

INFECCIÓN POR COVID-19 EN POBLACIÓN ALÉRGICA

Dr. Oviden Saavedra Y. ¹

¹ Médico interista, alergólogo e inmunólogo Caja Petrolera de Salud

RESUMEN

La enfermedad alérgica, en los últimos años ha sido catalogada como una enfermedad crónica no-degenerativa inflamatoria, al igual que otras enfermedades como son la hipertensión arterial, y la diabetes.

El mayor conflicto de las alergias no es el definir las, sino el controlarlas, puesto que algunas pueden modificar la calidad de vida de tal manera que ponga en riesgo a salud de la persona alérgica.

El presente estudio, tiene por objeto el evaluar la interacción en la infección por COVID-19 en un paciente alérgico, para determinar si la población alérgica es más sensible a desarrollar eventos letales, o no.

Métodos

Estudio observacional analítico retrospectivo pareado en población hospitalizada por COVID-19 y la evolución de los mismos, se realizaron controles laboratoriales, y tomográficos a los pacientes hospitalizados por COVID-19, y se los clasificó de acuerdo a la gravedad de cada caso. El paciente captado, se lo subclasificó de acuerdo a la patología alérgica que tenía, y finalmente se realizaron tablas cruzadas de relación

Resultados. La enfermedad alérgica guarda relación con el pronóstico vital y funcional, ya que muestra una disminución en cuanto a las cifras de mortalidad se vieron ligeramente disminuidas de acuerdo a la gravedad de la infección, y el pronóstico funcional, realizado el pareamiento, ha demostrado que en el paciente alérgico, la afección pulmonar es mas tardada, y menos aparatosa

Conclusiones. Con el presente estudio se ha demostrado que la población alérgica tiene en cierto grado, protección frente a las formas más agresivas de enfermedad por Coronavirus, encontrándose que la población alérgica, es menos susceptible a desarrollar cuadros graves, y tiene mayor probabilidad control de enfermedad.

Palabras Clave: Infección; COVID-19; población alérgica.

COVID-19 INFECTION IN ALLERGIC POPULATION

ABSTRACT

Allergic disease, in recent years, has been classified as a chronic non-degenerative inflammatory disease, like other diseases such as arterial hypertension and diabetes.

The greatest conflict of allergies is not to define them, but to control them, since some can modify the quality of life in such a way that it puts the health of the allergic person at risk.

The purpose of this study is to evaluate the interaction in COVID-19 infection in an allergic patient, to determine if the allergic population is more sensitive to developing lethal events, or not.

Methods

Paired retrospective analytical observational study in a population hospitalized for COVID-19 and their evolution, laboratory and tomographic controls were carried out on patients hospitalized for COVID-19, and they were classified according to the severity of each case. The captured patient was subclassified according to the allergic pathology he had, and finally cross-tables of relationship were made.

Results. Allergic disease is related to the vital and functional prognosis, since it shows a decrease in terms of mortality figures, which were slightly decreased according to the severity of the infection, and the functional prognosis, made by matching, has shown that in the allergic patient, the pulmonary affection is delayed, and less cumbersome

Conclusions. With the present study, it has been shown that the allergic population has, to a certain degree, protection against the most aggressive forms of Coronavirus disease, finding that the allergic population is less susceptible to developing severe conditions, and has a greater probability of disease control.

Key Words: Infection; COVID-19; allergic population.

INTRODUCCIÓN

La infección por COVID-19, representa una infección viral emergente a finales de 2019, que fue identificado por vez primera en la ciudad de Wuhan, en la República de China (1). Fue desde diciembre de 2019, cuando las autoridades en salud de China alertaron a la OMS, en cuestión de semanas, la infección por coronavirus humano (COVID-19) fue cambiado el denominativo de enfermedad emergente a pandemia, por la rápida tasa de infección a nivel mundial, permaneciendo como “pandemia” hasta el presente año (2)

LA infección por COVID-19, actualmente se sabe que es una enfermedad respiratoria altamente contagiosa, la cual tiene múltiples y variables manifestaciones, que pueden ir desde la infección asintomática, hasta la disfunción multiorgánica, dependiendo de las comorbilidades (3).

Las enfermedades alérgicas, Rinitis alérgicas, asma, urticaria, alergia a fármacos, alergia alimentaria, dermatitis atópica, tiene múltiples manifestaciones y formas de presentación de COVID-19. Esta presentación polihédrica, complica la clasificación adecuada individual de cada paciente (4, 5, 6,)

Al ser una infección viral emergente y nueva, aun no se tiene una terapia antiviral específica, tan solo terapia de control, que fue desde el uso de hidroxiquina, azitromicina (7), corticoides (8), multivitaminas (9) con miras a disminuir la mortalidad, sin embargo, dado el polimorfismo que tiene el virus, y la heterogeneidad de las manifestaciones, la mortalidad tuvo incidencias muy elevadas (10). Sin embargo, con la vacunación, las cifras a nivel mundial disminuyeron drásticamente (11).

El punto clave para entender y comprender la complejidad de la infección por COVID-19, resulta en comprender que los reportes de autopsias realizados en pacientes cuya causa de fallecimiento por COVID-19, demostró que tanto la respuesta inflamatoria desmesurada como la inhibición de la regulación inicial era el responsable

El presente estudio tiene como objetivo el evaluar la enfermedad alérgica y la relación que tiene el COVID-19 en pacientes alérgicos, como factor que incide en la mortalidad, y/o gravedad.

Como se sabe, el proceso de alergia se clasifica dentro del grupo de enfermedades crónicas, las cuales tienen una continua expresión de citocinas proinflamatorias y antiinflamatorias (12,13).

Es por dicha razón, que, teóricamente existe una, regulación a la baja de las citocinas inflamatorias que se relacionan con mayor progresión de la enfermedad con las consecuencias que dicha desregulación pueda ofrecer. El proceso inflamatorio, en una infección viral está relacionado con la actividad de quimiocinas como IL-6, IL-2, IL-2R, IL-7, G-CSF, IP10, MCP1, MCP-3, IL-1ra, MIP1A, IFN α , TNF- γ . Siendo que en los casos de mortalidad se encuentra sobreexpresada el accionar de estas citocinas, a lo que se denomina tormenta de citocinas, la cual, es replicada en otras enfermedades inflamatorias crónicas como la artritis reumatoide, o la esclerosis múltiple (14) LA respuesta mediada por linfocitos Th2, es de predominio antiinflamatoria, sobre todo por la participación de otras citocinas como: IL-4, IL-5, IL-10, IL-13, TGF β , GM-CSF, por lo que la hipótesis planteada por distintos autores, indica que la atopia per se es un factor “protector” para casos de gravedad en infecciones por COVID-19.

La célula dendrítica (DC) presentará al linfocito T naïve mediante las 2 señales. La primera señal resulta de la unión del MHC de la CPA (célula presentadora de antígeno), al TCR del Linfocito T naïve, y la señal 2 resulta de la unión del receptor CD80 o CD86 de la CPA, con el CD28 del Ls T naïve

Una vez se produce la activación del LsT naïve, al igual que la DC, migraran al ganglio linfático local, para alcanzar la zona interfolicular, y presentar nuevamente este complejo a la célula B para comenzar la diferenciación celular.

Considerando que se trata de la activación del TLR3 o 4 – los cuales son específicos para reconocimiento viral- el linfocito Th0 se diferenciará en Ls T CD3+CD8+, Sin embargo, la CPA continuará en el ganglio linfático estimulando una respuesta humoral para prolongar la respuesta inflamatoria capaz de contener la infección. Esta activación de la respuesta humoral buscará una respuesta antiviral efectiva, mediante mayor proliferación de inmunoglobulina G para mayor expresión, activación, y maduración de macrófagos, e inducir la expresión de linfocitos Th17 para alcanzar la homeostasis del medio interno. Sin embargo, el Linfocito Th17, expresará a su vez IL21, la cual es necesaria para mayor expresión de células Th foliculares, las cuales finalmente ayudarán al cambio de isotipo de la IgG circulante, a IgM, cambio que estimulará la proliferación del TGF β , el cual, iniciará la diferenciación del T folicular en T regulador, el cual, inactivará a los Linfocitos T CD3+CD8+ y CD3+CD4+ circulantes para dar fin al proceso inflamatorio (figura 1)

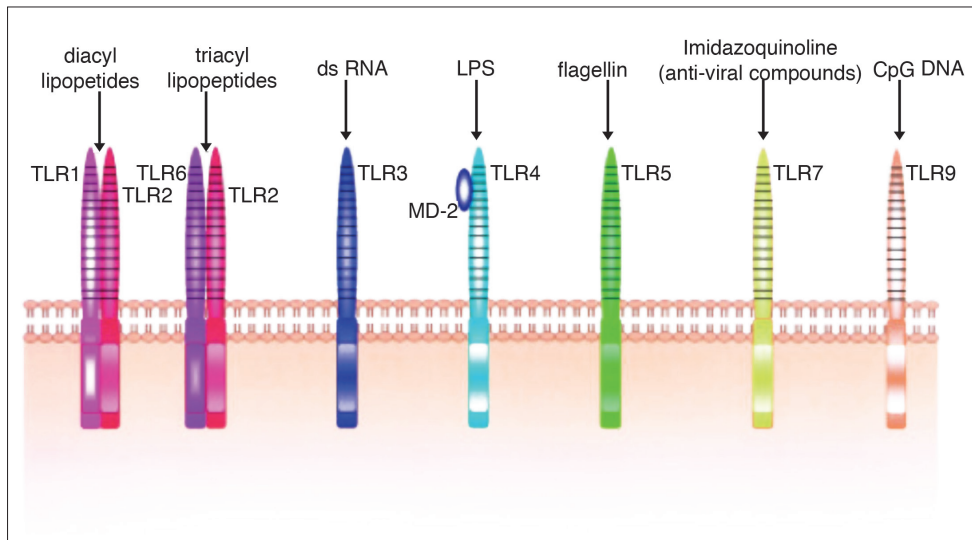


Figura 1: Esquematización de los distintos TLR humanos. El más importante para el reconocimiento viral, es el TLR3, el cual permite reconocer PAMPS intracelulares como es el RNA viral, y el TLR9 que reconoce el DNA viral

Sin embargo, la respuesta celular que naturalmente se opone a una respuesta de los linfocitos Th1, es la respuesta Th2, ya que esta, si bien tiene actividad inflamatoria, tiene la regulación más acelerada, a raíz de la continua liberación de citocinas antiinflamatorias como la IL-10 a partir del TGFβ, lo cual va a estimular directamente a que el linfocito T folicular inactive su

receptor CD80-CD86 para así constituir los linfocitos T reguladores; y por otro lado, la activación subsecuente de IL-4, con el papel de la IL-10 inhiben la maduración de los macrófagos tisulares, consiguiendo de esta manera, que los receptores de IL-6 permanezcan inhibidos (figura 2)

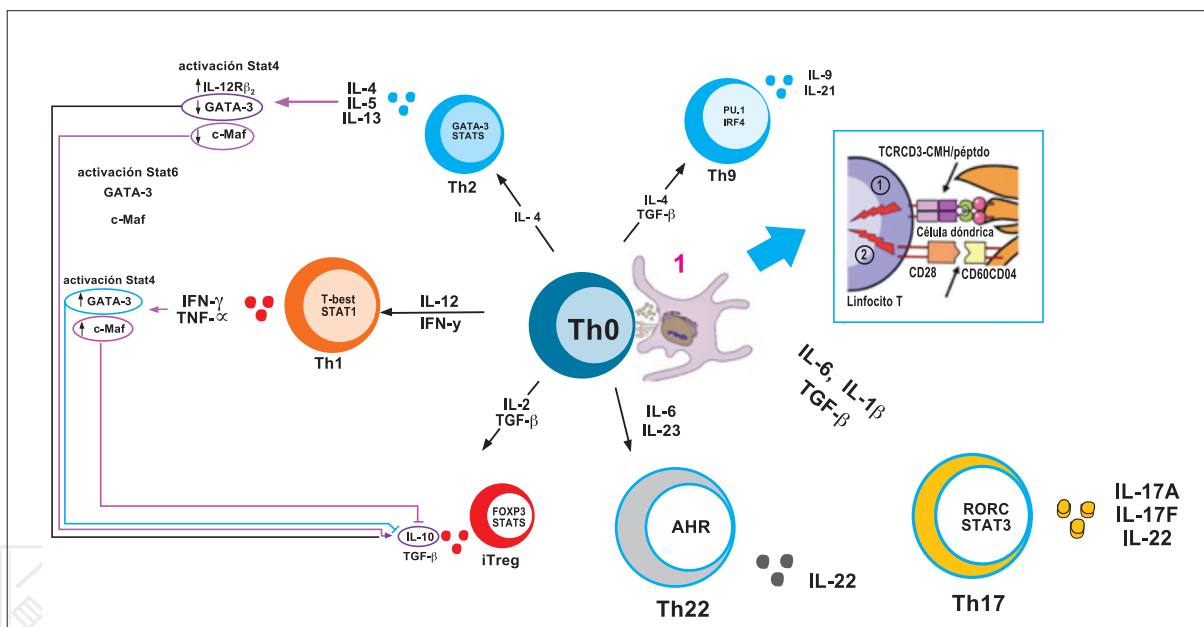


Figura 2: Respuesta de linfocitos T: Se inicia tras la presentación de la célula dendrítica al linfocito T naïve mediante la costimulación (en el recuadro rojo) el cual tendrá distintas rutas de activación dependiendo de las citocinas involucradas. Al ser la costimulación MHCII-TCR, proliferará en primera instancia una respuesta via Th1 la cual, en un periodo de 4-8 días, producirá la señalización celular via GATA3 y c-Maf los cuales tienen por objeto inducir la proliferación de macrófagos activados, e inhibir la producción de IL-10. La amplificación de la respuesta Th1, se realizará mediante la activación de la respuesta Th9 y Th17, con el objeto de perpetuar la respuesta celular en busca de restablecer la homeostasis. Cuando se tiene una respuesta basal Th2 (procesos alérgicos), el linfocito T, será estimulado para la liberación de TGFβ vía STAT 4 regulado por la IL-4, IL-5, e IL-13, con el fin de inducir la respuesta de linfocitos T reguladores vía FOXP3 y STAT5. Es por dicha razón que la respuesta Th2 contrasta la respuesta Th1 y viceversa.

Finalmente, si consideramos que la población alérgica tiene como característica la mayor actividad de una respuesta Th2, entonces, obtenemos que la respuesta inflamatoria en el paciente alérgico, no será tan desmesurada, ni tendrá los efectos deletereos que

lleva al empeoramiento clínico del paciente infectado por COVID-19, ya que el eventual advenimiento de la tormenta de citocinas será impedido parcialmente (figura 3)

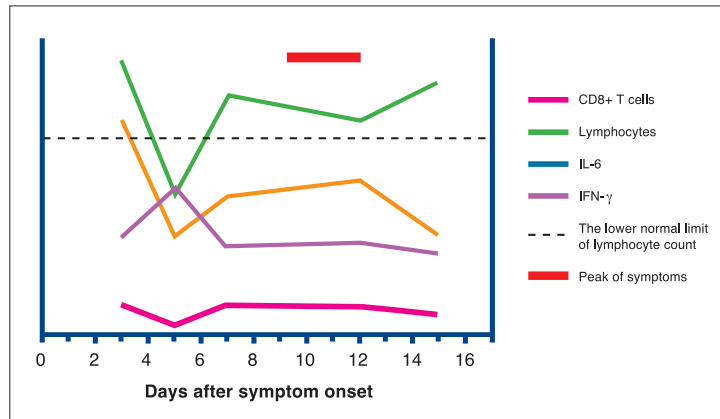


Figura 3: gráfica que representa la expresión de Ls TCD3+CD8+ según la concentración sérica de IL-6, la cual, también regulará la expresión de linfocitos T naïve. Todo esto de acuerdo al tiempo desde el primer contacto con el virus (6)

El presente estudio, tiene como objetivo el analizar dicha hipótesis estudiando pacientes que tuvieron COVID-19 y el grado de manifestación clínica que tuvieron, resaltando el pronóstico vital y funcional.

MATERIALES Y MÉTODOS

Muestra.

Para el presente trabajo, se ha procedido a captar pacientes siguiendo los tratados de la Declaración de Helsinki. El estudio fue un análisis retrospectivo de la primera muestra grande de todos los pacientes hospitalizados por COVID-19 durante las gestiones 2020-2021. Tras el primer análisis demográfico, se ha procedido a estudiar población alérgica hospitalizada, considerando como paciente alérgico, al que con anterioridad haya sido diagnosticado de Asma, rinitis alérgica, dermatitis atópica, alergia alimentaria, alergia a fármacos, urticaria.

El periodo de captación incluyó consulta por emergencias y admisiones hospitalarias, considerando el global de pacientes hospitalizados y atendidos por emergencias de COVID-19 en el Hospital Petrolero y el Hospital de COSSMIL durante las gestiones de 2020-2021.

Los casos fueron captados y realizado el seguimiento hasta su egreso hospitalario, realizando controles periódicos los días 0 (ingreso), 7, y día 14. En los casos que se egresaban antes del día 14, se realizó control laboratorial al día de su externación

Se ha procedido a evaluar la clasificación de gravedad de infección en 5 grupos como base el manejo realizado en emergencias. Los grupos clínicos fueron: *Asintomático, Infección leve, infección*

Moderada, infección grave, infección crítica. Donde los casos asintomáticos fueron captados de acuerdo a otra patología asociada que determinó su ingreso según pruebas serológicas o tomográficas

Los parámetros de laboratorio estudiados, fueron: *Biometría hemática, lactato deshidrogenasa, glucemia, Proteína C reactiva, rt-PCR para COVID-19, ELISA para COVID-19, prueba rápida, o antígeno nasal para COVID.*

Los controles se realizaron al ingreso, y en el día 7 considerando estos últimos para el análisis estadístico, o en su defecto antes de su hospitalización. El compromiso pulmonar se ha evaluado mediante revisión de estudios tomográficos de tórax, mismas que fueron evaluadas en 2 instancias para establecer el grado de compromiso, el cual se enfocó en los siguientes aspectos: *lesión localizada, lóbulos involucrados, características de la lesión* (vidrio deslustrado, consolidación, patrón mixto), y otros signos como *reticulación, broncograma, tabicaciones pleurales*. Para un mejor estudio y clasificación de los casos, se clasificaron en 5 grupos, en los que el grupo 1 pertenecían pacientes con cambios tomográficos del tipo “vidrio deslustrado” en 3 o menos regiones, el grupo 2 correspondía a pacientes con imágenes en vidrio deslustrado en más de 3 áreas en cualquier lóbulo; el grupo 3 reflejaban pacientes con focos de condensación unilateral; el grupo 4 cuando la consolidación era bilateral; y finalmente el grupo 5 cuando era un patrón mixto.

Por último, se ha evaluado el tiempo de internamiento cuantificado día cumplido.

Análisis estadístico

Se ha realizado empleando el software SPSS versión 22.01, y Excel. Se ha realizado prueba exacta de Fisher, valores de media, mediana y desviación estándar, con los respectivos intervalos de confianza como medidas no paramétricas y paramétricas respectivamente.

En los casos en los que la muestra era insuficiente, se procedió a realizar simulación por muestreo por 1.000 de Montecarlo para encontrar los respectivos valores de riesgo relativo

Se ha evaluado cada una de las patologías por separado, el riesgo relativo para infección grave y/o fallecimiento a causa de COVID-19

RESULTADOS

La cantidad de pacientes atendidos y hospitalizados por COVID-19 durante las gestiones 2020-2021, abarcaron un total de 407 casos en el Hospital Petrolero, y 497 en COSSMIL (tabla 1).

TABLA 1
POBLACIÓN TOTAL DEL ESTUDIO, CON PROCEDENCIA

Pacientes	Varones HPO	Mujeres HPO	Varones COSSMIL	Mujeres COSSMIL	TOTAL
Población Total	202	205	301	196	904
Población alérgica	42	54	78	79	252

Considerando la población alérgica en ambos grupos, se tiene una muestra de 252 casos – 96 del HPO, y 157 de COSSMIL), y las características demográficas de cada grupo se retratan en la tabla 2.

TABLA 2
VARIABLES DEMOGRÁFICAS DE LA POBLACIÓN ALÉRGICA

Variable	Hombres	media	Mujeres	Media
Edad	41	42.7	55	41.3
Comorbilidad	22	-	34	-
Asma	6	39.3	14	41.5
Alergia alimentaria	4	40.7	14	39.6
Urticaria	1	42.4	7	44.6
Alergia a fármacos	6	41.5	8	39.6
Rinitis alérgica	5	26.7	9	21.7

Considerando la gravedad de la infección por COVID-19 para cada patología alérgica, se demuestra que los casos de, asma y rinitis alérgica – 69 casos, 53 casos –, son los que tuvieron mayor presentación. En cuanto a la estratificación de gravedad, tanto urticaria como dermatitis atópica, fueron las patologías alérgicas relacionadas con mayor presentación en casos críticos (47,3% y 32,5% respectivamente); en cuanto a casos graves, alergia a fármacos y asma (42,8%, 37,6%

respectivamente), fueron las patologías con mayor presentación; para casos moderados, Rinitis alérgica y dermatitis atópica (39,6% y 22,5% respectivamente); y los casos leves, la alergia alimentaria, y la rinitis alérgica (45,4% y 18,9% respectivamente); En cuanto a la mortalidad, se tuvo una población total de 23 casos (9,1%), que como enfermedad de base tenían urticaria y asma (30,4% y 34,8% respectivamente) (tabla 3)

TABLA 3
CORRELACIÓN ENTRE LAS DISTINTAS FORMAS DE PRESENTACIÓN DE INFECCIÓN POR COVID Y LAS ENFERMEDADES ALÉRGICAS RESPECTIVAS

	n	As	%	Le	%	M	%	Grave	%	Crít	%	Dec	%	TOT
\Asma	69	5	7,2	12	17,3	18	20,1	26	37,6	8	11,5	7	30,4	69
RA	53	3	5,6	10	18,9	21	39,6	13	24,5	6	11,3	3	13	53
A. A	44	1	2,2	20	45,4	8	18,1	12	27,2	3	6,8	1	4,3	44
DA	40	1	2,5	6	15	9	22,5	11	27,5	13	32,5	0	0	40
AF	28	0	0	2	7,1	6	21,4	12	42,8	8	28,5	4	17,3	28
Urt	19	0	0	2	10,5	1	5,2	7	36,8	9	47,3	8	34,8	19
TOTAL	253	10	3,9	52	20,5	63	24,9	81	32,1	47	18,5	23	9,1	253

RA: rinitis alérgica, AA: alergia alimentaria, DA: dermatitis atópica, AF: alergia a fármacos, Urt: Urticaria; AS: Asintomático, LE: Leve, M: Moderado; GRAV: Grave; CRIT: Crítico; Dec: Deceso

En cuanto a las variables laboratoriales y estudios tomográficos se procedió a comparar lo más pareado posible con la población no alérgica para evidenciar las diferencias que existen tanto imagenológicas como laboratoriales. En primera instancia, se evaluaron los

resultados de acuerdo a la gravedad del cuadro.

La evaluación de los pacientes catalogados como asintomáticos, se encontró lo retratado en la tabla 4

TABLA 4
PARÁMETROS LABORATORIALES DEL GRUPO “ASINTOMÁTICO”

	n	Media	IC95%	p valor
Edad	10	34	22.04-41.15	0,51
Leucocitos	10	5264,15	4130,82-7450,5	0,04
Linfocitos	10	1471,44	1115-1896,65	0,05
Plaquetas	10	253510,44	231620-299480,71	0,06
PCR	10	21,11	18,44-30,68	0,03
LDH	10	315,96	298,63-415,73	0,05
Días hosp.	10	4,82	3,15-8,41	0,03

En cuanto, al grupo de infección leve, se evidenció un incremento en los días de internamiento con

diferencias poco significativas en el resto de los valores laboratoriales como se reporta en la tabla 5.

TABLA 5
PARÁMETROS LABORATORIALES DEL GRUPO DE INFECCIÓN “LEVE”

	n	Media	IC95%	p valor
Edad	52	36,39	32,14-38,58	0,05
Leucocitos	52	5035,57	4695,14-6415,66	0,03
Linfocitos	52	1199,21	980,56 - 1614,38	0,04
Plaquetas	52	252526,61	249780,14 - 278951,82	0,05
PCR	52	32,84	28,26 - 40,19	0,03
LDH	52	409,93	298,63-415,73	0,05
Días hosp.	52	7,36	5,25 - 10,82	0,03

Los resultados del grupo de infección moderada, se evidenció un incremento significativo en la edad media, y los días de estancia hospitalaria considerando

al grupo de infección leve, sin embargo las variables laboratoriales no sufrieron modificación significativa.

TABLA 6
PARÁMETROS LABORATORIALES DEL GRUPO DE INFECCIÓN “MODERADA”

	n	Media	IC95%	p valor
Edad	63	50,73	42,95 – 58,68	0,04
Leucocitos	63	4877,0	3915,63 – 7245,26	0,03
Linfocitos	63	1142,24	1024,63 – 1655,336	0,04
Plaquetas	63	251209,32	226160,14 – 318454,26	0,05
PCR	63	39,26	32,92 – 51,14	0,004
LDH	63	433,32	332,82 – 650,45	0,05
Días hosp.	63	11,4	9,36 – 14,51	0,03

Para el grupo de infección Grave, los valores de LDH comenzaron a mostrar un ascenso , sin mostrar

cambios en la edad, ni estancia hospitalaria con base al grupo de infección moderada (tabla 7).

TABLA 7
PARÁMETROS LABORATORIALES DEL GRUPO DE INFECCIÓN “GRAVE”

	n	Media	IC95%	p valor
Edad	81	52,28	46,14 - 59,61	0,04
Leucocitos	81	4756,88	4109,87 - 5653,91	0,03
Linfocitos	81	1099	871,14 - 1150,68	0,05
Plaquetas	81	262911,4	235567,88 - 301971,60	0,05
PCR	81	39,83	34,42 - 56,74	0,004
LDH	81	459,46	432,88 - 511,15	0,001
Días hosp.	81	11,09	8,45 - 16,29	0,03

En cuanto al grupo de infección “crítica”, se evidenciaron cambios sustanciales en las cifras de linfocitos, de deshidrogenasa láctica, y del valor de

PCR, no así en los días de internamiento, ni en el resto de las variables laboratoriales.

TABLA 8
PARÁMETROS LABORATORIALES DEL GRUPO DE INFECCIÓN “CRÍTICA”

	n	Media	IC95%	p valor
Edad	47	52,44	48,18 - 63,51	0,04
Leucocitos	47	4698,76	4267,88 - 5114,91	0,02
Linfocitos	47	350,79	296,73 - 827,42	0,03
Plaquetas	47	224332,58	196450,48 - 299750,58	0,05
PCR	47	96,72	78,44 - 118,42	<0,001
LDH	47	1244,3	964,18 - 1521,75	<0,001
Días hosp.	47	11,04	9,15 - 16,31	0,03

Finalmente, los fallecidos del grupo de población alérgica, las diferencias sustanciales del grupo “crítico” se mantuvieron presentes, sin embargo, se

adicionaron alteraciones en el resto de las variables de la biometría hemática y química sanguínea (tabla 9).

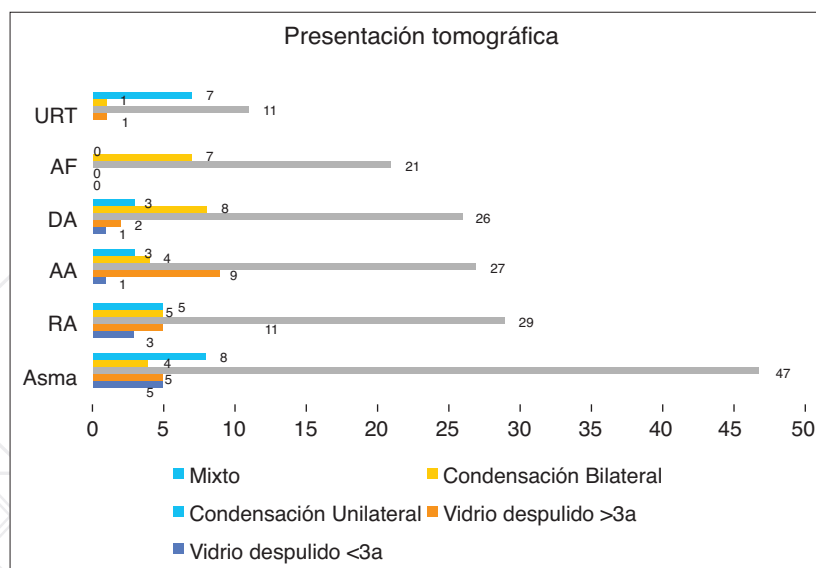
TABLA 9
PARÁMETROS LABORATORIALES DE LOS CASOS FALLECIDOS

	n	Media	IC95%	p valor
Edad	23	49,89	41,25 - 53,14	0,04
Leucocitos	23	2409,95	1804,68 - 4409,95	<0,001
Linfocitos	23	283,02	392,44 - 602,80	<0,001
Plaquetas	23	114396,45	93372,17 - 174149,79	<0,001
PCR	23	144,39	128,14 - 201,32	<0,001
LDH	23	1409,54	976,55 - 1985,51	<0,001
Días hosp.	23	22,04	11,14 - 26,76	0,03

En cuanto a las variaciones imagenológicas, en la figura 4 se reportan el número de casos por grupo

tomográfico para cada patología.

FIGURA 4
PRESENTACIÓN TOMOGRÁFICA DE LOS CASOS ALÉRGICOS SEPARADOS POR GRUPOS.



URT: Urticaria; AF: Alergia a fármacos; DA: Dermatitis atópica; AA: Alergia Alimentaria; RA: Rinitis alérgica

CONCLUSIÓN

Cuando se realiza la evaluación de los resultados, se llega a la primera conclusión, de que el fenómeno inflamatorio alérgico no incide en el grado de manifestación clínica del COVID-19, sin embargo, existen ciertos puntos a tomar en cuenta. En primer lugar, la respuesta linfocitaria no se encuentra muy afectada cuando se realiza la comparación entre el grupo alérgico y el grupo no-alérgico, pero la diferencia de ambos, es que en las cifras bajas de linfocitos, si bien se relacionan con mayor compromiso general, y mayor estado tóxico infeccioso, este no es inhibido

en su totalidad, ya que probablemente no existe el “agotamiento” celular propio de la infección viral.

El segundo punto interesante, es que cuando se realiza el apareamiento de muestra con la población no alérgica, los pacientes con infección moderada/grave y crítica tienen menos probabilidad del deceso en la población alérgica. Esto se puede demostrar realizando una comparación entre los casos críticos en ambos grupos, en el siguiente análisis de riesgo relativo de ambos grupos para el fallecimiento.

TABLA 10
RIESGO RELATIVO DE FALLECIMIENTO PARA CASOS CON INFECCIÓN CRÍTICA POR COVID-19 EN POBLACIÓN ALÉRGICA

	Medida	IC-95%	RR	p valor
Leucocitos	4698,76	4267,88 - 5114,91	1,6	0,02
Linfocitos	350,79	296,73 - 827,42	1,8	0,03
Plaquetas	224332,58	196450,48 - 299750,58	1,4	0,05
LHD	96,72	78,44 - 118,42	1,4	<0,001
PCR	4698,76	4267,88 - 5114,91	1,3	0,02

TABLA 11
RIESGO RELATIVO DE FALLECIMIENTO PARA CASOS CON INFECCIÓN CRÍTICA POR COVID-19 EN POBLACIÓN NO-ALÉRGICA

	Medida	IC-95%	RR	p valor
Leucocitos	4452,46	3927,28 - 5056,42	2,5	0,04
Linfocitos	364,55	306,25 - 801,54	3,8	0,03
Plaquetas	223423,54	192.756,61 – 301.184,81	3,4	0,02
PCR	91,41	76,21 - 138,56	3,6	<0,001
LDH	1244,3	980,22 - 1656,49	2,5	<0,001

Y por último – hablando de las variables laboratoriales – la cifra de leucocitos – demostró hasta efecto protector en la población alérgica frente a la población no alérgica, ya que en el global de los casos pareados, el RR para la población alérgica fue de 0.96, en cambio en los controles fue de 1,14 con IC95% de 4,256 – 5,425 para la población alérgica, obteniendo una significancia de 0.021, y un IC95% de 4,108 – 6,323 obteniendo una significancia de 0,034.

En cuanto al compromiso pulmonar, se emplearon los mismos casos pareados, para evaluar si el compromiso pulmonar tiene alguna diferencia en población alérgica y población no-alérgica, y se obtuvo, que el deterioro pulmonar es más agresivo en la población no alérgica como se puede evidenciar en la tabla 12

TABLA 12
COMPARACIÓN DE PRESENTACIÓN TOMOGRÁFICA DE PACIENTES ALÉRGICOS Y PACIENTES NO-ALÉRGICOS

	Grado 1	Grado 2	Grado 3	Grado 4	Grado 5
Alérgicos	10	28	161	29	26
No-Alérgicos	16	5	20	114	98

En cuanto a los días de hospitalización, no existieron diferencias estadísticamente significativas en ambos grupos.

DISCUSIÓN

La patología alérgica resulta, desde el punto de vista inmunopatológico, muy compleja. Esto debido a que los distintos estudios de enfermedades infecciosas crónicas brindan resultados muy dispares. Una de las razones más evidentes, es el escaso conocimiento del paciente frente a su propio estado atópico (15).

Cuando se habla de enfermedad respiratoria – asma y rinitis (16,17) – todavía queda un mundo para descifrar desde las manifestaciones clínicas, hasta la disnea propia de la enfermedad infecciosa y asmática. Sin embargo, los estudios realizados por Yang y colaboradores (4), reportan que ambas enfermedades alérgicas tienen un papel protector de gravedad para COVID-19, lo cual se ha retratado en el presente estudio, sin embargo, la evolución del paciente crítico de COVID-19, si bien es más lenta, tiene un pronóstico más omniuso a largo plazo.

Aún queda por evaluar en el paciente asmático, el deterioro de la función pulmonar, ya que, todavía nos encontramos en corto tiempo para evaluar el daño pulmonar – o la eventual obstrucción fija de la vía aérea en estos pacientes.

La alergia a fármacos, es un capítulo demasiado complejo, debido a que los desbalances ocasionados por la sobreproducción de moléculas tipo PL-10 o CTLA4 y la inhibición de las mismas, puede generar alergia de novo a fármacos, aunque esta hipótesis aún está en fase de investigación, pero no se puede dejar de lado, que la terapia de soporte con glucocorticoides que ha demostrado mayor beneficio, es el uso de dexametasona endovenoso, sin embargo, la dexametasona es el glucocorticoide que tiene mayor reactividad alérgica (18), de todas maneras, en los casos en los que se sospecha de una reacción alérgica, siempre se debe evaluar el costo/beneficio.

REFERENCIAS

1. CDC <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/index.html>. CfDcaPCDC-SSAf.
2. OMS news
3. Del Rio C, Malani PN. 2019 Novel Coronavirus- Important Information for Clinicians. *JAMA*. 2020; 323(11):1039.
4. Yang JM, Koh HY, Moon SY, et al. Allergic disorders and susceptibility to and severity of COVID-19: A nationwide cohort study [published online ahead of print, 2020 Aug 15]. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;S0091-6749(20)31136-2. doi:10.1016/j.jaci.2020.08.008
5. Volume 53 n. 2/2021 | March 2021
Urticaria and coronavirus infection: a lesson from SARS-CoV-2 pandemic
A. Allegra^{1,2}, R. A. Giovannetti⁴, S. Isola^{2,5}, S. Gangemi⁵
6. **Allergic rhinitis: impact on quality of life of adolescents**
C. S. Rosário, M. Murrieta-Aguttes², N. A. Rosario¹
7. McCullough PA, Stricker RB, Risch HA. Role of hydroxychloroquine in multidrug treatment of COVID-19. *Rev Cardiovasc Med*. 2021 Sep 24;22(3):545-546. doi: 10.31083/j.rcm2203063. PMID: 34565055.
8. Chaudhuri D, Sasaki K, Karkar A, Sharif S, Lewis K, Mammen MJ, Alexander P, Ye Z, Lozano LEC, Munch MW, Perner A, Du B, Mbuagbaw L, Alhazzani W, Pastores SM, Marshall J, Lamontagne F, Annane D, Meduri GU, Rochwerg B. Corticosteroids in COVID-19 and non-COVID-19 ARDS: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med*. 2021 May;47(5):521-537. doi: 10.1007/s00134-021-06394-2. Epub 2021 Apr 19. PMID: 33876268; PMCID: PMC8054852.
9. Ersöz A, Yılmaz TE. The association between micronutrient and hemogram values and prognostic factors in COVID-19 patients: A single-center experience from Turkey. *Int J Clin Pract*. 2021 Jun;75(6):e14078. doi: 10.1111/ijcp.14078. Epub 2021 Feb 17. PMID: 33555131; PMCID: PMC7995171.
10. <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
11. <https://coronavirus.jhu.edu/data/state-timeline>
12. Kunnumakkara AB, Rana V, Parama D, Banik K, Girisa S, Henamayee S, Thakur KK, Dutta U, Garodia P, Gupta SC, Aggarwal BB. COVID-19, cytokines, inflammation, and spices: How are they related? *Life Sci*. 2021 Nov 1;284:119201. doi: 10.1016/j.lfs.2021.119201. Epub 2021 Feb 16. PMID: 33607159; PMCID: PMC7884924.
13. Luo XH, Zhu Y, Mao J, Du RC. T cell immunobiology and cytokine storm of COVID-19. *Scand J Immunol*. 2021 Mar;93(3):e12989. doi: 10.1111/sji.12989. Epub 2020 Nov 25. PMID: 33113222; PMCID: PMC7645942.
14. Zhou Y, Fu B, Zheng X, et al. Pathogenic T cells and inflammatory monocytes incite inflammatory storm in severe COVID-19 patients. *Natl Sci Rev*. 2020; 7(6): 998- 1002.
15. Simon D. Recent Advances in Clinical Allergy and Immunology 2019. *Int Arch Allergy Immunol*. 2019;180(4):291-305. doi: 10.1159/000504364. Epub 2019 Nov 6. PMID: 31694018.
16. Sarioglu N. Asthma and COVID-19: What do we know? *Tuberk Toraks*. 2020 Jul;68(2):141-147. English. doi: 10.5578/tt.69775. PMID: 32755114.
17. Silva Andrade B, Siqueira S, de Assis Soares WR, de Souza Rangel F, Santos NO, Dos Santos Freitas A, Ribeiro da Silveira P, Tiwari S, Alzahrani KJ, Góes-Neto A, Azevedo V, Ghosh P, Barh D. Long-COVID and Post-COVID Health Complications: An Up-to-Date Review on Clinical Conditions and Their Possible Molecular Mechanisms. *Viruses*. 2021 Apr 18;13(4):700. doi: 10.3390/v13040700. PMID: 33919537; PMCID: PMC8072585.
18. Krysiak R, Okopien B. Glucocorticoid hypersensitivity syndrome--a case report. *West Indian Med J*. 2012 Nov;61(8):844-6. PMID: 23757909.