

# Prevalencia de asma en pacientes hospitalizados por neumonía asociada a infección por SARS-CoV-2

## Prevalence of asthma in patients hospitalized for pneumonia associated to SARS-CoV-2 infection

Beatriz Alejandra Paz-Velarde, Kevin Javier Arellano-Arteaga, Angie Bedolla-Pulido, Jaime Morales-Romero, Juan Manuel Rodríguez-Lizola, Martín Bedolla-Barajas

<sup>1</sup> Servicio de Medicina Interna, Nuevo Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca, Guadalajara, Jalisco.

<sup>2</sup> Centro Universitario en Ciencias de la Salud, Licenciatura en Medicina, Universidad de Guadalajara, Jalisco.

<sup>3</sup> Universidad Veracruzana, Instituto de Salud Pública, Xalapa, Veracruz.

<sup>4</sup> Centro de Atención Respiratoria Integral, servicio de Alergia e Inmunología Clínica, Nuevo Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca.

### Correspondencia

Martín Bedolla Barajas  
drmbedbar@gmail.com

**Recibido:** 03-10-2022

**Aceptado:** 05-02-2023

**Publicado:** 24-05-2023

**DOI:** 10.29262/ram.v70i1.1175

### ORCID

Beatriz Alejandra Paz Velarde

0000-0001-7462-3196

Kevin Javier Arellano Arteaga

0000-0002-4243-497X

Angie Bedolla Pulido

0000-0001-5917-0715

Jaime Morales Romero

0000-0002-1492-1797

Juan Manuel Rodríguez Lizola

0000-0003-3122-2637

Martín Bedolla Barajas

0000-0003-4915-1582

### Resumen

**Antecedentes:** La asociación del asma con la COVID-19 continúa siendo controversial. Objetivo: establecer la prevalencia de asma en una muestra de pacientes con neumonía asociada COVID-19; además, describir las características clínicas de los pacientes con asma en comparación con los pacientes sin asma.

**Métodos:** Se analizaron los datos clínicos correspondientes a 120 pacientes hospitalizados por neumonía asociada a infección por SARS-CoV-2. Los pacientes con y sin asma fueron comparados en función de la gravedad de la COVID-19.

**Resultados:** La prevalencia de asma en los pacientes con neumonía por COVID-19 fue del 3.5% (IC 95%: 1.5% a 9.6%). Al comparar la gravedad de la COVID-19 entre los pacientes con asma con los pacientes sin asma, ésta no difirió en función de los síntomas, la comorbilidad, la duración de los síntomas, la necesidad de ventilación mecánica asistida, los biomarcadores de inflamación y la ocurrencia de muerte. Los pacientes con asma y COVID-19 mostraron un fenotipo T2 alto, con pobre función respiratoria y sin uso de tratamiento regular para el control del asma.

**Conclusiones:** No se observaron diferencias significativas en la frecuencia de la ventilación mecánica asistida o de la muerte entre los pacientes hospitalizados por neumonía asociada con COVID-19 con y sin historia de asma.

**Palabras clave:** asma; COVID-19; prevalencia; SARS-CoV-2.

### Abstract

**Background:** The association between asthma and COVID-19 remains controversial. Objective. To establish the prevalence of asthma in a sample of patients with COVID-19-associated pneumonia; furthermore, to describe the clinical characteristics of patients with asthma compared to patients without asthma.

**Methods:** Clinical data corresponding to 120 patients hospitalized for pneumonia associated with SARS-CoV-2 infection were analyzed. Patients with and without asthma were compared based on COVID-19 severity.

**Results:** The prevalence of asthma in patients with COVID-19 pneumonia was 3.5% (95% CI: 2.0% to 5.1%). When comparing the severity of COVID-19 among asthma patients with non-asthma patients, it did not differ based on symptoms, comorbidity, duration of symptoms, need for assisted mechanical ventilation, biomarkers of inflammation, and the occurrence of death. Patients with asthma and COVID-19 showed a high T2 phenotype, poor respiratory function, and no regular treatment for asthma control.

**Conclusions:** No significant differences in the frequency of assisted mechanical ventilation or death were observed between patients hospitalized for COVID-19-associated pneumonia with and without a history of asthma.

**Key words:** Asthma; COVID-19; prevalence; SARS-CoV-2

## INTRODUCCIÓN

Hasta el 3 de mayo de 2021 se habían producido en el mundo unos 153 millones de casos de la enfermedad denominada como COVID-19 (por sus siglas en inglés), producida por el SARS-CoV-2, el nuevo coronavirus surgido en 2019.<sup>2</sup> En México, hasta el 26 de julio de 2021 se habían reportado 2,754,438 casos confirmados y 238,595 defunciones (letalidad del 8.7 %).<sup>3</sup> Desde el inicio de la pandemia, el asma ha sido motivo de preocupación como comorbilidad que podría tener influencia en el espectro clínico de COVID-19; por su prevalencia, el asma es una de las principales enfermedades no transmisibles debido a que a nivel mundial se presenta en el 4.3% de los adultos, lo que significa que afecta a casi 340 millones de personas.<sup>1</sup> Al principio de la pandemia se observó que el asma no incrementaba el riesgo de infección por el SARS-CoV-2;<sup>4</sup> sin embargo, esta hipótesis podría no ser correcta ya que también se ha encontrado lo contrario, incluso, se ha reportado que el asma incrementa la probabilidad de hospitalización de pacientes con COVID-19.<sup>5-7</sup> Para explorar lo anterior, se plantearon dos objetivos. El primero, fue determinar la prevalencia de asma en una muestra de pacientes con neumonía asociada a infección por SARS-CoV-2 hospitalizados en un hospital-escuela. El segundo, fue comparar los antecedentes de comorbilidad, los biomarcadores de inflamación, la ventilación mecánica asistida, la frecuencia de la defunción y otras características clínicas, entre los pacientes con y sin asma.

## MÉTODOS

### Sede

Esta investigación tomó lugar en un hospital escuela localizado en el occidente de México, que durante la pandemia fue uno de los hospitales de referencia designado para atender a los pacientes con la COVID-19 moderada, grave o crítica, principalmente en aquellos que no cuentan con seguridad social.

### Diseño y características de los participantes

En un diseño transversal se analizaron los datos correspondientes a 120 pacientes adultos, que fueron hospitalizados por neumonía asociada a infección por SARS-CoV-2. El periodo de reclutamiento fue de julio a septiembre de 2020. Del total de los pacientes hospi-

talizados por neumonía por SARS-CoV-2 se obtuvo una muestra probabilística a través de un muestreo aleatorio estratificado. Convencionalmente, cada mes del periodo de reclutamiento fue considerado como un estrato (número de estratos = 3), por lo que el tamaño de la sub-muestra de pacientes de cada estrato fue de 40.

Se incluyeron a los pacientes con una prueba de RT-PCR SARS-CoV-2 positiva al momento de la hospitalización y que tuvieran imágenes radiográficas o tomográficas compatibles con neumonía. Los datos demográficos, clínicos y los estudios para-clínicos fueron obtenidos de los expedientes clínicos de cada uno de los pacientes seleccionados.

El diagnóstico de asma se obtuvo de la lista de problemas clínicos de los pacientes al momento de la hospitalización. Hasta dos meses después de su egreso del hospital los sujetos fueron contactados a través de una llamada telefónica para invitarlos a participar en una evaluación clínica que consistió en realizar una espirometría forzada y unas pruebas de sensibilización alérgica.

En cada uno de los participantes, una muestra de sangre periférica fue enviada al laboratorio central del hospital con el objeto de cuantificar la concentración de IgE sérica (quimioluminiscencia de partículas paramagnéticas; AccessTotal IgE®, Beckman Coulter) y de eosinófilos totales (CELL-DYN Ruby™, Abbott Diagnostics Division, Abbott Laboratories, IL, USA).

También en cada paciente, se realizó una espirometría forzada (Master Screen-Body PFT, Jaeger®, Care Fusion, Baesweiler, Germany), la cual consideró una prueba de reto con salbutamol, misma que se consideró positiva cuando el volumen espiratorio forzado en un segundo (FEV<sub>1</sub>), mejoró más del 12% y más de 200 mL.<sup>8</sup> La sensibilización alérgica se estableció por la presencia de al menos una prueba cutánea positiva contra alguno de los alérgenos probados; la interpretación se hizo siguiendo las recomendaciones internacionales.<sup>9</sup>

### Análisis estadístico

Para determinar la prevalencia por muestreo estratificado, primero se calculó la prevalencia mensual al dividir el número de casos identificados con historia de asma entre el tamaño de la muestra de cada mes

(sujetos con asma/40). Posteriormente, cada resultado anterior se multiplicó por el total de pacientes hospitalizados con los mismos criterios de inclusión correspondientes a los meses de julio, agosto o septiembre, respectivamente. Los productos anteriores se sumaron entre sí y el resultado anterior se dividió entre el total de pacientes hospitalizados por neumonía por SARS-CoV-2 durante el periodo de estudio según la fórmula siguiente:

$$P_{\text{est}} = \frac{\sum_e N_e = 1 n_e p_e}{N}$$

En donde  $P_{\text{est}}$ : prevalencia por muestreo estratificado;  $n_e$ : total de pacientes hospitalizados en el estrato o mes correspondiente (julio, agosto o septiembre),  $p_e$  = prevalencia de asma en el estrato o mensual (julio, agosto o septiembre);  $N$ : total de pacientes hospitalizados por neumonía por SARS-CoV-2 en el periodo de julio a septiembre de 2020.

En el análisis estadístico se utilizó la prueba exacta de Fisher para comparar proporciones; en el contraste de las variables cuantitativas se usó la prueba t de Student o U de Mann-Whitney para grupos independientes según su distribución. Se estimaron intervalos de confianza (IC) al 95% para proporciones. Se consideró como significancia estadística un valor de  $p \leq 0.05$ . Los datos fueron analizados con el programa IBM SPSS Statistics Version 23.0 software.

## Ética

Este trabajo recibió autorización por el Comité de Ética en Investigación del Hospital sede. Para ser incluidos en el estudio los pacientes con asma firmaron un consentimiento informado por escrito; otro para realizar las pruebas de función respiratoria y finalmente uno más para realizar las pruebas cutáneas para detectar sensibilización alérgica.

## RESULTADOS

De los 120 pacientes seleccionados cinco tuvieron historia personal de asma. La prevalencia de asma por muestreo estratificado fue de 3.5 % (IC95%: 2.0 % a 5.1 %). Al comparar las características demográficas, clínicas y algunos biomarcadores de inflamación sistémica, y la sintomatología de la COVID-19 entre los pacientes con asma y sin asma, no se observaron dif-

erencias significativas, **Cuadro 1**. Aunque la necesidad de ventilación mecánica invasiva y la frecuencia de muerte fueron más frecuentes en el grupo sin asma la diferencia encontrada tampoco fue estadísticamente significativa. De manera característica, ambos grupos manifestaron leucocitosis, linfopenia y eosinopenia en la biometría hemática a su ingreso al hospital.

En el **cuadro 2** se describen las características clínicas de los cinco pacientes con asma identificados en la muestra de pacientes egresados por neumonía asociada a COVID-19; tres fueron mujeres y dos fueron hombres. En este grupo, la edad media fue 52.2 años (mínimo 27 años y máximo de 64 años). Clínicamente, los cinco tuvieron rinitis alérgica. En el caso 1 los datos clínicos se obtuvieron por una entrevista telefónica pues la paciente no aceptó a participar en el resto del estudio; en el caso 5, la persona que falleció, los datos también se obtuvieron por una entrevista telefónica, pero en este caso fue la esposa del paciente quien contestó la entrevista.

De acuerdo con las notas médicas, ninguno de los pacientes tuvo una exacerbación del asma durante el periodo que duró la hospitalización. Sin embargo, uno de ellos falleció a consecuencia de complicaciones derivadas de la infección por SARS-CoV-2; un hombre de 62 años de edad, que además presentaba hipertensión arterial; en voz de su esposa, ella comentó que el paciente autocontrolaba sus síntomas del asma con broncodilatadores de corta acción, y esteroides orales de manera intermitente.

Al momento de la hospitalización por la neumonía, ninguno de los pacientes estaba llevando a cabo un tratamiento regular para el control del asma, no tenían supervisión médica de su enfermedad y no contaban con pruebas de función respiratoria previas.

## DISCUSIÓN

En este estudio se documentan dos interesantes hallazgos. Primero, la prevalencia de asma en pacientes hospitalizados a causa de neumonía asociada a infección por SARS-CoV-2 fue del 3.5%; segundo, la gravedad de la COVID-19 no difirió en términos de manifestaciones clínicas, necesidad de ventilación mecánica invasiva o muerte entre los pacientes con y sin asma.

**Cuadro 1.** Características de la población con neumonía asociada a infección por SARS-CoV-2 con y sin asma.

	Asma		p*
	Sí n = 5	No n = 115	
Sexo, mujer, n (%)	3 (60.0)	41 (35.7)	0.355
Edad, años, media ± DE	52.2 ± 15.8	59.4 ± 12.7	0.225
IMC, (kg/m <sup>2</sup> ), mediana (P <sub>25</sub> – P <sub>75</sub> )	30 (27 - 33)	28 (25 - 31)	0.242
Tabaquismo actual, n (%)	0 (0)	8 (6.9)	0.999
<b>Comorbilidad, sí (%)</b>			
Rinitis alérgica	1 (20.0)	1 (0.9)	0.082
Diabetes	1 (20.0)	60 (52.2)	0.203
Hipertensión arterial sistémica	1 (20.0)	54 (46.9)	0.373
Duración de los síntomas, días, mediana (P <sub>25</sub> – P <sub>75</sub> )	9 (6 -12)	10 (6 - 13)	0.787
<b>Síntomas de COVID-19, sí (%)</b>			
Disnea	5 (100)	106 (92.2)	0.999
Fiebre	3 (60.0)	84 (73.0)	0.606
Tos	4 (80.0)	84 (73.0)	0.999
Fatiga	2 (40.0)	52 (45.2)	0.999
Dolor de garganta	1 (20.0)	26 (22.6)	0.999
Ageusia	0 (0)	18 (15.6)	0.999
Opresión torácica	0 (0)	17 (14.8)	0.999
Diarrea	0 (0)	14 (12.2)	0.999
Anosmia	0 (0)	10 (8.7)	0.999
Ventilación mecánica asistida, sí (%)	1 (20.0)	41 (35.7)	0.656
Muerte, sí (%)	1 (20.0)	47 (40.9)	0.647
<b>Biomarcadores de inflamación, mediana (P<sub>25</sub> – P<sub>75</sub>)</b>			
Leucocitos, miles/μl	11.22 (7.25 – 14.09)	11.07 (8.39 – 15.05)	0.778
Linfocitos, miles/μl	0.91 (0.59 – 1.34)	0.79 (0.51 – 1.09)	0.507
Neutrófilos, miles/μl	9.80 (5.96 – 12.08)	9.69 (7.16 – 13.50)	0.689
Eosinófilos, miles/μl	0.01 (0.01 – 0.08)	0.01 (0.00 – 0.02)	0.342
Basófilos, miles/μl	0.04 (0.03 – 0.09)	0.04 (0.03 – 0.08)	0.771
Monocitos, miles/μl	0.51 (0.42 – 0.66)	0.44 (0.29 – 0.66)	0.393
Plaquetas,	305 (221 - 316)	238 (183 - 303)	0.321
Proteína C reactiva	117 (58 - 287)	150 (81 - 230)	0.788
Dímero-D	373 (252 - 566)	626 (238 - 1843)	0.224
Ferritina	571 (229 - 995)	806 (425 - 1500)	0.192
Procalcitonina	0.160 (0.065 – 0.400)	0.330 (0.120 – 1.130)	0.162

\*El valor de p fue obtenido por la prueba t de Student (comparación de medias), U de Mann-Whitney (comparación de medianas),  $\chi^2$  o prueba exacta de Fisher (comparación de proporciones).

IMC: Índice de masa corporal.

P<sub>25</sub> – P<sub>75</sub>: Percentil 25 – Percentil 75.

DE: Desviación estándar.

La prevalencia de asma en este estudio fue similar a la observada en estudios poblacionales previos realizados en adultos. De acuerdo con *World Health Survey* conducida por la Organización Mundial de la Salud, la prevalencia global de asma fue del 4.3%; Australia, Europa y Brasil estuvieron entre los países con las cifras más altas.<sup>1</sup> Para nuestro país, un estudio con base poblacional dejó ver que la prevalencia de asma diagnosticada por un médico fue del 5%.<sup>10</sup> En el contexto de la COVID-19, recientemente un estudio que

tuvo como objetivo determinar la prevalencia de asma en la población mexicana que acudió a realizarse una prueba de RT-PCR para identificar infección por SARS-CoV-2, mostró que la prevalencia en niños fue 3.7% y en adultos del 3.3%.<sup>11</sup> Pero cuando se trata de determinar la prevalencia de asma a partir de estimaciones realizadas en pacientes hospitalizados por la COVID-19, los resultados son contradictorios. Al inicio de la pandemia en China, en un poco más de 40 mil pacientes, ninguno de ellos tuvo como comorbilidad al

**Cuadro 2. Características clínicas de los pacientes con asma e infección por SARS-CoV-2.**

	Caso 1*	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5**
Edad, años	64	62	46	27	62
Sexo	M	M	M	H	H
Edad del inicio de los síntomas de asma	45	20	2	14	53
Comorbilidad atópica					
Rinitis alérgica	+	+	+	+	+
Alergia a alimentos	-	-	-	-	-
Hipersensibilidad a medicamentos	-	-	-	-	-
Comorbilidad no atópica					
Diabetes	-	-	+	-	-
Hipertensión arterial sistémica	-	-	-	-	+
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	-	34.5	31.2	35.7	-
Tabaquismo actual, n (%)	-	-	-	-	-
Alcoholismo actual, n (%)	-	-	-	-	+
Hospitalización por asma en el año previo	-	-	-	-	-
Exacerbación del asma en el año previo (No.)	1	2	2	0	2
Pruebas de función respiratoria					
Basal predicho %					
FVC	---	37.3	90.8	60.0	---
FEV <sub>1</sub>	---	41.9	77.4	55.7	---
FEV <sub>1</sub> /FVC	---	87.7	69.4	77.8	---
Post-β <sub>2</sub> agonista, predicho %					
FVC	---	54.2	93.9	57.8	---
FEV <sub>1</sub>	---	50.0	84.5	55.7	---
FEV <sub>1</sub> /FVC	---	72.2	73.32	82.7	---
IgE, UI/mL	---	394	284	441	---
Eosinófilos X 10 <sup>9</sup> /L	---	150	150	100	---
Sensibilización alérgica					
Ácaros del polvo casero	---	+	+	+	---
Cucaracha	---	+	+	+	---
Epitelios (gato y/o perro)	---	-	+	+	---
Árboles	---	+	-	-	---
Pastos	---	-	+	-	---
Malezas	---	-	-	-	---
Hongos	---	-	-	-	---
Tratamiento actual del asma	SABA	SABA	SABA, LABA/ICS	Ninguno	SABA
Historia de inmunoterapia para alérgenos	-	+	-	+	-

\* Los datos clínicos se obtuvieron por una entrevista telefónica, la paciente no aceptó acudir al resto de evaluaciones.

\*\* Los datos clínicos se obtuvieron por una entrevista telefónica con la esposa del paciente.

+ : Positivo.

- : Negativo.

H : Hombre.

M : Mujer.

IMC : Índice de masa corporal.

FVC : Forced Vital Capacity (por sus siglas en inglés).

FEV<sub>1</sub> : Forced Expiratory Volume at 1 second (por sus siglas en inglés).

SABA : Short action β-agonist (por sus siglas en inglés).

LABA/ICS : Large action B Agonist/ inhaled corticosteroid (por sus siglas en inglés).

asma o las enfermedades alérgicas.<sup>4</sup> Hallazgos similares fueron mostrados en un metaanálisis que incluyó 29 estudios, con un total de 533 adultos, donde se observó de nueva cuenta que el asma no figuró como una causa adicional de hospitalización.<sup>12</sup> En el lado opuesto, otros estudios han mostrado que la prevalencia de asma es mayor que lo esperado. Resultados obtenidos a partir un biobanco de datos que incluyó casi medio millón de participantes en el Reino Unido mostró que la prevalencia de asma fue del 13%;<sup>5</sup> por su parte, en Corea en casi 220 mil pacientes con COVID-19, el 14.9% de ellos tuvieron como comorbilidad al asma.<sup>6</sup> En Nueva York, lugar del epicentro de la pandemia en los Estados Unidos, la prevalencia de asma en 1,300 adultos > 65 años de edad hospitalizados por COVID-19 fue del 12.6%.<sup>7</sup> Finalmente, a través de un meta-análisis se observó que la prevalencia de asma en pacientes con COVID-19 varió notoriamente de acuerdo con el área geográfica, Italia fue el país con la cantidad más baja (1.1%) y Corea del Sur tuvo la más alta (16.9%).<sup>13</sup> Con estos datos en mente, en nuestro estudio tal parece que el asma no confirmó un riesgo adicional para ser hospitalizado por COVID-19; sin embargo, vale la pena comentar que la prevalencia de asma exacerbada en adultos en el servicio de urgencias en el hospital sede durante el año 2011 fue del 1.1% (comunicación personal). Entonces, al menos para la población analizada, es probable que el asma efectivamente represente un factor de riesgo para ser hospitalizado por neumonía asociada a SARS-CoV-2, pero probablemente no para la gravedad de la COVID-19. Mayor cantidad de estudios se hacen necesarios para esclarecer este punto.

En esta serie de cinco casos, el fenotipo de asma predominante fue el T2 alto; la mayoría de los pacientes padecían de rinitis alérgica; incluso, en tres se logró documentar sensibilización alérgica a aeroalérgenos, concentraciones elevadas de IgE sérica total y mayor concentración de eosinófilos en sangre con respecto al momento de la hospitalización; este suceso contrasta notoriamente con lo observado previamente, donde los pacientes con asma no alérgica fueron quienes resultaron más susceptibles a ser hospitalizados por COVID-19 grave.<sup>5, 6</sup> Por otra parte, también llamó la atención que las pruebas de función respiratoria evidenciaron falta de control del asma y que los pacientes no hacían uso regular de esteroides inhalados; este parece ser un buen motivo por el cual los pacientes,

aún con asma alérgica, hayan sido hospitalizados; pues se ha visto que el uso de esteroides inhalados para el control del asma disminuye la expresión del receptor de la ECA-2<sup>14</sup> y pueden mejorar la función la inmunidad antiviral al disminuir la inflamación.<sup>13</sup> Sin embargo, ninguno de los pacientes vio exacerbada su asma durante la hospitalización a causa de la infección por SARS-CoV-2; aunque los virus están entre los principales exacerbadores del asma, parece que los coronavirus no están entre los principales agentes responsables.<sup>15</sup>

### Limitaciones y fortalezas

Las limitaciones del estudio son las siguientes. Primero, la identificación del asma se realizó a partir del interrogatorio médico, pero existe la posibilidad que algunos pacientes ignoraran que la padecían; en consecuencia, la prevalencia de asma podría estar subestimada. Segundo, no fue posible completar la evaluación clínica de dos de los pacientes. Tercero, el tamaño limitado de la muestra de estudio pone en relieve si algunas de las diferencias no encontradas podrían ser atribuidas al pequeño tamaño de muestra, en particular, del grupo con asma (n = 5); sin embargo, consideramos que ésta fue suficiente para determinar la prevalencia de asma en población hospitalizada con COVID-19.

Entre las fortalezas está haber realizado mediciones de la función respiratoria y así poder vislumbrar que los pacientes hospitalizados por las COVID-19 y asma fueron aquellos que no estaban haciendo un tratamiento regular para el control de la enfermedad. Igualmente se pudo observar que la totalidad de ellos eran pacientes con asma con un fenotipo T2 alto (IgE elevada, eosinofilia, rinitis alérgica concomitante), lo que hace suponer que los pacientes con estas características son susceptibles de ser hospitalizados.

### CONCLUSIÓN

No se observaron diferencias significativas en la frecuencia de la ventilación mecánica asistida o de la muerte entre los pacientes hospitalizados por neumonía asociada con COVID-19 con y sin historia de asma. En este sentido, nuestros resultados sugieren que el asma no confiere mayor riesgo de severidad por COVID-19, sin embargo, se requieren más estudios al respecto.

## Conflicto de intereses

Ninguno que declarar.

## Financiamiento

Ninguno que declarar.

## REFERENCIAS

1. The Global Asthma Report 2018. Auckland, New Zealand: Global Asthma Network, 2018. Accedido el 22 de febrero de 2023. Disponible en: <http://www.globalasthmareport.org/Global%20Asthma%20Report%202018.pdf>
2. COVID-19 Data Explorer. Our World in Data. Accedido el 22 de febrero de 2023. Disponible en: [https://ourworldindata.org/explorers/coronavirus-data-explorer?facet=none&pickerSort=desc&pickerMetric=new\\_cases\\_smoothed&Metric=Confirmed+cases&Interval=Cumulative&Relative+to+Population=false&Color+by+test+positivity=false&country=~OWID\\_WRL](https://ourworldindata.org/explorers/coronavirus-data-explorer?facet=none&pickerSort=desc&pickerMetric=new_cases_smoothed&Metric=Confirmed+cases&Interval=Cumulative&Relative+to+Population=false&Color+by+test+positivity=false&country=~OWID_WRL)
3. COVID-19 Tablero México. COVID - 19 Tablero México. Accedido el 22 de febrero de 2023. Disponible en: <https://datos.covid-19.conacyt.mx>
4. CDC Weekly C. The Epidemiological Characteristics of an Outbreak of 2019 Novel Coronavirus Diseases (COVID-19) – China, 2020. *China CDC Weekly*. 2020;2(8):113-122. doi:10.46234/ccdcw2020.032
5. Zhu Z, Hasegawa K, Ma B, Fujiogi M, Camargo CA Jr, Liang L. Association of asthma and its genetic predisposition with the risk of severe COVID-19. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;146(2):327-329.e4.
6. Yang JM, Koh HY, Moon SY, Yoo IK, Ha EK, You S, Kim SY, Yon DK, Lee SW. Allergic disorders and susceptibility to and severity of COVID-19: A nationwide cohort study. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;146(4):790-798.
7. Lovinsky-Desir S, Deshpande DR, De A, Murray L, Stingone JA, Chan A, Patel N, Rai N, DiMango E, Milner J, Kattan M. Asthma among hospitalized patients with COVID-19 and related outcomes. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;146(5):1027-1034.e4.
8. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, Crapo R, Enright P, van der Grinten CP, Gustafsson P, Jensen R, Johnson DC, MacIntyre N, McKay R, Navajas D, Pedersen OF, Pellegrino R, Viegi G, Wanger J; ATS/ERS Task Force. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J*. 2005;26(2):319-38.
9. van Kampen V, de Blay F, Folletti I, Kobierski P, Moscato G, Olivieri M, Quirce S, Sastre J, Walusiak-Skorupa J, Raulf-Heimsoth M. EAACI position paper: skin prick testing in the diagnosis of occupational type I allergies. *Allergy*. 2013;68(5):580-4.
10. García-Sancho C, Fernández-Plata R, Martínez-Briseño D, Franco-Marina F, Pérez-Padilla JR. Prevalencia y riesgos asociados con pacientes adultos con asma de 40 años o más de la Ciudad de México: estudio de base poblacional [Adult asthma in Mexico City: a population-based study]. *Salud Publica Mex*. 2012;54(4):425-32.
11. Bedolla-Barajas M, Morales-Romero J, Bedolla-Pulido TR, Meza-López C, Robles-Figueroa M, Pulido-Guillén NA, Orozco-Alatorre LG, Andrade-Castellanos CA. Low prevalence of asthma in Mexican children and adults with a positive rtRT-PCR test for SARS-CoV-2: a cross-sectional study during the 2020 pandemic. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2021;49(3):1-7.
12. Koh J, Shah SU, Chua PEY, Gui H, Pang J. Epidemiological and Clinical Characteristics of Cases During the Early Phase of COVID-19 Pandemic: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Med (Lausanne)*. 2020;7:295.
13. 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.
14. Peters MC, Sajuthi S, Deford P, Christenson S, Rios CL, Montgomery MT, Woodruff PG, Mauger DT, Erzurum SC, Johansson MW, Denlinger LC, Jarjour NN, Castro M, Hastie AT, Moore W, Ortega VE, Bleecker ER, Wenzel SE, Israel E, Levy BD, Seibold MA, Fahy JV. COVID-19-related Genes in Sputum Cells in Asthma. Relationship to Demographic Features and Corticosteroids. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;202(1):83-90.
15. Satia I, Cusack R, Greene JM, O'Byrne PM, Killian KJ, Johnston N. Prevalence and contribution of respiratory viruses in the community to rates of emergency department visits and hospitalizations with respiratory tract infections, chronic obstructive pulmonary disease and asthma. *PLoS One*. 2020;15(2):e0228544.