

# ASMA GRAVE Y COVID-19. IMPACTO DE LA PANDEMIA EN LAS UNIDADES DE ALERGOLOGÍA

## SEVERE ASTHMA AND COVID-19. IMPACT OF THE PANDEMIC ON THE ALLERGOLOGY UNITS

**M. Pilar Lara de la Rosa<sup>1</sup>; Teresa Posadas Miranda<sup>2</sup>; Marina Labella Álvarez<sup>2</sup>; Isabel Fernández de Alba Porcel<sup>3</sup>; Leticia Domínguez Cereijo<sup>1</sup>; Remedios Cárdenas Contreras<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>Unidad de Gestión Clínica de Alergología. Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España.

<sup>2</sup>Unidad de Gestión Clínica de Alergología. Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga, España.

<sup>3</sup>Hospital HLA Inmaculada, Granada.

<sup>4</sup>Unidad de Alergia. Hospital Universitario Juan Ramón Jiménez, Huelva, España.

Recibido: 03/07/2021 | Revisado: 10/07/2021 | Aceptado: 22/07/2021

Actual Med. 2021; 106(814). Supl2: 7-10

### Caso Clínico

#### RESUMEN

Presentamos el caso clínico de una mujer de 61 años con asma persistente grave controlada con tratamiento biológico anti interleucina-5 (Mepolizumab) que, tras síndrome respiratorio agudo grave por coronavirus 2 (SARS-CoV-2) presenta empeoramiento de su enfermedad, con pérdida de control y necesidad de administración de corticoides orales a dosis altas y medicación de rescate con  $\beta$  agonistas de acción corta. Apareciendo como secuelas alteraciones intersticiales sin evidenciarse deterioro de los volúmenes respiratorios. Una vez alcanzado el control de la enfermedad asmática y pasados 6 meses de la infección, la paciente recibió la vacuna Oxford/AstraZeneca contra la COVID-19 sin presentar reacciones adversas.

La infección por SARS-CoV-2 ha condicionado el seguimiento que habitualmente realizábamos en los pacientes asmáticos que presentaban exacerbación tras otras infecciones víricas. En algunos de ellos es necesario un seguimiento estrecho con determinación de parámetros de función pulmonar y pruebas de imagen, para detectar daños estructurales persistentes.

#### Palabras clave:

Asma grave;  
COVID-19; SARS-CoV-2;  
Alergia;  
Alergología;  
Vacunas.

#### ABSTRACT

We present the clinical case of a 61-year-old woman with severe persistent asthma controlled with anti interleukin-5 biological treatment (Mepolizumab) who, after a severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection, experienced a worsening of her symptoms and need for administration of high-doses oral corticosteroids and rescue medication based on short-acting  $\beta$  agonists. Interstitial lung alterations appeared as sequelae. However, there was no evidence of deterioration of lung function. Once the asthma control was achieved, the patient received the Oxford/AstraZeneca COVID-19 vaccine 6 months after the infection without adverse effects.

SARS-CoV-2 infection has influenced the routine follow-up of asthmatic patients who experienced exacerbations secondary to other viral infections. Some of these patients require close monitoring of lung function and imaging tests to diagnose permanent structural damage.

#### Keywords:

Severe asthma;  
COVID-19;  
SARS-CoV-2;  
Allergy;  
Allergology;  
Vaccines.

### INTRODUCCIÓN

La pandemia producida por la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) ha supuesto un verdadero desafío para el sistema sanitario y la ciencia. En los primeros 15 días desde su inicio (considerado desde la declaración del estado de alarma), nuestra práctica clínica habitual se transformó de forma más rápida y profunda que en los últimos quince años (1).

La necesidad imperiosa de atender a nuestros pacientes de forma diferente impulsó la implantación de la telemedicina, la intensificación del seguimiento de los pacientes asmáticos en las Unidades de Asma grave y las medidas adoptadas en los laboratorios de función respiratoria para evitar ser un foco de transmisión de SARS-CoV-2 (2), mejorando la calidad asistencial de nuestros pacientes.

En teoría, sería esperable que los pacientes con asma tuvieran un mayor riesgo de infección por SARS-CoV-2

#### Correspondencia

**M. Pilar Lara de la Rosa**

Unidad de Gestión Clínica de Alergología.

Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla

España

dada su mayor susceptibilidad a las exacerbaciones asociadas a virus respiratorios comunes, condicionada por una respuesta inmune antiviral deficiente debido a niveles reducidos de interferón  $\beta$  y  $\alpha$ . Sin embargo, los datos actuales no sugieren una mayor prevalencia de asma entre los pacientes con COVID-19, que puede atribuirse a la respuesta inmune T helper tipo 2/ T helper tipo 17 predominante en pacientes con asma, así como a los tratamientos indicados para el asma, incluidos corticosteroides inhalados, antagonistas de leucotrienos, broncodilatadores y los tratamientos biológicos, que pueden modular la respuesta inmune asmática al SARS-CoV-2 evitando el desarrollo de una hiperrespuesta inflamatoria, que es uno de los mecanismos fisiopatológicos implicado en los pacientes con mala evolución. Las guías de consenso internacionales de asma han aconsejado, desde el inicio de la pandemia, mantener un control óptimo del asma continuando con el tratamiento de mantenimiento, lo que puede ayudar a controlar la evolución de la infección por COVID-19 en estos pacientes (3).

En la situación de pandemia, desde las consultas de Alergología, debemos insistir especialmente en la adhesión terapéutica de los pacientes asmáticos en cada revisión, así como detectar la aparición de nuevos síntomas que indiquen posibles secuelas de SARS-CoV-2 a nivel cardíaco, neurológico, síndrome de fatiga postviral, problemas de salud mental o incluso una reagudización de su enfermedad de base. Es necesario prestar especial atención a las deficiencias residuales a nivel pulmonar, para detectar daños estructurales persistentes, siendo importante la realización de pruebas complementarias que valoren la posible evolución a largo plazo de las secuelas, cuya frecuencia e intensidad no son del todo conocidas en la actualidad (4).

## CASO CLÍNICO

Mujer de 61 años, ama de casa, que ingresa en octubre de 2020 por infección respiratoria por SARS-CoV-2 con clínica de diarrea e insuficiencia respiratoria hipoxémica, sin alteraciones en Rx simple de tórax. En 48 horas fue dada de alta por evolución clínica favorable.

Antecedentes personales: asma persistente grave eosinofílica controlada, en seguimiento por la Unidad de Asma grave de la Unidad de Gestión Clínica de Alergología del Hospital Universitario Virgen Macarena desde hace 8 años. En tratamiento de mantenimiento con corticoides inhalados a altas dosis en combinación con  $\beta$  agonistas de acción prolongada (LABA), antileucotrienos y fármacos anticolinérgicos de acción prolongada (LAMA), fármaco biológico anti interleucina-5 (Mepolizumab), y tratamiento de rescate con  $\beta$  agonistas de acción corta (SABA), que utilizaba menos de 2 veces al mes en los últimos 6 meses antes de su ingreso.

Otros antecedentes de interés: Sensibilización subclínica a epitelio de perro. Enfermedad por reflujo gastroesofágico. Hernia de hiato. Exfumadora desde hace 19 años (Índice paquetes año: 40). Síndrome de apneas-hipopneas del sueño. Síndrome ansioso-depresivo. Obesidad grado III.

A las 2 semanas de su ingreso presenta empeoramiento clínico, con disnea grado 2 (Medical Research Council), requiriendo ciclos de corticoides orales durante un mes, con dosis acumulada de 1.200 (equivalente mg prednisona) y uso de SABA al menos 2-3 veces al día. No precisó atención urgente no programada.

Pruebas complementarias: (Tabla 1).

Evolución: Tras ajuste de tratamiento de mantenimiento (corticoides inhalados a altas dosis en combinación con LABA, antileucotrienos y LAMA), continuar tratamiento biológico con Mepolizumab e indicación de Oxigenoterapia domiciliaria para ejercicio físico y deambulación en la calle presenta evolución clínica favorable con buen control del asma, sin presentar exacerbaciones ni uso de corticoides orales ni SABA.

Administrada vacuna Oxford/AstraZeneca contra la COVID-19, a los 6 meses postinfección, sin presentar reacciones adversas.

## DISCUSIÓN

Se ha descrito que el asma no es un factor de riesgo para sufrir la infección por COVID-19 ni para su gravedad, a pesar de ser una de las enfermedades respiratorias más prevalentes, y que la causa más frecuente de exacerbaciones asmáticas son las infecciones víricas, fundamentalmente rinovirus.

No se ha evidenciado que los pacientes asmáticos presenten un mayor riesgo de ingreso en Unidades de Cuidados Intensivos, intubación o complicaciones relacionadas con esta infección (5).

Esto puede deberse al efecto de los tratamientos para el asma en la patogénesis de la COVID-19. Los corticosteroides y su capacidad para suprimir la síntesis de mediadores inflamatorios que puede proteger a los asmáticos en las primeras etapas de la infección por SARS-CoV-2, reduciendo la inflamación de las vías respiratorias y dirigiéndose al complejo replicación-transcripción del ARN viral bloqueando la replicación de coronavirus, incluidos SARS-CoV-2, SARS-CoV y el MERS-CoV. Los LABA y LAMA han demostrado eficacia en la disminución de los títulos virales y la producción de citoquinas inducidas por coronavirus. Los tratamientos biológicos indicados en pacientes con asma grave (Omalizumab, Mepolizumab, Benralizumab, Reslizumab), no se han relacionado con un mayor riesgo de sufrir infecciones graves por SARS-CoV-2 (3).

Pruebas complementarias	Previa infección respiratoria por SARS-CoV-2 (Fecha) [Interpretación]	Postinfección respiratoria por SARS-CoV-2 (Fecha) [Interpretación]
Analítica	Cortisol plasmático: no disponible. (17/01/2020). Hemograma: 40 eosinófilos/mcL [normal]. (17/05/2017). Inmunoglobulina E 369 UI/mL [elevada].	(09/04/2021). Cortisol plasmático 14.50 mcg/dL [normal]. Hemograma: 50 eosinófilos/mcL [normal]. Inmunoglobulina E 334.7 UI/mL [elevada].
Test de control del asma (ACT)	(17/07/2021). 24/25 [Asma controlada].	(03/06/2021). 11/25 [Asma no controlada].
Test adhesión inhaladores (TAI)	(17/07/2019). 50/50 [Buena adhesión].	(03/06/2021). 50/50 [Buena adhesión].
Espirometría basal forzada (Prueba broncodilatadora)	(17/07/2019). FVC: 3,35 L, (101 %). FEV1: 2,76 L, (106 %). [Patrón: normal (Negativa)].	(07/04/2021). FEV1: 2,46 L, (96%). FVC: 3,00 L, (92%). FEF25%-75%: 3,01 L/seg, (82%). Relación FEV1/CVF: 81,81. [Patrón: normal (Negativa)].
Prueba de marcha de 6 minutos	No realizada	(19/05/2021). Recorre 380 metros (88% de sus teóricos) con desaturación, POX 95-88% y FC 68-115 lpm.
TAC de alta resolución de tórax	(27/10/2015). Se aprecian algunas áreas parcheadas con tenue aumento de su densidad, adoptando un patrón en vidrio deslustrado, en ambos pulmones, sin claros focos de condensación alveolar. Este patrón es inespecífico, pudiendo estar en relación con trastornos de la ventilación.	(14/01/2021). Afectación intersticial de localización periférica subpleural en la región posterior del lóbulo inferior derecho y anterior del lóbulo medio con imagen parcheada de aumento de densidad en vidrio deslustrado, engrosamiento del intersticio intralobulillar y de algunos septos interlobulillares.

**Tabla 1.** Pruebas complementarias previa y postinfección respiratoria por SARS-CoV-2.

Nuestra paciente presenta obesidad grado III y realizaba tratamiento de mantenimiento con corticoides inhalados a altas dosis en combinación con LABA, antileucotrienos, LAMA y tratamiento biológico con Mepolizumab con buen control del asma. Lo que ha podido influir en la evolución favorable de la infección respiratoria por SARS-CoV-2, requiriendo ingreso hospitalario durante 48 horas para administrar oxigenoterapia a bajo flujo e inicio de corticosteroides sistémicos (dexametasona), siendo dada de alta eupneica.

Los síntomas y secuelas de SARS-CoV-2 han pasado a ser un diagnóstico diferencial más de las consultas de Alergología, especialmente en las Unidades de Asma grave donde se ha intensificado el seguimiento de estos pacientes.

En la valoración postinfección de la paciente que presentamos no evidenciamos un deterioro de los volúmenes respiratorios, objetivando una espirometría basal forzada con patrón normal, a diferencia de lo que suele ocurrir con otras infecciones víricas que puede producir a corto y medio plazo un deterioro de la función pulmonar. Persisten alteraciones intersticiales que condicionan un seguimiento diferente al habitualmente realizado en pacientes asmáticos que presentan exacerbación tras otras infecciones víricas.

La pandemia por la COVID-19 ha supuesto un verdadero cambio en nuestra especialidad, no solo en las Unidades de Asma grave como ocurre en el caso clínico presentado, sino que ha generado un cambio asistencial

integral, tanto en relación a las complicaciones que la infección puede desencadenar en las enfermedades alérgicas previas, como en diversos aspectos de nuestra actividad asistencial habitual.

Con la autorización de las vacunas contra la COVID-19 y el comienzo de su administración masiva, empezaron a describirse reacciones de hipersensibilidad que, aunque reducidas en porcentaje, podían limitar la administración de la vacuna a colectivos determinados que pudieran presentar mayor riesgo para su aparición. Esto motivó una respuesta de los Alergólogos, incorporando alérgenos emergentes que podrían estar implicados en estas reacciones a las pruebas diagnósticas en las Unidades de Alergia a medicamentos como los adyuvantes y excipientes de las nuevas vacunas. La Academia Europea de Alergia e Inmunología clínica se posicionó emitiendo un comunicado indicando que, salvo antecedente de reacción alérgica a algún componente de la vacuna, no hay ninguna contraindicación para su administración (6, 7). Nuestra paciente recibió una dosis de la vacuna Oxford/AstraZeneca sin incidencias.

La necesidad de una continuidad asistencial llevó a la implantación de la telemedicina en nuestra práctica clínica habitual. A través de encuestas realizadas a alergólogos españoles, realizamos mayoritariamente consultas telefónicas (40%), limitando las consultas presenciales (16%). La nota media que recibe la telemedicina entre los alergólogos españoles es de 6,9 sobre 10 (8).

Por último, destacar que nuestra especialidad está en primera línea en la lucha contra la COVID-19. Desde la primera ola, el 40% de los Alergólogos y el 92% de nuestros médicos en formación como especialistas internos residentes forman parte de equipos multidisciplinares atendiendo unidades COVID (8).

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Shaker MS, Oppenheimer J, Grayson M, Stukus D, Hartog N, W Y Hsieh E, et al. COVID-19: Pandemic Contingency Planning for the Allergy and Immunology Clinic. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020;8(5):1477-1488.e5.
2. Burgos Rincon F, Martines Llorens J, Cordovilla Perez R. Impact of the COVID-19 Pandemic on Lung Function Laboratories: Considerations for "Today" and the "Day After". *Arch Bronconeumol* 2020;56(10):611-612.
3. Rakhee K, Ramakrishnan, Saba Al Heialy, and Qutayba Hamid. Implications of preexisting asthma on COVID-19 pathogenesis. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2021 May 1;320(5):L880-L891.
4. Willi S, Lüthold R, Hunt A, Viviane Hänggi N, Sejdiu D, Scaff C, et al. Covid-19 sequelae in adults aged less than 50 years a systematic review. *TravelMedInfectDis*. 2021 marzo-abril; 40: 101995.

5. Izquierdo JL, Almonacid C, González Y, Del Río-Bermúdez C, Ancochea J, Cárdenas R, et al. The impact of COVID-19 on patients with asthma. *Eur Respir J*. 2020 Nov, 5: 2003142.
6. Sokolowska M, Eiwegger T, Ollert M, Torres MJ, Barber D, Del Giacco S, et al. EAACI statement on the diagnosis, management and prevention of severe allergic reactions to COVID-19 vaccines. *Allergy* 2021;76: 1629-1639.
7. Sampath V, Rabinowitz G, Shah M, Jain S, Diamant Z, Jensenak M, et al. Vaccines and allergic reactions: The past, the current COVID-19 pandemic, and future perspectives. *Allergy* 2021; 76: 1640-60.
8. Fernández-de-Alba I, Brigido C, García-Gutierrez I, Antolín-Amérigo D, Sánchez-García S. COVID-19 and Allergy: Allergists' Workload During the Pandemic. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2021; 31(2): 187-190.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores/as de este artículo declaran no tener ningún tipo de conflicto de intereses respecto a lo expuesto en el presente trabajo.

## AGRADECIMIENTOS

A los Dres. M. Cesárea Sánchez Hernández y Julio Delgado Romero, presidenta y tesorero respectivamente de la Sociedad Andaluza de Alergología e Inmunología Clínica (Alergosur), por su apoyo y colaboración.

### Si desea citar nuestro artículo:

Lara de la Rosa MP, Posadas Miranda T, Labella Álvarez M, Fernández de Alba Porcel I, Domínguez Cereijo L, Cárdenas Contreras R. Asma grave y COVID-19. *Actual Med*. 2021; 106(814). Supl2: 7-10