

# Asma como factor asociado a disminución de la mortalidad en población mexicana con COVID-19

ROY-GARCÍA IA.<sup>1</sup>, ORTEGA-MARTELL JA.<sup>2</sup>, PALMA-LARA I.<sup>3</sup>,  
HERRERA-SÁNCHEZ DA.<sup>4</sup>, SÁNCHEZ-MORALES SM.<sup>5</sup>,  
RIVAS-RUIZ R.<sup>6</sup>

## Asthma as a Protective Factor Against Mortality in Mexican Population with COVID-19

**Background:** SARS-CoV-2 infection associated with the presence of comorbidities increased the risk of mortality. However, the role of asthma as a predictor of mortality and severity has not been defined. **Aim:** To assess the impact of asthma as a factor associated with the decrease in mortality in the Mexican population with COVID-19. **Methodology:** We performed a cross-sectional and secondary analysis of the database of the General Directorate of Epidemiology of the Mexican Government, updated to May 2023. The analysis included the Mexican population with a confirmed diagnosis of SARS-CoV-2 by RT-PCR. **Results:** A total of 617,367 participants were included, with a mean age of 36. Mortality was 0.9%, 0.2% required admission to the intensive care unit (ICU). The prevalence of asthma in this population was 1.9%. When performing the multivariate logistic regression analysis, we found that the presence of asthma decreased the risk of mortality, with an OR of 0.57 (95% CI 0.45, 0.72;  $p = < 0.001$ ). The variables of age  $> 60$  years, smoking, arterial hypertension, Diabetes, Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD), cardiovascular disease, and chronic kidney disease (CKD) were factors associated with an increase in mortality. The diagnosis of asthma was not associated with mechanical ventilation or ICU admission. **Conclusion:** The presence of asthma in patients with COVID-19 decreased the risk of mortality by 43%. The immunological context could explain the decreased risk of mortality in asthmatic patients infected with SARS-CoV-2.

(Rev Med Chile 2023; 151: 1437-1445)

**Keywords:** Asthma, COVID-19, Critical Care; Mortality; Risk Factors.

### RESUMEN

**Antecedentes:** La infección por SARS-CoV-2 asociada a la presencia de comorbilidades incrementa el riesgo de mortalidad. Sin embargo, el papel del asma como factor asociado a la disminución de mortalidad y gravedad muestra resultados controversiales. **Objetivo:** Evaluar el impacto del asma como factor asociado a la disminución de la mortalidad en población mexicana con COVID-19. **Material y Métodos:** Se realizó un análisis transversal de la base de datos de la Dirección General de Epidemiología del Gobierno Mexicano, actualizada a mayo del 2023. Se incluyó a población mexicana con diagnóstico

<sup>1</sup>Médico Familiar, MSc. Escuela Superior de Medicina, Instituto Politécnico Nacional, Doctorado de investigación en Medicina, CDMX, México, CP 11340, ORCID ID: 0000-0002-1859-3866.

<sup>2</sup>MD. Alergia e inmunología. Instituto de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma de Hidalgo, Pachuca Hidalgo, México, CP 42039, ORCID ID: 0000-0003-0828-950X.

<sup>3</sup>PhD. Escuela Superior de Medicina, Instituto Politécnico Nacional, Doctorado de investigación en Medicina, CDMX, México, CP 11340, ORCID ID: 0000-0003-0756-8427.

<sup>4</sup>MD, MSc. Servicio de Alergia e Inmunología Clínica, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, México, CP 06720, ORCID ID: 0000-0003-1621-6976-

<sup>5</sup>MD. Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Medicina, CDMX, México CP 04360, ORCID ID: 0009-0003-6368-4163

<sup>6</sup>PhD, Centro de Adiestramiento en Investigación Clínica, División de Investigación Clínica, Instituto Mexicano del Seguro Social, CDMX, México, CP 06720, ORCID ID: 0000-0002-5967-7222

Declaración de Conflictos de Intereses: Esta investigación no recibió financiamiento ni patrocinio.

Recibido el 19 de mayo de 2023, aceptado el 15 de octubre de 2023.

Correspondencia a:  
Rodolfo Rivas-Ruiz  
PhD, Centro de Adiestramiento en Investigación Clínica, División de Investigación Clínica, Instituto

Mexicano del Seguro Social, Cuahtémoc 330, CDMX, México, CP 06720.  
rivasrodolfo@gmail.com

confirmado para SARS-CoV-2, mediante RT-PCR. **Resultados:** Se incluyeron 617, 367 participantes, con una media de edad de 36 años. La mortalidad fue de 0,9%, el 0,2% requirió ingreso a la unidad de cuidados intensivos (UCI). La prevalencia de asma en esta población fue del 1,9%. Al realizar el análisis multivariado encontramos que pacientes con asma presentaron un menor riesgo de mortalidad, con una razón de momios de 0,57 (intervalo de confianza 95% 0,45, 0,72;  $p < 0,001$ ). Las variables de edad  $> 60$  años, tabaquismo, hipertensión arterial, Diabetes, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), enfermedad cardiovascular y enfermedad renal crónica (ERC) fueron factores asociados a un incremento en la mortalidad. El antecedente de asma no se asoció al ingreso a la UCI ni a ventilación mecánica. **Conclusión:** La presencia de asma en pacientes con COVID-19 disminuyó 43% la probabilidad de mortalidad. El ambiente inmunológico podría ser el mecanismo que explique la disminución en el riesgo de la mortalidad en pacientes asmáticos infectados por SARS-CoV-2.

**Palabras clave:** Asma; COVID-19; Cuidados Críticos; Factores de Riesgo; Mortalidad.

El asma es una enfermedad inflamatoria crónica, que tiene una prevalencia de 7,8-12,7% en México<sup>1,2</sup>, cursa con exacerbaciones que pueden ser desencadenadas por infecciones virales, razón por lo que al inicio de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) surgió una preocupación sobre una mayor gravedad y mortalidad en esta población<sup>3,4</sup>, como en otras comorbilidades<sup>5</sup>.

Al inicio de la pandemia se identificó una menor prevalencia de asma en pacientes con COVID-19. En una cohorte de COVID-19 en Wuhan se encontró una prevalencia de asma de 0,9%, más baja que la reportada en la población general del 6,4%. Al analizar el impacto de la severidad, se encontró que la prevalencia de asma fue de 0,7% en los casos de COVID-19 leve vs. 1,1% en enfermedad severa, sin diferencias significativas<sup>6</sup>.

En un metaanálisis se encontró que los pacientes con asma mostraron disminución en el riesgo de mortalidad, con un hazard ratio (HR) = 0,88 (IC 95% 0,82-0,95). Sin embargo, al realizar un análisis ajustado por las variables demográficas, no se encontró una asociación significativa, con una razón de momios (RM) = 0,88, IC 95% 0,70-1,12<sup>7</sup>.

Al analizar los mecanismos que explican una menor mortalidad en asmáticos, se debe considerar el endotipo alérgico, el predominio de la respuesta inmune de las células T helper 2 (Th2) y la mayor concentración de citocinas T2 (IL4 e IL 13) que promueven la eliminación viral y disminuyen

la expresión de receptores (ACE 2 y proteasa TM-PRSS2) que limitan el ingreso del SARS-CoV-2 a la célula<sup>8</sup>. Sin embargo, la asociación entre el asma y la severidad del COVID-19 no es del todo clara, los resultados son controversiales<sup>9</sup>, lo cual genera la necesidad de evaluar el impacto del asma como factor asociado a la disminución de la mortalidad en población mexicana con COVID-19.

## Material y Métodos

Se realizó un análisis transversal y secundario de la base de datos de la Dirección General de Epidemiología de la Secretaría de Salud de México. La base de datos es abierta al público, se encuentra actualizada a mayo del 2023.

(<https://www.gob.mx/salud/documentos/datos-abiertos-152127>). Estos datos fueron generados en la base por los médicos que atendieron a los pacientes con COVID-19 en México.

Se realizó la descarga de la base actualizada a mayo de 2023, esta base contenía de manera inicial 1.048.575 pacientes, de los cuales se incluyeron 617.367 con diagnóstico confirmado de COVID-19.

La base de datos cuenta con las siguientes variables: sector en el cual fueron atendidos los pacientes (sector salud o privado), entidad federativa, tipo de paciente (ambulatorio, hospitalizado, nacionalidad (mexicana, extranjera, no especificada), habla lengua indígena. Como

variables demográficas se encuentra la variable edad, sexo, se incluyó el resultado de la prueba para SARS-CoV-2 (positivo, no positivo, pendiente). Se registró el antecedente de consumo de tabaquismo activo (presente, ausente). Se reportaron las siguientes comorbilidades: asma, diabetes, asma y tabaquismo, inmunosupresión, HAS, enfermedad cardiovascular, obesidad, ERC, EPOC. Se registraron como desenlaces: defunción, ingreso a la unidad de cuidados intensivos (UCI) y requerimiento de ventilación mecánica.

Se incluyeron datos de pacientes de cualquier edad, con diagnóstico positivo de COVID-19, la detección del SARS-CoV-2 se llevó a cabo mediante reacción en cadena de polimerasa con transcripción reversa en tiempo real (RT-PCR).

De las variables antes mencionadas se procedió a incluir: pacientes hospitalizados o ambulatorios, edad en años, sexo, antecedente de diabetes, asma, tabaquismo activo, inmunosupresión, HAS, enfermedad cardiovascular, obesidad, ERC y EPOC. Como desenlace primario se consideró la mortalidad, como desenlaces secundarios se consideraron hospitalización, ingreso a la UCI y el requerimiento de ventilación mecánica o intubación.

### **Análisis estadístico**

Se realizó la limpieza de la base de datos, buscando datos aberrantes o missing, los cuales fueron sustituidos por la mediana para la variable edad. Las variables de comorbilidades mostraron un porcentaje de valores perdidos menores al 0,5%, los cuales fueron sustituidos por la moda. Las variables de asma, mortalidad y los desenlaces secundarios no fueron imputados.

Para realizar el análisis descriptivo de la variable edad se determinó el tipo de distribución mediante la prueba de Kolmogórov-Smirnov, la variable edad mostró libre distribución, resumiéndose con mediana y rango intercuartil. Para las variables cualitativas los resultados se muestran como frecuencias y porcentajes.

Para contrastar las diferencias entre los pacientes con y sin asma se utilizó la prueba U Mann Whitney para la variable edad, para las variables cualitativas se utilizó la prueba de chi cuadrada de Pearson.

Las diferencias de acuerdo con la presencia de los desenlaces se evaluaron con la prueba Chi cuadrada, se calculó RM sin ajuste y sus IC 95%.

Se utilizó el modelo de regresión logística múltiple para determinar el impacto del asma en la mortalidad e ingreso a la UCI, se utilizaron como variables de ajuste las patologías clínicamente asociadas a la mortalidad o ingreso a la UCI, que resultaron significativas en el análisis bivariado.

Se realizó un gráfico de Forest plot para mostrar la asociación del asma con los diferentes desenlaces secundarios, se muestran RM y sus IC 95%.

### **Consideraciones éticas**

Este proyecto se apegó a los principios éticos de la Declaración de Helsinki. La base de datos no contiene identificadores personales de los participantes, lo que permite resguardar la privacidad y confidencialidad de los datos, es una investigación sin riesgo.

### **Resultados**

Se incluyeron a un total de 617, 367 participantes con diagnóstico confirmado de COVID-19. La mediana de la edad fue de 36 años. La prevalencia de asma en la población con diagnóstico confirmado de COVID-19 fue de 1,9% (n = 11, 466), con una prevalencia de diabetes de 5,6%.

Al analizar el sitio de tratamiento, el 3% de los participantes requirieron hospitalización (n = 18.801), el 0,2% de la población ingresó a una unidad de cuidados intensivos (n = 934), el 0,2% requirió ventilación mecánica (n = 980), la mortalidad registrada fue de 0,9% (n = 5.660).

En la Tabla 1 se muestran las características de la población de acuerdo con la presencia o ausencia de asma. Al analizar la frecuencia de comorbilidades, las más frecuentes en la población con asma fueron: Diabetes tipo 2, EPOC, inmunosupresión, hipertensión arterial sistémica, enfermedad renal crónica y enfermedad cardiovascular. El tabaquismo en los pacientes con asma presentó una frecuencia de 6,2 vs. 4,2% comparado con población sin asma. No se encontraron diferencias en la frecuencia de neumonía, 2,3% vs. 2,1% (p = 0,114).

En la Tabla 2 se muestran los factores de riesgo asociados a mortalidad en un análisis bivariado. Al analizar la variable de asma se observa una frecuencia de exposición de 1,3% en los participantes que fallecieron comparados con el 1,7% en los pacientes vivos, con una RM de 0,74 (IC 95% 0,59,

**Tabla 1. Características generales de la población mexicana con asma y COVID-19**

Variables	Asma n = 11.466	Sin asma n = 605.901	p
Edad (años), mediana, RIC <sup>a</sup>	36 (26, 47)	36 (27, 48)	< 0,001
Sexo femenino, n (%)	7.711 (67,3)	342.268 (56,5)	< 0,001
Neumonía, n (%)	267 (2,3)	12.808 (2,1)	0,114
Diabetes, n (%)	1.104 (9,6)	33.457 (5,5)	< 0,001
EPOC, n (%)	222 (1,9)	1.887 (0,3)	< 0,001
Inmunosupresión, n (%)	182 (1,6)	2.146 (0,4)	< 0,001
Hipertensión arterial sistémica, n (%)	1.624 (14,2)	50.062 (8,3)	< 0,001
Enfermedad Renal Crónica, n (%)	130 (1,1)	3.424 (0,6)	< 0,001
Enfermedad cardiovascular, n (%)	212 (1,8)	3.656 (0,6)	< 0,001
Obesidad, n (%)	1.895 (16,5)	40.403 (6,7)	< 0,001
Tabaquismo, n (%)	712 (6,28)	25.392 (4,2)	< 0,001

<sup>a</sup>Los datos son presentados en mediana, Percentil 25-75 (RIQ), comparación U de Mann-Whitney. Los datos son presentados en frecuencias y porcentajes, comparación  $\chi^2$ , EPOC= Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.

**Tabla 2. Factores de riesgo de mortalidad en pacientes confirmados con COVID-19: Modelo bivariado**

Variables	Muertos	Vivos	p	RM	Intervalos de confianza al 95%	
	n = 5.650	n = 611.717			Inferior	Superior
Asma, n (%)	74 (1,30)	10.655 (1,7)	0,035	0,74	0,59	0,94
Asma y tabaquismo, n (%)	12 (0,20)	700 (0,10)	0,035	1,85	1,04	3,27
Edad mayor a 60 años, n (%)	3.995 (70,7)	43.566 (7,1)	< 0,05	31,4	29,7	33,3
Sexo masculino, n (%)	3.342 (59,2)	264.046 (43,2)	< 0,05	1,90	1,80	2,01
Neumonía, n (%)	3.432 (60,7)	9.643 (1,6)	< 0,05	96,6	91,2	102,2
EPOC, n (%)	327 (5,8)	1.782 (0,3)	< 0,05	21,0	18,6	23,7
Diabetes, n (%)	2.210 (39,1)	32.351 (5,3)	< 0,05	11,5	10,8	12,1
Inmunosupresión, n (%)	176 (3,1)	2.152 (0,4)	< 0,05	9,1	7,79	10,6
Enfermedad renal crónica, n (%)	737 (13)	2.817 (0,5)	< 0,05	32,4	29,7	35,3
Enfermedad cardiovascular, n (%)	411 (7,3)	3.457 (0,6)	< 0,05	13,8	12,4	15,3
Obesidad, n (%)	761 (13,5)	41.537 (6,8)	< 0,05	2,13	1,97	2,30
Tabaquismo, n (%)	438 (7,8)	25.666 (4,2)	< 0,05	1,91	1,73	2,11

<sup>a</sup>Los datos son presentados en frecuencias y porcentajes. EPOC = Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica. RM = Razón de Momios.

0,94; p = 0,035), al evaluar el impacto en la mortalidad de los pacientes con asma y tabaquismo se encontró una RM de 1,85 (IC 95% 1,04, 3,27; p = 0,035). La edad mayor a 60 años, la presencia de EPOC, Diabetes tipo 2, inmunosupresión,

enfermedad renal crónica, enfermedad cardiovascular y la obesidad se asociaron al incremento en el riesgo de mortalidad.

En la Tabla 3 se muestra un análisis multivariado para predecir mortalidad en pacientes

con COVID-19. Al analizar la variable de asma, se encontró que disminuye el riesgo de mortalidad, con una RM de 0,55 (IC 95% 0,44, 0,70;  $p = < 0,001$ ). Las variables: tabaquismo, edad  $> 60$  años, hipertensión arterial, Diabetes, EPOC, enfermedad cardiovascular y ERC fueron factores asociados a un incremento en la mortalidad. La  $R^2$  de Nagelkerke fue de 0,291.

En la Figura 1 se observa un Forest Plot que

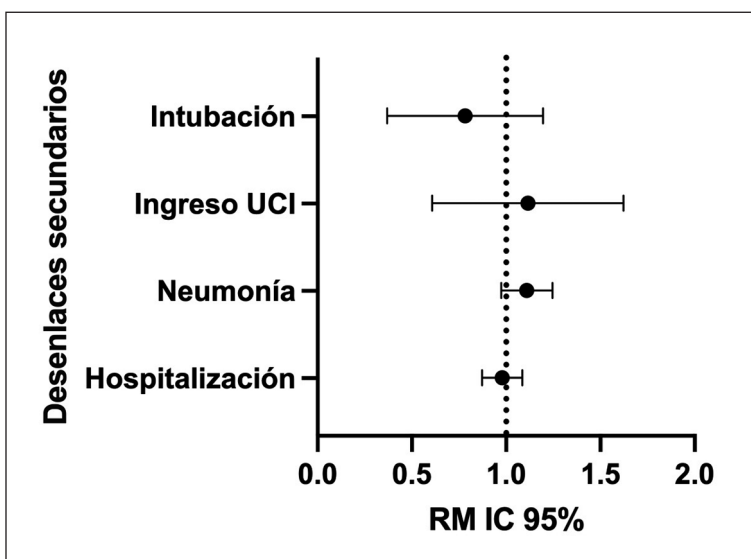
señala las RM no ajustadas del asma para los diferentes desenlaces secundarios; ser portador de asma no impacta en el riesgo de hospitalización, neumonía, intubación ni ingreso a la terapia intensiva.

En la Tabla 4 se muestra el análisis multivariado de regresión logística para ingreso a cuidados intensivos. La variable de asma no es predictora de ingreso a UCI. La  $R^2$  de Nagelkerke es de 0,123.

**Tabla 3. Análisis Multivariado de regresión logística para determinar los factores de riesgo para mortalidad en pacientes con COVID-19**

Variables	b	OR	Intervalo de confianza Inferior	Superior	p
Asma	-0,58	0,55	0,44	0,70	< 0,001
Tabaquismo	0,40	1,492	1,33	1,670	< 0,001
Edad $> 60$ años	2,85	17,43	16,3	18,6	< 0,001
Hipertensión arterial sistémica	0,66	1,94	1,82	2,10	< 0,001
Diabetes	0,81	2,25	2,10	2,41	< 0,001
EPOC	0,98	2,68	2,32	3,10	< 0,001
Enfermedad cardiovascular	0,62	1,86	1,64	2,11	< 0,001
Enfermedad renal crónica	1,95	7,02	6,30	7,83	< 0,001

EPOC= Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.  $R^2$  de Nagelkerke 0.291.



**Figura 1.** Impacto del asma en los desenlaces secundarios. RM sin ajuste. RM=Razón de Momios.

**Tabla 4. Análisis Multivariado de regresión logística para determinar los factores asociados al ingreso a la unidad de cuidados intensivos en pacientes con COVID-19**

Variables	b	RM	Intervalo de confianza		p
			Inferior	Superior	
Asma	-0,23	0,79	0,49	1,27	0,343
Tabaquismo	0,24	1,27	0,97	1,65	0,072
Edad > 60 años	2,01	7,49	6,44	8,70	< 0,001
Hipertensión arterial sistémica	0,62	1,86	1,57	2,20	< 0,001
Diabetes	0,76	2,13	1,80	2,53	< 0,001
EPOC	0,86	2,36	1,72	3,25	< 0,001
Enfermedad cardiovascular	0,91	2,50	1,92	3,25	< 0,001
Enfermedad renal crónica	0,80	2,23	1,69	2,94	< 0,001

EPOC= Enfermedad pulmonar obstructiva crónica RM. R<sup>2</sup> de Nagelkerke 0,123.

## Discusión

Al inicio de la pandemia por SARS-CoV-2 se consideró que los pacientes con comorbilidades tenían un mayor riesgo de presentar enfermedad severa y mayor mortalidad, en especial aquellos con padecimientos pulmonares, tal es el caso de los pacientes con asma. Sin embargo, los primeros registros de pacientes con COVID-19 mostraron una menor prevalencia de asma y una menor severidad, por lo que se asumió que los pacientes con asma podrían tener menor riesgo de mortalidad, lo cual llevó a plantear como objetivo la evaluación del impacto del asma como factor asociado a la disminución de la mortalidad en población mexicana con COVID-19.

La prevalencia de asma en la población estudiada fue del 1,9%, que es menor la reportada en población mexicana general, que se estima de 3,3% en hombres y 6,2% en mujeres<sup>10</sup>. Esta menor prevalencia de asma en COVID-19 puede ser reflejo de un menor riesgo de infección por SARS-CoV-2 en esta población<sup>3</sup>. Los pacientes que son portadores de asma muestran cambios inflamatorios, con predominio de una respuesta inmunitaria Th2 que involucra linfocitos Th2, eosinófilos y mastocitos, dicha respuesta parece promover el aclaramiento viral e inducir una inmunidad antiviral, lo que explicaría la menor prevalencia de asma en portadores de COVID-19<sup>11</sup>.

Otra de las posibles explicaciones del menor riesgo de complicaciones en los pacientes con

asma, es la menor expresión del receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE 2) y TMPRSS2, vías de entrada celular del SARS-CoV-2. Además en el asma alérgica se ha encontrado una actividad antiinflamatoria con inhibición de la secreción de citocinas como IL1, IL1b, TNF  $\alpha$ , IL-6 e IL-12 que se encuentran implicadas en la tormenta inflamatoria que se presenta en el COVID-19. La sensibilidad alérgica se encuentra inversamente relacionada con la expresión de ACE 2<sup>12</sup>.

Otra de las razones asociadas al mejor pronóstico en los portadores de asma es atribuida a los tratamientos utilizados para su manejo. Los antagonistas de leucotrienos, esteroides, broncodilatadores y anticuerpos monoclonales pueden ser también moduladores de la respuesta inflamatoria, lo que se puede asociar al mejor pronóstico de los pacientes con asma de tipo alérgico. En los pacientes con asma que tienen fenotipo neutrofílico, la expresión de ACE 2, TMPRSS 2 y furina se encuentran elevadas lo cual se puede asociar a mayor riesgo de contagio por SARS-CoV-2 y una mayor severidad de la misma que pueden condicionar las diferencias y resultados contradictorios en los resultados publicados sobre el impacto del asma<sup>3,13</sup>.

El pronóstico más favorable encontrado en los resultados de este estudio es similar a lo encontrado en Italia, en donde se encontró una prevalencia de 1,1% de asma en COVID-19, menor a la de la población general<sup>14</sup>.

Al analizar el impacto del asma en la mortalidad en el análisis bivariado encontramos que el asma es un factor que se asocia a menor mortalidad RM de 0,74 (IC 95% 0,59, 0,94;  $p = 0,035$ , en aquellos pacientes con asma y tabaquismo se observó una RM de 1,85 (IC 95% 1,04, 3,27;  $p = 0,035$ ), efectos que se mantienen en el análisis multivariado ajustado por edad, tabaquismo y comorbilidades. los pacientes con asma mostraron una reducción de la mortalidad del 45%, con una RM de 0,55 (IC 95% 0,44, 0,70;  $p < 0,001$ ). Las variables de edad  $> 60$  años, tabaquismo y comorbilidades fueron factores asociados a un incremento en la mortalidad.

Estos resultados son congruentes con un metanálisis que incluyó 56 estudios, en el que se muestra que el asma preexistente disminuyó el riesgo de mortalidad, con una RM de 0,82 (IC 95% 0,74, 0,91) tanto en hombres como en mayores de 60 años<sup>15</sup>. Sin embargo, no se analizó el efecto del tabaquismo y asma en la mortalidad, nuestros resultados muestran que el efecto protector del asma en la mortalidad se encuentra solo en aquellos asmáticos sin tabaquismo, el grupo tabaquismo activo mostró un incremento en la mortalidad. Estos hallazgos es posible explicarlos ya que el tabaco conduce a estrés oxidativo, aumento de inflamación en la mucosa, de citocinas inflamatorias y disminución de las citocinas anti-inflamatorias, con la modificación de la respuesta Th2, que conduce a un mayor gravedad y disminución en la función pulmonar, mostrando una sensibilidad reducida a los antagonistas de los receptores de leucotrienos<sup>16-18</sup>. Además, es necesario considerar que es posible que un paciente asmático con tabaquismo positivo tenga menor probabilidad de un adecuado cumplimiento del tratamiento<sup>19</sup>.

Otras variables que impactan en la mortalidad en pacientes con asma y COVID-19 son el apego al tratamiento y la severidad de la enfermedad. En una cohorte de Reino Unido se encontró que el asma se asoció a un mayor riesgo de ingreso a terapia intensiva. En los participantes con asma severa y mayores a 50 años se encontró un Híbrido de Riesgo (*Hazard Ratio* en inglés) de 1,24 (IC 95% 1,04, 1,49). En nuestro estudio no se evaluó el grado de severidad, control previo, los tratamientos utilizados, lo cual puede ser la razón para la discrepancia de los resultados<sup>20-21</sup>.

En un estudio llevado a cabo en población mexicana durante la primera parte de la pandemia,

se encontró que el asma disminuye el riesgo de mortalidad, hospitalización, intubación endotraqueal, estas diferencias es posible que se deban a los diferentes momentos de la pandemia en los que se llevó a cabo el estudio, el primero se llevó a cabo previo a la vacunación. Sin embargo, en este estudio se incluyen las diferentes variantes de SARS-CoV-2, cuando la población ya había sido vacunada, la severidad y letalidad de la enfermedad fueron menores<sup>22</sup>.

Al analizar el modelo multivariado, otras variables que fueron predictoras de mortalidad fueron la edad mayor a 60 años, tabaquismo, ERC, enfermedad cardiovascular, EPOC, Diabetes y HAS. Estos resultados concuerdan con lo mostrado por Parra et al. en población mexicana<sup>23,24</sup>.

Las limitaciones del presente estudio se deben a la naturaleza retrospectiva de la información, no es posible analizar el impacto de la vacunación, los tipos de vacuna, número de dosis y refuerzo, fenotipos del asma, el grado de control previo, adherencia al tratamiento, severidad, intensidad del tabaquismo y los tratamientos utilizados para manejo del asma lo que podría condicionar un sesgo de ejecución de la maniobra.

Las fortalezas del estudio son debidas a la representatividad nacional de la muestra, así como el tamaño de la misma. lo cual permitió elaborar modelos multivariados ajustados por las principales comorbilidades asociadas a la severidad y mortalidad por COVID-19. Sin embargo, es necesario considerar que a pesar del tamaño de la muestra general, solo el 1,9% de la población incluida tiene diagnóstico de asma.

Los resultados de este estudio facilitan la comprensión del papel juega el asma, el tabaquismo y las enfermedades alérgicas en la infección por el SARS-CoV-2 y frente a otras infecciones por coronavirus<sup>25</sup>.

## Conclusiones

La presencia de asma en pacientes con COVID-19 disminuyó 45% el riesgo de mortalidad, mientras que los pacientes asmáticos con tabaquismo activo mostraron un incremento en la mortalidad. El ambiente inmunológico podría ser el responsable de la disminución en el riesgo de la mortalidad en pacientes asmáticos infectados por SARS-CoV-2, lo cual requiere estudios posteriores

que evalúen la participación de los mediadores inflamatorios en el pronóstico de la enfermedad.

**Agradecimientos:** Este estudio es parte del Doctorado de Investigación en Medicina de Ivonne Anali Roy-García, el cual se lleva a cabo en la Sección de Estudios de Posgrado e Investigación de la Escuela Superior de Medicina del Instituto Politécnico Nacional.

## Referencias

- Vos T, Lim SS, Abbafati C, Abbas KM, Abbasi M, Abbasifard M, et al. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet*. 2020;396(10258):1204-22.
- Morales-Romero J, Bedolla-Barajas M, López-Cota GA, Bedolla-Pulido TI, Bedolla-Pulido TR, Navarro-Lozano E, et al. Tendencia de la prevalencia de asma y sus síntomas en los adolescentes tardíos mexicanos en un periodo de siete años. *Rev Alerg Mex*. 2018;65(4):331-40.
- López-Tiro JJ, Contreras-Contreras EA, Cruz-Arellanes NN, Camargo-Pirrón MA, Cabrera-Buendía EO, Ramírez-Pérez GI, et al. Asma y COVID-19. *Rev Alerg Mex*. 2022;69(Supl1):s15-23.
- Al-Musa A, LaBere B, Habiballah S, Nguyen AA, Chou J. Advances in clinical outcomes: What we have learned during the COVID-19 pandemic. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2022;149(2):569-78.
- Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet*. 2020;395(10229):1054-62.
- Li X, Xu S, Yu M, Wang K, Tao Y, Zhou Y, et al. Risk factors for severity and mortality in adult COVID-19 inpatients in Wuhan. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2020;146(1):110-8.
- Hou H, Xu J, Li Y, Wang Y, Yang H. The Association of Asthma With COVID-19 Mortality: An Updated Meta-Analysis Based on Adjusted Effect Estimates. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2021;9(11):3944-68.e5.
- Haroun-Díaz E, Vázquez de la Torre M, Ruano FJ, Somoza Álvarez ML, Alzate DP, González PL, et al. Severe asthma during the COVID-19 pandemic: Clinical observations. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020;8(8):2787-9.
- Terry PD, Heidel RE, Dhand R. The association of pre-existing severe asthma with COVID-19 outcomes. *Curr Opin Pulm Med*. 2023;29(3):215-22.
- Carrillo G, Mendez-Domínguez N, Datta-Banik R, Figueroa-Lopez F, Estrella-Chan B, Alvarez-Baeza A, et al. Asthma Mortality and Hospitalizations in Mexico from 2010 to 2018: Retrospective Epidemiologic Profile. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(14):5071.
- Ramakrishnan RK, Al Heialy S, Hamid Q. Implications of preexisting asthma on COVID-19 pathogenesis. *American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology*. 2021;320(5):L880-91.
- Boechat JL, Wandalsen GF, Kuschnir FC, Delgado L. COVID-19 and Pediatric Asthma: Clinical and Management Challenges. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(3):1093.
- Gao Y dong, Agache I, Akdis M, Nadeau K, Klimek L, Jutel M, et al. The effect of allergy and asthma as a comorbidity on the susceptibility and outcomes of COVID-19. *Int Immunol*. 2022;34(4):177-88.
- Liu S, Cao Y, Du T, Zhi Y. Prevalence of Comorbid Asthma and Related Outcomes in COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2021;9(2):693-701.
- Han X, Xu J, Hou H, Yang H, Wang Y. Impact of asthma on COVID-19 mortality in the United States: Evidence based on a meta-analysis. *Int Immunopharmacol*. 2022;102:108390.
- Sprio AE, Ciprandi G, Riccardi E, Giannoccaro F, Carriero V, Bertolini F, et al. The influence of smoking on asthma in the real-life. *Respir Med*. 2020;170:106066.
- Chu S, Ma L, Wei J, Wang J, Xu Q, Chen M, et al. Smoking Status Modifies the Relationship between Th2 Biomarkers and Small Airway Obstruction in Asthma. *Can Respir J*. 2021;2021:1-6.
- Strzelak A, Ratajczak A, Adamiec A, Feleszko W. Tobacco Smoke Induces and Alters Immune Responses in the Lung Triggering Inflammation, Allergy, Asthma and Other Lung Diseases: A Mechanistic Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2018;15(5):1033.
- Bellou V, Gogali A, Kostikas K. Asthma and Tobacco Smoking. *J Pers Med*. 2022;12(8):1231.
- Bloom CI, Drake TM, Docherty AB, Lipworth BJ, Johnston SL, Nguyen-Van-Tam JS, et al. Risk of adverse outcomes in patients with underlying respiratory conditions admitted to hospital with COVID-19: a national, multicentre prospective cohort study using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol UK. *Lancet Respir Med*. 2021;9(7):699-711.
- Eggert LE, He Z, Collins W, Lee AS, Dhondalay G, Jiang SY, et al. Asthma phenotypes, associated comorbidities, and long term symptoms in COVID 19. *Allergy*. 2022;77(1):173-85.



22. Morales-Romero J, Bedolla-Barajas M. Asthma is not a risk factor for severity of SARS-CoV-2 infection in the Mexican population. *Journal of Asthma*. 2022;59(11):2314-21.
23. Parra-Bracamonte GM, Lopez-Villalobos N, Parra-Bracamonte FE. Clinical characteristics and risk factors for mortality of patients with COVID-19 in a large data set from Mexico. *Ann Epidemiol*. 2020;52:93-98.e2.
24. Zhao J, Zhao J, Legge K, Perlman S. Age-related increases in PGD2 expression impair respiratory DC migration, resulting in diminished T cell responses upon respiratory virus infection in mice. *Journal of Clinical Investigation*. 2011;121(12):4921-30.
25. Morais-Almeida M, Pité H, Aguiar R, Ansotegui I, Bousquet J. Asthma and the Coronavirus Disease 2019 Pandemic: A Literature Review. *Int Arch Allergy Immunol*. 2020;181(9):680-8.