



“Severidad y mortalidad de enfermedad por SARS-COV-2 en pacientes con Asma o EPOC en un hospital de la ciudad de Cartagena-Colombia, en el año 2020”

“Severity and mortality of SARS-COV-2 disease in patients with Asthma or COPD in a hospital in the city of Cartagena-Colombia, in 2020”

Wilhen Ariza Escobar¹, Nataly Aguilar Salcedo², William Meza Ruiz³, & Amaury Ariza García¹

¹ Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de Cartagena, Cartagena, Colombia.

² Especialización en Medicina Interna, Universidad de Cartagena, Colombia. Clínica Juan N Corpas, Sanitas, Bogotá, Colombia.

³ Especialización en Medicina Interna, Universidad de Cartagena. Dirección de Sanidad Policía Nacional, Cartagena, Colombia.

RESUMEN

Introducción: La enfermedad causada por SARS-CoV-2, declarada como pandemia por la OMS en marzo de 2020 cuenta con más de 300 millones de casos confirmados en más de 46 países en el año 2022 y más de 5 millones de casos en Colombia. Se ha evidenciado que las tasas más altas de letalidad se encuentran en aquellos pacientes con comorbilidades, entre las cuales, la OMS ha destacado a las enfermedades crónicas respiratorias como asma y EPOC como grupo de alto riesgo para el desarrollo de enfermedad severa. Sin embargo, se cuestiona si estas en realidad representan un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedad severa y aumento de la mortalidad de la COVID-19, a la fecha los resultados de los estudios han sido contradictorios y los realizados hasta el momento muestran una baja prevalencia de asma y EPOC en los casos confirmados de COVID-19.

Objetivo: establecer la severidad y mortalidad de enfermedad por SARS-CoV-2 en pacientes con asma o EPOC y población sin estos antecedentes.

Métodos: Estudio retrospectivo, descriptivo de corte transversal, se tomaron historias clínicas de todos los casos confirmados de infección por SARS-CoV-2, mediante RT-PCR de hisopado nasofaríngeo, en un período de 9 meses, los cuales fueron clasificados en tres grupos: con antecedentes de asma, antecedentes de EPOC y quienes no contaban con dichos antecedentes.

Resultados: Se incluyeron 686 pacientes, se observó una mortalidad del 16.3% (n=110). La mediana de edad en la población general fue de 45.5 años. El 4.9% y el 4.2% de la población reportó asma y EPOC como antecedente patológico, respectivamente. Tener un diagnóstico de EPOC, la edad y el antecedente de

Para citaciones: Ariza Escobar, W., Aguilar Salcedo, N., Meza Ruiz, W., & Ariza García, A. (2022). “Severidad y mortalidad de enfermedad por SARS-COV-2 en pacientes con Asma o EPOC en un hospital de la ciudad de Cartagena-Colombia, en el año 2020”. Revista Ciencias Biomédicas, 11(2), 115-126.
<https://doi.org/10.32997/rcb-2022-3933>

Recibido: 14 de enero de 2022
Aprobado: 8 de abril de 2022

Autor de correspondencia:
Nataly Aguilar Salcedo
naquilars@unicartagena.edu.co

Editor: Inés Benedetti. Universidad de Cartagena-Colombia.

Copyright: © 2022. Ariza Escobar, W., Aguilar Salcedo, N., Meza Ruiz, W., & Ariza García, A. Este es un artículo de acceso abierto, distribuido bajo los términos de la licencia <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/> la cual permite el uso sin restricciones, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre y cuando el original, el autor y la fuente sean acreditados.



diabetes mellitus se asociaron con aumento de la mortalidad. Para la severidad de la enfermedad se encontró que la edad, el sexo masculino y el diagnóstico de diabetes mellitus, se asociaron de forma independiente con aumento del riesgo de presentar enfermedad severa por COVID-19. Para asma no se encontró asociación con desenlaces mayores como aumento de la severidad ni la mortalidad de la COVID-19.

Conclusión: En esta serie de casos se encontró que tener el antecedente de EPOC representa un factor de riesgo para aumento de la mortalidad por COVID-19 pero no para severidad, mientras que el asma o el uso de corticoides como antecedente no se asociaron a ningún resultado clínico.

Palabras Clave: SARS-CoV-2; COVID-19; Asma; Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; Comorbilidad.

ABSTRACT

Introduction: the disease caused by SARS-CoV-2, declared a pandemic by the WHO in March 2020, has more than 300 million confirmed cases in more than 46 countries in 2022 and more than 5 million cases in Colombia. It has been shown that the highest mortality rates are found in those patients with comorbidities, among which the WHO has highlighted chronic respiratory diseases such as asthma and COPD as a high-risk group for the development of severe disease. However, it is questioned whether these represent a risk factor for the development of severe disease and increased mortality from COVID-19. The results of the studies have been contradictory and those carried out to date show a low prevalence of asthma and COPD in confirmed cases of COVID-19.

Objective: to establish the severity and mortality of SARS-CoV-2 disease in patients with asthma or COPD and population without these antecedents.

Methods: retrospective, descriptive cross-sectional study, medical records of all confirmed cases of SARS-CoV-2 infection by RT-PCR of nasopharyngeal swab were taken, in a period of 9 months, which were classified into three groups.: those with a history of asthma, a history of COPD and those who did not have such history.

Results: were included 686 patients, a mortality of 16.3% (n=110) was observed. The median age in the general population was 45.5 years. 4.9% and 4.2% of the population reported asthma and COPD as pathological history, respectively. Having a diagnosis of COPD, age, and a history of diabetes mellitus were associated with increased mortality. For the severity of the disease, it was found that age, male sex and diagnosis of diabetes mellitus were independently associated with an increased risk of presenting severe disease due to COVID-19. For asthma, no association was found with major outcomes such as increased severity or mortality of COVID-19.

Conclusions: in this serie of cases, it was found that having a history of COPD represents a risk factor for increased mortality from COVID-19 but not for severity, while asthma or the use of corticosteroids as a history were not associated with any clinical result.

Keywords: SARS-CoV-2; COVID-19; Asthma; Chronic obstructive pulmonary disease; Comorbidity.

INTRODUCCIÓN

El asma y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) son dos patologías con alta prevalencia a nivel local y mundial, de particular relevancia en personas mayores de 40 años, cuya fisiopatología se encuentra marcada por una limitación al flujo aéreo y una respuesta inmunológica viral alterada que los predispone a las exacerbaciones frecuentes asociadas a infecciones virales (1)(2), a su vez el SARS-CoV-2 es un virus cuyo blanco de infección son los neumocitos tipo II desencadenando una potente respuesta inmunológica en el sujeto con condiciones patológicas previas que puede llevar a desarrollar enfermedad crítica y muerte (3).

Los datos epidemiológicos de 140 pacientes hospitalizados con COVID-19 confirmados en Wuhan, China sugieren que el asma y la EPOC han sido comorbilidades subrepresentadas en esa población, (4) otros estudios han mostrado la baja prevalencia de enfermedad respiratoria preexistente en pacientes con COVID-19 con una tasa de 2% en promedio (5). En otro estudio realizado en Vancouver, Canadá en pacientes con EPOC se encontró que la expresión de receptores de la ACE2 en células epiteliales pulmonares se encontraba aumentada en comparación con pacientes sin EPOC (EPOC=2.52±0.66 vs no EPOC=1.70±0.51), encontrando una relación inversa significativa entre la expresión del gen ACE2 y el FEV₁(p=0.035) (6), esto podría representar un riesgo aumentado en los pacientes con enfermedades respiratorias crónicas como EPOC para desarrollar enfermedad severa por COVID-19 (7)(8).

Con respecto a la mortalidad existen estudios que evalúan el impacto de estas dos patologías en la COVID-19 con resultados contradictorios, en un estudio de 1003 pacientes en Chicago, el asma se asoció significativamente con un período de intubación más largo en asmáticos (media ± DE= 10.17 ± 6.9 días), que en no asmáticos (media ± DE= 5.28 ± 5.9 días), (p=0.002). El mayor período de intubación se presentó en los grupos de edad de 18-49 años y 50-64 años, y no en el grupo de 65 años o más. La duración de la hospitalización mostró una tendencia a ser más larga entre los pacientes con antecedentes de asma en comparación con aquellos sin este historial (9). En otros estudios de carácter retrospectivo se ha encontrado a la EPOC como un factor de riesgo para desarrollo de enfermedad severa y muerte con un OR de 2.4 en promedio (10)(8). Adicionalmente ha existido una preocupación acerca del uso de corticosteroides en las infecciones por influenza e infecciones por coronavirus debido al hallazgo en algunos estudios de no beneficio e incluso un aumento de mortalidad asociado a su uso temprano en el curso de la enfermedad ya que pueden inhibir la producción de los mediadores antivirales críticos como los interferones tipo I y III (11)(12). Esto se ha demostrado en una variedad de estudios *in vitro* e *in vivo* en humanos y animales para varios virus relevantes en el asma, incluidos el rinovirus, la influenza y el VSR. (13).

En los pacientes con condiciones respiratorias crónicas como asma y EPOC se cuestiona si dichas patologías representan un factor de riesgo para el desarrollo de COVID-19 severa con incremento en la mortalidad, sin embargo, a la fecha no existe

suficiente evidencia de estudios clínicos que confirmen esta hipótesis, además, en los estudios demográficos realizados hasta el momento se encuentra baja prevalencia en los casos confirmados de COVID-19 (14). El objeto de este estudio fue determinar la prevalencia de asma y EPOC en casos confirmados de COVID-19 y su asociación con severidad y mortalidad, con el fin de caracterizar datos epidemiológicos locales que permitan establecer nuevos protocolos de prevención y manejo en pacientes con estas patologías.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, en el cual fueron incluidos todos los pacientes atendidos en el Hospital Universitario del Caribe, de Cartagena, Colombia, en el período comprendido entre marzo de 2020 y diciembre de 2020 con prueba RT-PCR de hisopado nasofaríngeo confirmatoria para infección por SARS-CoV-2. Fueron excluidos los pacientes menores de 18 años, quienes se encontraban en estado de embarazo y sujetos con prueba de antígeno positivo para infección por SARS-CoV-2. El estudio contó con la aprobación del Comité de Ética institucional de la Facultad de Medicina de la Universidad de Cartagena y del Hospital Universitario del Caribe y la recolección de datos se hizo bajo confidencialidad.

Para el análisis, los casos fueron divididos en tres grupos: aquellos con antecedente de asma, quienes tenían antecedente de EPOC y el grupo que no contaba con ninguno de estos dos antecedentes. Se tuvieron en cuenta variables sociodemográficas como la edad, sexo, antecedentes patológicos que incluían: asma, EPOC, diabetes mellitus, hipertensión arterial, enfermedad coronaria, epilepsia, falla cardíaca, fibrilación auricular, hepatopatía crónica, infección por VIH o enfermedad renal crónica. Adicionalmente se tomaron datos relacionados con el antecedente de

tratamiento para EPOC/asma, fuese uso de corticoides orales/inhalados, uso de broncodilatadores previo al diagnóstico o terapia biológica, y, variables relacionadas con el examen físico y parámetros de laboratorio como: relación PaO_2/FiO_2 , niveles de dímero D, LDH, troponinas, creatinina, ferritina, conteo de linfocitos y leucocitos y TFG. Finalmente, se recogieron variables relacionadas con desenlaces como muerte, necesidad de hospitalización, días de estancia hospitalaria, requerimiento de manejo en UCI o de ventilación mecánica invasiva.

Los tres grupos de casos fueron clasificados como severos y no severos de acuerdo con los criterios de la OMS, así: los pacientes con síntomas leves solo presentaron síntomas similares a la influenza, sin hallazgos radiológicos pulmonares; los pacientes con síntomas moderados presentaron fiebre, síntomas respiratorios y hallazgos radiográficos; los pacientes con síntomas severos cumplían al menos uno de los siguientes criterios: frecuencia respiratoria > 30 por minuto, saturación de oxígeno menor de 93%, $PaO_2/FiO_2 < 300$ mmHg; y los pacientes críticos a su vez cumplían al menos uno de los siguientes criterios: falla respiratoria, choque séptico o falla multiorgánica (15).

Análisis estadístico

Para la descripción de las variables cualitativas se utilizaron frecuencias relativas y absolutas, y para las variables cuantitativas medidas de tendencia central de acuerdo con la distribución calculada mediante la prueba de Shapiro-Wilk. Para determinar las diferencias entre la distribución de las variables cualitativas se utilizó la prueba de Chi cuadrado, y para las variables cuantitativas la prueba de rangos de Wilcoxon, utilizando como variables dependientes la mortalidad y la clasificación de enfermedad como severa, de acuerdo con los criterios de la OMS. Para el análisis multivariado se utilizó una regresión logística incluyendo dentro del modelo a las variables con resultados significativos en el análisis bivariado, y

reportando OR crudos y ajustados con su respectivo intervalo de confianza del 95% (IC 95%). Se consideró como estadísticamente significativo una $p < 0.05$. El análisis de los datos se realizó utilizando el paquete Stata 16.1.

RESULTADOS

Fueron incluidos 686 casos, entre los cuales se observó una mortalidad general del 16.3% ($n=110$). La mediana de edad en la población fue de 45.5 años (RIC 31–62) y el 55.1% ($n=378$) de los pacientes fueron hombres. El 4.9% ($n=33$) y el 4.2% ($n=28$) de la población reportaron asma y EPOC como antecedentes patológicos, respectivamente. El

antecedente más frecuentemente reportado fue hipertensión arterial con un 27.9% ($n=192$) seguido de diabetes mellitus con un 10.6% ($n=71$). La mediana de TFG fue de 74 ml/min/1.73m² (RIC 49.4–93). El 3.6% ($n=25$) de los pacientes incluidos reportó uso de corticoides inhalados para el manejo de asma o EPOC, mientras que el 2.2% ($n=15$) reportó uso de corticoides orales. Sólo un paciente reportó el uso de biológicos para el manejo de su enfermedad respiratoria de base.

Los pacientes que fallecieron tuvieron una estancia hospitalaria mayor (8 vs 1 día, $p < 0.001$), mayor requerimiento de manejo en UCI o VMI y mayor proporción de pacientes con enfermedad severa (Tabla 1).

Tabla 1. Antecedentes clínicos, examen físico, exámenes de laboratorio y desenlaces clínicos de importancia relacionados con mortalidad intrahospitalaria

Variable	Total n (%)	Sobreviviente n (%)	Fallecido n (%)	Valor de p
Edad, mediana (RIC)	45.5 (31–62)	41 (30–56)	72 (59–82)	<0.001*
Sexo				0.059
Femenino	308 (44.9)	265 (47.1)	41 (37.3)	
Masculino	378 (55.1)	69 (62.7)	69 (62.7)	
Comorbilidades				
Asma	33 (4.9)	29 (5.2)	4 (3.6)	0.499
EPOC	28 (4.2)	7 (1.3)	21 (19.1)	<0.001*
Diabetes mellitus	71 (10.6)	37 (6.6)	34 (30.9)	<0.001*
Hipertensión arterial	192 (27.9)	107 (19.0)	72 (65.5)	<0.001*
Enfermedad coronaria	32 (4.8)	15 (2.7)	17 (15.6)	<0.001*
Epilepsia	6 (0.9)	5 (0.9)	1 (0.9)	0.983
Falla cardíaca	28 (4.2)	11 (1.9)	17 (15.5)	<0.001*
Fibrilación auricular	12 (1.9)	8 (1.5)	4 (3.9)	0.110
Hepatopatía	5 (0.7)	3 (0.5)	2 (1.8)	0.151
VIH	2 (0.3)	2 (0.3)	0 (0.0)	0.531
Enfermedad renal crónica	28 (4.1)	14 (2.5)	14 (12.7)	<0.001*
TFG (CKD/EPI), ml/min/1.73m ²	74 (49.4–93)	82.6 (64–99)	44 (30–67)	<0.001*
Terapia para EPOC/asma				
Corticoides inhalados	25 (3.6)	14 (2.5)	11 (10.0)	<0.001*
Corticoides orales	15 (2.2)	8 (1.4)	7 (6.4)	0.001*
Biológicos	1 (0.2)	1 (0.2)	0 (0.0)	0.658
Examen físico y paraclínicos				
Frecuencia respiratoria (resp/min), mediana (RIC)	20 (18–25)	20 (18–22)	28.5 (22–36)	<0.001*
Saturación de oxígeno (%), mediana, RIC)	97 (90–98)	97 (94–98)	85 (70–91)	<0.001*

PaFiO ₂ , mediana (RIC)	202 (114 – 370)	207.5 (112.5 – 370.5)	178 (123 – 361.5)	0.832
Dímero D (ng/mlDDU), mediana (RIC)	630 (310 – 1580)	455 (257.5 – 1012.5)	1457.5 (742.5 – 2607.5)	<0.001*
LDH (U/L), mediana (RIC)	323 (237 – 450)	292 (218 – 384)	435 (304 – 561)	<0.001*
Ferritina (mg/L), mediana (RIC)	584 (218 – 1070)	491.5 (174 – 895.5)	817 (341.5 – 1500)	<0.001*
Conteo de linfocitos (cel/mL), mediana (RIC)	1.06 (0.7 – 1.45)	1.1 (0.75 – 1.46)	0.83 (0.58 – 0.83)	0.002*
Conteo de leucocitos (cel/mL), mediana (RIC)	7.74 (5.75 – 11.23)	7.36 (5.56 – 9.72)	9.78 (6.44 – 14.71)	<0.001*
Troponina (ng/mL), mediana (RIC)	0.2 (0.2 – 0.2)	0.2 (0.2 – 0.2)	0.2 (0.2 – 19.1)	<0.001*
Creatinina mg/dL, mediana (RIC)	1.04 (0.84 – 1.34)	0.96 (0.80 – 1.18)	1.39 (1.04 – 1.87)	<0.001*
Desenlaces clínicos				
Hospitalización	349 (50.9)	238 (42.3)	98 (89.1)	<0.001*
Días de estancia hospitalaria (días), mediana (RIC)	1 (1 – 9)	1 (1 – 8)	8 (4 – 15)	<0.001*
Requerimiento UCI o VMI	109 (15.9)	33 (5.9)	76 (69.1)	<0.001*
Severidad				<0.001*
No severo	428 (62.4)	411 (73.0)	5 (4.6)	
Severo	258 (37.6)	152 (27.0)	105 (95.5)	

En el análisis bivariado de acuerdo con la mortalidad, se encontró que los pacientes que fallecieron tuvieron una mediana de edad mayor (72 vs 41 años, $p < 0.001$), mayor frecuencia de reporte de EPOC, diabetes mellitus, hipertensión arterial, enfermedad coronaria, falla cardíaca y enfermedad renal crónica, así como una TFG menor comparada con la de los supervivientes (44 vs 82.6 ml/min/1.73m², $p < 0.001$). En el grupo de pacientes que fallecieron se observó mayor frecuencia de uso de corticoides inhalados y de corticoides orales. Se encontró que la frecuencia respiratoria fue mayor en los pacientes que fallecieron (28.5 vs 20 resp/min, $p < 0.001$), con una saturación de oxígeno menor (85% vs 97%, $p < 0.001$) y niveles de dímero D, LDH, ferritina, conteo leucocitario, creatinina y troponina significativamente mayores. El conteo linfocitario fue significativamente menor en los pacientes que fallecieron.

En la Tabla 2 se muestra la relación entre las variables sociodemográficas, de antecedentes y

clínicas con la clasificación como enfermedad severa. Los pacientes con enfermedad severa fueron mayores (61.5 vs 38 años; $P < 0.001$), con una mayor proporción de hombres, con mayor frecuencia de comorbilidades como EPOC, diabetes mellitus, hipertensión arterial, enfermedad coronaria, epilepsia, falla cardíaca, fibrilación auricular y enfermedad renal crónica (con menor TFG). Adicionalmente, los pacientes con enfermedad severa reportaron mayor frecuencia de uso de corticoides inhalados.

Con relación al examen físico y los paraclínicos, se encontró que los pacientes con enfermedad severa tuvieron mayor frecuencia respiratoria, menor saturación de oxígeno, mayor cuantificación de dímero D, LDH, ferritina, conteo leucocitario, troponinas y creatinina, y menor conteo linfocitario. Así mismo, los pacientes con enfermedad severa reportaron mayor frecuencia de necesidad de hospitalización con mayor estancia hospitalaria y requerimiento de manejo en UCI o VMI.

Tabla 2. Antecedentes clínicos, examen físico, exámenes de laboratorio y desenlaces clínicos de importancia relacionados con severidad del COVID-19 de acuerdo con los criterios de la OMS

Variable	Total n (%)	No severo n (%)	Severo n (%)	Valor de p
Edad, mediana (RIC)	45.5 (31 – 62)	38 (28 – 50.5)	61.5 (48 – 73)	<0.001*
Sexo				0.012*
Femenino	308 (44.9)	208 (48.6)	100 (38.8)	
Masculino	378 (55.1)	220 (51.4)	158 (61.2)	
Comorbilidades				
Asma	33 (4.9)	24 (5.8)	9 (3.5)	0.184
EPOC	28 (4.2)	3 (0.7)	25 (9.7)	<0.001*
Diabetes mellitus	71 (10.6)	15 (3.6)	56 (21.8)	<0.001*
Hipertensión arterial	192 (27.9)	73 (17.1)	119 (46.1)	<0.001*
Enfermedad coronaria	32 (4.8)	8 (1.9)	24 (9.4)	<0.001*
Epilepsia	6 (0.9)	5 (1.2)	1 (0.4)	<0.001*
Falla cardíaca	28 (4.2)	5 (1.2)	23 (8.9)	<0.001*
Fibrilación auricular	12 (1.9)	4 (1.0)	8 (3.4)	0.039*
Hepatopatía	5 (0.7)	2 (0.5)	3 (1.2)	0.314
VIH	2 (0.3)	2 (0.5)	0 (0.0)	0.266
Enfermedad renal crónica	28 (4.1)	6 (1.4)	22 (8.5)	<0.001*
TFG (CKD/EPI), ml/min/1.73m ²	74 (49.4 – 93)	88.9 (72 – 105)	64.7 (42 – 87)	<0.001*
Terapia para EPOC/asma				
Corticoides inhalados	25 (3.6)	7 (1.6)	18 (6.9)	<0.001*
Corticoides orales	15 (2.2)	7 (1.6)	8 (3.1)	0.204
Biológicos	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.4)	0.197
Examen físico y paraclínicos				
Frecuencia respiratoria (resp/min), mediana (RIC)	20 (18 – 25)	19 (18 – 20)	27 (22 – 32)	<0.001*
Saturación de oxígeno (%), mediana, RIC)	97 (90 – 98)	98 (97 – 99)	89 (82 – 93)	<0.001*
PaFiO ₂ , mediana (RIC)	202 (114 – 370)	212.5 (113.5 – 381.5)	192 (116 – 312)	0.485
Dímero D (ng/mlDDU), mediana (RIC)	630 (310 – 1580)	365 (230 – 785)	842.5 (387.5 – 1945)	<0.001*
LDH (U/L), mediana (RIC)	323 (237 – 450)	238.5 (181 – 336)	366 (280 – 492)	<0.001*
Ferritina (mg/L), mediana (RIC)	584 (218 – 1070)	314.5 (90.1 – 820)	697 (291 – 1229.9)	<0.001*
Conteo de linfocitos (cel/mL), mediana (RIC)	1.06 (0.7 – 1.45)	1.28 (0.85 – 1.67)	0.94 (0.64 – 1.30)	<0.001*
Conteo de leucocitos (cel/mL), mediana (RIC)	7.74 (5.75 – 11.23)	6.62 (5.27 – 8.68)	8.65 (6.31 – 12.37)	<0.001*
Troponina (ng/mL), mediana (RIC)	0.2 (0.2 – 0.2)	0.20 (0.2 – 0.2)	0.2 (0.2 – 1.2)	0.109
Creatinina mg/dL, mediana (RIC)	1.04 (0.84 – 1.34)	0.95 (0.77 – 1.18)	1.09 (0.87 – 1.51)	<0.001*
Desenlaces clínicos				
Hospitalización	349 (50.9)	121 (28.3)	228 (88.4)	<0.001*
Días de estancia hospitalaria (días), mediana (RIC)	1 (1 – 9)	1 (1 – 2)	9 (4 – 14.5)	<0.001*
Requerimiento UCI o VMI	109 (15.9)	13 (3.0)	96 (37.2)	<0.001*

Finalmente, se incluyeron las variables con distribución significativa en el análisis bivariado para una regresión logística. Para el desenlace de mortalidad (Tabla 3) se encontró que la edad (OR 1.08, IC 95% 1.06 – 1.10; $p < 0.001$), el diagnóstico de EPOC (OR 2.92, IC 95% 1.05 – 8.13; $p = 0.040$) y diabetes mellitus (OR 2.25, IC 95% 1.15 – 4.42; $p = 0.018$) se asociaron a un aumento de la mortalidad. Para la severidad de la enfermedad (Tabla 4), se encontró que la edad (OR 1.05, IC 95% 1.04 – 1.06; $p < 0.001$), el sexo masculino (OR 1.55, IC

95% 1.05 – 2.29; $p = 0.029$), el diagnóstico de diabetes mellitus (OR 3.17, IC 95% 1.58 – 6.33; $p = 0.001$) y el uso de corticoides inhalados (OR 2.94, IC 95% 1.01 – 8.51; $p = 0.047$) se asociaron con un aumento del riesgo de presentar enfermedad severa por COVID-19. En la tabla 5, se demuestran los valores de paraclínicos divididos por grupo para asma y EPOC, encontrando que los pacientes con EPOC tuvieron niveles más elevados de dímero D, LDH, ferritina, conteo de leucocitos y linfocitos en comparación con los pacientes con asma.

Tabla 3. Regresión logística para factores asociados a mortalidad intrahospitalaria por COVID-19

Variable	OR crudo	IC 95%	p	OR ajustado	IC 95%	p
Edad	1.10	1.08 – 1.12	<0.001*	1.08	1.06 – 1.10	<0.001*
EPOC	18.70	7.72 – 45.29	<0.001*	2.97	1.07 – 8.21	0.036*
Diabetes mellitus	6.35	3.76 – 10.72	<0.001*	2.20	1.12 – 4.31	0.021*
Hipertensión arterial	8.07	5.17 – 12.61	<0.001*	1.74	0.95 – 3.19	0.072
Enfermedad coronaria	6.75	3.25 – 13.99	<0.001*	1.00	0.33 – 3.09	0.992
Falla cardíaca	9.17	4.16 – 20.20	<0.001*	2.22	0.71 – 6.95	0.170
Enfermedad renal crónica	5.72	2.64 – 12.37	<0.001*	2.12	0.83 – 5.38	0.115
Uso de corticoides inhalados	4.35	1.92 – 9.87	<0.001*	2.25	0.74 – 6.78	0.151

Tabla 4. Regresión logística para factores asociados a severidad de COVID-19

Variable	OR crudo	IC 95%	p	OR ajustado	IC 95%	p
Edad	1.07	1.06 – 1.08	<0.001*	1.05	1.04 – 1.06	<0.001*
Sexo masculino	1.49	1.09 – 2.04	0.012*	1.55	1.05 – 2.29	0.029*
EPOC	14.80	4.42 – 49.54	<0.001*	2.36	0.64 – 8.66	0.195
Diabetes mellitus	7.45	4.11 – 13.50	<0.001*	3.17	1.58 – 6.33	0.001*
Hipertensión arterial	4.16	2.93 – 5.92	<0.001*	1.31	0.79 – 2.18	0.295
Enfermedad coronaria	5.28	2.33 – 11.94	<0.001*	0.78	0.24 – 2.53	0.286
Epilepsia	0.32	0.04 – 2.76	0.301	0.17	0.17 – 1.72	0.134
Falla cardíaca	8.08	3.03 – 21.53	<0.001*	2.05	0.54 – 7.68	0.286
Enfermedad renal crónica	6.56	2.62 – 16.39	<0.001*	2.55	0.84 – 7.69	0.096
Uso de corticoides inhalados	4.51	1.86 – 10.95	0.001*	2.94	1.01 – 8.51	0.047*

DISCUSIÓN

Teniendo en cuenta la poca evidencia de datos epidemiológicos y las diferencias demográficas en los resultados de los estudios, esta serie de casos

constituye una fuente de información valiosa en cuanto a epidemiología local con datos descritos por primera vez sobre la prevalencia de enfermedades respiratorias crónicas en COVID-19 en la ciudad de Cartagena, Colombia,

estableciendo una prevalencia del 4.9% y 4.2% para asma y EPOC respectivamente, mostrando así una baja representación de estas dos patologías en comparación con los datos en pacientes no COVID previamente registrados en Colombia (estudio PREPOCOL prevalencia de EPOC, Barranquilla 6.2%, Bogotá 8.5% y Medellín 13.6%) (2) (Dennis, R.J, 2009, prevalencia de asma 7%) (16); en concordancia con los resultados de estudios internacionales (8,17,18) donde se observa de forma llamativa ese patrón de baja presencia de enfermedades respiratorias crónicas en pacientes con COVID-19, como una serie de casos con COVID-19 (n=1,591) que encontró una prevalencia muy baja para asma y EPOC (4%) (19), y a diferencia de algunos países europeos como Reino

Unido (asma 14%) y algunos reportes estadounidenses (n= 5.700 asma 9%, EPOC 5,4%) (18) donde se demostró una mayor prevalencia de enfermedades respiratorias crónicas. Este comportamiento podría deberse a la metodología utilizada en la mayoría de los estudios ya que la información de los antecedentes de asma/EPOC se obtiene mediante autoreporte del paciente lo que podría llevar a establecer una falsa baja prevalencia de la misma cuando se toma la información en el servicio de urgencias y es posible que con esquemas mejorados para la recolección de la información esa prevalencia aumente, sin embargo, no deja de ser curiosa la forma sistemática en la que se repiten estos resultados.

Tabla 5. Variables relacionadas con exámenes de laboratorio divididos por antecedente de asma o EPOC.

Variable	Asma	EPOC	Valor de p
LDH (U/L), mediana (RIC)	355 (220-885)	1722 (525-2607.5)	0.004*
Ferritina (mg/L), mediana (RIC)	231 (190-481)	808 (326-1500)	0.002*
Conteo de linfocitos (cel/mLx10 ³), mediana (RIC)	309 (250-450)	665 (480-1150)	0.009*
Conteo de leucocitos (cel/mLx10 ³), mediana (RIC)	1.3 (0.92-1.70)	4.3 (2.95-7.32)	<0.001*
Troponina (ng/mL), mediana (RIC)	7.36 (5.56-9.72)	9.78 (6.44-14.71)	<0.001*
Creatinina (ng/mL), mediana (RIC)	0.2 (0.2- 0.2)	0.2 (0.2-3.1)	0.61
Creatinina mg/dL, mediana (RIC)	0.99 (0.85- 1.25)	1.29 (0.98-1.77)	0.07

Un análisis de comorbilidades de 1590 pacientes con COVID-19 en China encontró que la EPOC tenía una razón de probabilidades de 2.68 (IC del 95%: 1.42 - 5.04; p = 0.002) para la admisión a UCI, la ventilación mecánica o la muerte, incluso después del ajuste por edad y tabaquismo (15,17); el 62,5% de los casos graves tenían antecedentes de EPOC (en comparación con solo el 15,3% en los casos no graves) y el 25% de los que murieron eran pacientes con EPOC (en comparación con el 2,8% de los que sobrevivieron), (8). En otro estudio chino los pacientes con EPOC constituían el 15,7% de los pacientes críticamente enfermos, pero solo el 2,3% de los pacientes moderadamente enfermos (p <0,001) (7,20). El presente estudio, tras la realización de ajustes para evitar variables de confusión, mostró que tener un antecedente de

EPOC representa un factor de riesgo independiente para aumento de mortalidad (9.7% vs 0.7%, p <0.001, OR 2.92, IC 95% 1.05 – 8.13) encontrando una prevalencia de EPOC del 19% dentro del grupo de los fallecidos vs el 7% de los pacientes sobrevivientes. Durante la realización del análisis bivariado no se encontró una asociación de la EPOC con severidad de la enfermedad por lo que es posible que estos hallazgos sean explicados por la existencia de varios factores confusores ya que el diseño del estudio no es el ideal para estimar una causalidad directa entre estas dos variables, sumado a la baja prevalencia de EPOC que se obtuvo en esta muestra de pacientes lo que pudo afectar el poder del análisis para establecer una asociación.

En el estudio del USHS que incluyó datos de 1542 pacientes no se observaron diferencias significativas en el riesgo de hospitalización o mortalidad por COVID-19 en pacientes asmáticos en comparación con pacientes no asmáticos, la mortalidad en la población COVID-19 con asma (3,6%) no fue diferente de la tasa de mortalidad en la población COVID-19 sin asma (4,9%), así como tampoco se demostró un aumento en la tasa de hospitalizaciones (19)(13). En este estudio encontramos conclusiones similares con una diferencia no significativa para aumento de mortalidad (5.2% vs 3.6% $p= 0.499$) y severidad (5.8% vs 3.5% $p= 0.184$) concluyendo que el asma no representa un factor de riesgo para desenlaces adversos en el curso de la infección por SARS-CoV-2. Mediante la distribución de los valores promedio de paraclínicos por grupo, al comparar los resultados para asma y EPOC en el presente estudio se encontró que los pacientes con EPOC, quienes a su vez cursaron con mayor riesgo de muerte, contaban con un perfil inflamatorio con marcada elevación de ferritina, LDH, dímero D, menor conteo de linfocitos y mayor conteo de leucocitos, todos con hallazgos estadísticamente significativos excepto para los niveles de creatinina y troponina, lo que sugiere que mediante la evaluación de ciertos valores de laboratorio se puede examinar la gravedad de la enfermedad y posiblemente predecir posibles desenlaces adversos en pacientes con enfermedades respiratorias (1,5,20,21)

En este estudio se confirman factores ya mencionados en publicaciones anteriores para un aumento de la severidad de la enfermedad como, la edad mayor de 72 años, el sexo masculino y la diabetes mellitus, con OR ajustados y crudos concordantes, mientras que en mortalidad se encuentran las condiciones antes mencionadas más la presencia de antecedente de EPOC. Así mismo, se encontró que los pacientes que reportaron uso de corticoides ya sea inhalado u oral no mostraron aumento de la mortalidad y aunque

se encontró una relación para aumento de la severidad de la COVID-19 se tomó como no significativa ya que los OR crudo y ajustado muestran gran diferencia con intervalos de confianza amplios y tocando casi la unidad, por lo que se considera actúan como factor de confusión, lo que va en concordancia con algunos estudios previamente realizados, como una serie de casos en Estados Unidos donde casi la mitad (48%) de los pacientes con asma usaban ICS y después de controlar las variables confusoras iniciales no se encontró un aumento del riesgo de hospitalización relacionada con la COVID-19 (12,13,22,23). En otro estudio basado en los registros del sistema de salud coreano con datos de 7341 pacientes con COVID-19, incluidos 114 usuarios de ICS y 7227 no usuarios se observó la muerte del 9% de los usuarios de ICS y del 4% de los no usuarios, asociación no significativa. Por lo tanto, se concluye que el uso previo de ICS no se asoció significativamente con COVID-19 severa en pacientes con EPOC o asma, ni con algún resultado clínico entre pacientes con COVID-19.

Los resultados de este estudio aportan evidencia a un área que requiere mayor investigación, genera nuevas hipótesis de estudio y permiten hacer aportes acerca de la epidemiología local y prevalencia actual del asma y la EPOC en nuestro país. En este estudio se revalida la asociación que se ha visto en otros diseños entre EPOC y aumento de la mortalidad en el curso de la enfermedad por SARS-CoV-2, así mismo se tienen más argumentos para decir que el asma no representa un factor de riesgo para desarrollo de enfermedad severa y muerte o que el uso previo de corticoides inhalados u orales para manejo de la enfermedad respiratoria crónica de base constituya un factor de riesgo para desenlaces desfavorables en COVID-19, además orienta hacia la toma de conductas de prevención en pacientes vulnerables como aquellos con antecedentes de EPOC que permitan la reducción del riesgo de muerte. En la actualidad, existe poca evidencia de si el uso previo o la administración

continua de ICS tienen un impacto en el curso de las infecciones respiratorias agudas por coronavirus. Se necesitan más datos y estudios, sin embargo, a la luz de estos resultados el uso previo de corticoides en pacientes con enfermedades respiratorias no representa un factor para desenlaces adversos en COVID-19. Es importante saber que no existen pruebas que respalden la retirada de los ICS en pacientes con asma/EPOC y COVID-19 en tratamiento y es probable que hacerlo sea perjudicial. De manera similar, no hay evidencia que sugiera un cambio en el consejo para los pacientes con asma o EPOC de aumentar la dosis de ICS al inicio de una infección por SARS-CoV-2.

En conclusión, los resultados de este estudio muestran que los pacientes con EPOC tienen mayor mortalidad por la COVID-19 a diferencia de los pacientes con asma en quienes no se encontró una asociación con desenlaces adversos durante la infección por SARS-CoV-2, tampoco se encontró que el uso de corticoides inhalados u orales previos a la infección empeore o mejore los desenlaces.

ABREVIATURAS

ACE 2: enzima convertidora de la angiotensina 2. COVID-19: La enfermedad por coronavirus de 2019. EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica. FEV₁: Volumen espiratorio forzado en el 1 segundo. ICS: corticoides inhalados. INF: interferón. LDH: lactato deshidrogenasa. OCS: corticoides orales. OMS: organización mundial de la salud. PaO₂/FiO₂: relación presión arterial de oxígeno / fracción inspirada de oxígeno. RT-PCR: reacción en cadena de la polimerasa con transcripción reversa. SARS-CoV-2: del inglés severe acute respiratory syndrome coronavirus 2. TFG: tasa de filtración glomerular. UCI: unidad de cuidados intensivos. USHS: United States Health System. VIH: virus de la inmunodeficiencia humana. VMI: ventilación mecánica invasiva. VSR: virus sincitial respiratorio

CONTRIBUCIONES DE LOS AUTORES: WAE: concepción y diseño del estudio, revisión crítica y aprobación final del manuscrito; NAS: concepción y diseño del estudio, recolección, análisis e interpretación de datos, redacción del borrador del artículo; WMR: recolección,

análisis e interpretación de datos; AAG: análisis de datos, revisión crítica y aprobación final del manuscrito, responsable veracidad e integridad del artículo.

CONFLICTOS DE INTERESES: ninguno que declarar.

FINANCIACIÓN: La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro

REFERENCIAS

1. Liu S, Zhi Y, Ying S. COVID-19 and Asthma: Reflection During the Pandemic. *Clinical Reviews in Allergy and Immunology*. 2020.
2. Pérez-Padilla R, Menezes AMB. Chronic obstructive pulmonary disease in Latin America. *Annals of Global Health*. 2019;85(1):1–11.
3. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *Jama*. 2020; 2019:1–13.
4. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*. 2020;395(10223):497–506.
5. Zhang J jin, Dong X, Cao Y yuan, Yuan Y dong, Yang Y bin, Yan Y qin, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2020;7–8.
6. Radzikowska U, Ding M, Tan G, Zhakparov D, Peng Y, Wawrzyniak P, et al. Distribution of ACE₂, CD147, CD26 and other SARS-CoV-2 associated molecules in tissues and immune cells in health and in asthma, COPD, obesity, hypertension, and COVID-19 risk factors. *Allergy*. 2020. 0–3 p.
7. Leung JM, Yang CX, Tam A, Shaipanich T, Hackett TL, Singhera GK, et al. ACE-2 expression in the small airway epithelia of smokers and COPD patients: implications for COVID-19. *Eur Respir J*. 2020;55(5).

8. Leung JM, Niikura M, Yang CWT, Sin DD. COVID-19 and COPD. *European Respiratory Journal*. 2020;56(2):1–9.
9. Mahdavinia M, Foster KJ, Jauregui E, Moore D, Adnan D, Andy-Nweye AB, et al. Asthma prolongs intubation in COVID-19. *Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. 2020.
10. Wang B, Li R, Lu Z, Huang Y. Does comorbidity increase the risk of patients with covid-19: Evidence from meta-analysis. *Aging*. 2020;12(7):6049–57.
11. Teach SJ, Gill MA, Togias A, Sorkness CA, Arbes SJ, Calatroni A, et al. Preseasonal treatment with either omalizumab or an inhaled corticosteroid boost to prevent fall asthma exacerbations. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2015;136(6):1476–85.
12. Lipworth B, Kuo CRW, Lipworth S, Chan R. Inhaled corticosteroids and COVID-19. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2020;202(6):899–900.
13. Maes T, Bracke K, Brusselle GG. COVID-19, Asthma, and Inhaled Corticosteroids (ICS): Another Beneficial Effect of ICS? *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2020;1–10.
14. Underner M, Peiffer G, Perriot J, Jaafari N. Asthma and COVID-19: a risk population? *Revue des Maladies Respiratoires*. 2020.
15. Wang Y, Wang Y, Chen Y, Qin Q. Unique epidemiological and clinical features of the emerging 2019 novel coronavirus pneumonia (COVID-19) implicate special control measures. *Journal of Medical Virology*. 2020;92(6):568–76.
16. Dennis R, Caraballo L, García E, Rojas M, Aristizabal G, Rondón M, et al. Prevalence of asthma, allergic rhinitis and other allergic conditions in Colombia, 2009. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2011; 66:573.
17. Surveillances V. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*. 2020;41(2):145–51.
18. Johnston SL. Asthma and COVID-19: is asthma a risk factor for severe outcomes? *Allergy*. 2020.
19. García-Pachón E, Zamora-Molina L, Soler-Sempere MJ, Baeza-Martínez C, Grau-Delgado J, Padilla-Navas I, et al. Asthma and COPD in Hospitalized COVID-19 Patients. *Archivos de Bronconeumología*. 2020;56(9):604–6.
20. Zhao Q, Meng M, Kumar R, Wu Y, Huang J, Lian N, et al. The impact of COPD and smoking history on the severity of COVID-19: A systemic review and meta-analysis. *Journal of Medical Virology*. 2020;92(10):1915–21.
21. Matsumoto K, Saito H. Does asthma affect morbidity or severity of Covid-19? *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2020.
22. Russell CD, Millar JE, Baillie JK. Clinical evidence does not support corticosteroid treatment for 2019-nCoV lung injury. *The Lancet*. 2020;395(10223):473–5.
23. Choi JC, Jung SY, Yoon UA, You SH, Kim MS, Baek MS, et al. Inhaled Corticosteroids and COVID-19 Risk and Mortality: A Nationwide Cohort Study. *Journal of Clinical Medicine*. 2020;9(11):3406.