



UNIVERSIDAD AUTONOMA DE AGUASCALIENTES  
CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD  
HOSPITAL GENERAL DE ZONA NO. 1

**“RELACIÓN DE ASMA Y COVID COMO FACTOR  
ASOCIADO A MORTALIDAD EN PACIENTES CON COVID  
19 EN EL HGZ #1 DEL IMSS EN AGUASCALIENTES”.**

TESIS PRESENTADA POR  
**CUAUHTÉMOC LEMUS BUGARIN**

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN  
**URGENCIAS MÉDICO QUIRÚRGICAS**

ASESOR:

**DR. GUSTAVO EDGARD CASTELLANOS MORENO**

AGUASCALIENTES, AGUASCALIENTES, A JULIO DE 2022.

# APROBACIONES

12/8/22, 14:02

SIRELCIS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



## Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **101**  
H. GRAL. ZORRA NUM 1

Registro COFEPRIS **17 CE 01 001 038**  
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOÉTICA 01 CEI 001 2018082**

FECHA **Viernes, 12 de agosto de 2022**

**Dr. GUSTAVO EDGARD CASTELLANOS MORENO**

**PRESENTE**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Relación de asma y COVID como factor asociado a mortalidad en pacientes con COVID 19 en el HGZ #1 del IMSS en Aguascalientes** 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 **APROBADO**:

Número de Registro Institucional  
R-2022-101-020

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

**M.E. MA DEL CARMEN BONILLA RODRIGUEZ**  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 101

Imprimir

**IMSS**  
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL



AGUASCALIENTES, AGS, AGOSTO 2022

**CARTA DE APROBACION DE TRABAJO DE TESIS  
COMITE DE INVESTIGACION Y ETICA EN INVESTIGACION EN SALUD 101  
HOSPITAL GENERAL DE ZONA No. 1, AGUASCALIENTES**

**DR CARLOS ALBERTO PRADO AGUILAR  
COORDINADOR AUXILIAR MEDICO DE INVESTIGACION EN SALUD  
P R E S E N T E**

Por medio de la presente informo que el Residente de la Especialidad de Urgencias Médico Quirúrgicas del hospital general de zona No. 1 del Instituto Mexicano del Seguro Social de la Delegación Aguascalientes:

**DR. CUAUHEMOC LEMUS BUGARIN**

Ha concluido satisfactoriamente con el trabajo de titulación denominado: **"RELACIÓN DE ASMA Y COVID COMO FACTOR ASOCIADO A MORTALIDAD EN PACIENTES CON COVID 19 EN EL HGZ #1 DEL IMSS EN AGUASCALIENTES"**.

No de registro: R-2022-101-020 del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en salud No. 101.

Elaborado de acuerdo a la opción de titulación: **TESIS**

El Dr Cuauhtémoc Lemus Bugarin asistió a las asesorías correspondientes y realizó las actividades apegadas al plan de trabajo, por lo que no tengo inconvenientes para que proceda ala impresión definitiva ante el comité que Ud preside, para que sean realizados los trámites correspondientes a su especialidad. Sin otro particular, agradezco de antemano la atención que sirva a la presente, quedando a sus órdenes para cualquier aclaración.

**ATENTAMENTE**

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Gustavo Edgard Castellanos Moreno'.

**DR GUSTAVO EDGARD CASTELLANOS MORENO  
ASESOR DE TESIS**



AGUASCALIENTES, AGS, AGOSTO 2022

**DRA PAULINA ANDRADE LOZANO**  
**DECANA DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**P R E S E N T E**

Por medio de la presente informo que el Residente de la Especialidad de Urgencias Médico Quirúrgicas del hospital general de zona No. 1 del Instituto Mexicano del Seguro Social de la Delegación Aguascalientes:

**DR. CUAUHEMOC LEMUS BUGARIN**

Ha concluido satisfactoriamente con el trabajo de titulación denominado: **"RELACIÓN DE ASMA Y COVID COMO FACTOR ASOCIADO A MORTALIDAD EN PACIENTES CON COVID 19 EN EL HGZ #1 DEL IMSS EN AGUASCALIENTES"**.

No de registro: R-2022-101-020 del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en salud No. 101.

Elaborado de acuerdo a la opción de titulación: **TESIS**

El Dr. Cuauhtémoc Lemus Bugarin asistió a las asesorías correspondientes y realizó las actividades apegadas al plan de trabajo, cumpliendo la normatividad de investigación vigente en el Instituto Mexicano del Seguro Social.

Sin otro particular, agradezco a Ud. su atención, enviándole un cordial saludo.

**ATENTAMENTE**

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Carlos Alberto Prado Aguilar'.

**DR CARLOS ALBERTO PRADO AGUILAR**  
**COORDINADOR AUXILIAR MEDICO DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**



DICTAMEN DE LIBERACIÓN ACADÉMICA PARA INICIAR LOS TRÁMITES DEL EXAMEN DE GRADO - ESPECIALIDADES MÉDICAS



Fecha de dictaminación dd/mm/aa: 17/08/22

NOMBRE: Cuauhtemoc Lemus Bugarin ID 268903

ESPECIALIDAD: URGENCIAS MÉDICO QUIRÚRGICAS LGAC (del posgrado): Atención inicial en urgencias médicas y procedimientos clínicos.

TIPO DE TRABAJO: ( X ) Tesis ( ) Trabajo práctico

TÍTULO: RELACIÓN DE ASMA Y COVID COMO FACTOR ASOCIADO A MORTALIDAD EN PACIENTES CON COVID 19 EN EL HGZ #1 DEL IMSS EN AGUASCALIENTES

IMPACTO SOCIAL (señalar el impacto logrado): FACTOR DE RIESGO PARA MORTALIDAD POR COVID-19

INDICAR SI/NO SEGÚN CORRESPONDA:

Elementos para la revisión académica del trabajo de tesis o trabajo práctico:

- SI El trabajo es congruente con las LGAC de la especialidad médica
SI La problemática fue abordada desde un enfoque multidisciplinario
SI Existe coherencia, continuidad y orden lógico del tema central con cada apartado
SI Los resultados del trabajo dan respuesta a las preguntas de investigación o a la problemática que aborda
SI Los resultados presentados en el trabajo son de gran relevancia científica, tecnológica o profesional según el área
SI El trabajo demuestra más de una aportación original al conocimiento de su área
SI Las aportaciones responden a los problemas prioritarios del país
NO Generó transferencia del conocimiento o tecnológica
SI Cumpe con la ética para la investigación (reporte de la herramienta antiplagio)

El egresado cumple con lo siguiente:

- SI Cumple con lo señalado por el Reglamento General de Docencia
SI Cumple con los requisitos señalados en el plan de estudios (créditos curriculares, optativos, actividades complementarias, estancia, etc)
SI Cuenta con los votos aprobatorios del comité tutorial, en caso de los posgrados profesionales si tiene solo tutor podrá liberar solo el tutor
SI Cuenta con la aprobación de(la) Jefe de Enseñanza y/o Hospital
SI Coincide con el título y objetivo registrado
SI Tiene el CVU del Conacyt actualizado
NO Tiene el artículo aceptado o publicado y cumple con los requisitos institucionales

Con base a estos criterios, se autoriza se continúen con los trámites de titulación y programación del examen de grado

SI x
No

FIRMAS

Revisó:

NOMBRE Y FIRMA DEL SECRETARIO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO:

Dr. Ricardo Ernesto Ramírez Orozco

Autorizó:

NOMBRE Y FIRMA DEL DECANO:

Dra. Paulina Andrade Lozano

Nota: procede el trámite para el Depto. de Apoyo al Posgrado

En cumplimiento con el Art. 105C del Reglamento General de Docencia que a la letra señala entre las funciones del Consejo Académico: ... Cuidar la efiencia terminal del programa de posgrado y el Art. 105F las funciones del Secretario Técnico, llevar el seguimiento de los alumnos.



## AGRADECIMIENTOS

A mi esposa y a mi hijo, quienes pudieron aguantar y perdonar mi ausencia física como emocional, supieron entender el distanciamiento durante la pandemia de COVID ya que por estar en la primera línea de atención no pude estar al cien por ciento con ellos. ¡Gracias por ser un increíble apoyo en los momentos difíciles y por servirme de inspiración y motivación para tratar de ser mejor cada día, como médico, como persona, como esposo y como padre!

A mi madre, por estar siempre ahí apoyando a mi familia en mis momentos de ausencia, por ser siempre fuente de motivación para no rendirme y por recordarme día con día el motivo por el que inicié esta especialidad.

A mis profesores y compañeros, por ser esa familia que no se escoge, pero se llega a querer a fondo, por compartir tanto, por apoyar y aguantar desvelos, regaños y conductas autodestructivas de nuestra parte.

A todos ellos, de corazón: ¡Muchas gracias!



# 1. INDICE GENERAL

1.	INDICE GENERAL.....	1
2.	INDICE DE TABLAS .....	3
3.	INDICE DE GRÁFICAS .....	3
4.	RESUMEN .....	4
5.	ABSTRACT.....	5
6.	MARCO TEORICO.....	6
6.1.	BUSQUEDA SISTEMATICA DE LA INFORMACION .....	6
6.2.	ANTECEDENTES .....	7
6.3.	ASMA.....	19
6.3.1.	Factores de riesgo .....	19
6.3.2.	Teorías de asma.....	20
6.3.3.	Tipos de asma.....	22
6.3.4.	Tratamiento.....	23
6.3.5.	Clasificación del control de asma en adultos .....	24
6.4.	COVID 19 .....	25
6.4.1.	Agente etiológico .....	25
6.4.2.	Estructura viral .....	25
6.4.3.	Manifestaciones clínicas.....	26
6.4.4.	Mortalidad.....	28
6.5.	ASMA Y COVID.....	29
7.	JUSTIFICACIÓN.....	31
7.1.	Magnitud .....	31
7.2.	Trascendencia .....	31
7.3.	Factibilidad .....	32
7.4.	Vulnerabilidad .....	32
8.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	33
8.1.	Pregunta de investigación:.....	33
9.	OBJETIVOS.....	34
9.1.	Objetivo general.....	34
9.2.	Objetivos específicos.....	34



10.	HIPÓTESIS.....	34
10.1.	Hipótesis alternativa .....	34
10.2.	Hipótesis nula.....	34
11.	MATERIAL Y MÉTODOS .....	34
11.1.	Tipo de estudio.....	34
11.2.	Diseño.....	35
11.3.	Definición del universo (Población de estudio).....	35
11.4.	Criterios de selección .....	35
11.4.1.	Criterios de inclusión.....	35
11.4.2.	Criterios de exclusión.....	36
11.4.3.	Criterios de eliminación .....	36
11.5.	Tipo de muestreo .....	36
11.6.	Tamaño de muestra .....	36
11.7.	Descripción general del estudio.....	37
11.8.	Aspectos estadísticos (procesamiento de datos).....	38
11.9.	Aspectos éticos.....	38
11.10.	Recursos, financiamiento y factibilidad.....	40
11.11.	Aspectos de bioseguridad .....	40
11.12.	Cronograma de actividades.....	41
12.	RESULTADOS .....	42
13.	DISCUSIÓN.....	51
14.	CONCLUSIONES .....	53
15.	GLOSARIO.....	55
16.	BIBLIOGRAFÍA.....	57
17.	ANEXOS .....	60
Anexo A.	Carta de consentimiento informado para participación en protocolo de investigación	60
Anexo B.	Instrumento de recolección de datos .....	61
Anexo C.	Carta de no inconveniente .....	62
Anexo D.	Carta de no inconveniencia de la unidad .....	63
Anexo E.	Carta al comité de ética.....	64
Anexo F.	Operacionalización de variables.....	65

## 2. INDICE DE TABLAS

Tabla 1.	Distribución del sexo .....	42
Tabla 2.	Distribución de la edad por sexo .....	42
Tabla 3.	Ocupación.....	43
Tabla 4.	Motivos de egreso.....	44
Tabla 5.	Días desde inicio de síntomas hasta recibir atención por motivo de egreso.....	45
Tabla 6.	Presencia de comorbilidades .....	45
Tabla 7.	Letalidad por comorbilidades.....	46
Tabla 8.	Asociaciones crudas entre comorbilidades y mortalidad .....	48
Tabla 9.	Asociaciones ajustadas entre comorbilidades y mortalidad.....	50

## 3. INDICE DE GRÁFICAS

Gráfica 1.	Sexo .....	42
Gráfica 2.	Motivos de egreso.....	44
Gráfica 3.	Positividad .....	46
Gráfica 4.	Letalidad por comorbilidades.....	47

## 4. RESUMEN

**Antecedentes:** El asma es una enfermedad crónica frecuente y potencialmente grave, supone una carga sustancial para pacientes, familiares y para toda la comunidad. Provoca síntomas respiratorios, limita la actividad y se está en riesgo constante ya que las crisis pueden ser fatales. Por otro lado, el COVID-19 es causado por el virus del síndrome respiratorio agudo severo tipo-2 (SARS-CoV-2), fue declarado una pandemia en marzo de 2020. Las tasas de letalidad se estiman entre 1% y 3%, afectando principalmente a los adultos mayores y a aquellos con comorbilidades, como hipertensión, diabetes, enfermedad cardiovascular y cáncer. Es de suma importancia conocer la forma en la que interactúan estas dos enfermedades para valorar al asma como factor de mortalidad en la COVID-19. De acuerdo con publicaciones previas podremos **Objetivo:** Determinar si el asma influye como factor asociado a mortalidad en pacientes con COVID 19 en pacientes que ingresan a área COVID del HGZ No. 1 del IMSS en Aguascalientes. **Material y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo observacional en pacientes con diagnóstico o de COVID 19 que ingresan a torre COVID del HGZ #1 del IMSS en Aguascalientes. Se registrará información demográfica, antecedentes personales de importancia, comorbilidades y aspectos clínicos de los pacientes y se registrará el número de muertes en los pacientes que hayan ingresado con ambos diagnósticos. **Resultados:** En su mayoría, la población entrevistada consta de hombres (56%) trabajadores informales (49%) con una edad promedio de 60 años. Se encontraron asociaciones entre la mortalidad y el sexo masculino (RRA=1.7, IC95%=1.29-2.24); hipertensión (RRA=1.98, IC95%=1.49-2.64) Y PCR positiva (RRA=1.6, IC95%=1.2-2.14). El asma y el COVID-19 no mostró asociación con la mortalidad (RRA= 1.11, IC95%=0.620-2.225). **Conclusiones:** Los resultados de este estudio aportan información a la no existencia de asociación entre el asma y COVID-19 con la probabilidad de fallecer.

**Palabras clave:** Asma, COVID 19, mortalidad.

## 5. ABSTRACT

**Background:** Asthma is a common and potentially serious chronic disease, placing a substantial burden on patients, families and the entire community. It causes respiratory symptoms, limits activity and is at constant risk since crises can be fatal. On the other hand, COVID-19 is caused by the severe acute respiratory syndrome virus type-2 (SARS-CoV-2), it was declared a pandemic in March 2020. Case fatality rates are estimated between 1% and 3%. , mainly affecting older adults and those with comorbidities, such as hypertension, diabetes, cardiovascular disease and cancer. It is extremely important to know how these two diseases interact to assess asthma as a mortality factor in COVID-19. According to previous publications we will be able

**Objective:** To determine if asthma influences as a factor associated with mortality in patients with COVID 19 in patients who enter the COVID area of HGZ No. 1 of the IMSS in Aguascalientes.

**Material and methods:** An observational retrospective study was carried out in patients with a diagnosis or COVID 19 who were admitted to the COVID tower of HGZ #1 of the IMSS in Aguascalientes. Demographic information, relevant personal history, comorbidities and clinical aspects of the patients will be recorded, and the number of deaths in patients admitted with both diagnoses will be recorded.

**Results:** The majority of the interviewed population consists of men (56%) informal workers (49%) with an average age of 60 years. Associations were found between mortality and male sex (ARR=1.7, CI95%=1.29-2.24); hypertension (RRA=1.98, CI95%=1.49-2.64) AND positive PCR (RRA=1.6, CI95%=1.2-2.14). Asthma and COVID-19 showed no association with mortality (ARR= 1.11, CI95%=0.620-2.225).

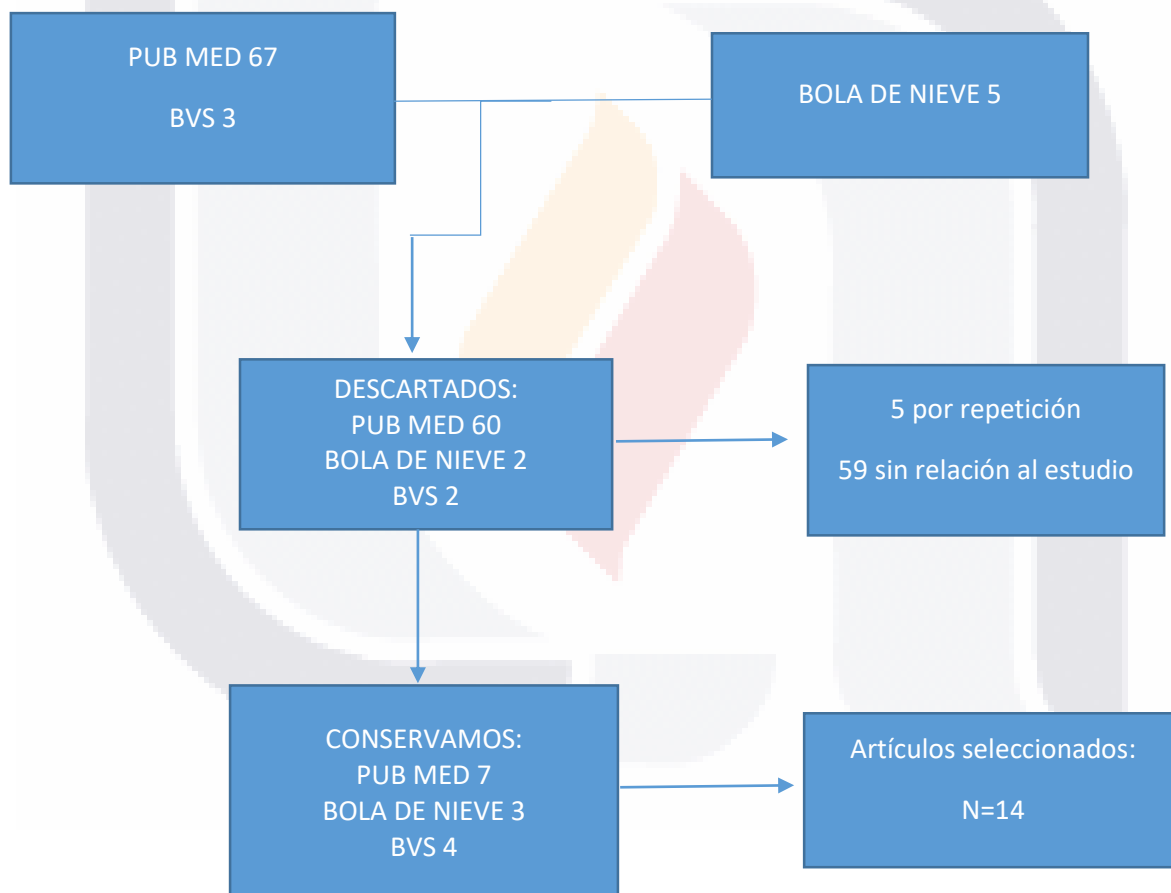
**Conclusions:** The results of this study provide information on the non-existence of an association between asthma and COVID-19 with the probability of dying.

**Keywords:** Asthma, COVID 19, mortality.

## 6. MARCO TEORICO

### 6.1. BUSQUEDA SISTEMATICA DE LA INFORMACION

Se realizó una búsqueda en BVS y PUB MED mediante el siguiente descriptor: ((asthma[Title]) AND (mortality[Title])) AND (covid 19[Title]) encontrando 3 artículos en PubMed y 76 en BVS. Encontrando en total 84 artículos relacionados, descartando 3 por repetición y 70 porque no tienen relación con el trabajo de investigación.



## 6.2. ANTECEDENTES

Se realizó un estudio en el que se incluyeron 1330 pacientes de 65 años o más que fueron hospitalizados con COVID-19, 32 tenían EPOC y fueron excluidos del análisis. De los 1298 restantes, 163 (12,6%) tenían un diagnóstico de asma subyacente. Ocho pacientes fallecieron en el servicio de urgencias, 1 de los cuales tenía asma. No hubo diferencia en la longitud de estancia hospitalaria, reingreso hospitalario, intubación, colocación de cánulas de traqueotomía, o mortalidad entre pacientes con y sin asma ( $P > .05$ ; Tabla I). Entre los 55 niños menores de 21 años hospitalizados con COVID-19, el 24% (N 5 13) tenía asma, mientras que el 13% de los pacientes de 21 a 39 años (N = 39) y el 13% de los pacientes de 40 a 65 años (N 5 125) tenían asma subyacente. Solo entre pacientes mayores (40-65 años) había más mujeres y más obesidad en pacientes con asma en comparación con pacientes sin asma (mujeres 63% vs 33%,  $p < 0,01$ ; obesidad 54% vs 39%,  $p < 0,01$ ). No hubo diferencias en la longitud de estancia, readmisión, intubación, traqueotomía o muerte entre pacientes con asma y pacientes sin asma de cualquier edad categoría ( $P > .05$ ). Más notablemente, no hubo muertes en pacientes con asma menores de 40 años. En modelos multivariantes no hubo diferencias en la duración de la estancia (índice de riesgo, 0,94; IC del 95%, 0,78-1,12; o duración de la intubación entre pacientes con y sin asma. Se comparó resultados de duración de la estadía, readmisión, intubación, traqueotomía y muerte entre pacientes con y sin asma, estratificado por obesidad, y no se observó diferencia. Del mismo modo, no hubo diferencias en los resultados que comparan pacientes con y sin asma con o sin las otras comorbilidades más prevalentes (es decir, diabetes mellitus, hipertensión o hiperlipidemia) ( $p > 0,05$ ). (asma cuadros inicial). Este estudio reporta un mayor riesgo de hospitalización versus atención ambulatoria, la cual fue asociada significativamente con la edad avanzada (RR 1,46; IC 95%, 1,38-1,55;  $p < 0,001$ , por cada incremento de 10 años)<sup>3</sup>.

Otro estudio estudió los datos recopilados de pacientes con COVID-19 confirmados por RT-PCR (N = 1542), posteriormente estratificados en función de la presencia (N = 236) o ausencia (N = 1.306) de asma como comorbilidad, según la evaluación de los códigos ICD-9 o ICD-10. Se realizó una revisión manual de la historia clínica de todos los asmáticos para confirmar un diagnóstico de asma. Los criterios utilizados para clasificar el asma incluyeron un diagnóstico médico de asma o antecedentes de asma en el interrogatorio, pacientes con diagnóstico desde la infancia de asma (N = 16) y pacientes con diagnóstico de asma en la edad adulta, sin excluir ninguno<sup>9</sup>.

Prevalencia de asma entre pacientes con COVID-19: Una revisión electrónica automatizada de los registros médicos de los pacientes identificó 1.837 pacientes con un código de diagnóstico ICD-10 de COVID-19 en el sistema entre el 1 de marzo de 2020 y abril 2020. De estos, 1.542 (84%) tenían enfermedad confirmada por RT-PCR y se incluyeron en análisis posteriores. La mayoría de los pacientes con COVID-19 (N = 1.306) no tienen asma. Se obtuvieron 236 pacientes con COVID-19 y asma como comorbilidad por DAI. El resultado del análisis final incluyó así a 1.526 pacientes con COVID-19, de los cuales 220 (14,4%) tenían asma. En este estudio, el asma estuvo presente en el 14,4% de pacientes COVID-19 que incluyeron pacientes hospitalizados y no hospitalizados. Es importante destacar que, a pesar de la alta prevalencia de asma en ese estudio, no se observó diferencia significativa en el riesgo de hospitalización o mortalidad por COVID-19 en pacientes asmáticos en comparación con pacientes no asmáticos. La tasa de mortalidad global (4,7%) en nuestra población COVID 19, está alineada estrechamente con la tasa de mortalidad nacional del 6,0% durante este período de tiempo como se publicó en el Centro de recursos sobre el coronavirus de Johns Hopkins (6 de mayo de 2020). En esto cohorte, la tasa de mortalidad (3,6%) en la población COVID-19 con asma en el momento de dicho estudio no fue diferente de la tasa de mortalidad en la población COVID-19 sin asma (4,9%). La evaluación de los valores de laboratorio demuestra que los pacientes 393 con asma tenían niveles significativamente más bajos de ferritina, PCR y LDH, en comparación con los pacientes sin asma. Curiosamente, el asma no aumentó el riesgo de hospitalización después de ajustar co variables. Esto es notable ya que se anticipó que el pulmón crónico subyacente

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

como el asma, que suelen desencadenarse por una enfermedad viral, colocaría a estos pacientes con un mayor riesgo de exacerbaciones graves. Como resultados se comenta que mantener el asma bajo control durante la pandemia es la mejor protección contra COVID-19. Medicamentos utilizados en el tratamiento del asma como esteroides inhalados (ya sea solo o combinado) y agentes biológicos, deben continuarse. No se menciona como tal un aumento en mortalidad de pacientes con asma y COVID 19<sup>1</sup>.

En otro estudio se mencionan que los efectos adversos de la pandemia de COVID-19 en la salud mental de pacientes del grupo de alto riesgo de morbilidad y mortalidad y su impacto en la salud pública a largo plazo no se han determinado con claridad. Los trabajadores sanitarios y los pacientes con EPI, asma grave (todos los pacientes que reciben tratamiento con agentes biológicos), malignidad, enfermedad cardiovascular, hipertensión (90% de los pacientes que reciben terapia con IECA o ARA), diabetes mellitus (42% de los pacientes que reciben DPP-4) se incluyeron en el estudio. Se proporcionó un total de 560 participantes, 80 individuos en cada grupo. A los grupos se les aplicaron las escalas de ansiedad y depresión hospitalaria (HADS) y Miedo a la enfermedad y evaluación de virus (FIVE) a los grupos con métodos de entrevista cara a cara. Las puntuaciones de la escala FIVE y la escala HADS-A de los trabajadores de la salud fueron significativamente más altas que las puntuaciones de otros grupos ( $p = 0,001$  y  $0,006$ ). Este estudio demostró que en el proceso pandémico, los pacientes con inmunodeficiencia primaria, los pacientes con asma y otros pacientes comórbidos, especialmente los trabajadores de la salud, deben ser derivados a los centros de detección y tratamiento de las condiciones de salud mental. No se menciona como tal un aumento en mortalidad de pacientes con asma y COVID 1.

En otro estudio se menciona que la nueva enfermedad del coronavirus 2019 (COVID-19) se ha extendido rápidamente por todo el mundo, abrumando los sistemas de salud y agotando los recursos. Se buscó analizar el efecto del asma en



la progresión de la enfermedad y los resultados de los pacientes con COVID-19 realizando un estudio retrospectivo multicéntrico de pacientes con COVID-19 confirmados positivamente en varios hospitales de Luisiana, en Estados Unidos De América. Se recopilaron y analizaron datos demográficos, antecedentes médicos, comorbilidades, presentación clínica, valores de laboratorio diarios, complicaciones y resultados. El resultado primario de interés fue la mortalidad hospitalaria. Los resultados secundarios fueron el ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), el riesgo de intubación, la duración de la ventilación mecánica y la duración de la estancia hospitalaria<sup>5</sup>. Se incluyó en el estudio un total de 502 pacientes con COVID-19 (72 cohortes con asma y 430 sin asma). La frecuencia de asma en las cohortes hospitalizadas fue del 14,3%, superior a la prevalencia nacional de asma (7,7%). El análisis univariado reveló que los pacientes con asma tenían más probabilidades de ser obesos (75% vs 54,2%,  $p = 0,001$ ), con mayor frecuencia de intubación (40,3% vs 27,8%,  $p = 0,036$ ), y requirieron una mayor duración de la hospitalización ( $15,1 \pm 12,5$  vs  $11,5 \pm 10,6$ ,  $p = 0,015$ ). Después del ajuste, el análisis multivariable mostró que los pacientes asmáticos no se asociaron con un mayor riesgo de ingreso en la UCI (RR = 1,81, IC del 95% = 0,98-3,09,  $p = 0,06$ ), intubación endotraqueal (RR = 1,77, IC del 95% = 0,99-3,04,  $p = 0,06$ ) o complicaciones (OR = 1,37, IC 95% = 0,82-2,31,  $p = 0,23$ ). Los pacientes asmáticos no se asociaron con mayores probabilidades de estadía hospitalaria prolongada (OR = 1,48, IC del 95% = 0,82-2,66,  $p = 0,20$ ) o con la duración de la estancia en la UCI (OR = 0,76, IC del 95% = 0,28-2,02,  $p = 0,58$ ). La curva de Kaplan-Meier no mostró diferencias significativas en la supervivencia global de los dos grupos ( $p = 0,65$ ). Como conclusión se puede aseverar que a pesar de la mayor prevalencia de hospitalización en pacientes asmáticos con COVID-19 en comparación con la población general, después del ajuste por otras variables, no se asoció con mayor gravedad ni peores resultados<sup>5</sup>.

En otro estudio sugiere que desde el inicio de la pandemia de COVID-19, se ha asociado la gravedad de COVID-19 y la presencia de ciertas condiciones médicas crónicas. Sin embargo, a diferencia de la influenza y otros virus, la carga de la

enfermedad en pacientes con asma ha sido menos evidente. Se analizaron datos clínicos de pacientes con asma del 1 de enero al 10 de mayo de 2020 utilizando análisis de big data e inteligencia artificial a través de la plataforma clínica SAVANA 38 Manager®. Se encontraron 71.192 pacientes con asma, 1.006 (1,41%) padecían COVID-19. En comparación con las personas asmáticas sin COVID-19, los pacientes con asma y COVID-19 eran significativamente mayores (55 frente a 42 años), predominantemente mujeres (66% frente a 59%), tenían prevalencia más alta de hipertensión, dislipidemias, diabetes y obesidad, y fumaban con mayor frecuencia. Por el contrario, los factores relacionados con la alergia, como la rinitis y el eccema, fueron menos frecuentes en los pacientes asmáticos con COVID-19 ( $p < 0,001$ ). El porcentaje de individuos que usaban cortico esteroide inhalado (CSI) fue menor en los pacientes que requirieron hospitalizaciones por COVID-19, en comparación con los pacientes no hospitalizados (48,3% vs 49 61,5%; OR: 0,58: IC 95% 0,44 - 0,77). Durante el período de estudio, 865 (1,21%) pacientes con asma fueron tratados con biológicos. Aunque estos pacientes mostraron una mayor gravedad y más comorbilidades a nivel de oído, nariz y garganta (ORL), sus tasas de ingreso hospitalario debido a COVID-19 fueron relativamente bajas (0,23%). COVID-19 aumentó la mortalidad hospitalaria en pacientes asmáticos (2,29% frente a 0,54%; OR 2,29: IC del 95%: 4,35 - 6,66). Los resultados indican que los pacientes con asma y COVID-19 eran mayores y tenían un mayor riesgo debido a factores relacionados con la comorbilidad.<sup>6</sup>

Un estudio comenta la evidencia relacionada con los efectos del asma en la enfermedad por coronavirus 2019, cuyos resultados no han sido claros. Para mejorar nuestra comprensión de la asociación clínicamente importante del asma y la enfermedad por coronavirus 2019. Se realizó un estudio de cohorte emparejado utilizando datos del sistema de atención médica Mass General Brigham en Boston, MA. Se incluyeron pacientes adultos (edad  $\geq 18$  años) con enfermedad por coronavirus 2019 confirmada y sin enfermedad pulmonar obstructiva crónica, fibrosis quística o intersticial. Se analizaron enfermedades pulmonares entre el 4 de

marzo de 2020 y el 2 de julio de 2020. Los participantes se emparejaron con cada paciente de asma según la edad (dentro de los últimos 5 años), el sexo y la fecha de prueba positiva para COVID 19 (dentro de los 7 días). Los resultados primarios fueron hospitalización, ventilación mecánica, y muerte, utilizando modelos de riesgos proporcionales de Cox multivariantes que tienen en cuenta el riesgo competitivo de muerte, cuando sea apropiado. Los pacientes fueron seguidos para estos resultados desde el diagnóstico de enfermedad por coronavirus 2019 hasta el 2 de julio de 2020. Los resultados arrojaron que entre 562 pacientes con asma, 199 (21%) fueron hospitalizados, 15 (3%) recibieron ventilación mecánica y 7 (1%) fallecieron. Entre los 2686 comparadores emparejados, 487 (18%) fueron hospitalizados, 107 (4%) recibieron ventilación mecánica y 69 (3%) fallecieron. El peligro ajustado a las proporciones entre los pacientes con asma fueron 0,99 (95% de confianza interna 0,80, 1,22) para hospitalización, 0,69 (95% de confianza interna 0,36, 1,29) para ventilación mecánica y 0,30 (95% de confianza interna 0,11, 0,80) para muerte. Lo que hace concluir en este estudio de cohorte emparejado de un gran sistema de salud con sede en Boston, que el asma se asoció con un riesgo comparable de hospitalización y ventilación mecánica, pero un menor riesgo de mortalidad. Se reporta un HR 0.99 (IC 95%, 0.80 – 1.22) para hospitalización, 0.69 (IC 95%, 0.36 - 1.29) para ventilación mecánica y 0.30 (IC 95%, 0.11 - 0.80) para la muerte<sup>7</sup>.

En otro estudio encontramos que se muestran los datos anónimos del registro MSHS COVID-19, los cuales fueron descargados, y se seleccionaron los encuentros en urgencias y pacientes hospitalizados. Los resultados de infección a COVID-19 se confirmaron usando reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa de muestras tomadas de nasofaringe con hisopos. Un historial de asma fue auto informado en el momento de las pruebas. El resultado principal de este estudio fue la mortalidad. Hubo 11,405 pacientes que experimentaron infección por COVID-19 que requirió manejo hospitalario, esto de acuerdo con la MSHS (29 de febrero de 2020-24 de abril de 2020). De éstos, el 54,8% tenía confirmado COVID-19 y el

45,2% tenía prueba negativa. Pacientes con un historial de asma tenía entre 40 y 69 años (48,6%), <40 años (28,3%) y > 69 años (23,1%). Se trataron 618 pacientes con esteroides y 205 (33,1%) de ellos refirieron antecedentes de asma. De aquellos, 105 (51,2%) fueron tratados con esteroides por vía oral y 100 (48,8%) por vía intravenosa. Los esteroides más comunes fueron metilprednisolona (44,9%), prednisona (44,4%) y dexametasona (10,7%). Un total de 101 pacientes con asma (37,1%) que dieron positivo por COVID-19 fueron tratados con esteroides frente a 104 pacientes (30,1%) que fueron COVID-19 negativo ( $P = 0,0637$ ). Entre aquellos con un antecedente de asma, una mayor proporción de los tratados con esteroides murieron (13,7%) en comparación con los que no fueron tratados (6,3%) ( $P = 0,0023$ ). En el análisis univariado, no hubo asociación estadísticamente significativa entre el estado de portador de asma y mortalidad entre pacientes con COVID-19 ( $P = 0,506$ ) y pacientes sin COVID-19 ( $P = 0,187$ ). En el análisis de regresión logística multivariable ajustado por edad, sexo, raza y COVID-19 positivo muestra que el asma no se asoció con mayor riesgo de mortalidad en toda la muestra (OR ajustado, 0,89; IC del 95%, 0,65-1,21) o entre pacientes que dieron positivo a COVID-19 con un antecedente de asma (OR ajustado, 0,94; IC del 95%, 0,66- 1,34). En este estudio se informa que el asma auto informado no fue asociado con la mortalidad, incluso después de contabilizar para el estado de portador de COVID-19.<sup>8</sup>

Otro estudio realizado en México menciona que la infección por SARS-CoV-2 en jóvenes es diferente. Ese estudio tuvo el objetivo de describir la enfermedad COVID-19 en jóvenes mexicanos hospitalizados. Se realizó un estudio retrospectivo en 102 pacientes con COVID-19 ingresados al Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas y Centro Médico del Instituto de Seguridad Social del Estado de México y Municipios (ISSEMyM) Toluca, Estado de México, en el período de marzo a mayo del 2020. Se clasificaron de acuerdo con la edad, 51 pacientes en el grupo de adultos jóvenes < 35 años, y 51 adultos > 35 años. Se compararon las características clínicas entre los grupos y su asociación con desenlace de la gravedad de enfermedad y muerte. Resultando en el grupo de jóvenes (< 35 años) la saturación de O<sub>2</sub> al ingreso fue de 86% IQR (74-91), 66% ( $n = 34$ ) presentó linfopenia al ingreso. El porcentaje de obesidad en jóvenes fue similar

al de los adultos (43 versus 41%). El grado de severidad fue leve en 27.5% (n = 14), moderada en 45% (n = 23) y grave/crítica en 27.5% (n = 14). Este grupo presentó menores grados de taquipnea, gravedad de COVID-19 y letalidad por infección por SARS-CoV-2 al ser comparados con adultos (15 versus 45%,  $p < 0.05$ ). Al ingreso hospitalario los valores de dímero D fueron menores en este grupo (0.69 versus 1.01  $\mu\text{g/mL}$ ) y la albúmina sérica fue mayor (3.77 versus 3.3  $\text{mg/dL}$ ) comparado con los valores en adultos. Tuvieron como conclusión que los adultos jóvenes con COVID-19 que ameritan hospitalización tienen un alto porcentaje de obesidad y que los pacientes jóvenes tienen mayor cantidad de albumina inicial y niveles más bajos de dímero D con cuadros frecuentemente leves-moderados al ingreso, y menos letales comparados con los enfermos adultos hospitalizados<sup>16</sup>.

Un estudio realizado en México tuvo el propósito de estudiar las características clínicas y factores de riesgo de mortalidad de pacientes con enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) de México. Se ajustaron el modelo de regresión logística multivariante y las curvas de supervivencia de Kaplan-Meier para estudiar las probabilidades de muerte de las características y comorbilidades en pacientes con COVID-19 en México. Como resultado se obtuvieron que la edad, el sexo y las comorbilidades más frecuentes diabetes, obesidad e hipertensión se asociaron significativamente con el riesgo de muerte por COVID-19 ( $p < 0,0001$ ). El hábito de fumar no se identificó como factor de riesgo de muerte. Las comorbilidades menos frecuentes como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, la enfermedad renal crónica y los pacientes con inmunocompromiso también mostraron un riesgo significativo de muerte ( $p < 0,0001$ ). Los pacientes hospitalizados y los que padecían neumonía tenían graves riesgos de mortalidad ( $p < 0,0001$ ). Concluyeron que un paciente positivo más vulnerable es representado por un paciente masculino, mayor de 41 años, lo que aumenta su riesgo con comorbilidades más prevalentes como diabetes, hipertensión y obesidad<sup>17</sup>.

En un estudio realizado por Hongjie Hou et al, en octubre de 2021, se comenta que la asociación del asma con el riesgo de mortalidad entre los pacientes con enfermedad por coronavirus 2019 no está clara, por lo que se realizaron búsquedas sistemáticas a través de bases de datos electrónicas, incluidas PubMed, EMBASE y Web of Science, para identificar artículos potenciales que informaran estimaciones del efecto ajustadas sobre la asociación del asma con la COVID-19 mortal, con el objetivo de investigar la asociación entre el asma y el riesgo de mortalidad entre los pacientes con COVID-19. Se llevó a cabo un modelo de efectos aleatorios para estimar los efectos agrupados. También se realizaron análisis de sensibilidad, análisis de subgrupos, metarregresión, prueba de Begg y prueba de Egger. En los resultados de este estudio se menciona que en base a 62 estudios con 2,457,205 casos que informaron estimaciones del efecto ajustado, los pacientes con COVID-19 y asma tuvieron un riesgo de mortalidad significativamente reducido en comparación con los que no la tenían (15 estudios de cohortes: 829 670 pacientes, cociente de riesgos instantáneos [HR] combinado = 0.88, 95 % intervalo de confianza [IC] 0.82-0.95. El análisis de subgrupos basado en los tipos de factores ajustados indicó que los pacientes con COVID-19 y asma tenían un riesgo de mortalidad significativamente reducido entre los estudios que se ajustaron por variables demográficas, clínicas y epidemiológicas (OR combinado = 0.87, IC del 95 %, 0.83-0.92, I<sup>2</sup> = 36.3 %, P = 0.013; HR combinado = 0.90, IC del 95 %, 0.83-0.97, I<sup>2</sup> = 69.2 %, P < 0.001). El análisis de sensibilidad demostró que los resultados obtenidos fueron estables y confiables. Tanto la prueba de Begg como la de Egger indicaron que no existía un posible sesgo de publicación<sup>18</sup>.

Otro estudio realizado en febrero de 2021 comenta que existen diversos informes sobre la prevalencia y el efecto del asma comórbida en pacientes con enfermedad por coronavirus (COVID-19), por lo que se realizó un metanálisis que comparará pacientes asmáticos y no asmáticos para determinar la importancia clínica del asma preexistente en pacientes con COVID-19. Se realizaron búsquedas en las bases de datos en línea PubMed, ScienceDirect, Web of Science y Scopus hasta el 15 de

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

julio de 2020, en busca de artículos que comparen pacientes con COVID-19 con asma versus sin asma. Según los criterios de inclusión pre especificados, ese análisis incluyó once estudios retrospectivos con 107,983 pacientes con COVID-19. El análisis de subgrupos se realizó en función de los grupos de edad. Dentro de los resultados se comenta que la edad media de los pacientes fue de 59.9 años (IC95% = 51,9-67,9). En todos los estudios, la prevalencia del asma fue del 11,2 % (IC del 95 %: 9,1 %-13,3 %) entre los pacientes con COVID-19 que asistieron a los hospitales. Los pacientes con asma tenían más probabilidades de ser más jóvenes y obesos. No hubo riesgo diferencial de tasa de hospitalización, ingreso en la UCI o desarrollo del síndrome de dificultad respiratoria aguda entre las cohortes asmáticas y no asmáticas. Sin embargo, los pacientes asmáticos tenían mayor riesgo de intubación endotraqueal, especialmente los pacientes menores de 50 años (RR = 6,68, IC 95% = 1,76-11,13, p = 0,009) . A pesar de este resultado, los pacientes asmáticos tuvieron una mejor recuperación con mayor probabilidad de ser dados de alta y menos probabilidades de fallecer (RR = 0.80, IC 95% = 0.65-0.97, p = 0.026)<sup>19</sup>.

En estudio realizado por Anthony P Sunjaya et al, en abril de 2021, se menciona que a medida que COVID-19 se propaga por todo el mundo, existe la preocupación de que las personas con asma tengan un mayor riesgo de contraer la enfermedad o de peores resultados. Dicha revisión sistemática tuvo como objetivo resumir la evidencia sobre el riesgo de infección, enfermedad grave y muerte por COVID-19 en personas con asma. Se realizó una búsqueda exhaustiva de bases de datos electrónicas, incluidos repositorios de preprints y la base de datos COVID-19 de la OMS (hasta el 26 de mayo de 2020). Se incluyeron estudios que informaron sobre COVID-19 en personas con asma. Para los resultados binarios, realizaron un meta análisis de efectos aleatorios de Sidik-Jonkman. Exploraron la heterogeneidad cuantitativa mediante análisis de subgrupos, metarregresión y evaluación de la estadística I<sup>2</sup>. En los resultados reportaron que se incluyeron 57 estudios con un tamaño de muestra general de 587,280. La prevalencia de asma entre los infectados con COVID-19 fue de 7.46 % (IC 95 % = 6.25-8.67). El asma no grave fue más

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

frecuente que el asma grave (9,61 % frente a 4,13 %). El análisis combinado mostró una reducción del índice de riesgo del 14 % en la adquisición de COVID-19 y una reducción del 13 % en la hospitalización por COVID-19 para las personas con asma en comparación con las que no la tienen. No hubo diferencia significativa en el riesgo combinado de requerir ingreso a UCI y/o recibir ventilación mecánica para personas con asma (RR = 0.87 IC 95% = 0.94-1.37; p = 0.19) y riesgo de muerte por COVID-19 (RR = 0.87; IC 95% = 0.68-1.10; p = 0.25). Por lo que concluyeron que dichos hallazgos sugieren que la prevalencia de personas con asma entre los pacientes con COVID-19 es similar a la prevalencia global de asma. Los hallazgos generales sugieren que las personas con asma tienen un riesgo menor de contraer COVID-19 que las que no tienen asma y tienen resultados clínicos similares<sup>20</sup>.

El objetivo del estudio realizado por Shuang Liu, MD et al, realizado en octubre 2020 fue investigar la prevalencia del asma entre pacientes con COVID-19 y comparar resultados entre pacientes con y sin asma. Realizaron una revisión sistemática y metanálisis, se buscó en PubMed, Embase, Web of Science, bioRxiv y medRxiv para estudios que informan la prevalencia del asma en pacientes en general con COVID-19 o comparando resultados entre pacientes con y sin asma. Se excluyeron las publicaciones duplicadas, revisiones, editoriales, comentarios, informes de casos únicos o reportes de menos de 10 casos. Determinaron las estimaciones agrupadas del efecto utilizando un modelo de efectos aleatorios. Obteniendo resultados sobre la base de 131 estudios (410.382 pacientes), encontrando una gran variabilidad en la prevalencia de asma comórbida entre pacientes con COVID-19 en diferentes países o regiones que van del 1,1% al 16,9%. Sin diferencia significativa en el asma se encontró prevalencia entre hospitalizados y no hospitalizados ([RR], 1.15; IC del 95 %, 0.92-1.43), grave y no grave (RR, 1,21; IC 95%, 0,92-1,57), unidad de cuidados intensivos y unidad de cuidados no intensivos, fallecidos y sobrevivientes, con ventilación mecánica y no intubados (RR, 0.91; IC 95%, 0.71-1.17). Por lo que concluyeron que pacientes con asma tienen un menor riesgo de muerte en comparación con pacientes sin asma (RR, 0.65; IC 95%, 0.43-



0.98). Mencionan que el asma no está asociada con un mayor riesgo de intubación o ventilación mecánica (RR, 1,03; IC 95%, 0,72-1,46). Conclusión: El asma no está asociado con una mayor gravedad de COVID-19 o peor pronóstico, y se encuentra que los pacientes con asma tienen un menor riesgo de muerte en comparación con los pacientes sin asma<sup>21</sup>.

En un estudio realizado en septiembre 2021 por Adeel A Butt et al, se menciona que en múltiples ocasiones se han informado infecciones de avance después de la vacunación contra el SARS-CoV-2. Y que los resultados clínicos en estas personas no son ampliamente conocidos. En dicho estudio evaluaron a todas las personas vacunadas con infección irruptiva  $\geq 14$  días después de la segunda dosis de la vacuna y los controles en pacientes no vacunados emparejados por edad, sexo, nacionalidad y motivo de la prueba entre el 23 de diciembre de 2020 y el 28 de marzo de 2021 en Qatar. El resultado primario fue enfermedad grave definida como hospitalización, ventilación mecánica o muerte, encontrando entre 456 casos de personas con infección irruptiva y 456 controles emparejados no vacunados con infección confirmada, la mediana de edad fue de 45 años, el 60.7 % eran hombres y con más de una condición comórbida, (61.2 % personas vacunadas y el 47.8 % no vacunadas). Se registró enfermedad grave en 48 (10.5%) de los vacunados y 121 (26.5%) del grupo no vacunado ( $P < 0,001$ ). Los factores asociados con la enfermedad grave incluyeron el aumento de la edad (HR vs.  $< 40$  años:  $> 40-60$  años, HR 2.32;  $> 60-70$  años, HR 4.34;  $> 70$  años, HR 5.43); presencia de síntomas al inicio del estudio (HR 2.42, IC 95% 1.44-4.07); y no estar vacunado (HR 2.84, IC 95% 1.80-4.47), por lo que concluyeron que en personas con infección irruptiva por SARS-CoV-2, el aumento de la edad se asocia con un mayor riesgo de enfermedad grave o muerte, mientras que la vacunación se asocia con un menor riesgo. La presencia de comorbilidades no se asoció con enfermedad grave o muerte entre personas con infección irruptiva<sup>22</sup>.

### **6.3. ASMA**

El asma es un síndrome que incluye diversos fenotipos clínicos que comparten manifestaciones clínicas similares, pero de etiologías probablemente diferentes. Clásicamente, se define como una enfermedad inflamatoria crónica de las vías respiratorias, donde participan distintas células y mediadores de la inflamación, condicionada en parte por factores genéticos, que cursa con hiper respuesta bronquial y una obstrucción variable al flujo aéreo, total o parcialmente reversible, ya sea por la acción medicamentosa o espontáneamente. Al ser una enfermedad crónica, incluida en las diferentes estrategias de cronicidad vigentes, el objetivo de su abordaje es alcanzar y mantener el control de la patología y la prevención del riesgo futuro, especialmente de las exacerbaciones, que pueden poner en riesgo la vida del paciente y generar una carga para la sociedad.

Según un estudio del Global Burden of Disease 2015, la prevalencia del asma ha aumentado, en todo el mundo, desde 1990 a 2015 en un 12,6 %. Por el contrario, la tasa de mortalidad estandarizada por edad ha disminuido casi un 59 % en ese mismo periodo. Este aumento de prevalencia afecta, sobre todo a personas de mediana edad y a mujeres, y puede explicarse por un aumento del asma alérgica, con estabilización de la no alérgica<sup>13</sup>.

#### **6.3.1. Factores de riesgo**

Deben distinguirse los factores asociados a la aparición de síndrome asmático de aquellos que son desencadenantes de síntomas o de agudizaciones de asma. Muchos de los factores relacionados con el huésped son perinatales, mientras que los factores ambientales son muy variables y pueden actuar a diferentes edades del paciente y es importante conocerlos para evitarlos y así no llegar a situaciones graves.

Los factores genéticos están adquiriendo cada vez mayor relevancia a medida que avanza la investigación. Los estudios actuales señalan su protagonismo en la aparición de asma, la expresión fenotípica de la enfermedad, la respuesta individual a los factores desencadenantes de síntomas o de agudizaciones de asma y, muy especialmente, en la respuesta a las nuevas terapias en los casos de asma grave. Finalmente, cabe destacar la evidencia creciente sobre la importancia de la contaminación ambiental, tanto en el interior de los edificios, por la combustión de biomasa, como en el aire exterior, por la combustión de los productos de origen fósil. Esta contaminación ambiental se comporta como factor asociado a la aparición de asma y como factor desencadenante de síntomas o de agudizaciones de asma. Además, contribuye a incrementar la morbilidad del asma, así como la incidencia de otras enfermedades respiratorias crónicas, enfermedades cardiovasculares y diversos tipos de cáncer<sup>13</sup>.

### **6.3.2. Teorías de asma**

El asma es una enfermedad heterogénea con múltiples factores predisponentes y desencadenantes. Ya que el objetivo de este estudio no es conocer a fondo la patología del asma en cada uno de sus tipos, si no, conocer si existe asociación como factor de mortalidad en la interacción con COVID-19, se menciona de manera general la patología y respuesta del huésped ante la enfermedad.

Sabemos que participan muchos factores, mismos que se combinan en diferentes momentos para provocar los signos y síntomas característicos de esta enfermedad. Entre los factores predisponentes se han descrito asociaciones con alelos de más de 50 genes que interactúan con los estímulos del medio ambiente, el desarrollo de la respuesta inmunológica, el control de la inflamación y la reparación tisular en las vías aéreas. También, se han descrito mecanismos epigenómicos (dieta, contacto con microbiota y sus productos metabólicos, exposición a contaminantes extramuros o intramuros) que pueden modificar la expresión de estos genes para activar o inhibir su efecto. Una vez que existe la predisposición, hay también múltiples factores desencadenantes (alérgenos, infecciones, contaminantes

ambientales, irritantes, cambios de temperatura, ejercicio físico, factores emocionales) que pueden causar exacerbaciones en los pacientes con asma. Las interacciones entre factores predisponentes y desencadenantes con células y moléculas del sistema inmunológico crean la expresión clínica heterogénea que se puede presentar en cada paciente, a esto se le conoce como fenotipo. Se conoce como endotipo al mecanismo fisiopatológico que participa en el desarrollo de un fenotipo específico. Pueden coexistir varios endotipos dentro de un mismo fenotipo, por ejemplo, el asma alérgica es uno de los fenotipos más frecuentes, pero al estudiar los mecanismos fisiopatológicos pueden encontrarse varios endotipos: algunos pacientes presentan inflamación eosinofílica dependiente de un patrón linfocitario Th2, pero otros pueden tener patrones con mayor actividad Th1 o Th17 que también sean específicos para un alérgeno y así causar inflamación de preponderancia neutrofílica. En el fenotipo de inflamación eosinofílica pueden existir diferentes endotipos, pues esta inflamación puede ser mediada por linfocitos Th2 específicos para un alérgeno, pero también por células innatas linfoides tipo 2 (ILC2) no específicas para un alérgeno, en consecuencia, ambas vías pueden ser activadas por estímulos diferentes. Aparte de la inflamación eosinofílica y de la inflamación neutrofílica inducida por linfocitos Th1 o Th17 o por células innatas linfoides tipo 1 o tipo 3, pueden existir otros desencadenantes que ocasionen directamente el broncoespasmo, entre ellos las especies reactivas de oxígeno (ROS), que activan la vía del factor nuclear kappa B (NFκ-B), con lo que propician la producción de moléculas pro inflamatorias o el incremento del tono colinérgico con liberación excesiva de acetilcolina, favorecida por una falla en los receptores muscarínicos inhibitorios M2; o la activación de canales iónicos TRPA1 (transient receptor potential cation channel subfamily A, member 1) por cambios de osmolaridad o temperatura en el epitelio; o por activación de la vía del ACTH (adrenocorticotropic hormone) cortisol endógeno y los receptores de CRH (corticotropin-releasing hormone) durante el estrés emocional.

### 6.3.3. Tipos de asma

De acuerdo con la clasificación de asma por fenotipos podemos definir lo siguiente:

#### **Asma alérgica**

- Inicio temprano, antecedentes personales patológicos y antecedentes heredo – familiares de atopia

#### **Asma no alérgica**

- Algunos adultos con asma
- Eosinofílica, neutrofílica o paucigranulocítica: respuesta regular a CEI

#### **Asma de inicio tardío**

- Adulto, mujer, pobre respuesta a corticoesteroides inhalados

#### **Asma con limitación fija al flujo de aire**

- No reversibilidad, predominio después de años de asma

#### **Asma con obesidad**

- Síntomas muy aparentes, pero no se evidencia eosinofilia

En cuanto a la clasificación de la gravedad, la GEMA establece la siguiente clasificación:

- Clasificación de la gravedad en adultos

La gravedad del asma es una propiedad intrínseca de la enfermedad, que refleja la intensidad de las anomalías fisiopatológicas. Tradicionalmente la clasificación del asma, según parámetros clínicos y funcionales, ha venido contemplando 4 categorías: intermitente, persistente leve, persistente moderada y persistente grave.

Hay que tener en cuenta que la gravedad del asma implica tanto la intensidad del proceso, como la respuesta al tratamiento. La gravedad habitualmente se evalúa cuando el paciente está siendo tratado y se clasifica en función de las necesidades

de tratamiento de mantenimiento que se requieren para alcanzar el control de los síntomas y las exacerbaciones.

#### **6.3.4. Tratamiento**

En este apartado no ahondaremos tanto en el tratamiento de asma, ya que no es el objetivo de este estudio.



### 6.3.5. Clasificación del control de asma en adultos

	BIEN CONTROLADA (TODOS LOS SIGUIENTES)	PARCIALMENTE CONTROLADA (CUALQUIER MEDIDA EN CUALQUIER SEMANA)	MAL CONTROLADA
Síntomas diurnos	Ninguno o menos de 2 días por semana	Más de 2 días a la semana	<b>SI MAS DE 3</b>
Limitación de actividades	Ninguna	Cualquiera	<b>CARACTERISTICAS DE ASMA</b>
Síntomas nocturnos (Despertares)	Ninguno	Cualquiera	<b>DE ASMA</b>
Necesidad de rescate (B2 de acción corta)	Ninguno o menos de 2 días al mes	Más de dos días a la semana	<b>PARCIALMENTE</b>
Función pulmonar FEV1	Más de 80% del valor teórico o z-score (-1.64)	Menos del 80% del valor teórico o z-score (-1.64)	<b>CONTROLADA</b>
PEF	Más del 80% del mejor valor personal	Menos del 80% del mejor valor personal	
Exacerbaciones	Ninguna	Al menos una vez al año	Al menos una vez por semana

## **6.4. COVID 19**

### **6.4.1. Agente etiológico**

El virus del síndrome respiratorio agudo severo tipo 2, causante de COVID-19, taxonómicamente está ubicado en la familia Coronaviridae, misma que se subdivide en cuatro géneros: Alphacoronavirus, Betacoronavirus, Gammacoronavirus y Deltacoronavirus. Muchos coronavirus de los cuatro géneros mencionados son causantes de enfermedades en animales domésticos, y por lo tanto son principalmente de interés veterinario. Hasta hoy solo son siete los coronavirus de importancia médica conocidos. Desde el punto de vista ecoepidemiológico se pueden clasificar en dos grupos: coronavirus adquiridos en la comunidad (o coronavirus humanos, HCoV) y coronavirus zoonóticos. Los coronavirus humanos circulan libremente en la población de todos los continentes, suelen causar enfermedad respiratoria leve, produciendo entre el 10% y el 30% de los casos de resfriado común a nivel mundial. El origen de los coronavirus de importancia médica, incluidos los coronavirus humanos, parece ser zoonótico. Los coronavirus de murciélagos están filogenéticamente relacionados a betacoronavirus zoonóticos, los cuales podrían haber sido su fuente para el hombre, ya sea directamente o a través de un hospedero intermediario; dicho intermediario para el SARSCoV fue la civeta, un animal silvestre del grupo de los vivérridos, y para el MERS-CoV fue el dromedario. Al día de hoy aún no se sabe claramente cuál pudo haber sido el intermediario para el SARS-CoV-2, si lo tuvo ó si pasó directamente del murciélago al humano.

### **6.4.2. Estructura viral**

Los coronavirus tienen forma esférica o irregular, con un diámetro aproximado de 125 nm, su genoma está constituido por RNA de cadena sencilla, con polaridad positiva, y con una longitud aproximada de 30.000 ribonucleótidos. Cuentan con una cápside de simetría helicoidal, constituida por la proteína de nucleocápside (N). La



proteína N es la única presente en la nucleocápside y se une al genoma viral en forma de rosario; una teoría comenta que participa en la replicación del material genético viral en la célula y en el empaquetamiento del mismo en las partículas virales. Los coronavirus tienen una envoltura lipídica con tres proteínas ancladas en ella, denominadas E (envoltura), M (membrana) y S (del inglés, spike, o espícula), la cual le da al virión la apariencia de una corona. Las funciones de las proteínas M y E aún no están bien establecidas, pero se considera que podrían participar en el ensamblaje y liberación del virión. El genoma viral es notable por su extensión de aproximadamente 30 kb con 15 marcos de lectura abiertos (ORFs, del inglés, Open Reading Frames), que le permiten formar hasta 28 proteínas, un número inusualmente elevado para un virus con genoma RNA de cadena simple. En el virus, el el genoma tiene un extremo 5' no codificante, el cual tiene un gorro o cap, y un extremo 3' con una cola de poli, esto es lo que le permite actuar como RNA mensajero (mRNA). Se destacan en la estructura viral la RNA polimerasa dependiente de RNA (RdRp), una helicasa y dos proteasas; estas últimas se encargan de partir las poliproteínas en sus fragmentos funcionales.

#### **6.4.3. Manifestaciones clínicas**

Se describe un curso variable en la COVID-19, y va desde la infección asintomática hasta la neumonía grave con requerimiento de ventilación asistida y es frecuentemente fatal. La forma asintomática y las presentaciones leves son más comunes en niños, adolescentes y adultos jóvenes, mientras que las formas graves son observadas más frecuentemente en los mayores de 65 años y en personas con enfermedades crónicas como diabetes, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), enfermedad cardiovascular, enfermedad cerebrovascular, e hipertensión, entre otras. Comúnmente los síntomas encontrados son fiebre y tos, los cuales están presentes en la mayoría de los pacientes, pero no en todos los casos sintomáticos. La fiebre puede ser alta y prolongada, lo que se asocia a desenlace desfavorable. La tos puede ser seca o productiva con igual frecuencia, y puede acompañarse de hemoptisis en algunas ocasiones. La presencia de fatiga es común, además, mialgias y cefalea ocurren entre el 10% y 20% de los casos. La disnea se ha reportado con frecuencias muy variables, desde 8% hasta más del

60%, dependiendo de los criterios de inclusión de cada estudio; la disnea puede aparecer desde el segundo día, pero puede tardar hasta 17 días en aparecer, y dicha aparición tardía suele asociarse a desenlaces más graves. Otros síntomas de afectación del tracto respiratorio alto, como dolor de garganta, congestión nasal y rinorrea, se presentan en menos del 15% de los pacientes. Entre el 10% y 20% de los pacientes suelen presentar manifestaciones gastrointestinales, como náuseas, vómito, malestar abdominal y diarrea. La anorexia se manifiesta en uno de cada cuatro casos, y es más frecuente a partir de la segunda semana de la enfermedad. Las alteraciones de los sentidos del gusto (ageusia) y del olfato (anosmia) también son frecuentes en la mayoría de los pacientes. Entre las complicaciones más comunes de la COVID-19 se encuentra la neumonía, presente virtualmente en todos los casos graves, también el síndrome de dificultad respiratoria del adulto (SDRA), la miocarditis, el daño renal agudo y las sobreinfecciones bacterianas, frecuentemente en la forma de choque séptico. Algunos recomiendan coagulación temprana, ya que se cree que la coagulación intravascular diseminada es uno de los fenómenos comunes en los casos grave, ya que se ha encontrado trastornos de la coagulación como prolongación del tiempo de protrombina, el aumento del dímero D y la disminución en el recuento de plaquetas. El compromiso de múltiples órganos se expresa por la alteración de las pruebas bioquímicas, como la elevación de las aminotransferasas, deshidrogenasa láctica, creatinina, troponinas, proteína C reactiva y procalcitonina<sup>14</sup>.

#### 6.4.4. Mortalidad

Se conoce así a la cualidad o condición de mortal que poseen los seres vivos. Más específicamente hablando podemos decir que la mortalidad es el índice de defunciones producidas dentro de un territorio en un período determinado.

##### **Tipos de mortalidad**

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud, la mortalidad hace referencia a la causa y número de defunciones que ocurren en un lugar y tiempo determinado. Podemos así clasificar a la mortalidad acorde a los siguientes tipos:

**Mortalidad por causas endógenas:** Hace referencia a las muertes que se producen debido a condiciones genéticas de los individuos. Por ejemplo, traumas al nacimiento, enfermedades autoinmunes, malformaciones congénitas y envejecimiento.

**Mortalidad por causas exógenas:** Hace referencia a las muertes ocasionadas por causas externas al sujeto. Por ejemplo, infecciones, enfermedades parasitarias, accidentes, traumatismos, inanición o violencia.

##### **Tasa de mortalidad:**

Es el número de defunciones generales producidas dentro de un lugar y un período de tiempo. Generalmente, tomando en cuenta el número de muertes por cada mil habitantes en un año.

Podemos mencionar también la tasa de mortalidad específica. Lo que hace mención al número de muertes en una población que comparte ciertas características (sexo o edad)

Si las muertes se deben a factores de enfermedad, estamos hablando de morbimortalidad, en este caso, la tasa de morbimortalidad es definida como el índice de mortalidad causada por enfermedad<sup>15</sup>.

## 6.5. ASMA Y COVID

La enfermedad causada por el nuevo coronavirus (COVID 19) que ocasiona el síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2), se detectó por primera vez en diciembre de 2019, desde entonces, COVID-19 ha infectado rápidamente a pacientes en varios países de todo el mundo, generando así una inmensa tensión en los sistemas sanitarios a nivel mundial. Los pacientes con esta enfermedad comúnmente presentan síntomas como fiebre, fatiga, tos seca, odinofagia y dificultad respiratoria, aunque también pueden desarrollar linfopenia y neumonía con hallazgos característicos en la tomografía computarizada de tórax. Varios estudios clínicos han identificado comorbilidades como hipertensión, diabetes mellitus enfermedad pulmonar obstructiva crónica, cardiovascular enfermedad y obesidad como factores de riesgo de empeoramiento de los resultados en pacientes con COVID-19. Sin embargo, al aumentar los casos y notificación de datos clínicos, el conocimiento de la enfermedad evoluciona continuamente. Por otro lado, el asma es una enfermedad pulmonar común que afecta alrededor del 8-9% de la población de EE. UU. Es bien sabido que las infecciones virales pueden producir una exacerbación del asma, sin embargo, todavía no está claro si el asma conduce a una mayor susceptibilidad a COVID-19 o al deterioro de los resultados clínicos en el paciente.

La COVID-19 está ocasionada por la infección del betacoronavirus SARS CoV-2. De elevada transmisibilidad aérea, rápidamente, a las pocas semanas de su aparición (Wuhan [Hubei, China central], diciembre de 2019) devino en pandemia grave. Clínicamente cursa de forma variada. Desde procesos leves con pocos (o sin) síntomas, a otros similares a los de la gripe (fiebre, tos, mialgia y astenia), a formas graves con infiltrados pulmonares bilaterales e insuficiencia respiratoria aguda grave (5-20 %) y en ocasiones la muerte (2,3-3,8 %).

La evidencia disponible hasta marzo de 2020, basada en series de casos provenientes de la epidemia en China, muestra que padecer asma o alergia no parece asociarse de forma independiente (en los análisis multivariantes tras ajuste de variables de confusión) a una mayor probabilidad para desarrollar o fallecer por la COVID-19.

Un estudio efectuado sobre una muestra reducida de casos reveló que los pacientes con enfermedades alérgicas infectados por el SARS-CoV-2 cursaron con síntomas y evolución clínica similar a la de los enfermos no alérgicos. Con el fin de prevenir la difusión de la enfermedad durante la epidemia de la COVID-19, no se deberían efectuar pruebas de función pulmonar, ni de esputo inducido.

En el tratamiento de los pacientes con asma infectados por el SARS-CoV-2, no se emplearán nebulizadores para la aerosolización de fármacos (sino dispositivos acoplados a espaciadores o cámaras de inhalación), ni equipos de ventilación no invasiva de una sola rama y sin filtro bacteriano ubicado antes del puerto de salida. No existe evidencia que constata que los tratamientos habitualmente empleados en el tratamiento de mantenimiento del asma, particularmente los GCI, empeoren el pronóstico de la COVID-19. Por ello, los pacientes deberán seguir tomando el tratamiento para el asma previamente prescrito. Incluso en una exacerbación asmática, recibirán los glucocorticoides sistémicos habituales que se precisen. No obstante, y aunque la información disponible es limitada, podría existir cierta interacción farmacológica entre algunos de los medicamentos empleados en el tratamiento de la infección y los del asma. Es posible que en algún caso se deba considerar ajustar las dosis del tratamiento pre establecido, al alza o a la baja. No existe evidencia, ni experiencia clínica, respecto a la seguridad de la administración de fármacos biológicos para el tratamiento de pacientes con asma grave no controlada e infección por el SARS-CoV-2. Por ello, y hasta no disponer de información, se recomienda individualizar cada caso y, a juicio clínico del prescriptor, considerar la conveniencia de espaciar alguna dosis<sup>13</sup>.

## 7. JUSTIFICACIÓN

### 7.1. Magnitud

El asma es una enfermedad de incidencia mundial, sin distinción entre estratos sociales o situación geográfica, varía su presentación acorde al grupo de edad, así como los antecedentes de tratamiento y el apego al mismo, por lo que dado a su gran abanico de posibilidades clínicas en que se presenta pudiese confundirse una exacerbación o crisis asmática con un cuadro neumónico causado por el nuevo coronavirus, lo que actualmente conocemos como COVID 19. Sabemos que el asma es la enfermedad pulmonar más frecuente en el mundo y la COVID-19 se considera enfermedad emergente, ambas con afección pulmonar, por lo mismo, aún no se ha estudiado bien la interacción entre estas dos patologías, desconociendo así, si la interacción de estas patologías pudiese aumentar la mortalidad en pacientes que las padezcan de manera simultánea.

### 7.2. Trascendencia

Aunque la estadística mexicana no habla sobre salas de emergencia, si no, que se enfoca más en unidades de cuidados intensivos, sabemos que la mayoría de pacientes entraran por la sala de urgencias, ya sean con uno o ambos diagnósticos, sin olvidar que estos pacientes pueden llegar a desarrollar complicaciones como las mencionadas anteriormente. Por lo tanto, en caso de demostrarse que el asma influye directamente como factor asociado a mortalidad, aunque el objetivo del estudio no es ahondar en tratamiento, este resultado se podría utilizar como herramienta para individualizar la atención y conocer el pronóstico de éstos pacientes en las salas de reanimación y salas de cuidados intensivos.

Al día de hoy se cuentan con algunos estudios similares a nivel mundial, en nuestro país encontramos un par de estudios relevantes, estos son, el realizado en la CDMX y el la Cd de Toluca por Carla Paola Sánchez-Ríos y Oscar Gabriel Jiménez<sup>16</sup>, y el único estudio que toma en cuenta al estado de Aguascalientes, el realizado por Parra-Bracamontes<sup>17</sup>, sin que sea únicamente sobre la población de la Cd de Aguascalientes, Ags, más específicamente a la población derechohabiente del

IMSS, misma que se trató en HGZ #1 por reconversión total a hospital COVID. Esto podría darnos resultados más específicos sobre este tema, ya que, el estudio de Carla Paola Sánchez-Ríos<sup>16</sup> se orienta a grupos etarios y las manifestaciones clínicas presentadas por cada uno de ellos secundario a la infección por SARS Cov2, y el estudio realizado por Parra-Bracamontes<sup>17</sup> se orienta a manifestaciones clínicas encontradas en México, y ninguno habla sobre la interacción entre asma y COVID como tal.

### **7.3. Factibilidad**

En el caso de recolección de información podemos decir que este no es un estudio costoso, ya que no amerita gastos importantes, si no solo las herramientas de recolección de datos para identificar pacientes con diagnóstico de asma, COVID 19 o ambos. Podemos decir que este estudio es muy factible de desarrollarse ya que los pacientes son registrados con los diagnósticos y evoluciones en el expediente clínico.

### **7.4. Vulnerabilidad**

Es posible realizar este estudio porque es fácil evaluar la evolución de los pacientes a estudiar ya que los datos necesarios se encuentran en el expediente clínico, lo que facilita la recolección y procesamiento de los datos.

## 8. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El asma es la enfermedad respiratoria crónica más frecuente en todo el mundo, afectando en sin importar raza, sexo o edad, sin distinción de estratos sociales, económicos, religiosos o localización geográfica. A pesar de que hoy en día se cuenta con abundante información, esta patología continua con altos índices de sub diagnóstico y sub-tratamiento. La Organización Mundial de la Salud y el Foro Internacional de Sociedades Respiratorias (FIRS, Forum of International Respiratory Societies) estiman entre 300 y 235 millones de pacientes con asma en todo el mundo. En México, de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, 7 % de la población padece asma, lo cual significa aproximadamente 8.5 millones de mexicanos enfermos por este padecimiento respiratorio crónico.

En el estado de Aguascalientes, aún se desconoce una gran parte de las manifestaciones clínicas que resultan de la asociación entra asma y COVID 19, así como el manejo necesario en estos casos, por lo que continúa siendo una interrogante la forma de actuar de la mejor manera en estos casos.

Tomando en cuenta que tanto asma como COVID 19 son ahora enfermedades endémicas, la temporada invernal representa un nuevo desafío por la coexistencia entre estas dos patologías, así como el aumento importante de casos y exacerbaciones en este periodo.

Tomando en cuenta lo anterior se buscaría una asociación entre estas dos patologías para conocer en el estado de Aguascalientes si realmente existe un aumento en la mortalidad de los pacientes que presentan ambos diagnósticos y así poder identificar si el asma es realmente un factor asociado a mortalidad en la enfermedad por el nuevo coronavirus.

### 8.1. Pregunta de investigación:

¿Existe asociación entre el asma como factor de mortalidad en pacientes con diagnóstico de COVID 19 en el HGZ #1 del IMSS en Aguascalientes?



## 9. OBJETIVOS

### 9.1. Objetivo general

Valorar la Asociación entre el asma como factor de mortalidad en la mortalidad en pacientes con diagnóstico de COVID 19 en pacientes que ingresaron al área COVID del HGZ No. 1 del IMSS en Aguascalientes.

### 9.2. Objetivos específicos

- Identificar las características sociodemográficas de la población de estudio.
- Determinar si el control del asma influye directamente sobre la presentación clínica y el desenlace fatal del cuadro de COVID 19.
- Determinar la diferencia de gravedad en la presentación de COVID 19 en pacientes con asma bien controlada, parcialmente controlada y mal controlada.

## 10. HIPÓTESIS

### 10.1. Hipótesis alternativa

El asma por ser una patología respiratoria, crónica, con exacerbaciones, se asocia con el aumento de la mortalidad en pacientes con diagnóstico de COVID 19.

### 10.2. Hipótesis nula

El asma por ser una patología respiratoria, crónica, con exacerbaciones, no se asocia con la disminución de la mortalidad en pacientes con diagnóstico de COVID 19.

## 11. MATERIAL Y MÉTODOS

### 11.1. Tipo de estudio

Estudio de cohorte retrospectiva

## **11.2. Diseño**

Se realizó un estudio de observacional, analítico de cohorte retrospectiva.

Se buscó el número total de pacientes hospitalizados en área COVID de enero a abril de 2021 reportados en la plataforma SINOLAVE, una vez teniendo el número total de pacientes sobre los cuales se realizó una revisión buscando en los antecedentes personales patológicos del paciente para formar un grupo de pacientes expuestos (con asma) y un grupo de pacientes no expuestos (sin asma), mismos que se incluyeron en un marco muestral con un listado de pacientes numerados del 1 al n.

El seguimiento de los pacientes se llevó a cabo mediante las notas medicas diarias en el expediente electrónico hasta el desenlace del cuadro, basando en alta hospitalaria o defunción.

Se valoró tasa de mortalidad en pacientes que presenten las dos patologías mencionadas de manera simultánea. Si existe en el expediente, ya sea físico o electrónico, se agregó y se tomaró en cuenta tanto el control, como la gravedad del asma en cada caso.

## **11.3. Definición del universo (Población de estudio)**

Pacientes con diagnóstico preexistente de asma, que ingresan a hospitalización con diagnóstico de COVID 19 en el IMSS HGZ N°1 en el periodo comprendido del 01/01/2021 al 30/04/2021.

## **11.4. Criterios de selección**

### **11.4.1. Criterios de inclusión**

Pacientes mayores de 18 años, ambos sexos, con diagnóstico previo de asma y que ingresaron a hospitalización con diagnóstico de COVID 19 en el IMSS HGZ1 AGUASCALIENTES y que a su ingreso contaron con prueba de PCR para SARS COV 2 positiva o tenga resultado positivo hasta antes de su muerte o egreso.

#### **11.4.2. Criterios de exclusión.**

Expedientes de pacientes pediátricos y embarazadas, expedientes que no contaron con resultado confirmado para COVID 19, pacientes menores de 18 años, pacientes con enfermedades pulmonares crónicas (EPOC, overloap EPOC/ASMA, fumadores activos, exposición crónica a humo de biomasa, patologías de origen cardiaco como hipertensión pulmonar, insuficiencia cardiaca, Cor pulmonale.

#### **11.4.3. Criterios de eliminación**

Expedientes incompletos.

#### **11.5. Tipo de muestreo**

Probabilística aleatorio simple. Tomado de los marcos muestrales de pacientes expuestos y no expuestos.

#### **11.6. Tamaño de muestra**

El tamaño de la muestra fué calculado de acuerdo con el requerido de estudio, utilizando la fórmula de Fleiss, basado en las características del diseño, esto apoyado en el artículo de estudios de cohortes, Departamento de Estadística, Universidad Carlos III de Madrid, BIOESTADISTICA (55 - 10536).

Este estudio se llevó a cabo en dos fases, en la primera se realizó la recolección de datos bajo la revisión de las bitácoras de ingreso al área COVID del HGZ #1 en donde se buscaron pacientes con diagnóstico coexistente de asma y COVID.

En la segunda fase del estudio se realizó una búsqueda de expedientes en el archivo clínico del hospital, en donde se corroboró que los expedientes cumplieran con los criterios de inclusión en este estudio.

Se utilizó el programa Epi Info 7 – Cálculo de tamaño de muestra, utilizando la fórmula de Fleiss, con un nivel de confianza de 95%, Poder 80%, Razón (expuestos : no expuestos), porcentaje con el resultado de interés en grupo no expuesto 15%, RR 0.5, OR 0.45946, porcentaje con el resultado de interés grupo expuesto: 7.5%.

$$n' = \frac{[Z_{\alpha} / R_c \{(c + 1) p (1-p)\} + Z_{\beta} R_c \{cp_0 (1-p_0) + pRR (1-p_0RR)\}]^2}{c [p_0 (1-RR)]^2}$$

Obteniendo un total de 647 pacientes.

The screenshot shows a sample size calculation interface with the following input fields:

- Power: 80 %
- Ratio (Unexposed : Exposed): 2
- % outcome in unexposed group: 15 %
- Risk ratio: 0.5
- Odds ratio: 0.45946
- % outcome in exposed group: 7.5 %

To the right, a contingency table is displayed:

	Kelsey	Fleiss	Fleiss w/ CC
Exposed	229	216	236
Unexposed	458	431	471
Total	687	647	707

### 11.7. Descripción general del estudio.

En este estudio el investigador asociado Cuauhtémoc Lemus Bugarin realizó en una primera fase la recolección de datos tomando en cuenta el número de pacientes ingresados en el HGZ 1, en área COVID, de enero a abril del 2021, como segundo paso, dentro del mismo hospital se buscó en los expedientes tanto físico como electrónico los antecedentes personales patológicos en búsqueda del antecedente de diagnóstico de asma, y si se encontrara también se tomó en cuenta la duración y gravedad de la misma, así como estado clínico a su ingreso, estudios de laboratorio al ingreso, al momento del inicio del manejo avanzado de la vía aérea y los últimos resultados antes del alta o la defunción. Una vez teniendo esto, la segunda fase se basó en el análisis estadístico.

En la primera parte del estudio se realizó una revisión de las bitácoras de ingreso al área de hospitalización COVID del HGZ #1 para identificar los pacientes que cuenten con diagnóstico de asma y prueba positiva para SARS COV 2.

En la segunda parte del estudio una vez identificados los nombres de los pacientes con diagnóstico de asma y COVID 19, y una vez alcanzado el número total de muestra, acudirá el tesista Cuauhtémoc Lemus Bugarin al área de archivo clínico, donde con los adecuados protocolos de confidencialidad en los que se basó este estudio, se procedió a hacer una revisión de los expedientes clínicos en físico y expediente electrónico ECE (ya que en la consulta externa se llevó seguimiento mediante expediente electrónico), y se revisó que se cumplieran los criterios de inclusión para participar en este estudio, o de lo contrario descartar, por entrar en el rubro de criterios de eliminación, los expedientes que cumplan con los criterios para participar en el estudio, serán revisados y recabados.

### **11.8. Aspectos estadísticos (procesamiento de datos)**

Se tomó en cuenta algunos conceptos y temas, tales como la estadística descriptiva, para las variables cualitativas se usarán las frecuencias y los porcentajes, para las cuantitativas se realizó un diagnóstico de los datos, en este caso fueron normales, por lo que se aplicó la estadística paramétrica, considerando como medida de tendencia central a la media y como dispersión a la desviación estándar, la estadística analítica se realizó con una regresión logística binaria, a través de la interpretación de OR ajustado.

### **11.9. Aspectos éticos**

Se solicitó autorización al comité local de bioética e investigación en salud para llevar a cabo el proyecto.

El presente estudio se apegó a los principios éticos para investigación en seres humanos de la Asamblea Médica Mundial establecidos en la Declaración de Helsinki, Finlandia en 1964 y a las modificaciones hechas por la misma asamblea en Tokio, Japón en 1975 en donde se incluyó la investigación médica. Estas recomendaciones y principios fueron ratificados en Río de Janeiro 2014.

También el presente estudio se apegó al reglamento a la Ley General de Salud de los Estados Unidos mexicanos, la cual establece en su artículo 17, que de acuerdo a la naturaleza del estudio es clasificado como sin riesgo.

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Se mantuvo completa la confidencialidad de los datos de acuerdo con lo establecido en la ley general de salud y acorde con la declaración de Helsinki.

El estudio se apegó al código de Nuremberg y a los principios éticos para investigaciones médicas en seres humanos establecidos por la Asamblea Médica Mundial en la declaración de Helsinki (1964), así como al agregado sobre investigación médica en seres humanos de Tokio (1975) ratificado en Río de Janeiro en 2014.

La investigación generada está de acuerdo con el reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud de 1987 cuya última reforma fue publicada en el diario oficial de la federación con fecha 02 de abril de 2014 y que se encuentra vigente en nuestro país, la presente investigación se encuentra conforme al título segundo “De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos”, capítulo I “disposiciones comunes” artículo 17 “riesgo de daños derivados de la investigación” en su categoría I que dice: Investigación sin riesgo: son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental y aquellos en los que no se realizan ninguna intervención o modificación documental y aquellos en los que no se realizan ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros en los que no se le identifiquen ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

El presente estudio es una investigación “sin riesgo” para la integridad física, psicológica y social de los participantes, debido a que solo se llevara a cabo la recolección de datos mediante la revisión de expedientes clínicos de pacientes del Hospital General de Zona número 1. Sin embargo, la presente investigación no viola ninguna recomendación y está de acuerdo, con estas, para guiar a los médicos en la investigación biomédica, es importante mencionar que para ello, durante todo el proceso y para control estadístico se trabajará con datos internos respetando así lo expuesto en líneas anteriores en la declaración de Helsinki, enmendada en

Edimburgo, Escocia, Octubre 2000, y la nota de clarificación del párrafo 29, agregada por la Asamblea general de AMM, Washington 2002.

Los resultados serán expuestos mediante la clasificación de:

- Asma: ASMA + COVID GRAVE | ASMA + COVID NO GRAVE
- Sin asma: Sin ASMA + COVID GRAVE | Sin ASMA + COVID NO GRAVE

### **11.10. Recursos, financiamiento y factibilidad.**

Hojas blancas

Lápices

Plumas

Impresora

Tinta de impresión

Computadora

Los recursos serán cubiertos por el investigador

No se requiere de gran inversión debido al tipo de estudio a realizar, lo que no implica altos costos para realizarse en los pacientes a estudiar.

### **11.11. Aspectos de bioseguridad**

NO APLICA

### 11.12. Cronograma de actividades

Actividad	Oct	Nov	Dic	Enero	Feb	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio
Constitución de protocolo	X	X	X	X	X					
Ingresar protocolo a SIRELCIS y generar número de proyecto						X				
Recolección de datos							X			
Análisis estadístico								X		
Realización de resultados									X	
Conclusiones y sugerencias									X	
Presentación de protocolo a autoridades										X
Presentación final										X



## 12. RESULTADOS

Participaron en este estudio 953 pacientes sospechosos de COVID-19, de los cuales, el 56.3% corresponde el sexo masculino (n=536), y el restante 43.8% donde género femenino (n=417). La edad promedio de los participantes fué de 60 años con una edad mínima de cero y una máxima de 99 años, este promedio fue similar para cada sexo.

Gráfica 1. Sexo

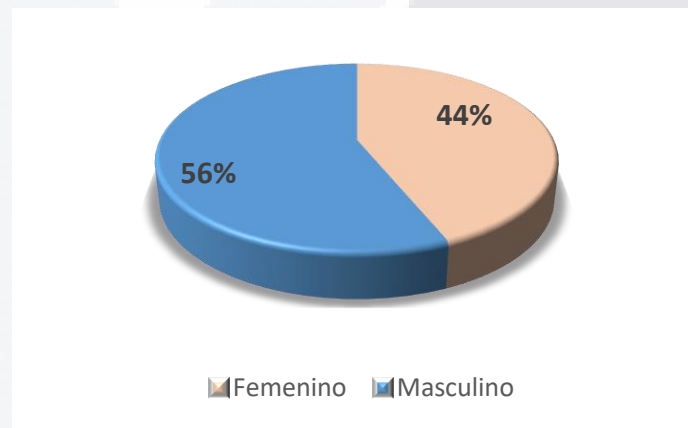


Tabla 1. Distribución del sexo

	Frecuencia	Porcentaje
Femenino	417	43.8%
Masculino	536	56.2%
<b>Total</b>	<b>953</b>	<b>100.0%</b>

Fuente: Encuesta directa

Tabla 2. Distribución de la edad por sexo

	Promedio	Mínimo	Máximo	Desv. Est.
Femenino	60.89	0.00	96.00	18.13
Masculino	60.14	0.00	99.00	17.18
<b>Total</b>	<b>60.49</b>	<b>0.00</b>	<b>99.00</b>	<b>17.60</b>

Fuente: Encuesta directa

Con respecto a la ocupación, se obtuvo que el 49.4% se dedica actividades relacionadas con el comercio y otras formas de autoempleo (n=471); seguidas del

17.8% que asume ser empleado formal en alguna institución o empresa (n=170); en tercer lugar, el 14.7% que se dedica al hogar (n=140), y finalmente, el 11% que es pensionado (n=21). El 1.1% de la muestra corresponde a trabajadores de la salud de diferentes categorías (n=11).

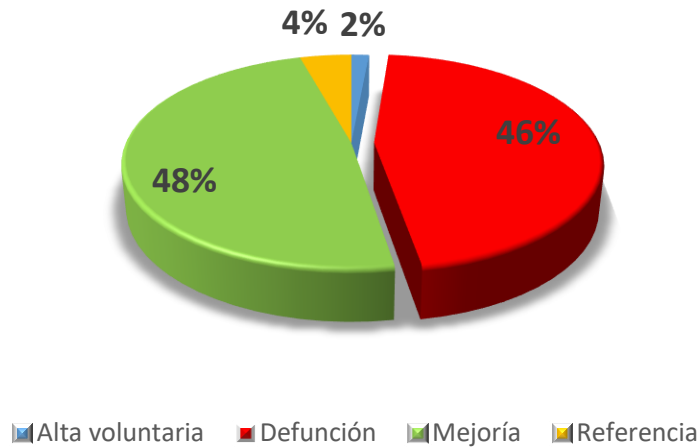
**Tabla 3. Ocupación**

	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Otras Ocupaciones	471	49.4%
Empleado	170	17.8%
Ama de casa	140	14.7%
Jubilado	105	11.0%
Sin ocupación	32	3.4%
Choferes	8	0.8%
Maestros	6	0.6%
Enfermeras	5	0.5%
Otros Trabajadores de la Salud	5	0.5%
Estudiante	4	0.4%
Obrero	4	0.4%
Campeños	2	0.2%
Médicos	1	0.1%
<b>Total</b>	<b>953</b>	<b>100.0%</b>

Fuente: Encuesta directa

La siguiente tabla describe los motivos de egreso de las 953 personas que participaron en este estudio, obteniendo que en su mayoría egresaron por mejoría siendo este el 48.3% (n=460); seguidas del 46% que egreso por defunción (n=460); en tercer lugar, el 4.3% que fue referido a otra unidad de segundo nivel (n=41), y finalmente, pero 1.5% que se fue de alta voluntaria (n=14).

**Gráfica 2. Motivos de egreso**



**Tabla 4. Motivos de egreso**

	Frecuencia	Porcentaje
Alta voluntaria	14	1.5%
Defunción	438	46.0%
Mejoría	460	48.3%
Referencia	41	4.3%
<b>Total</b>	<b>953</b>	<b>100.0%</b>

Fuente: Encuesta directa

Con respecto a los días que transcurrieron desde el inicio de síntomas hasta recibir atención médica, sostuvo que en promedio transcurrieron 7 días con un mínimo de cero y un máximo de 37, siendo quienes obtuvieron un promedio de días mayor aquellos que egresaron por defunción con una media de 7.5 días; seguidos de las 14 personas que egresaron por alta voluntaria, en tercer lugar, aquellos que egresaron por mejoría con un promedio de 7 días, y finalmente, con un promedio de 2 días, las 41 personas que fueron referidos otra unidad de salud.

**Tabla 5. Días desde inicio de síntomas hasta recibir atención por motivo de egreso**

	Promedio	Mínimo	Máximo	Desv. Est.
Alta voluntaria	7.45	0.00	37.00	10.07
Defunción	7.53	0.00	35.00	4.72
Mejoría	7.05	0.00	30.00	4.53
Referencia	2.62	0.00	8.00	2.56
<b>Total</b>	<b>7.16</b>	<b>0.00</b>	<b>37.00</b>	<b>4.78</b>

Fuente: Encuesta directa

Con respecto a las comorbilidades, se obtuvo que la hipertensión fue la enfermedad más prevalente con una tasa de 50 casos por cada 100 sospechosos de COVID-19 (n=479); en segundo lugar, aquellos con diabetes mellitus con una prevalencia de 36 casos por cada 100 (n=346); en tercer lugar, el 30% de la muestra que padece asma (n=287); y finalmente, el 11.1% de pacientes con obesidad (n=106).

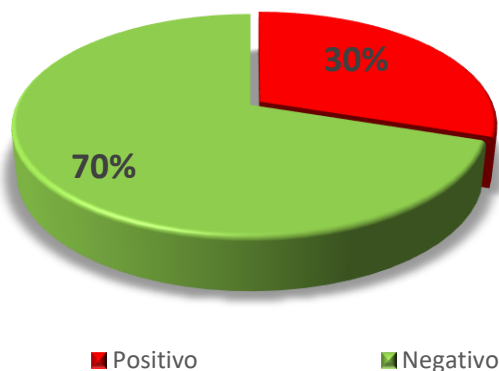
**Tabla 6. Presencia de comorbilidades**

	Frecuencia	Porcentaje
Hipertensión	479	50.3%
Diabetes	346	36.3%
Asma	287	30.1%
Obesidad	106	11.1%
Tabaquismo	99	10.4%
Enf. Cardiovascular	68	7.1%
Enf. Renal	54	5.7%
EPOC	48	5.0%
Enf. Neurológica	18	1.9%
Inmunosupresión	11	1.2%
Enf. Hepática crónica	7	0.7%
Embarazo	4	0.4%
VIH	3	0.3%
Anemia	3	0.3%
Lactancia	1	0.1%
Puerperio	1	0.1%
SARS Cov 2	287	30.1%
<b>Total</b>	<b>953</b>	<b>100.0%</b>

Fuente: Encuesta directa

Con respecto al COVID-19, de los 953 pacientes sospechosos que participaron en esta muestra se obtuvo una positividad del 31%, equivalente a 283 casos.

**Gráfica 3. Positividad**



La siguiente tabla describe la letalidad obtenida para cada comorbilidad, encontrando que aquellos que dieron resultado positivo a COVID-19, obtuvieron una letalidad de 55 defunciones por cada 100 casos, seguidos de la hipertensión con una letalidad de 53 defunciones por cada 100 casos; en tercer lugar, aquellos con diabetes con una letalidad de 51%, y finalmente, con una letalidad de 50 defunciones por cada 100 casos aquellos pacientes con enfermedad cardiovascular, enfermedad renal y enfermedad neurológica.

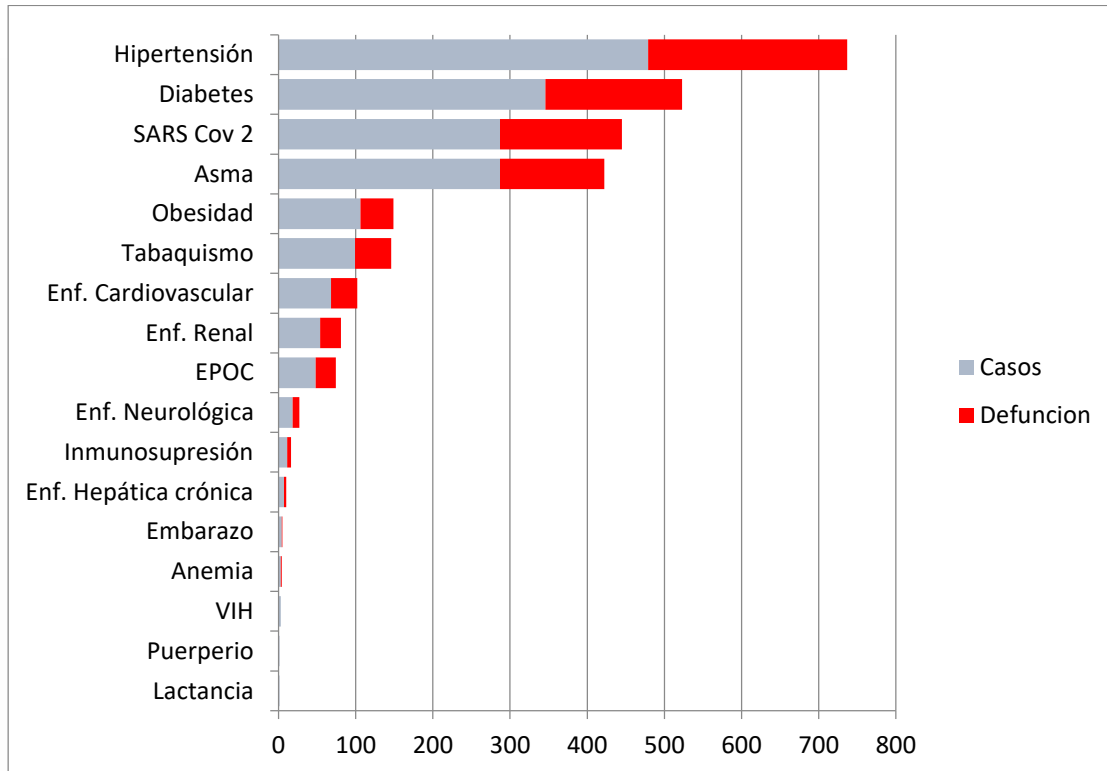
**Tabla 7. Letalidad por comorbilidades**

	Casos	Defunciones	Letalidad
Hipertensión	479	258	53.9%
Diabetes	346	177	51.2%
Asma	287	135	47.0%
Obesidad	106	43	40.6%
Tabaquismo	99	47	47.5%
Enf. Cardiovascular	68	34	50.0%
Enf. Renal	54	27	50.0%
EPOC	48	26	54.2%
Enf. Neurológica	18	9	50.0%
Inmunosupresión	11	5	45.5%
Enf. Hepática crónica	7	3	42.9%
Embarazo	4	1	25.0%
VIH	3	0	0.0%

Anemia	3	1	33.3%
Lactancia	1	0	0.0%
Puerperio	1	0	0.0%
<b>SARS Cov 2</b>	<b>287</b>	<b>158</b>	<b>55.1%</b>

Fuente: Encuesta directa

Gráfica 4. Letalidad por comorbilidades



La siguiente tabla describe las asociaciones crudas entre las variables de estudio que fueron aspectos socio demográficos y comorbilidades, y su asociación con la mortalidad. obteniendo que se asociaron 5 variables de manera estadísticamente significativa. Con respecto al sexo se obtuvo que los hombres sospechosos de COVID-19 tuvieron 53% más probabilidad de fallecer, en comparación con las mujeres (RR=1.53, IC95%=1.18-1.98); los pacientes con hipertensión tuvieron 93% más probabilidad de fallecer, en comparación con aquellos que no son hipertensos (RR=1.93, IC95%=1.49-2.50); aquellos pacientes confirmados para COVID-19 tuvieron 68% más probabilidad de fallecer en comparación con aquellos que

obtuvieron un resultado negativo (RR=1.68, IC95%1.27-2.23); con respecto a la anemia, se obtuvo una asociación de 2.017 (IC95%=2,03-2.33), aunque esta asociación es poco confiable debido a que no se registraron casos suficientes para integrar las cuatro posibilidades. Finalmente, la diabetes se asoció de manera significativa mostrando que aquellas personas que la padecen tienen 38% más probabilidad de fallecer en comparación con aquellos que no tienen (RR=1.38, IC95%1.06-1.81). No se obtuvo una asociación estadísticamente significativa con respecto al asma y a la mortalidad (RR=1.06, IC95%0.80-1.40), así mismo, tampoco se encontró una asociación entre la mortalidad y la combinación de la población que padece asma y que tiene un resultado de COVID-19 positivo (RR=1.53, IC95%=989-2.36)

**Tabla 8. Asociaciones crudas entre comorbilidades y mortalidad**

		Defunción		Total	RR	Intervalo de confianza al 95%	
		Si	No			Inferior	Superior
<b>Sexo</b>	<b>Hombre</b>	<b>271</b>	<b>265</b>	<b>536</b>	<b>1.531</b>	<b>1.182</b>	<b>1.983</b>
	Mujer	167	250	417			
<b>PCR</b>	<b>Positivo</b>	<b>158</b>	<b>129</b>	<b>287</b>	<b>1.688</b>	<b>1.278</b>	<b>2.232</b>
	Negativo	280	386	666			
EPOC	Si	26	20	46	1.562	.859	2.839
	No	412	495	907			
<b>Hipertensión</b>	<b>Si</b>	<b>258</b>	<b>219</b>	<b>477</b>	<b>1.937</b>	<b>1.496</b>	<b>2.508</b>
	No	180	296	476			
Enf. Cardiovascular	Si	34	32	66	1.270	.770	2.095
	No	404	483	887			
Enf. Renal	Si	27	25	52	1.288	.736	2.253
	No	411	490	901			
Enf. Hepática	Si	3	2	5	1.769	.294	10.635
	No	435	513	948			
<b>Anemia</b>	<b>Si</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2.178</b>	<b>2.033</b>	<b>2.334</b>
	No	437	515	952			
Enf. Neurológica	Si	9	7	16	1.522	.562	4.122
	No	429	508	937			
<b>Diabetes</b>	<b>Si</b>	<b>177</b>	<b>169</b>	<b>346</b>	<b>1.388</b>	<b>1.065</b>	<b>1.810</b>
	No	261	346	607			
Asma	Si	135	152	287	1.064	.806	1.404
	No	303	363	666			
Inmunosupresión	Si	5	4	9	1.475	.394	5.528

	No	433	511	944			
Tabaquismo	Si	47	50	97	1.118	.734	1.702
	No	391	465	856			
Obesidad	Si	43	63	106	.781	.518	1.177
	No	395	452	847			
Embarazo	Si	1	3	4	.391	.040	3.768
	No	437	512	949			
Asma con COVID-19	Si	50	40	90	1.530	.989	2.369
	No	388	475	863			

Fuente: Expediente clínico

Finalmente, se muestran las asociaciones ajustadas entre las comorbilidades y la mortalidad mediante un modelo de regresión logística binaria para ajustar un posible sesgo de confusión con respecto a las asociaciones de las variables de interés, en este modelo se obtuvo que el sexo masculino continua siendo una variable estrechamente relacionada con la mortalidad siendo un caso sospechoso de COVID-19, obteniendo que los hombres tienen 70% más probabilidad de fallecer en comparación con las mujeres(RRA=1.70, IC95%=1.29-2.24); asimismo, la hipertensión se asoció con la mortalidad obteniendo que aquellos que la padecen tiene 98% más probabilidad de fallecer en comparación con aquellos que no son hipertensos(RRA=1.98, IC95%1.49-2.64); finalmente, aquellos pacientes positivos a COVID-19 tuvieron 60% más probabilidad de fallecer en comparación con aquellos que obtuvieron un resultado negativo(RRA=1.69, IC95%=1.20-2.14). no se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el asma por si sola y la mortalidad siendo caso sospechoso de COVID-19(RRA=1.07, IC95%=0.804-1.432) y tampoco al agrupar la población que tiene resultado positivo de COVID-19 y asma (RRA=1.15, IC95%=0.620-2.005).



**Tabla 9. Asociaciones ajustadas entre comorbilidades y mortalidad**

Variables	B	E.T.	Wald	Sig.	RRA	I.C. 95% para RRA	
						Inferior	Superior
<b>Sexo</b>	<b>.533</b>	<b>.141</b>	<b>14.191</b>	<b>.000</b>	<b>1.704</b>	<b>1.291</b>	<b>2.249</b>
EPOC	.479	.323	2.202	.138	1.614	.858	3.039
Diabetes	.171	.148	1.338	.247	1.187	.888	1.587
Asma	.071	.147	.229	.632	1.073	.804	1.432
Inmunosupresión	.639	.703	.826	.363	1.894	.478	7.510
Tabaquismo	-.180	.226	.632	.427	.836	.537	1.301
Obesidad	-.352	.222	2.524	.112	.703	.456	1.086
VIH	-20.4	40187.7	.000	1.000	.000	0.000	---
Embarazo	-.238	1.169	.041	.839	.788	.080	7.794
<b>Hipertensión</b>	<b>.687</b>	<b>.146</b>	<b>22.047</b>	<b>.000</b>	<b>1.987</b>	<b>1.492</b>	<b>2.647</b>
Enf. Cardiovascular	.010	.270	.001	.972	1.010	.595	1.714
Enf. Renal	-.133	.301	.194	.659	.876	.485	1.581
Enf. Hepática	.321	.944	.115	.734	1.378	.217	8.770
Anemia	21.1	40188.9	.000	1.000	0.000	0.000	---
Enf. Neurológica	.534	.531	1.013	.314	1.706	.603	4.826
<b>PCR (Positivo a COVID-19)</b>	<b>.476</b>	<b>.147</b>	<b>10.531</b>	<b>.001</b>	<b>1.609</b>	<b>1.207</b>	<b>2.145</b>
Asma con COVID-19	.109	.299	.132	.716	1.115	.620	2.005
Constante	-6.622	113656.979	.000	1.000	.001	---	---

Fuente: Expediente clínico

### 13. DISCUSIÓN

La relación entre la preexistencia de asma y las complicaciones por covid-19 es intrínseca dado por la interacción farmacológica entre algunos medicamentos empleados para estas dos patologías 13, conocido del efecto de algunas infecciones virales que puede ser exacerbado debido al asma, aunque esto no está claro del todo aún.

Los resultados de este estudio arrojaron una prevalencia de 30% de asma en la población estudiada que ingreso al área COVID en el HGZ 1 durante la temporada con mayor incidencia de la pandemia. Más elevada que la reportada por otros estudios que fluctúan entre 12.6 y 14.3% (1, 3 y 5), con una letalidad de 47%.

Se obtuvieron asociaciones crudas en dónde se asociaron el sexo, resultado del PCR, hipertensión, anemia y diabetes, posteriormente se ajustaron estas asociaciones mediante una regresión logística para reducir el sesgo de confusión y tener puntuaciones más válidas, obteniendo asociación en solo tres variables que fueron el sexo, siendo los hombres con mayor riesgo de fallecer por COVID-19 que las mujeres (RRA=1.74), aunque no hay todavía una razón objetiva de los motivos por los que este virus ataca de forma más agresiva a los hombres que a las mujeres, se han aportado algunas hipótesis que buscarían explicar esta cuestión, entre ellas, se encuentra la mayor prevalencia de fumadores varones entre los colectivos más afectados, pero también se ha hablado de que los estrógenos podrían tener un efecto protector.(24)

Así mismo, la hipertensión se asoció de manera significativa a la mortalidad por COVID-19 (RRA=1.49) debido a que es un factor de riesgo cardiovascular muy frecuente en los adultos mayores y debido a que en pacientes hipertensos se relaciona su estado inflamatorio con la disfunción endotelial, que se caracteriza fundamentalmente por el desequilibrio en la producción de sustancias con acciones vasoconstrictoras y vasodilatadoras, predominantemente las primeras, lo cual lleva

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

a un estado de disfunción hemodinámica de intensidad variable (2). En un estudio realizado en el Hospital Pulmonar de Wuhan, en la provincia de Hubei en China, entre el 25 de diciembre de 2019 y el 7 de febrero de 2020, para identificar los factores asociados a la muerte de pacientes con neumonía por la COVID-19 se demostró que había más fallecimientos en el grupo que padecía hipertensión arterial (61,9 % frente a 28,5 %,  $p=0,005$ ) y enfermedades cardiovasculares o cerebrovasculares (57,1 % frente a 10,8 %,  $p<0,001$ ), por lo que se le consideró como un factor predictivo de mortalidad en la infección por este coronavirus. De manera similar a lo que está ocurriendo con el coronavirus, impacta con mayor malignidad en la población adulta; por ende, es uno de los factores de riesgo cardiovascular más frecuente en los pacientes infectados (24). Así mismo, resultado positivo del PCR (RRA=1.20). Sin embargo, no se obtuvo una asociación estadísticamente significativa entre el padecer asma y la mortalidad (RRA=1.15, IC95%=0.620-2.005), situación similar que ocurrió en otros estudios analíticos tanto aquellos que estudiaron una mayor población (1, 3, 8 y 9), cómo van aquellos que estuvieron una menor cantidad de población (4, 5 y 16). En algunos de estos estudios también se ajustaron los resultados mediante un análisis multivariado en donde se mantuvo esta nula asociación (5, 7, 8 y 17), sin embargo, en otros estudios esta asociación se mantuvo con 2.2 veces más riesgo de fallecer en comparación con aquellos que no tienen asma OR crudo de 2.29 (6) y riesgo relativo ajustado de 6.68 (19), la característica esencial de estos estudios es que analizar una información a partir de una base de datos dirigida a otros objetivos distintos a los de ese estudio y por ende múltiples fuentes de sesgos de información, aunque con una mayor cantidad de población 71,192 (6) y 107,983 (19)

Las mayores limitaciones de este estudio están relacionadas con su naturaleza retrospectiva ya que la calidad de las fuentes de información, al no ser primarias para este objeto de estudio, no siempre fueron completadas de manera exhaustiva. Así mismo, la muestra solamente fue extraída de un centro lo cual resta representatividad para la población objetivo y con esto la validez externa de este estudio.

## 14. CONCLUSIONES

En relación con las variables sociodemográficas, la población que participó en este estudio fue en su mayoría, con un 56.2%, hombres cuya edad promedio fue de 60 años y una desviación estándar de 17 años. La mayoría de estos no tiene un trabajo formal (49%), seguidos del 17.8% que si tiene un trabajo formal.

Con respecto al covid-19, se obtuvo una incidencia de 30 casos por cada 100 pacientes sospechosos hospitalizados diagnosticados con infección respiratoria aguda. De estos, el 50.3% manifestó tener hipertensión, seguidos del 36.3% con diabetes mellitus, en tercer lugar, 30.1% con asma, y en cuarto lugar, el 11.1% con obesidad.

La comorbilidad con mayor letalidad fue el EPOC con 54 defunciones por cada 100 pacientes con EPOC infección respiratoria aguda; en segundo lugar, los pacientes con hipertensión o tuvieron una letalidad de 53.9%, seguidos de la diabetes mellitus con un 51.2%, y finalmente, con un 50%, aquellos pacientes con enfermedad cardiovascular, enfermedad renal y enfermedad neurológica. El asma obtuvo una letalidad del 47.5%.

En relación a los resultados analíticos, se obtuvo que los hombres tienen 53% más probabilidad de fallecer a causa del covid-19, en comparación con las mujeres; aquellos pacientes con hipertensión tuvieron un 93% más probabilidad de fallecer en comparación con aquellas personas sin hipertensión arterial; asimismo, la anemia también se asocia con un riesgo relativo de 2.17, obteniendo que aquellos pacientes con anemia tienen 1.17 veces más probabilidad de fallecer en comparación con aquellos que no tienen anemia, finalmente, aquellos pacientes con diabetes mellitus tuvieron 38% más probabilidad de fallecer en comparación con quienes no padecen esta enfermedad.

Por otra parte, se calculó la asociación de aquellos que fueron confirmados mediante PCR para COVID-19 y se obtuvo que quienes si se confirmaron tuvieron 68% más probabilidad de fallecer en comparación con aquellos que otorgan un

resultado negativo. No se obtuvo una asociación estadísticamente significativa con el asma, ya que se obtuvo un riesgo relativo de 1.06 con intervalo de confianza que va de 0.806 y 1.404, y debido a que éste incluye a la unidad, se establece que no hay una asociación, asimismo, con el grupo de pacientes con asma y que obtuvieron un resultado positivo para covid-19, quienes obtuvieron un riesgo relativo de 1.53 el cual tampoco fue estadísticamente significativa ya que, cómo en el caso de quién es solo cumplieron con la condición de tener asma, el intervalo de confianza de este valor incluye a la unidad y por lo tanto se establece que tampoco es significativo con un 95% de confiabilidad.



## 15. GLOSARIO

### A

ACTH, 21  
 adultos, 14  
 Aguascalientes, 4  
 Aguascalientes,, 31  
**Anemia**, 48  
 asma, 4  
**Asma alérgica**, 22  
**Asma no alérgica**, 22  
 asociación, 53  
 asthma, 6

### B

BVS, 6

### C

cáncer, 4  
 COVID, 4  
 COVID-19, 4

### D

Defunción, 44  
 diabetes, 4, 14  
 diabetes mellitus, 29

### E

edad, 14  
 Embarazo, 49  
 enfermedad cardiovascular, 4  
 enfermedad renal crónica, 14  
 EPOC, 7  
 expediente electrónico, 37

### F

Factores de riesgo, 19

### G

grave, 4

### H

Helsinki, 38  
 HGZ No. 1, 4  
 hipertensión, 4, 14  
 Hipótesis, 34

### I

investigación, 39

### K

kappa B, 21

### L

linfocitos Th2, 21

### M

México, 14  
 mortalidad, 4  
 mortality, 6  
 muerte, 14

### N

Nuremberg, 38

### O

obesidad, 14  
 OR, 38

### P

PCR, 52  
 prevalencia, 19  
 PUB MED, 6

### R

Río de Janeiro, 38  
 RNA mensajero, 26

S

SARS-CoV-2, 4  
sexo, 14  
SINOLAVE, 34

T

Tabaquismo, 48

Tokio, 38  
tratamiento, 30  
Tratamiento, 23

W

Wuhan, 29



## 16. BIBLIOGRAFÍA

1. Asthma and COVID-19: What do we know?, Department of Chest Diseases, Faculty of Medicine, Balikesir University, Balikesir, Turkey. 2020
2. Prevalence and characterization of asthma in hospitalized and non-hospitalized patients with COVID-19, Journal of Allergy and Clinical Immunology, Krishan D. Chhiba et al. 2020
3. Asthma among hospitalized patients with COVID-19 and related outcomes, Stephanie Lovinsky-Desir, et al. 2020
4. The impact of SARS-CoV-2 transmission fear and COVID-19 pandemic on the mental health of patients with primary immunodeficiency disorders, severe asthma, and other high-risk groups, Fatih Çölkesen<sup>1</sup>, MD, et al. 2020
5. Asthma in COVID-19: An extra chain fitting around the neck?, Division of Endocrine and Oncologic Surgery, Department of Surgery, Tulane University, School of Medicine, New Orleans, Louisiana, Mohammad Hosny Hussein, et al. 2020
6. THE IMPACT OF COVID-19 ON PATIENTS WITH ASTHMA, Respiratory Medicine. University Hospital of Guadalajara, José Luis Izquierdo, et al., 2020
7. COVID-19 severity in asthma patients: A multi-center matched cohort study, Harvard Medical School, Boston, MA, USA, Lacey B. Robinson, MD, et al. 2020
8. The Impact of Asthma on Mortality in Patients With COVID-19, From the Institute for Translational Epidemiology, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, Emanuela Taioli, MD, PhD, et al. 2020



9. Risk factors for hospitalization, intensive care, and mortality among patients with asthma and COVID-19, National Institutes of Health (NIH)-National Institute of Allergy and Infectious Diseases, Liqin Wang, PhD, et al. 2020
10. 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, Revists Allergy, artículo original, Urszula Radzikowska, et al. 2020
11. Expression of ACE2 in airways: Implication for COVID- 19 risk and disease management in patients with chronic inflammatory respiratory disease, Department of otolaryngology-Head and Neck Suegery, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Wuhan, china, Yin Yao, Hai Wang, Zheng Liu. 2020
12. Global Initiative for Asthma, GINA 2019
13. Guía Española Para el Manejo del Asma, GEMA 2020
14. SARS-CoV-2/COVID-19: The virus, the disease and the pandemic, Francisco Javier Díaz-Castrillón, Ana Isabel Toro-Montoya, 2020.
15. <https://www.significados.com/mortalidad/> Consultado: 9 de diciembre de 2020, 00:19 am.
16. COVID-19 disease in hospitalized Mexican young adults. Carla Paola Sánchez-Ríos,\* Oscar Gabriel Jiménez-Cabrera et al, Neumología y Cirugía de Tórax, 2021.
17. Características clínicas y factores de riesgo de mortalidad de pacientes con COVID-19 en un gran conjunto de datos de México, Gaspar Manuel Parra-Bracamonte, 2021.

18. The Association of Asthma With COVID-19 Mortality: An Updated Meta-Analysis Based on Adjusted Effect Estimates. Hongjie Hou et al, DOI: 10.1016/j.jaip.2021.08.016
19. Asthma and COVID-19; different entities, same outcome: a meta-analysis of 107,983 patients. Mohammad H Hussein et al, DOI: 10.1080/02770903.2021.1881970. 2021 Feb 22.
20. Asthma and risk of infection, hospitalization, ICU admission and mortality from COVID-19: Systematic review and meta-analysis. Anthony P Sunjaya et al. DOI: 10.1080/02770903.2021.1888116. 2021 Apr 1.
21. Prevalence of Comorbid Asthma and Related Outcomes in COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. Shuang Liu, MD et al. Beijing and Guangzhou, China. November 25, 2020.
22. Outcomes Among Patients with Breakthrough SARS-CoV-2 Infection After Vaccination. Adeel A Butt et al. DOI: 10.1016/j.ijid.2021.08.008. 2021 Aug 8.
23. Análisis de género y salud: COVID-19 en las Américas | Washington, D.C.; OPS; 2022-01-06. (OPS/EGC/COVID-19/21-0006). | PAHOIRIS. (n.d.).
24. Du RH, Liang LR, Yang CQ, Wan W, Cao TZ, Li M, et al. Predictors of Mortality for Patients with COVID-19 Pneumonia Caused by SARS-CoV-2: A Prospective Cohort Study. Eur Respir J. 2020

## 17. ANEXOS

### **Anexo A. Carta de consentimiento informado para participación en protocolo de investigación**

“Relación de asma y COVID como factor asociado a mortalidad en pacientes con COVID 19 en el HGZ #1 del IMSS en Aguascalientes”

Por las características del estudio los pacientes no se encuentran expuestos en ningún momento a riesgo o daño alguno, únicamente se revisarán expedientes clínicos, por lo que no se requiere realización de consentimiento informado.

Los investigadores participantes se registrarán por códigos de ética que impiden revelar información incluida en este estudio.

Por lo tanto, está garantizada la confidencialidad de los datos obtenidos en este estudio los cuales serán utilizados única y exclusivamente con fines de investigación para este protocolo.

Presenta:

Cuauhtémoc Lemus Bugarin, Médico No Familiar (Urgencias), con sede en el HGZ1 IMSS Aguascalientes.

Asesor:

Gustavo Edgard Castellanos Moreno Médico especialista en medicina de urgencias adscrito al servicio de urgencias del HGZ1 IMSS Aguascalientes.

**Anexo B. Instrumento de recolección de datos**



Folio: \_\_\_\_\_

Delegación Aguascalientes  
Jefatura de prestaciones médicas  
HGZ No 1 "José Avila Pardo"

"Relación de asma y COVID como factor asociado a mortalidad en pacientes con COVID 19 en el HGZ #1 del IMSS en Aguascalientes"

Datos generales:

Nombre:

Edad:

Sexo:

- (1) Femenino
- (2) Masculino

Laboratorio: RT-PCR-SARS CoV 2:

- (1) positiva
- (2) Negativa

Diagnóstico de asma:

- (1) Si
- (2) No

DM 2:

- (1) Si
- (2) No

HAS:

- (1) Si
- (2) No

Obesidad: (IMC más 30)

- (1) Si
- (2) No

Tipo de asma:

Control:

- (1) Bien controlada
- (2) Parcialmente controlada
- (3) Mal controlada

Diagnóstico de egreso: (Falleció por COVID 19):

- Si
- No

**Anexo C. Carta de no inconveniente**



**CARTA DE NO INCONVENIENTE**

**DELEGACION AGUASCALIENTES**

**OFICIO: 010101/200200/127/2022**

**AGUASCALIENTES, AGS A 07 DE ABRIL DEL 2022**

**DRA MA CARMEN BONILLA RODRIGUEZ  
PRESIDENTE DE CLIES 401  
DELEGACION AGUASCALIENTES  
Presente**

Por este conducto manifiesto que no tengo inconveniente para que el asesor del proyecto **DR GUSTAVO EDGARD CASTELLANOS MORENO** el cual es Médico No Familiar adscrito a la Coordinación Clínica de Medicina del Hospital General de Zona No. 1 realice el proyecto con el nombre de **“Relación de asma y COVID como factor asociado a mortalidad en pacientes con COVID 19 en el HGZ #1 del IMSS en Aguascalientes”**, en el que participa como investigador asociado el **DR CUAUHEMOC LEMUS BUGARIN** quien es médico no familiar en la especialidad de urgencias médico quirúrgicas y de quien esta investigación es proyecto de tesis.

Sin más por el momento me despido de Usted, no sin antes enviarle un cordial saludo.

**ATENTAMENTE**

Dra. Nadia Guadalupe Lobato Guevara  
DIRECTORA AGZ No. 1  
IMSS  
CALLE 1202, LINDAVISTA, AGS

**DRA NADIA GUADALUPE LOBATO GUEVARA  
ENCARGADO DE HOSPITAL HGZ #1**

HOSPITAL GENERAL DE ZONA No 1  
DR JOSE LUIS AVILA PARDO  
Calle, Av. José María Chávez 1202, Lindavista, 20270 Aguascalientes

**Anexo D. Carta de no inconveniencia de la unidad**



**CARTA DE NO INCONVENIENCIA DEL DIRECTOR DE LA UNIDAD**

Aguascalientes, Ags  
IMSS HGZ No 1

Dra Nadia Guadalupe Lobato Guevara  
Director de Unidad  
Delegación Aguascalientes  
Presente

Por este conducto manifiesto que no tengo inconveniente para que el asesor del proyecto **DR GUSTAVO EDGARD CASTELLANOS MORENO** médico No Familiar urgenciólogo IMSS Aguascalientes, realice el proyecto con el nombre de “Relación de asma y COVID como factor asociado a mortalidad en pacientes con COVID 19 en el HGZ #1 del IMSS en Aguascalientes”, el cual es un proyecto de tesis del Médico No Familiar en la especialidad de urgencias médico quirúrgicas adscrito al HGZ #1, DR CUAUHTEMOC LEMUS BUGARIN.

En espera y agradeciendo el apoyo brindado a mi petición.

Dra. Nadia Guadalupe Lobato Guevara  
DIRECTORA DE UNIDAD  
IMSS  
Céd. Prof. 10126358  
Céd. Est. 20632944  
H.G.Z. No. 1

**DRA NADIA GUADALUPE LOBATO GUEVARA**

HOSPITAL GENERAL DE ZONA No 1  
DR JOSE LUIS AVILA PARDO  
Calle, Av. José María Chávez 1202, Lindavista, 20270 Aguascalientes

**Anexo E. Carta al comité de ética**



Fecha: 28/06/2022

**SOLICITUD DE EXCEPCION DE LA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Para dar cumplimiento a las disposiciones legales nacionales en materia de investigación en salud, solicito al Comité de Ética en Investigación de HGZ #1, Dr José Luis Ávila Pardo, que apruebe la excepción de la carta de consentimiento informado debido a que el protocolo de investigación "Asociación de asma y COVID como factor asociado a mortalidad en pacientes con COVID 19 en el HGZ #1 del IMSS en Aguascalientes", es una propuesta de investigación sin riesgo que implica la recolección de los siguientes datos ya contenidos en los expedientes clínicos:

- a) Antecedentes de diagnóstico de asma, control y gravedad de la misma
- b) Ingreso al HGZ #1 con diagnóstico de COVID 19
- c) Edad
- d) Sexo
- e) Motivo de egreso (Alta por mejoría o defunción)

**MANIFIESTO DE CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCION DE DATOS**

En apego a las disposiciones legales de protección de datos personales, me comprometo a recopilar solo la información que sea necesaria para la investigación y esté contenida en el expediente clínico y/o base de datos disponible, así como codificarla para imposibilitar la identificación del paciente, resguardarla, mantener la confidencialidad de esta y no hacer mal uso o compartirla con personas ajenas a este protocolo.

La información recabada será utilizada exclusivamente para la realización del protocolo "Asociación de asma y COVID como factor asociado a mortalidad en pacientes con COVID 19 en el HGZ #1 del IMSS en Aguascalientes", cuyo propósito es producto comprometido de tesis.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones que procedan de conformidad con lo dispuesto en las disposiciones legales en materia de investigación en salud vigentes y aplicables.

Atentamente  
 Nombre: Cuauhtémoc Lemus Bugarin  
 Categoría contractual: Médico No Familiar 80  
 Investigador(a) Responsable: Dr Gustavo Edgard Castellanos Moreno



## Anexo F. Operacionalización de variables

CONCEPTO	DESCRIPCIÓN	DIMENSIONES	VARIABLE	INDICADOR	ESCALA	ITEMS
Perfil sociodemográfico	Conjunto de rasgos particulares y del contexto familiar y económico que caracteriza al grupo social al que pertenece paciente.	<b>Características sociodemográficas:</b> Características sociales de la población y de su desarrollo a través del tiempo	<b>Edad:</b> Tiempo de existencia desde el nacimiento medido en años cumplidos en el momento de recibir atención médica.	Número de años cumplidos	Cuantitativa discreta: 0, 1, 2...X	1. Edad:
			<b>Sexo</b> Hace referencia a las expectativas de índole cultural respecto de los roles y comportamientos de hombres y mujeres	Fenotipo	Cuantitativa nominal dicotómica: 1. Hombre 2. Mujer	2. Sexo
			<b>Estado civil</b> Situación de las personas físicas determinada por sus relaciones de familia, provenientes o relacionadas con el matrimonio.	Vínculos con respecto a la relación de pareja	Cualitativa nominal 1. Soltero (a) 2. Casado (a) 3. Unión libre 4. Divorciado (a) 5. Separado (a) 6. Viudo(a)	3. Estado civil
Información clínica	Conjunto de datos, cualquiera que sea su forma, clase o tipo, que permite adquirir o ampliar conocimientos sobre el estado físico y la salud de una persona, o la forma de preservarla, cuidarla, mejorarla o recuperarla.	<b>Historia clínica:</b> Conjunto de documentos que contienen los datos, valoraciones e informaciones de cualquier índole sobre la situación y la evolución clínica de un paciente a lo largo del proceso asistencial.	<b>Comorbilidades:</b> Presencia de uno o más trastornos crónicos además de la patología primaria.	Registro de presencia o ausencia de la comorbilidad en de la nota inicial de urgencias y registros clínicos subsecuentes.	Cualitativa nominal: 1.-Diabetes mellitus 2-Hipertensión arterial 3-obesidad 4-tabaquismo 5-enfermedad renal crónica 6-enfermedad pulmonar obstructiva crónica 7-enfermedad cardiovascular. 8. Asma	4. Presencia de comorbilidades
		<b>información sobre el estado de salud:</b> La información relativa al estado de salud de un ciudadano está íntimamente ligada al ciclo de su vida y se va enriqueciendo desde antes de su nacimiento hasta (en algunas circunstancias), más allá del fallecimiento. Para que esto se produzca se precisan dos condiciones: que exista un contacto con un profesional sanitario y que éste quede debidamente documentado.	<b>Diagnóstico de COVID 19:</b> Síndrome de dificultad respiratoria aguda de etiología viral por COVID-19. Confirmado a través de prueba rápida de antígeno o prueba de reacción en cadena de la polimerasa PCR.	Registro del resultado de PCR emitido por el laboratorio estatal de salud pública	Cuantitativa nominal dicotómica: 1. Positivo 2. Negativo	5. Resultado de PCR para COVID-19
		<b>Motivo de egreso:</b> Estado del paciente al momento del último seguimiento consignado en el expediente.	Es el registro de salida de la instalación hospitalaria de un paciente que haya ocupado una cama de hospitalización, una vez cumplido los trámites médico-administrativos establecidos para tal fin.	Cuantitativa nominal dicotómica: 1. Defunción 2. Alta a domicilio 3. Traslado a otra unidad 4. Alta voluntaria	6. Motivo de egreso	