó a participar en el presente estudio y aceptaron a través de un consentimiento informado, responder una encuesta con el principal objetivo de conocer la frecuencia de pacientes con enfermedad alérgica respiratoria que padecieron COVID-19 en el primer año de la pandemia de COVID-19 (abril 2020 a abril 2021). Se interrogó acerca de edad, peso y talla, hábito tabáquico, comorbilidades alérgicas y no alérgicas de los pacientes participantes, diferenciándose aquellos con y sin antecedente de COVID-19, así como el resultado global de toda la población de estudio.

Caso de COVID-19 positivo, fue determinado de acuerdo con la definición operacional de COVID-19 de acuerdo la Secretaría de Salud Pública de México, que implicaba una relación clínico-epidemiológica compatible con infección por SARS-CoV-2. Se obtuvo información acerca de las manifestaciones clínicas padecidas en contexto de haber tenido contacto con un caso sospechoso o caso confirmado de COVID-19 al momento de la sintomatología

padecida. De acuerdo al autoinforme del paciente, la mayoría de los pacientes contaba con un estudio confirmatorio tras su asistencia a valoración médica a través de la realización de hisopado nasal para determinación de Reacción en Cadena de Polimerasa retrotranscriptasa (RT-PCR) para SARS-CoV-2 o Prueba rápida de antígenos; a nivel serológico, medición de anticuerpos IgG para SARS-CoV-2; o a través de algún estudio de imagen, como radiografía o tomografía de tórax.

Algunos de los pacientes en nuestra población de estudio, fueron incluidos al cumplir con definición operacional y con algún estudio de imagen; ya que en la mayoría de los casos su estudio confirmatorio resultó negativo. Debido a cuestiones del diseño del presente estudio, no se investigó sobre los posibles factores que pudieron influir al respecto. Cabe mencionar, que lo anterior es consecuencia de la estrategia epidemiológica para el diagnóstico de COVID-19 en México, fue diferente al resto de los países, en la que se tuvo poco acceso a realización de una prueba confirmatoria, principalmente en los primeros meses de la pandemia.

La gravedad de COVID-19 fue catalogada de acuerdo a la Clasificación por gravedad de COVID-19 según la OMS³, en la que se incluye 3 grupos: *enfermedad crítica*, definida por aquella que cumple criterios de síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), sepsis, choque séptico u otras afecciones que normalmente requerirían la administración de tratamientos de soporte vital, como la ventilación mecánica (invasiva o no invasiva) o el tratamiento con vasopresores; *enfermedad grave*, definida por aquella que se presenta cualquiera de los siguientes: saturación de oxígeno <90% con aire ambiente; frecuencia respiratoria >30 inspiraciones por minuto en adultos; signos de dificultad respiratoria grave (es decir, uso de músculos accesorios, incapacidad para terminar las frases; y en los niños, tiraje intercostal muy pronunciado, cianosis central o presencia de cualquier otro signo general de peligro) y *enfermedad no grave*, definida como la ausencia de todo signo de COVID-19 grave o crítica.

El análisis estadístico se realizó utilizando el paquete estadístico para las ciencias sociales (SPSS) versión 1.0.0.1327 para Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, EE. UU.). Se compararon a pacientes con y sin antecedente de COVID-19, en relación con edad obteniéndose Mediana y rangos, utilizándose prueba estadística U de Mann-Whitney, sin diferencias significativas. También en relación con índice de masa corporal, obteniéndose Frecuencias y porcentajes, utilizándose prueba estadística Chi cuadrada Asociación lineal por lineal, sin diferencias significativas. Y finalmente se compararon las comorbilidades alérgicas, obteniéndose Frecuencias y porcentajes, utilizándose prueba estadística Chi cuadrada de Pearson, con única diferencia significativa hallada para rinitis alérgica. Las comparaciones se consideraron estadísticamente significativas cuando los valores de p eran inferiores a 0,05.

11 VARIABLES

11.1 INDEPENDIENTES

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Unidad de análisis
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la fecha actual.	Edad cumplida en años, desde el nacimiento hasta su valoración.	Cuantitativa discontinua	Años en números enteros
Sexo	Características biológicas y fisiológicas que definen a hombres y mujeres.	Femenino: género gramatical; mujer. Masculino: género gramatical; hombre.	Cualitativa dicotómica	Mujer Hombre
Tabaquismo	Enfermedad adictiva crónica al consumo de tabaco.	Individuo que fume o haya fumado a diario durante el último mes, al menos un cigarrillo.	Cualitativa politómica	Fumador activo Ex fumador No fumador
Índice de masa corporal (IMC)	Indicador internacional para evaluar estado nutricional en adultos	Cálculo de IMC a partir de la siguiente fórmula: $\text{Peso (kg)} / \text{Estatura (m}^2\text{)}$	Cuantitativa politómica	Normal Sobrepeso Obesidad grado I Obesidad grado II Obesidad grado III
Enfermedades alérgicas respiratorias	Presencia de una o más enfermedades de un trastorno primario alérgico según EAACI.	Diagnóstico de certeza por especialista de Alergia e Inmunología Clínica, con componente alérgica comprobada por pruebas cutáneas a aerolaérgenos.	Cualitativa politómica	Conjuntivitis alérgica Rinitis alérgica Asma alérgica
Gravedad de rinitis/ conjuntivitis alérgica	Se clasifica al paciente de manera retrospectiva dependiendo de número de días y/o semanas de duración de síntomas y número de síntomas presentes	De acuerdo a la clasificación de gravedad de rinitis alérgica según ARIA.	Cualitativa politómica	Intermitente Leve Intermitente Moderada Intermitente Grave Persistente Leve Persistente Moderada Persistente Severa
Gravedad del asma	Se clasifica al paciente de manera retrospectiva a partir del nivel de tratamiento necesario para controlar los síntomas y las exacerbaciones.	De acuerdo con la clasificación de gravedad del asma según GINA.	Cualitativa politómica	Leve Moderada Grave
Enfermedades Crónicas	Presencia de una o más enfermedades de larga duración y por lo general de progresión lenta según la OMS.	Enfermedad de larga duración referida por el paciente y corroborado de acuerdo con el expediente clínico.	Cualitativa politómica	Respiratorias Cardiovascular Metabólica Autoinmunidad E. psiquiátrica

				Insuficiencia renal o hepática Cáncer
Gravedad de COVID-19	Persona sospechosa o confirmada de COVID-19 con dificultad para respirar.	De acuerdo a definiciones operacionales según la OMS.	Cualitativa politómica	COVID-19 No Grave COVID-19 Grave COVID-19 Crítico
Manejo de COVID-19	Sitio de permanencia para el cumplimiento del aislamiento social durante COVID-19.	Toda persona que cumpla con la definición de caso confirmado de COVID-19 y presente dificultad para respirar y requiera hospitalización.	Cualitativa dicotómica	Ambulatorio Intrahospitalario

11.2 DEPENDIENTES

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Unidad de análisis
Enfermedad por Coronavirus (COVID-19)	Persona de cualquier edad que haya presentado al menos uno de los siguientes signos y síntomas mayores: tos, fiebre, dificultad para respirar (dato de gravedad) o dolor de cabeza; acompañados de al menos uno de los siguientes signos o síntomas: dolor en las articulaciones o muscular, dolor de garganta, escurrimiento nasal, conjuntivitis y dolor torácico. El cumplimiento de lo anterior hace el diagnóstico de COVID-19, siendo confirmado mediante Peacción en Cadena de Polimerasa, prueba rápida o anticuerpos IgM o IgG para SARS-COV-2. ^[33]	Paciente que cumpla con definición operacional de acuerdo con el Instituto Nacional De Salud Pública, México, tenga o no prueba confirmatoria.	Cualitativa dicotómica	Sí No

12 CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este trabajo se llevó a cabo dentro de los lineamientos de acuerdo a la Declaración de Helsinki, en su última revisión en 2013 en Brasil; no atenta contra ninguno de los puntos implícitos dentro de esta declaración, esta y toda la información recabada será usada solo por los investigadores, los cuales se rigen bajo un importante código de ética y discreción, por lo tanto, no existe la posibilidad de que la información recabada del expediente clínico o archivos de la Clínica de inmunoterapia con respecto a los pacientes, se filtre de manera total o parcial y atente contra la vida e integridad de los mismos. Así mismo se apega a los principios éticos fundamentales de Belmont; iniciando con el respeto, que incluye por lo menos dos convicciones éticas, la primera es que todos los individuos acepten participar contestando la encuesta serán tratados como agentes autónomos, y la segunda, que todos los pacientes, cuya autonomía está disminuida tienen derecho a ser protegidos. Así mismo se encuentra bajo los reglamentos de la Ley General de Salud en Materia de Investigación en seres humanos (SSA 1987), en el artículo 17, la investigación se cataloga como una investigación tipo 1: sin riesgo para los participantes, toda vez que se trata de un estudio observacional, en el cual no se realizan intervenciones o modificaciones a las variables fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participaron en el estudio, solo se aplicará una encuesta que no trata sobre aspectos sensitivos de la conducta.

Se cuenta con Carta de Consentimiento Informado (CCI) debidamente llenadas y firmadas, resguardados y a disposición en caso de ser solicitado por el Comité de Investigación y/o el Comité de Ética Local del Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI, cuerpo de trabajo institucional quienes emitieron el Dictamen de **APROBADO** para el presente trabajo el 25 de mayo del 2021, bajo el **Número de Registro Institucional: R-2021-3601-055**.

13 RESULTADOS

13.1 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE POBLACIÓN DE ESTUDIO Y PREVALENCIA DE COVID-19 EN PACIENTES CON ENFERMEDAD ALÉRGICA RESPIRATORIA

Las características de la población de estudio fueron de predominio en mujeres (n=202, 74.54%) respecto a hombres (n=69, 25.46%), con una edad media de 40 años [16 – 73 años]. Referente al tabaquismo, con hábito tabáquico negado (n=263, 97.05%) y activo (n=8, 2.95%).

Se observó discretamente más frecuente un índice de masa corporal alto correspondiente a obesidad respecto al sobrepeso (peso normal n=110, 40.59%; sobrepeso n=90, 33.21%; obesidad grado I n=83, 30.62%; obesidad grado II n=18, 6.64%; y obesidad grado III n=4, 1.47%; suma de todos los grados de obesidad n=105 pacientes (38.74%).

La enfermedad alérgica respiratoria fueron reportadas con las siguientes frecuencias: rinitis alérgica 14.39% (n=39), asma 10.7% (n=29), rinoconjuntivitis alérgica 8.85% (n=24) y, rinoconjuntivitis con asma de 66.42% (n=180).

Las enfermedades crónicas no alérgicas más frecuentes en nuestra población fueron la enfermedad gastrointestinal (n= 68, 25.09%) y, la enfermedad psiquiátrica (n=43, 15.86%).

El diagnóstico de COVID-19 por autoinforme de los participantes dio a conocer una prevalencia de COVID-19 en pacientes con enfermedad alérgica respiratoria en el primer año de la pandemia fue de 76 casos COVID-19, lo que corresponde a un 28.05%.

Todos los pacientes que refirieron haber padecido COVID-19, fueron diagnosticado por personal médico, momento en el cual fueron sometidos a realización de estudios para confirmación diagnóstica.

La PCR fue realizada en el 57.89% (n=44), prueba rápida en el 15.78% (n=15), prueba de anticuerpos en el 7.89% (n=6). Un subgrupo de la población incluida en nuestro estudio, conformado por 11 pacientes, cumplieron criterio de caso COVID-19 de acuerdo con definición operacional de la Secretaría de Salud de México, contaban con radiografía de tórax con imagen típica de COVID-19 [vidrio despulido].

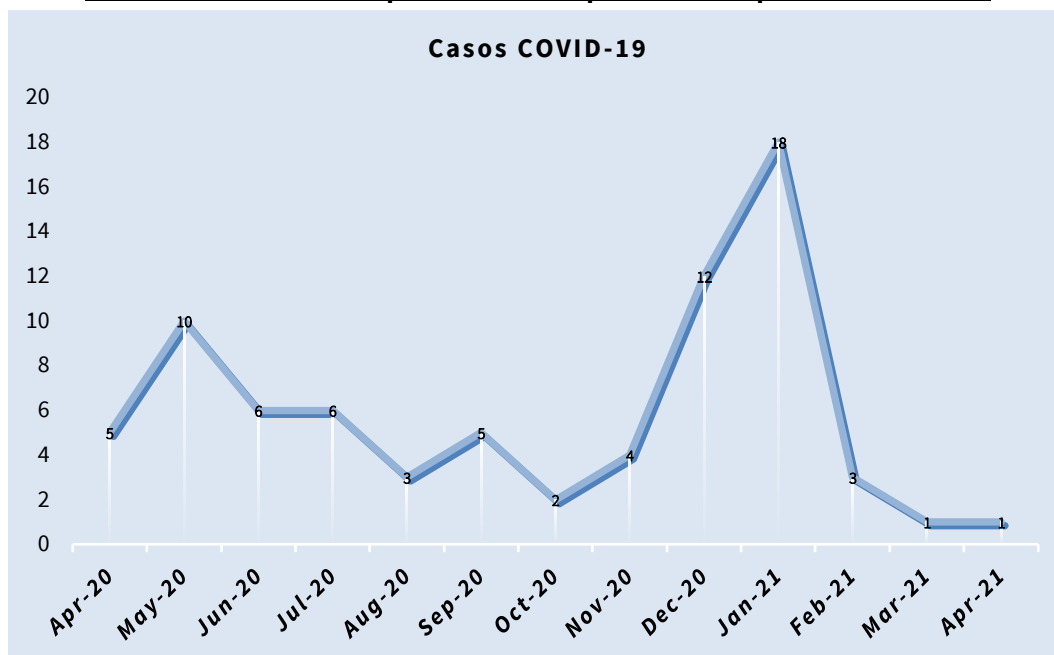
En la **Tabla I** se pueden apreciar las características clínicas anteriormente comentadas.

Tabla I. Características clínicas de población de estudio

Características	n, %
Sexo	
Mujer	202 (75.54)
Hombre	69 (25.46)
Edad (años)	
Media de edad [rango]	40 [16 – 73]
Índice de masa corporal (número total) (%)	
Peso normal	110 (40.59)
Sobrepeso	90 (33.21)
Obesidad grado I	83 (30.62)
Obesidad grado II	18 (6.64)
Obesidad grado III	4 (1.47)
Tabaquismo	
Fumador	8 (2.95)
No fumador	263 (97.05)
Enferm alérgica respiratoria (número total) (%)	
Rinoconjuntivitis alérgica	63 (23.1)
Asma	29 (10.6)
Rinoconjuntivitis alérgica y asma	180 (66.3)
Comorbilidades alérgicas (número total) (%)	
Alergia alimentaria	56 (20.66)
Alergia a medicamentos	49 (18.08)
Alergia al látex	19 (7.01)
Comorbilidades no alérgicas (número total) (%)	
Ninguna	131 (48.33)
Con alguna comorbilidad	140 (51.66)
<i>Otras enfermedad de vías respiratorias</i>	34 (12.54)
<i>Enfermedad cardiovascular</i>	32 (11.8)
<i>Enfermedad metabólica</i>	25 (9.22)
<i>Enfermedad gastrointestinal</i>	68 (25.09)
<i>Enfermedad renal</i>	9 (3.32)
<i>Autoinmunidad</i>	7 (2.58)
<i>Enfermedad psiquiátrica</i>	43 (15.86)
<i>Inmunosupresión</i>	3 (1.1)
Antecedente de COVID-19	
Sin antecedente de COVID-19	195 (71.95)
Con antecedente de COVID-19	76 (28.05)
<i>PCR</i>	44 (57.89)
<i>Prueba rápida</i>	15 (19.75)
<i>Prueba de anticuerpos</i>	6 (7.89)
<i>Estudio de imagen</i>	11 (14.48)

La distribución del número de casos durante todo el año, tuvo un comportamiento bimodal, con un primer pico en mayo 2020 y un segundo pico en el mes de diciembre y enero 2021, como se puede observar en el **Gráfico 1.**

Gráfico I. Casos COVID-19 por mes durante primer año de pandemia COVID-19



De los 76 pacientes con antecedente de COVID-19, se observó predominio de mujeres (n=64, 84.21%), respecto a hombres (n=12, 15.78%), media de 39 años. El IMC normal en el 30.26% (n=23), sobrepeso en el 35.52% (n= 27), obesidad grado I en el 23.68% (n=18) y obesidad grado II en el 10.52% (n=8). Respecto al hábito tabáquico, hasta el 98.68% (n=75) no fumadores y en sólo 1.31% fumador activo (n=1).

Los diagnósticos de patología alérgica fueron en su mayoría asociación de rinoconjuntivitis alérgica y asma en el 71.05% (n=54), seguido de rinitis alérgica aislada en el 22.22% (n=14) y asma aislada en el 10.52% (n=8). Otras comorbilidades alérgicas reportadas fueron alergia alimentaria en el 19.48% (n=38), a medicamentos en el 12.82% (n=25), y alergia al látex reportada en el 5.64% (n=11).

Los pacientes que padecieron COVID-19, además del trastorno alérgico de base, eran portadores de alguna otra enfermedad crónica no alérgica hasta en el 72.37%, en contraste con sólo el 27.63% que no padecían ninguna otra comorbilidad no alérgica. Siendo englobadas de acuerdo a afección órgano-sistema, con una prevalencia de pacientes con enfermedad gastrointestinal [Enfermedad por reflujo gastroesofágico, Síndrome de intestino irritable] en el 44.74%; enfermedad cardiovascular [Hipertensión arterial sistémica, Cardiopatía isquémica] en el 22.37%, enfermedad psiquiátrica [Trastorno de ansiedad generalizada y Depresión] en el 19.74%, enfermedad metabólica [Hipotiroidismo] en el 17.11%, otras enfermedades de vías respiratorias [Poliposis nasal, Síndrome de apnea obstructiva del sueño] en el 11.84%, enfermedad renal [Glomerulonefritis, Enfermedad Renal Crónica, Litiasis renal] en el 7.89%, autoinmunidad [Artritis reumatoide] en el 3.95% e inmunosupresión [VIH/SIDA] en el 1.32%. Para fines práctico, se establecieron categorías respecto a padecer ninguna, una y ≥ 2 comorbilidades no alérgicas.

Tabla 1.1. Comparación de características clínicas de población de estudio

	Con COVID-19 n = 76 (28.95%)	Sin COVID-19 n = 195 (71.05%)	Valor p
Edad(años)			
Edad [rango] ¹	39 [16 – 73]	42 [19 – 66]	0.011
Índice de masa corporal² (número total) (%)			
Peso normal ³	23 (30.26)	87 (44.61)	0.031
Sobrepeso ³	27 (35.52)	63 (32.30)	0.613
Obesidad grado I ³	18 (23.68)	31 (15.89)	0.135
Obesidad grado II ³	8 (10.52)	10 (5.12)	0.109
Obesidad grado III ³	0 (0)	4 (2.05)	0.208
Comorbilidades alérgicas y no alérgicas³ (número total) (%)			
Rinoconjuntivitis alérgica³	14 (18.42)	49 (25.12)	0.001
<i>Sin comorbilidades</i>	5/14 (35.71)	34/49 (69.38)	
<i>Una comorbilidad</i>	6/14 (42.85)	11/49 (22.44)	
<i>≥2 comorbilidades</i>	3/14 (21.42)	4/49 (8.16)	
Asma³	8 (10.52)	18 (9.24)	0.049
<i>Sin comorbilidades</i>	2/8 (25)	8/18 (44.44)	
<i>Una comorbilidad</i>	2/8 (25)	5/18 (27.77)	
<i>≥2 comorbilidades</i>	4/8 (50)	5/18 (27.77)	
Rinoconjuntivitis alérgica y asma³	54 (71.05)	114 (58.46)	0.214
<i>Sin comorbilidades</i>	10/54 (8.51)	104/128 (81.25)	
<i>Una comorbilidad</i>	17/54 (31.48)	43/128 (33.59)	
<i>≥2 comorbilidades</i>	27/54 (50)	48/128 (37.50)	

¹ Mediana, rangos, U de Mann-Whitney

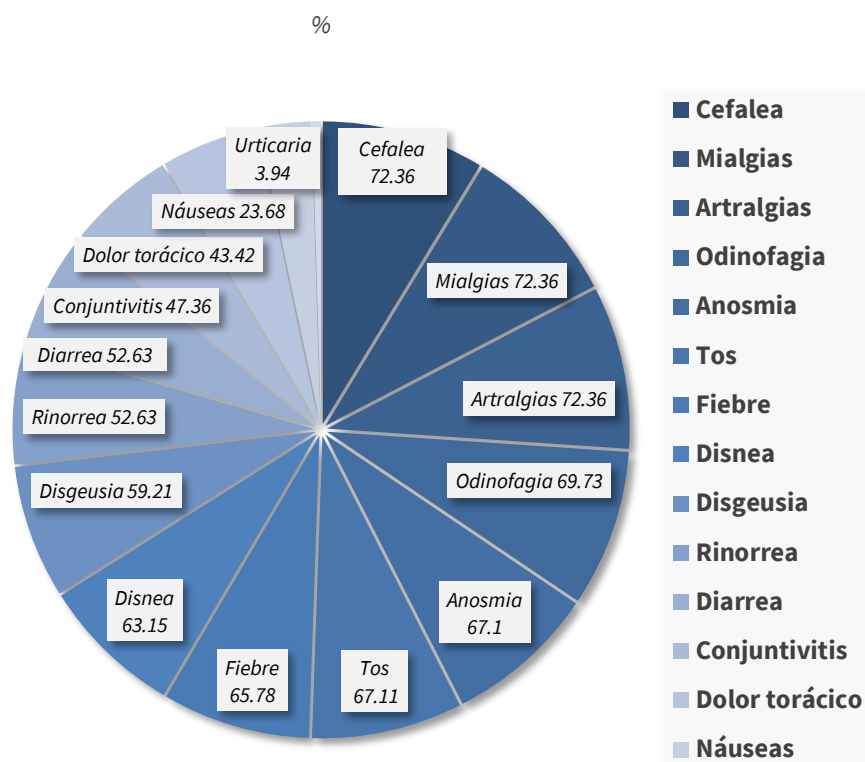
² Frecuencias y porcentajes, Chi cuadrada Asociación lineal por lineal

³ Frecuencias y porcentajes, Chi cuadrada de Pearson

13.2 CLÍNICA DE COVID-19 EN PACIENTES CON ENFERMEDAD ALÉRGICA RESPIRATORIA

Las manifestaciones clínicas referidas en la población de estudio tuvieron una presentación peculiar, con un predominio de cefalea, mialgias y artralgias, que en los tres síntomas se reportó una frecuencia de 72.36% en cada uno de estos síntomas. Destaca a su vez, en más de la mitad de los casos COVID-19, el reporte de odinofagia en el 69.73%; anosmia en el 67.1%, al igual que tos; fiebre en 65.78%, disnea en 63.15%, disgeusia en 59.21% y rinorrea en 52.63% de los casos. El resto de los síntomas descritos fueron conjuntivitis en 47.36%, dolor torácico en 43.42%, diarrea en 52.63%, náuseas y/o vómitos en 23.68% y, por último en escasos casos fue reportada urticaria y/o angioedema en 3.94%. Datos disponibles en el **Gráfico II.**

Gráfico II. Frecuencia de manifestaciones clínicas de COVID-19



13.3 GRAVEDAD DE COVID-19 EN PACIENTES CON ENFERMEDAD ALÉRGICA RESPIRATORIA

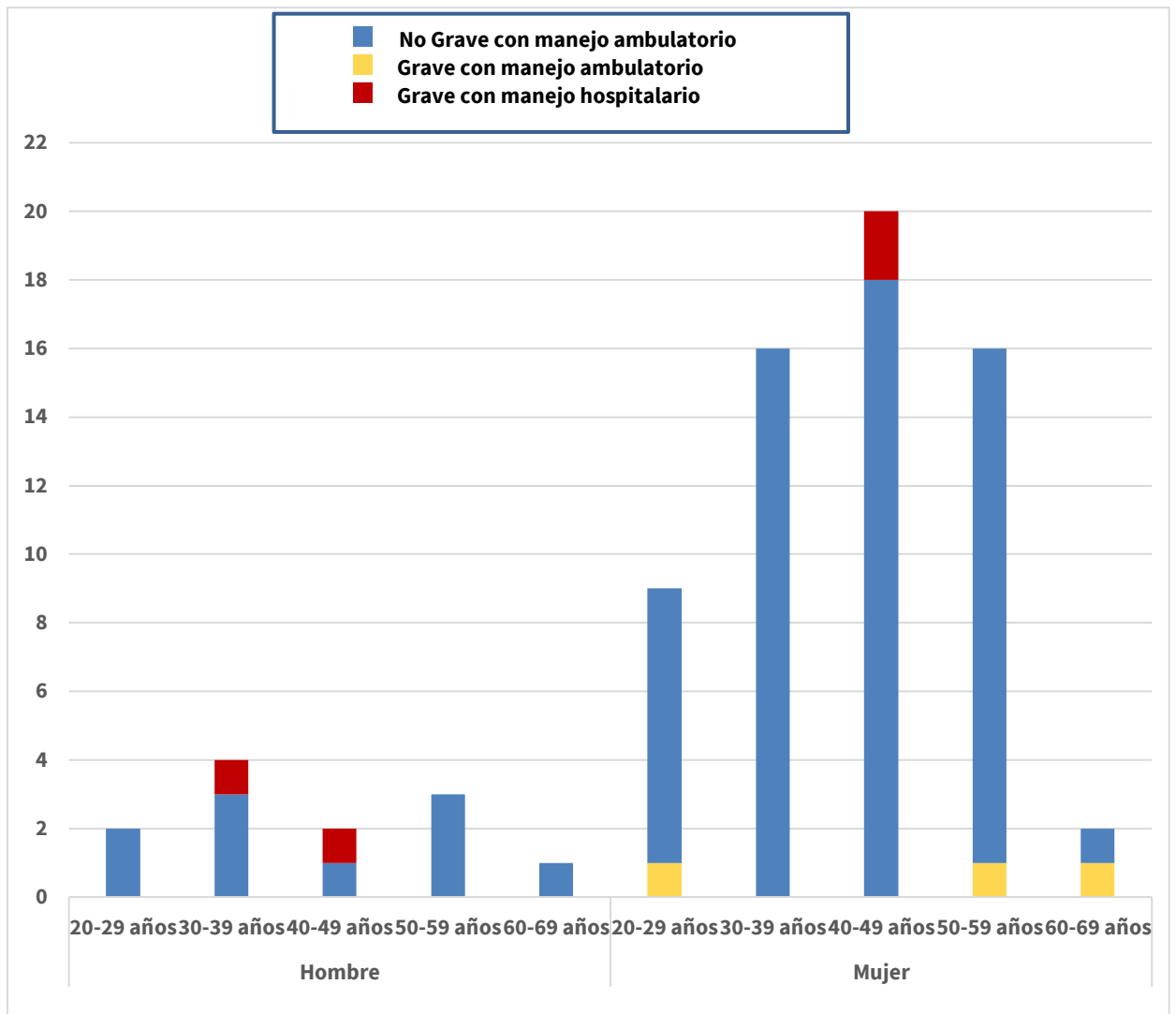
La *enfermedad no grave* fue reportada en 69 pacientes, lo que corresponde al 89.55%. Mientras que la *enfermedad grave* fueron los restantes 7 pacientes, correspondiendo al 9.21% de todos los casos COVID-19 en nuestra población de estudio.

De los pacientes con *enfermedad no grave* cursaron con desaturación de oxígeno <90% por oximetría de pulso al aire ambiente, recibiendo oxígeno suplementario a bajo flujo por cánulas nasales para mantener metas de saturación de oxígeno >90%. El 57.1% (n=4) requirieron hospitalización al presentar taquipneay/o signos de dificultad respiratoria grave (uso de músculos accesorios, incapacidad para terminar las frases), el restante 42.9% (n=3) pudo continuar manejo ambulatorio con prescripción del oxígeno suplementario en su domicilio.

Ninguno de los pacientes cursó con síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), sepsis, choque séptico u otras afecciones que normalmente requerirían la administración de tratamientos de soporte vital, como la ventilación mecánica (invasiva o no invasiva) o el tratamiento con vasopresores. No se reportó ningún caso de *enfermedad crítica*.

El grupo etario con más casos de COVID-19 fue de 40 - 49 años, representado por enfermedad no grave. Respecto a la enfermedad grave, se observó una distribución equiparable en todos los grupos etarios. A continuación, se esquematiza en la **Gráfica III** el número de casos clasificados de acuerdo con el sexo y grupo etario así como se representa de acuerdo con la gravedad de COVID-19 padecida.

Gráfica III. Casos COVID-19 por edad y sexo según Clasificación de Gravedad de la OMS



14 DISCUSIÓN

Al inicio de la pandemia, China realizó las primeras publicaciones en adultos hospitalizados con COVID-19 ($n=140$ y $n=290$), detectándose la hipersensibilidad a medicamentos en el 11.4%, urticaria en el 1.4%, pero ningún antecedente de enfermedad alérgica respiratoria.³⁷ Posteriormente, los mismos autores, reportaron un solo caso de asma, correspondiendo al 0,3% de la población estudiada.³³ Otros reportes se adicionaron a la baja o nula prevalencia de enfermedades alérgicas en las poblaciones estudiadas. Por lo que, precozmente se consideró que las enfermedades alérgicas y el asma no eran factores de riesgo para la infección por SARS-CoV-2, contrario a la presencia de un alto número de comorbilidades y edad avanzadas, que se asociaron con gravedad del COVID-19. Los subsecuentes estudios de prevalencia de enfermedades alérgicas, fueron dirigidos a asma, sin un fenotipo propiamente establecido. Respecto a los reportes de asma “en general”, se observó una notable diferencia de asma en las diversas regiones del mundo. Los reportes chinos continuaban describiendo nula prevalencia de asma en pacientes con COVID-19, procedentes de población hospitalizada como ambulatorio,^{3,32,37-39} de la misma manera en Italia, con reportes sin casos de asma⁴⁰⁻⁴². Una baja prevalencia de asma fue reportada en la Región de Medio Oriente reportada en un 2.7%⁴³, en España de 4-6.8%⁴⁴, en Suiza de 4%⁴⁵, incluso en México con una prevalencia de asma de sólo 3.6%.⁴⁶

Por el contrario, estudios en edad pediátrica y adultos reportaron una alta prevalencia, en EUA de 9.5%^{47,48,49} y hasta de 17%.⁵⁰ En Reino Unido, de acuerdo a su estudio ISARIC se reportó una prevalencia del 14%,⁵¹ seguido de dos publicaciones más con prevalencia del 17.9% respecto a datos obtenidos del Biobanco de Reino Unido⁵² y otro estudio de casos y controles OpenSAFELY, en el que se encontró se asoció al asma con un mayor riesgo de muerte ($HR=1.1-1.25$).⁵³

Existen diversas situaciones que pueden explicar la heterogeneidad de resultados a través del mundo, dentro de las cuales se incluye el número de pacientes que conforman la población de estudio y la procedencia de la muestra (área de hospitalización y unidad de cuidados intensivos, servicio de urgencias, centros de diagnóstico o base de datos nacional). Datos obtenidos directamente del conocimiento de los pacientes de sus comorbilidades o que dependían de la capacidad del entrevistador, lo que podía interferir la integridad y precisión de los datos.

En un estudio en Denver, se estudió una población de adultos con y sin enfermedades pulmonares crónicas ($n=928$), mediante un análisis de regresión logística convencional indicó que las pruebas positivas para COVID-19 fueron significativamente menores en pacientes con asma o EPOC (OR 0,38; IC 95%: 0,16-0,91), así mismo se evaluaron los efectos de diferentes formulaciones de esteroides sobre la susceptibilidad a COVID-19, encontrándose que no hay diferencias significativas en la prevalencia de formulaciones de corticosteroides sistémicos ni inhalados, ni tampoco para el uso de biológicos.⁵⁴

Conforme fue avanzando la pandemia, se realizaron cada vez más estudios con pacientes asmáticos, algunos de éstos clasificándolos en fenotipos, en los que se apostaba porque el fenotipo alérgico funcionará como un factor protector, según las bases inmunológicas descritas referente a una menor expresión de ACE2 en pacientes con asma alérgica.²⁰

En una cohorte coreana de pacientes hospitalizados, se estudió la asociación entre la positividad de la prueba del SARS-CoV-2 y las enfermedades alérgicas, encontrándose que los pacientes con Rinitis alérgica (RA) tuvieron una mayor probabilidad de una prueba de SARS-CoV-2 positiva con un odd ratio [OR] de 1.2, en comparación con aquellos sin rinitis alérgica. Al comparar pacientes con asma alérgica y asma no alérgica, este último grupo fue el que tuvo un mayor riesgo de positividad en la prueba del SARS-CoV-2. Resultando interesante que de acuerdo a dicho estudio, la rinitis alérgica puede contribuir a la confirmación de COVID-19 ante una mayor probabilidad de una prueba de SARS-CoV-2 positiva, no así para el asma alérgica.⁶

Por otro lado, se reportó una diferencia estadísticamente significativa de estancia hospitalaria más prolongada en pacientes con RA en comparación con aquellos sin RA. Sin embargo, deberá analizarse con cautela, ya que el dato anterior no representaba una diferencia clínicamente significativa al analizarse que la diferencia de estancia hospitalaria ajustada fue de 0.02-1.4 días. En conclusión, lo más destacable de dicha cohorte fue que tanto el asma no alérgica como la RA se asociaron con una mayor probabilidad de positividad de la prueba del SARS-CoV-2 y, lo que puede contribuir a la confirmación de COVID-19 al conferir una mayor probabilidad de una prueba de SARS-CoV-2 positiva, caso contrario a lo encontrado para el asma de fenotipo alérgico.⁶

A partir de datos procedentes de centros de atención médica terciaria de Nueva York, se encontró que el asma eosinofílica tenían significativamente menos probabilidades de hospitalización (OR = 0,46; 0,21-0,98, p=0.04), incluso al estudiarse otros factores relacionados como la gravedad del asma, su FEV1 medida, el tratamiento controlador utilizado (incluidos CSI, terapia biológica para el asma, inmunoterapia alérgica, y requerimiento de prescripción de corticosteroides orales en el año anterior a COVID-19) no hubo un mayor riesgo de ingreso hospitalario

Referente al riesgo de mortalidad, aquellos pacientes asmáticos con recuento de eosinófilos en sangre periférica (ACE) que presentaron un pico máximo por encima de 150 células / μ L tuvieron una probabilidad significativamente menor de morir en comparación con aquellos que permaneció por debajo de éste parámetro, con una tasa de mortalidad de 9,6% frente a 25,8%, respectivamente; OR = 0,006 (0,0001-0,64). Así mismo, la probabilidad de supervivencia de estos 2 grupos mediante un análisis de Kaplan-Meier, se encontró una diferencia significativa en la supervivencia entre los individuos cuyo AEC aumentó por encima de 150 células / μ L en comparación con

aquellos cuyo AEC nunca alcanzó un pico por encima de 150 células / μL ($P < 0,0001$) durante la hospitalización. En otras palabras, pacientes asmáticos con eosinofilia ≥ 150 $\text{cél}/\mu\text{L}$ protegió de la mortalidad por COVID-19.⁵⁵

Los estudios realizados en la población mexicana son escasos; para el primer mes de la pandemia se reportaba una tasa de letalidad a nivel mundial de 6.76% y en México del 8,67%. Sin embargo, los casos en México han infraestimados, particularmente al inicio de la pandemia sólo aquellos pacientes graves y el 10% de los casos leves, eran candidatos a una prueba confirmatoria en los centro de diagnóstico autorizados. Un estudio realizado en adultos sintomáticos con PCR positiva (n=323,671), tratados de manera ambulatoria y hospitalaria, se dio a conocer las comorbilidades más frecuentes. Éstas fueron obesidad, diabetes, hipertensión, EPOC, enfermedad cardiovascular, inmunosupresión, enfermedad renal en etapa terminal y asma. Se evaluó el riesgo de muerte por cada una de estas comorbilidad basados en métodos de análisis de supervivencia, encontrándose que la hipertensión (HR = 1.37), la diabetes (HR = 1.73) y la obesidad (HR = 1.776) fueron las enfermedades que confirieron un mayor riesgo de muerte relacionada con COVID-19; sin hallarse efectos de interacción significativos asociados con la presencia de dos o más de estas condiciones preexistentes.⁵⁶ A pesar de que algunos estudios reportan al asma como una enfermedad prevalente en pacientes con COVID-19, ninguno de ellos ha demostrado con evidencia sólo que confiera un riesgo mayor de muerte, como fue el caso de este estudio realizado en población mexicana.

De acuerdo con los resultados del presente estudio, la prevalencia de COVID-19 en pacientes con enfermedad alérgica respiratoria fue del 28.05%. Los casos COVID-19 fueron más frecuentes en mujeres (84.21%) con media de edad de 39 años, con obesidad (78.94%) y con tabaquismo negativo (98.68%). La enfermedad alérgica respiratoria más frecuente fue rinoconjuntivitis alérgica asociada a asma, correspondiendo al 71.05%; seguido de rinoconjuntivitis alérgica aislada (18.41%) y asma aislada (10.52%). Otros trastornos alérgicos reportadas fueron rinoconjuntivitis alérgica aislada (18.41%), asma aislada (10.52%), alergia a alimentos (19.48%), alergia a medicamentos (12.82%) y alergia al látex (5.64%). Cabe mencionar que el predominio de género femenino, el IMC elevado y la rinoconjuntivitis alérgica asociada a asma, ya eran marcadamente más altos en nuestra población de estudio en general antes de dividir pacienes con y sin antecedente de COVID-19.

En cuanto a la gravedad de COVID-19, en el 90.79% cursaron con enfermedad no grave y sólo el 9.21% enfermedad grave. No se encontró diferencia en la proporción de enfermedad grave y no grave, respecto a lo reportado en la población general (relación 1:10).²

Considerando los precedentes, fue importante al momento de analizar los resultados, hacer la diferenciación por grupos de enfermedad alérgica respiratoria y la ausencia o presencia de una o más comorbilidades no alérgicas. La coexistencia de una enfermedad alérgica y otra comorbilidad no alérgica fue común, variando según el trastorno alérgico. Lo más frecuente fue que pacientes con rinoconjuntivitis alérgica asociada a asma, era que

padecieran concomitantemente de 2 o más comorbilidades crónicas no alérgicas (50%); seguido de aquellos con una comorbilidad no alérgica (31.48%) y por último, aquellos sin otra comorbilidad (18.51%). Lo anterior, fue parecido en el subgrupo de pacientes con asma aislada, en quienes se halló con mayor frecuencia 2 o más comorbilidades crónicas no alérgicas (50%); que una comorbilidad no alérgica (25%) o ninguna (25%). Por último, para el subgrupo de pacientes con rinoconjuntivitis alérgica aislada, lo más frecuente fue que no padecieran de una comorbilidad no alérgica (35.71%) o ninguna (35.71%). En términos generales, independientemente de la alergia subyacente, estos pacientes padecían a su vez una o más comorbilidades crónicas no alérgicas (77.63%) en contraste con el 22.36% que no padecían ninguna; las más comunes fueron enfermedad gastrointestinal (44.74%) y cardiovascular (22.37%).

Es importante resaltar que pacientes con rinoconjuntivitis alérgica fueron el subgrupo con un menor número de casos COVID-19, con una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.001$). Se necesitan más estudios para identificar si el factor que contribuyó a esto fue debido a la presencia de este trastorno alérgico, o que precisamente este subgrupo en su mayoría no padecía de ninguna o una comorbilidad no alérgica; a diferencia de los otros dos subgrupos que padecían en su mayoría de 2 o más comorbilidades crónicas no alérgicas.

Llama la atención que independientemente del trastorno alérgico, la mayoría de los pacientes tenían sobrepeso u obesidad y padecían concomitantemente de 2 o más comorbilidades no alérgicas. A pesar de dichos factores de riesgo para gravedad de COVID-19, cursaron con COVID-19 no grave. Particularmente la obesidad, asociada a una elevada tasa de mortalidad por COVID-19. Bajo dicho contexto, se podría especular que el perfil Th2 pudo influir en que estos pacientes no desarrollaran la tormenta de citocinas mediada por perfil Th1.

De hecho, un par de estudios estudiaron el rol de la eosinofilia en pacientes asmáticos, concluyéndose como factor protector. Específicamente se demostró que una elevación de ACE por arriba de 150 células/uL tuvieron una menor probabilidad de morir por COVID-19, a diferencia de aquellos que no alcanzaron un pico máximo a dichos niveles.^{54,55}

Así mismo, la infección por SARS-COV-2 pudo haber sido condicionada por padecer alguna enfermedad crónica no alérgica, más que los trastornos alérgicos per se. Dado que en una gran proporción de pacientes de nuestra población de estudio se encontró concomitantemente otras comorbilidades conocidas hoy en día como factores de riesgo para padecer COVID-19, como lo es para la obesidad y enfermedades cardiovasculares.

Al comparar las manifestaciones clínicas por COVID-19 reportados entre nuestra población de estudio y lo reportado en diversas cohortes de pacientes COVID-19 sin enfermedad alérgica subyacente, se encontraron similitudes y diferencias. Fue similar el reporte de tos (67.1% vs 67.8%),^{12, 53} pero con una menor presentación de

fiebre (65.78% vs 88.7%) y una mayor presentación de cefalea (72.36% vs 34%), mialgias-artralgias (72.36% vs 35%), anosmia (67.1% vs 10%), disnea (65.78% vs 18.7%) y disgeusia (59.21% vs 10%).^{23, 53}

Por último, cabe destacar que algunos de los pacientes de nuestra población de estudio reportaron urticaria y/o angioedema en 3.94%; sin embargo, en la literatura no se cuenta con una prevalencia bien definida para poder compararse.^{12,23}

El presente trabajo tiene como principal fortaleza el diagnóstico y clasificación de los pacientes por un especialista en Alergia e Inmunología Clínica. Sin embargo, las limitaciones engloban el método de obtención de datos a través de una encuesta y de carácter retrospectivo, existe la posibilidad de sesgo de memoria.

15 CONCLUSIONES

El presente estudio permitió dar a conocer la prevalencia de COVID-19 en un grupo de pacientes con rinitis y asma de fenotipo alérgico en población mexicana. Lo más frecuente fue que padecieron COVID-19 no grave, al igual que la población general.

Se reportó una baja tasa de hospitalizaciones como único desenlace clínico grave. La disnea no representó un dato clínico temprano de gravedad. Se podría especular que la inflamación Th2 contribuyó a un desenlace favorable, a pesar de la alta prevalencia de sobrepeso/obesidad y otras comorbilidades. Se requieren más estudios para una mayor comprensión del rol de la alergia respiratoria en la fisiopatogenia de COVID-19.

16 BIBLIOGRAFIA

1. Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat Microbiol* 2020; 5: 536–544.
2. Suárez V, Suarez Quezada M, Oros Ruiz S, et al. [Epidemiology of COVID-19 in Mexico: from the 27th of February to the 30th of April 2020]. *Rev Clin Esp* 2020; 220: 463–471.
3. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet* 2020; 395: 1054–1062.
4. Parohan M, Yaghoubi S, Seraji A, et al. Risk factors for mortality in patients with Coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Aging Male* 2020; 23: 1416–1424.
5. Zhu Z, Hasegawa K, Ma B, et al. Association of asthma and its genetic predisposition with the risk of severe COVID-19. *J Allergy Clin Immunol* 2020; 146: 327–329.e4.
6. Yang JM, Koh HY, Moon SY, et al. Allergic disorders and susceptibility to and severity of COVID-19: A nationwide cohort study. *J Allergy Clin Immunol* 2020; 146: 790–798.
7. Pawankar R. Allergic diseases and asthma: a global public health concern and a call to action. *World Allergy Organization Journal* 2014; 7: 12.
8. Kuruvilla ME, Eun-Hyung Lee F, Lee GB. Understanding Asthma Phenotypes, Endotypes, and Mechanisms of Disease. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology* 2019; 56: 219–233.
9. Gans MD, Gavrilova T. Understanding the immunology of asthma: Pathophysiology, biomarkers, and treatments for asthma endotypes. *Paediatr Respir Rev* 2020; 36: 118–127.
10. Aziza A, Dermawan A, Dewi VYK. Effectiveness of Allergic Rhinitis Management Related to WHO Guideline on Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (ARIA). *althea medical journal* 2016; 3: 538–544.
11. Klimek L, Jutel M, Akdis C, et al. Handling of allergen immunotherapy in the COVID-19 pandemic: An ARIA-EAACI statement. *Allergy* 2020; 75: 1546–1554.
12. ‘Global strategy for asthma management and prevention: GINA executive summary.’ E.D. Bateman, S.S. Hurd, P.J. Barnes, J. Bousquet, J.M. Drazen, J.M. FitzGerald, P. Gibson, K. Ohta, P. O’Byrne, S.E. Pedersen, E. Pizzichini, S.D. Sullivan, S.E. Wenzel and H.J. Zar. *Eur Respir J* 2008; 31: 143–178. *European Respiratory Journal* 2018; 51: 0751387.
13. Reddel HK. The Impact of the Global Initiative for Asthma (GINA): Compass, Concepts, Controversies and Challenges. *Barcelona Respiratory Network*; 5. Epub ahead of print 2019. DOI: 10.23866/brnrev:2017-0034.
14. Becker AB, Abrams EM. Asthma guidelines: the Global Initiative for Asthma in relation to national guidelines. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2017; 17: 99–103.
15. Plaza V, Blanco M, García G, et al. Highlights of the Spanish Asthma Guidelines (GEMA), version 5.0. *Arch Bronconeumol* 2021; 57: 11–12.
16. Pfaar O, Klimek L, Jutel M, et al. COVID-19 pandemic: Practical considerations on the organization of an allergy clinic-An EAACI/ARIA Position Paper. *Allergy* 2021; 76: 648–676.
17. Papaioannou AI, Kostikas K, Zervas E, et al. Control of asthma in real life: still a valuable goal? *European Respiratory Review* 2015; 24: 361–369.


18. Roberts G, Pfaar O, Akdis CA, et al. EAACI Guidelines on Allergen Immunotherapy: Allergic rhinoconjunctivitis. *Allergy* 2018; 73: 765–798.
19. Kwok KO, Huang Y, Tsoi MTF, et al. Epidemiology, clinical spectrum, viral kinetics and impact of COVID-19 in the Asia-Pacific region. *Respirology* 2021; 26: 322–333.
20. Lu R, Zhao X, Li J, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet* 2020; 395: 565–574.
21. Zhang H, Du F, Cao X-J, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in patients out of Wuhan from China: a case control study. *BMC Infectious Diseases*; 21. Epub ahead of print 2021. DOI: 10.1186/s12879-021-05897-z.
22. Jung JH, Rha M-S, Sa M, et al. SARS-CoV-2-specific T cell memory is sustained in COVID-19 convalescent patients for 10 months with successful development of stem cell-like memory T cells. *Nat Commun* 2021; 12: 4043.
23. Guan W-J, Ni Z-Y, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020; 382: 1708–1720.
24. García-Menaya JM, Cordobés-Durán C, Rangel-Mayoral JF, et al. Outcomes and Laboratory and Clinical Findings of Asthma and Allergic Patients Admitted With Covid-19 in a Spanish University Hospital. *Frontiers in Pharmacology*; 11. Epub ahead of print 2020. DOI: 10.3389/fphar.2020.570721.
25. Du H, Dong X, Zhang J-J, et al. Clinical characteristics of 182 pediatric COVID-19 patients with different severities and allergic status. *Allergy* 2021; 76: 510–532.
26. Hosoki K, Chakraborty A, Sur S. Molecular mechanisms and epidemiology of COVID-19 from an allergist's perspective. *J Allergy Clin Immunol* 2020; 146: 285–299.
27. Zu ZY, Jiang MD, Xu PP, et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Perspective from China. *Radiology* 2020; 296: E15–E25.
28. El portal único del gobierno, https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/573732/Comunicado_Oficial_DOC_sosp (accessed 4 July 2021).
29. Lisboa Bastos M, Tavaziva G, Abidi SK, et al. Diagnostic accuracy of serological tests for covid-19: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2020; 370: m2516.
30. Ai T, Yang Z, Hou H, et al. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases. *Radiology* 2020; 296: E32–E40.
31. Zhou S, Wang Y, Zhu T, et al. CT Features of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pneumonia in 62 Patients in Wuhan, China. *AJR Am J Roentgenol* 2020; 214: 1287–1294.
32. Li X, Xu S, Yu M, et al. Risk factors for severity and mortality in adult COVID-19 inpatients in Wuhan. *J Allergy Clin Immunol* 2020; 146: 110–118.
33. Bhatraju PK, Ghassemieh BJ, Nichols M, et al. Covid-19 in Critically Ill Patients in the Seattle Region - Case Series. *N Engl J Med* 2020; 382: 2012–2022.
34. Bradding P, Richardson M, Hinks TSC, et al. ACE2, TMPRSS2, and furin gene expression in the airways of people with asthma-implications for COVID-19. *The Journal of allergy and clinical immunology* 2020; 146: 208–211.
35. Sajuthi SP, DeFord P, Jackson ND, et al. Type 2 and interferon inflammation strongly regulate SARS-CoV-2 related gene expression in the airway epithelium. *bioRxiv*. Epub ahead of print 10 April 2020. DOI: 10.1101/2020.04.09.034454.

36. Morais-Almeida M, Pité H, Aguiar R, et al. Asthma and the Coronavirus Disease 2019 Pandemic: A Literature Review. *Int Arch Allergy Immunol* 2020; 181: 680–688.
37. Zhang J-J, Dong X, Cao Y-Y, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy* 2020; 75: 1730–1741.
38. Zhang J, Cao Y, Dong X, et al. Distinct characteristics of COVID-19 patients with initial rRT-PCR-positive and rRT-PCR-negative results for SARS-CoV-2. *Allergy* 2020; 75: 1809–1812.
39. Guan W-J, Liang W-H, Zhao Y, et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis. *Eur Respir J*; 55. Epub ahead of print May 2020. DOI: 10.1183/13993003.00547-2020.
40. Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-Fatality Rate and Characteristics of Patients Dying in Relation to COVID-19 in Italy. *JAMA* 2020; 323: 1775–1776.
41. Parri N, Lenge M, Buonsenso D, et al. Children with Covid-19 in Pediatric Emergency Departments in Italy. *The New England journal of medicine* 2020; 383: 187–190.
42. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, et al. Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA* 2020; 323: 1574–1581.
43. Shabrawishi M, Al-Gethamy MM, Naser AY, et al. 'clinical, radiological and therapeutic characteristics of patients with COVID-19 in Saudi Arabia'. *bioRxiv*. Epub ahead of print 12 May 2020. DOI: 10.1101/2020.05.07.20094169.
44. Carrillo-Vega MF, Salinas-Escudero G, Garcia-Peña C, et al. Early estimation of the risk factors for hospitalisation and mortality by COVID-19 in Mexico. *bioRxiv*. Epub ahead of print 14 May 2020. DOI: 10.1101/2020.05.11.20098145.
45. Regina J, Papadimitriou-Olivgeris M, Burger R, et al. Epidemiology, risk factors and clinical course of SARS-CoV-2 infected patients in a Swiss university hospital: an observational retrospective study. *bioRxiv*. Epub ahead of print 14 May 2020. DOI: 10.1101/2020.05.11.20097741.
46. Borobia AM, Carcas AJ, Arnalich F, et al. A cohort of patients with COVID-19 in a major teaching hospital in Europe. *bioRxiv*. Epub ahead of print 4 May 2020. DOI: 10.1101/2020.04.29.20080853.
47. Gold JAW, Wong KK, Szablewski CM, et al. Characteristics and Clinical Outcomes of Adult Patients Hospitalized with COVID-19 - Georgia, March 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020; 69: 545–550.
48. Arentz M, Yim E, Klaff L, et al. Characteristics and Outcomes of 21 Critically Ill Patients With COVID-19 in Washington State. *JAMA* 2020; 323: 1612–1614.
49. Argenziano MG, Bruce SL, Slater CL, et al. Characterization and clinical course of 1000 Patients with COVID-19 in New York: retrospective case series. *medRxiv*. Epub ahead of print 22 April 2020. DOI: 10.1101/2020.04.20.20072116.
50. Garg S, Kim L, Whitaker M, et al. Hospitalization Rates and Characteristics of Patients Hospitalized with Laboratory-Confirmed Coronavirus Disease 2019 - COVID-NET, 14 States, March 1-30, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020; 69: 458–464.
51. Docherty AB, Harrison EM, Green CA, et al. Features of 16,749 hospitalised UK patients with COVID-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol. *bioRxiv*. Epub ahead of print 28 April 2020. DOI: 10.1101/2020.04.23.20076042.
52. Khawaja AP, Warwick AN, Hysi PG, et al. Associations with covid-19 hospitalisation amongst 406,793 adults: the UK Biobank prospective cohort study. *bioRxiv*. Epub ahead of print 11 May 2020. DOI: 10.1101/2020.05.06.20092957.

53. The OpenSAFELY Collaborative, Williamson E, Walker AJ, et al. OpenSAFELY: factors associated with COVID-19-related hospital death in the linked electronic health records of 17 million adult NHS patients. *bioRxiv*. Epub ahead of print 7 May 2020. DOI: 10.1101/2020.05.06.20092999.
54. Liao S-Y, Petrache I, Fingerlin TE, et al. Association of inhaled and systemic corticosteroid use with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) test positivity in patients with chronic pulmonary diseases. *Respir Med* 2021; 176: 106275.
55. Ferastraoaru D, Hudes G, Jerschow E, et al. Eosinophilia in Asthma Patients Is Protective Against Severe COVID-19 Illness. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2021; 9: 1152–1162.e3.
56. Solís P, Carreño H. COVID-19 fatality and comorbidity risk factors among diagnosed patients in Mexico. *medRxiv* 2020.04.21.20074591 DOI: 10.1101/2020.04.21.20074591.

17 ANEXOS

Anexo I. Instrumento de recolección de datos.

ENCUESTA:															
"Prevalencia de COVID-19 en adultos con Enfermedad Alérgica Respiratoria del Servicio de Alergia e Inmunología Clínica del Hospital de Especialidades CMN SXXI"															
I. FICHA DE IDENTIFICACIÓN															
Folio		(prellenado)		1. Sexo		Mujer		Hombre		2. Edad		años			
3. Peso			kg	4. Talla		m	5. Tabaquismo		Fumador		No fumador				
II. ANTECEDENTES PERSONALES PATOLÓGICOS															
6. Enferm. alérgica			Sí		No		7. Enferm. crónicas					Sí		No	
Conjuntivitis alérgica							Otras enfermedades respiratorias (Ejem: Apnea obstructiva del sueño, Bronquiectasias)								
							Enfermedad cardiovascular (Ejem: Presión alta, Infarto en el corazón o cerebro, Colesterol alto en sangre)								
Rinitis alérgica							Enfermedad metabólica (Ejem: Diabetes, Enfermedad tiroidea)								
							Autoinmunidad (Ejem: Artritis reumatoide, Lupus)								
							Falla de riñón/hígado (Ejem: Insuficiencia renal o hepática)								
Asma							Enfermedad psiquiátrica (Ejem: Depresión o Ansiedad)								
							Inmunocompromiso (Ejem: Cáncer, VIH/SIDA, inmunodeficiencia primaria)								
III. ANTECEDENTE DE COVID-19															
8. ¿Padeció de COVID-19?				Sí				No							
EN CASO DE QUE LA RESPUESTA SEA AFIRMATIVA, CONTINUAR CON LAS SIGUIENTES PREGUNTAS:															
9. ¿Qué síntomas tuvo?			Sí		No		10. ¿Qué prueba confirmatoria se realizó?					Elija una:			
Fiebre							PCR		Prueba rápida		Anticuerpos		Ninguna		
Tos seca							11. ¿Le realizaron estudio de imagen?					Elija una:			
Dolor de cabeza							Radiografía de tórax		Tomografía de tórax		Ninguna				
Disnea							12. Fecha de inicio de síntomas (mes y año):								
Fatiga							Responder:					Sí		No	
Náuseas y/o vómitos							13. ¿Ameritó uso de oxígeno suplementario?								
Diarrea							14. ¿Fue internada en un hospital?								
Pérdida del olfato							15. ¿Requirió que lo intubaran en el hospital? (ventilador artificial)								
Pérdida del gusto															
Dolor articular															
Dolor muscular															
Dolor de garganta															
Ronchas o hinchazón															
GRACIAS POR SU PARTICIPACIÓN															

Anexo II. Consentimiento informado



Folio: _____

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLÍTICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**

Carta de consentimiento informado para participación en protocolos de investigación (adultos)

Nombre del estudio:	Prevalencia de COVID-19 en adultos con enfermedad alérgica respiratoria del Servicio de Alergia e Inmunología Clínica del Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI entre abril 2020 a abril 2021.
Patrocinador externo (si aplica):	No aplica.
Lugar y fecha:	Servicio de Alergia e Inmunología Clínica del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, ubicado en Avenida Cuauhtémoc 330, Colonia Doctores, Delegación Cuauhtémoc, Ciudad de México. (fecha)
Número de registro institucional:	
Justificación y objetivo del estudio:	Hasta el momento la evidencia científica sobre alergia respiratoria y COVID-19 ha sido muy limitada, debido a un número insuficiente de población estudiada, falta de diagnóstico y clasificación por un especialista, y datos provenientes de personas hospitalizadas por COVID-19, lo cual ha dificultado llegar a una conclusión consistente. El objetivo de este estudio es conocer el número de casos COVID-19 en pacientes con rinoconjuntivitis alérgica y asma durante el primer año de la pandemia de COVID-19.
Procedimientos:	Llenado de una encuesta breve en conjunto con el equipo de trabajo del Servicio de Alergia e Inmunología Clínica. Llevado a cabo al momento de acudir a su consulta médica de seguimiento o al recoger su frasco de inmunoterapia ("vacuna para alergias").
Posibles riesgos y molestias:	Se espera que la respuesta de la encuesta no genere inconveniente alguno. Respecto al tiempo invertido, se ha calculado un tiempo estimado para responderse menor a 5 minutos, siendo aún más breve en caso de no contar con antecedente de COVID-19. En caso de presentarse alguna duda o molestia alguna, estaremos en total disposición de resolvérsela de manera inmediata.
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Los beneficios del estudio para usted no son directos, pero su participación ayudará a saber la cantidad de pacientes con enfermedad alérgica respiratoria que padecieron COVID-19.
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Al término del proyecto de investigación, los resultados le serán informados en su subsecuente asistencia al Servicio de Alergia de CMN SXXI, bajo el contexto de acudir a valoración médica, a recoger tratamiento o inclusive en caso de acudir de manera espontánea. Dado que el objetivo del estudio no está relacionado con el tratamiento, no aplican las alternativas de tratamiento.
Participación o retiro:	Su participación en este proyecto de investigación no conlleva riesgos, es confidencial y su atención en este servicio no será favorecida ni afectada en caso de que usted no desee participar. No se verá beneficiado por algún pago económico, ni se le cobrará por su participación. Conserva el derecho de retirarse del proyecto en cualquier momento que usted lo desee, incluso aun que haya firmado esta carta de consentimiento informado.
Privacidad y confidencialidad:	Los datos recabados como siempre serán tratados con confidencialidad, por lo que este documento será el único con su nombre y número de seguridad social (NSS), los cuales sólo serán conocidos por el investigador principal para validez interna. En caso de que el resultado global sea utilizado para presentaciones y/o publicaciones Nacionales o Internacionales, su identidad no será revelada.

Declaración de consentimiento:

Después de haber leído y habiéndome explicado todas mis dudas acerca de este estudio:

No acepto participar en el estudio.

Si acepto participar en este estudio.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigadora o Investigador Responsable:	1. Dra. Claudia Y. Beltrán De Paz, Investigadora principal, Asesora clínica del proyecto y médico de base del servicio de Alergia e Inmunología clínica (Mat. 99350997)
Colaboradores:	2. Dra. Diana Herrera Sánchez, Profesor adjunto de Alergia e Inmunología clínica y Asesora metodológica del proyecto (Mat. 98378686) 3. Dra. Karen Lilian Rivera Alvarado, tesista, médico residente de 2do año del Servicio de Alergia e Inmunología Clínica (Mat. 97161733)

Podrá comunicarse al Servicio de Alergia e Inmunología Clínica de la UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”, actualmente en la Unidad de Terapias Avanzadas (UTA). Teléfono: 56 27 69 00, extensión 21546 o al teléfono celular (229) 422 40 42 y/o los siguientes correos electrónicos karenlilian.rivera@gmail.com y claud_bp@yahoo.com.

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comité Local de Ética de Investigación en Salud del CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4º piso Bloque “B” de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, correo electrónico: comité.eticainv@imss.gob.mx

Nombre y firma del participante

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio.

Clave: 2810-009-013

