

Comportamiento de las exacerbaciones de enfermedad pulmonar obstructiva crónica durante los primeros seis meses de pandemia COVID-19, Hospital Militar Central, Bogotá, Colombia

Behavior of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations during the first 6 months of the Covid-19 pandemic, Hospital Militar Central, Bogotá, Colombia

Luisa Fernanda Enciso Bahamón¹, Jorge Hernán Piraquive Roa², Gustavo Adolfo Hincapié Díaz³, Claudia Liliana Echeverría González⁴, Juan Manuel Bello Walteros⁵, Daniela Reyes Peña⁶

Resumen

Introducción. Se cuenta con evidencia que sugiere una mayor severidad de la infección por SARS-CoV-2 en pacientes con EPOC como comorbilidad. Sin embargo, hasta el momento no hay estudios que determinen el impacto de este virus y de las medidas de salud pública como el aislamiento social e higiene en general. Objetivos: el objetivo general del estudio fue realizar un análisis comparativo del comportamiento de las exacerbaciones de la EPOC en una cohorte de pacientes durante los seis meses a partir del inicio del confinamiento obligatorio por SARS-CoV-2, respecto al mismo periodo del año 2019. Como objetivos secundarios se describieron: la frecuencia de consulta a urgencias por exacerbación de la EPOC debida a infección por SARS-CoV-2; la severidad en la presentación clínica; el requerimiento de ventilación mecánica, y la frecuencia de muerte durante el mismo tiempo en el año 2020.

Materiales y métodos: estudio descriptivo en una cohorte de pacientes que consultaron a la Clínica de EPOC del Hospital Militar Central, cumplieron con los criterios de exacerbación de su enfermedad y requirieron atención en el servicio de urgencias de dicha institución, en el periodo comprendido entre el 24 de marzo de 2020 hasta el 24 de septiembre de 2020 y el mismo periodo del año anterior. Se realizó un análisis descriptivo de las variables.

Resultados: en el Programa de Clínica de EPOC consultaron un total de 364 pacientes durante el periodo 2019 y 210 durante el periodo 2020. Se seleccionaron 262 pacientes con exacerbaciones, durante el 2019. El 41.4 % de los pacientes presentó dos o más exacerbaciones en comparación con el 30.5 % durante el confinamiento. En los pacientes con infección por SARS-CoV-2, la mayor proporción tuvo una

¹ Neumóloga. Servicio de Neumología, Hospital Militar Central, Bogotá, Colombia. <https://orcid.org/0000-0002-5152-0255>

² Neumólogo. Servicio de Neumología, Hospital Militar Central, Bogotá, Colombia.

³ Neumólogo. Servicio de Neumología, Hospital Militar Central, Bogotá, Colombia.

<https://orcid.org/0000-0002-3663-9995>

⁴ Pediatra. Unidad de Posgrados, Universidad Militar Nueva Granada, Bogotá, Colombia.

<https://orcid.org/0000-0002-6410-7451>

⁵ Epidemiólogo. Unidad de Investigación, Universidad Militar Nueva Granada, Bogotá, Colombia. <https://orcid.org/0000-0003-1982-124X>

⁶ Médica general. Universidad Militar Nueva Granada, Bogotá, Colombia.

<https://orcid.org/0009-0005-3395-856X>

Autores de correspondencia:

Luisa Fernanda Enciso Bahamón
Correo electrónico: luisitaenciso@gmail.com

Jorge Hernán Piraquive Roa
Correo electrónico: u15100318@unimilitar.edu.co

Recibido: 20 de diciembre de 2022

Aceptado: 12 de marzo de 2024

enfermedad crítica, seguida de enfermedad severa con el 75 % del total de los eventos. La mortalidad durante el confinamiento fue de 13.7 % (11/82) a expensas de los pacientes con COVID-19.

Discusión y conclusiones: la frecuencia de consulta a urgencias de los pacientes en el periodo de aislamiento fue menor en comparación al año inmediatamente anterior. La frecuencia de muerte por cualquier causa en los pacientes con infección por SARS-CoV-2 y EPOC, fue mayor que la de los pacientes con EPOC no infectados.

Palabras Clave: fenotipo exacerbador; EPOC; COVID-19; mortalidad; coronavirus; COPD; exacerbación; SARS-CoV-2; pandemia.

Abstract

Introduction: There is evidence suggesting a greater severity of SARS-CoV-2 infection in patients with COPD as a comorbidity. However, so far there are no studies that determine the impact of this virus and public health measures such as social isolation and hygiene in general. Objectives: The general objective of the study was to perform a comparative analysis of the behavior of COPD exacerbations in a cohort of patients during the six months from the beginning of the mandatory confinement due to SARS-CoV-2, compared to the same period in 2019. The following secondary objectives were described: the frequency of emergency room visits due to exacerbation of COPD due to SARS-CoV-2 infection; the severity of clinical presentation; the requirement for mechanical ventilation, and the frequency of death during the same time in 2020.

Materials and methods: a descriptive study in a cohort of patients who consulted the COPD Clinic of the Central Military Hospital, met the criteria for exacerbation of their disease and required care in the emergency department of said institution, in the period from March 24, 2020, to September 24, 2020, and the same period of the previous year. A descriptive analysis of the variables was performed.

Results: A total of 364 patients consulted in the COPD Clinic Program during the period 2019 and 210

during the period 2020. 262 patients with exacerbations were selected in 2019. 41.4% of patients had two or more exacerbations compared to 30.5% during confinement. In patients with SARS-CoV-2 infection, the highest proportion had critical illness, followed by severe disease with 75% of the total events. Mortality during confinement was 13.7% (11/82) at the expense of COVID-19 patients.

Discussion and conclusions: the frequency of emergency room visits by patients in the isolation period was lower compared to the previous year. The frequency of death from any cause in patients with SARS-CoV-2 infection and COPD was higher than that of uninfected COPD patients.

Keywords: exacerbator phenotype; COPD; COVID-19; mortality; coronavirus; COPD exacerbation; SARS-CoV-2; pandemics

Introducción

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica es una enfermedad prevenible y tratable, caracterizada por síntomas respiratorios, limitación irreversible y lentamente progresiva del flujo de aire, debido a anomalías en la vía respiratoria y/o a nivel alveolar, usualmente causada por exposición significativa a partículas y gases nocivos (1). Los síntomas respiratorios más comunes incluyen disnea y tos con o sin producción de esputo y los factores de riesgo más asociados a ella son el tabaquismo (2), exposición ocupacional, contaminación ambiental, sexo masculino y nivel educativo. Sin embargo, algunos factores del huésped pueden predisponer a esta enfermedad como: anomalías genéticas, desarrollo pulmonar anormal y envejecimiento acelerado (3,4).

En el año 2002, el estudio PLATINO (5) describió la prevalencia de la EPOC en ciudades principales de Latinoamérica entre el 7.8 % al 19.7 %. El estudio PREPOCOL (6) desarrollado en el año 2005 determinó que la prevalencia de la EPOC en Colombia es del 8.9 % en mayores de 40 años. Es decir que 9 de cada 100 personas mayor de 40 años tiene EPOC en nuestro país. La prevalencia de la EPOC en los no fumadores fue de 5.2 %, y en los no fumadores expuestos al humo de leña fue de 3.1 %.

Las exacerbaciones en la EPOC son definidas como empeoramiento agudo de los síntomas respiratorios, precipitado por distintos factores, siendo las infecciones del tracto respiratorio las más comunes. Se relacionan con aumento en la inflamación de la vía aérea, producción de moco y el atrapamiento de gas, llevando a un aumento del trabajo resistivo y dificultad respiratoria, esta última como síntoma principal de esta entidad. Otros síntomas incluyen: aumento en la purulencia y volumen de esputo, aumento de tos y sibilancias (7).

Las exacerbaciones impactan negativamente el estado de salud, la tasa de hospitalizaciones, readmisiones, progresión y mortalidad de la enfermedad. La mortalidad desde el momento de la admisión hospitalaria aumenta del 8 % al 23 % al año de seguimiento y hasta el 55.2 % a los 60 meses de seguimiento. En la literatura se describe una tasa anual de exacerbaciones de 0.85-1.3/paciente/año; el número de exacerbaciones igualmente depende de la gravedad de la EPOC según GOLD. Se encuentran tasas de 0.85 exacerbaciones/año en pacientes con GOLD estadio 2 pasando a dos exacerbaciones/paciente/año en aquellos con estadio GOLD 4 (8).

La exposición a cigarrillo, además del daño estructural, induce alteraciones de la respuesta inmune innata ante la infección viral, lo que también potencia cambios alveolares con generación de enfisema, aumento de la apoptosis y la fibrosis de las vías aéreas, aumentando el riesgo de exacerbación (9,3).

Las exacerbaciones de la EPOC son causadas predominantemente por infecciones respiratorias bacterianas y virales (10), siendo la etiología viral responsable del 22 % al 57 % de estas (11). Se documentan patógenos como rinovirus, virus sincitial respiratorio, virus de la influenza, metapneumovirus humanos, adenovirus y coronavirus ya conocidos como HKU1, NL63 y OC43 (8), este último grupo considerado como patógeno menor dada su baja incidencia previo a la pandemia (11). Sin embargo, el crecimiento exponencial en el número de afectados hace que este virus sea una amenaza para la humanidad, logrando el rápido colapso de los servicios sanitarios, hasta llegar a convertirse en una causa importante de exacerbaciones de la EPOC, y aportar al aumento en su incidencia.

La mortalidad intrahospitalaria de las exacerbaciones de la EPOC es del 2.5 % en general (12), y aumenta hasta el 10 % en pacientes que presentan hipercapnia (3). Adicionalmente, la mortalidad de los pacientes hospitalizados por exacerbación puede ser de hasta 50 % en los siguientes cinco años (3) y un 29 % en los siguientes dos años (13). La gravedad de la exacerbación es un factor de riesgo independiente en la mortalidad (14).

Como se vio anteriormente, las infecciones virales pertenecen al grupo de etiologías más frecuentes de la exacerbación de la EPOC (13) y, por otro lado, se ha propuesto como factor de riesgo de infección grave por SARS-CoV-2 (15,16).

A pesar de que hay evidencia que sugiere mayor gravedad de COVID-19 con la EPOC, no hay estudios que determinen el impacto de este virus y las medidas de mitigación para contener su propagación sobre la incidencia de las exacerbaciones de esta enfermedad. Hasta la fecha la información disponible sobre el comportamiento de los pacientes con EPOC durante la pandemia por SARS-CoV-2, se reduce a series de casos y descripciones de sus comorbilidades, documentándose que la tasa de incidencia de EPOC en infectados fue del 0.95 % (17), dato concordante con otros estudios, incluido un reporte realizado en China con 1590 pacientes infectados por SARS-CoV-2, el cual describe una morbilidad del 1.5 % (18).

Por otro lado, campañas como las de lavado de manos y uso de mascarilla facial, disminuyen la transmisión de virus, entre ellos: rinovirus humano, adenovirus, influenza y coronavirus, transmisión que se da por medio de las secreciones respiratorias y manos contaminadas (19).

Otro factor a tener en cuenta ha sido el aislamiento preventivo obligatorio en todo el territorio nacional, iniciado el día 24 de marzo del 2020 a media noche. Esto incluyó el cierre de colegios, lo cual es un factor determinante, ya que las vacaciones escolares se han asociado a una disminución en el número de ingresos por exacerbaciones de la EPOC en la comunidad (20). Johnston et al. sugieren que es probable que la infección viral en niños sea un reflejo del perfil infeccioso comunitario, debido a su potencial capacidad de ser portadores y transferir patógenos a otros grupos

etarios (21); esto podría condicionar una disminución en el número de exacerbaciones de esta enfermedad durante la pandemia por SARS-CoV-2.

Hasta el momento no hay estudios que determinen el impacto de la infección por SARS-CoV-2 y las medidas de salud pública como el aislamiento social e higiene en general para contener su propagación, y la incidencia de las exacerbaciones de la EPOC. El objetivo de este estudio es describir el comportamiento de exacerbaciones de esta enfermedad durante el periodo de cuarentena en la pandemia por SARS-CoV-2, realizando un seguimiento a la cohorte de pacientes que consultaron a la clínica de EPOC del Hospital Militar Central de Bogotá, Colombia, durante los primeros seis meses de cuarentena. Se identificó a quienes cumplieron con los criterios de exacerbación de su enfermedad y consultaron al servicio de urgencias de esta institución, y se comparó con el seguimiento realizado a la cohorte que consultó durante el mismo periodo del año previo.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio observacional descriptivo de antes y después, con un componente analítico. El protocolo de investigación fue presentado y aprobado

por los comités de investigación de las entidades participantes y sus respectivos comités de ética.

Los pacientes incluidos en las cohortes comparativas incluidas en el seguimiento corresponden a pacientes atendidos en la Clínica de EPOC del Hospital Militar Central, durante el periodo comprendido entre el 24 de marzo de 2020 hasta el 24 de septiembre de 2020, y el mismo periodo del año inmediatamente anterior.

Se recolectaron los registros de urgencias de pacientes en el sistema Dinámica Gerencial™ de dicha institución, seleccionando posteriormente los que cumplieron con los criterios de exacerbación de su enfermedad: aumento de tos, viraje o cambio de coloración en esputo y aumento de disnea.

Una vez seleccionada la población, se recolectó la información de las características sociodemográficas, de antecedentes y clínicas, preestablecidas en formato virtual en una base de datos de Excel, según su orden cronológico de forma consecutiva.

El instrumento de recolección fue un formato prediseñado con diferentes variables que se muestran en la Tabla 1, todos los datos fueron analizados en el programa estadístico SPSS 25 licenciado.

Tabla 1. Lista de variables

Variables	
• Edad	• Asintomático
• Sexo	• Utilización de oxígeno
• Convive con menores de 12 años	• Número de exacerbaciones durante el 2019
• Tabaquismo	• Cambios en características físicas del esputo
• Exposición a humo de leña	• Aumento de disnea
• Exacerbador dos o más exacerbaciones al año)	• Tensión arterial: presión arterial sistólica y diastólica
• Obesidad	• FiO2 al ingreso
• Pacientes con infección COVID-19 positivos	• Estado mental según escala de Glasgow
• Método de detección de la prueba: ag o PCR	• Clasificación de la severidad de la EPOC según GOLD 2019
• Fecha de diagnóstico de COVID-19	• Gases arteriales
• Caso de COVID-19 crítico	• Requerimiento de ventilación mecánica
• Caso de COVID-19 severo	• Requerimiento de ventilación mecánica no invasiva
• Caso de COVID-19 leve	• Fallecimiento

Nota.

COVID-19 leve: paciente sin neumonía o neumonía sin requerimiento de O2.

COVID-19 severo: disnea, FR>30, SaO2<93 %, paO2/FiO2<300, infiltrados pulmonares <50 %, >60 años, presencia de comorbilidades (EPOC, HTA, cardiopatías, diabetes, inmunosupresión).

COVID-19 grave: insuficiencia respiratoria, choque séptico y/o disfunción orgánica múltiple, síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA).

Resultados

Durante los periodos establecidos para el estudio, se encuentran 574 pacientes registrados en la base de datos del Programa Clínica de EPOC del Hospital Militar Central y un total de 262 pacientes cumplieron los criterios de selección. En la Figura 1 se relaciona la distribución de pacientes por periodo, donde se

observa una reducción del número de pacientes para el mismo periodo del año 2020.

La razón de exacerbaciones de los pacientes del Programa para el periodo 2019 fue de 49.7 % (181/364), la cual fue mayor en comparación con el mismo periodo de 2020: 38.6 % (81/210), diferencia estadísticamente significativa ($p=0.01$).

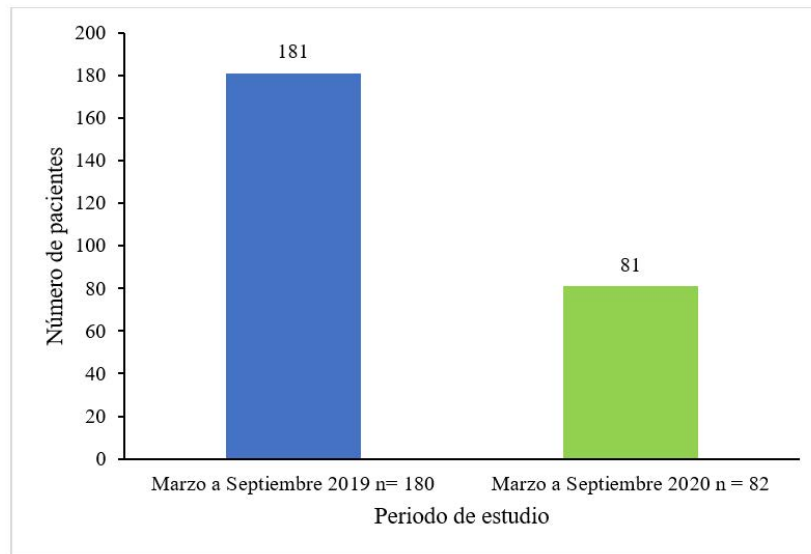


Figura 1. Pacientes por periodo de estudio

La edad promedio de los pacientes fue de 80 ± 7.7 años y la mayor proporción de pacientes fue de hombres 59.9 % (157/262). En la Tabla 2 se observan las características de los pacientes por periodo de estudio.

En los dos periodos de estudio los pacientes se encontraban en la octava década de la vida y más de la mitad fueron hombres. El antecedente de tabaquismo se observó en más de las dos terceras partes y la

exposición a humo de leña en menos de la mitad de los pacientes que ingresaron en los dos periodos de tiempo.

Al menos la mitad de los pacientes había referido un evento de exacerbación en el año previo al ingreso al estudio y en el periodo de la pandemia solo un cuarto de los pacientes ingresó en el contexto de infección por SARS-CoV-2.

Tabla 2. Características de los pacientes

Variable	Marzo a septiembre 2019 n= 180	Marzo a septiembre 2020 n = 82	Total
Edad años, media \pm DE	79.9 \pm 7.5	80.2 \pm 8.3	80.0 \pm 7.7
Sexo masculino, n (%)	97 (53.9)	60 (73.2)	157 (59.9)
Tabaquismo, n (%)	119 (66.1)	63 (76.8)	182 (69.5)
Humo de leña, n (%)	78 (43.4)	39 (47.6)	117 (44.7)
Exacerbador en el año previo al ingreso, n (%)	77 (42.8)	42 (51.2)	119 (45.4)
Obesidad, n (%)	32 (17.8)	10 (12.2)	42 (16.0)
Pacientes con infección COVID- 19, n (%)	0	20 (24.9)	20 (24.9)

Nota. DE: desviación estándar, n: número, %: porcentaje.

En la Figura 2 se observa que la frecuencia de exacerbaciones: dos o más fue menor en los pacientes durante el periodo de confinamiento. En los pacientes con infección por SARS-CoV-2 la mayor proporción

tuvo una enfermedad crítica, seguido de enfermedad severa con el 75 % del total de los eventos, como se observa en la Figura 3.

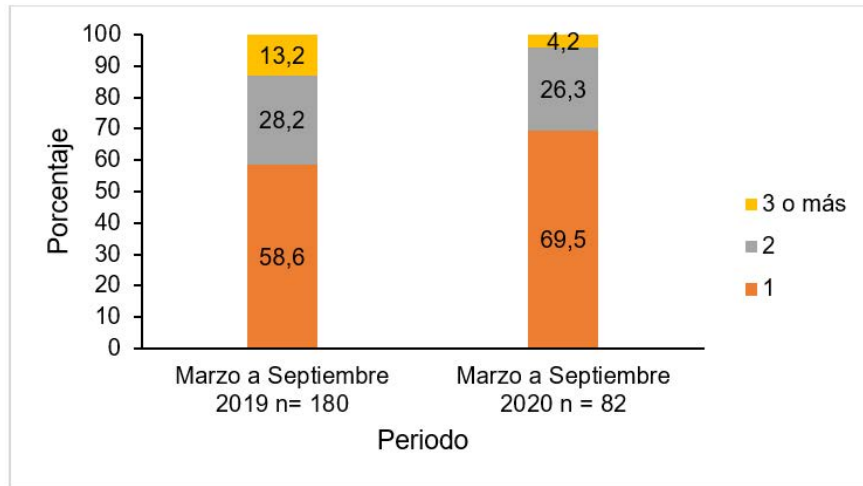


Figura 2. Número de exacerbaciones

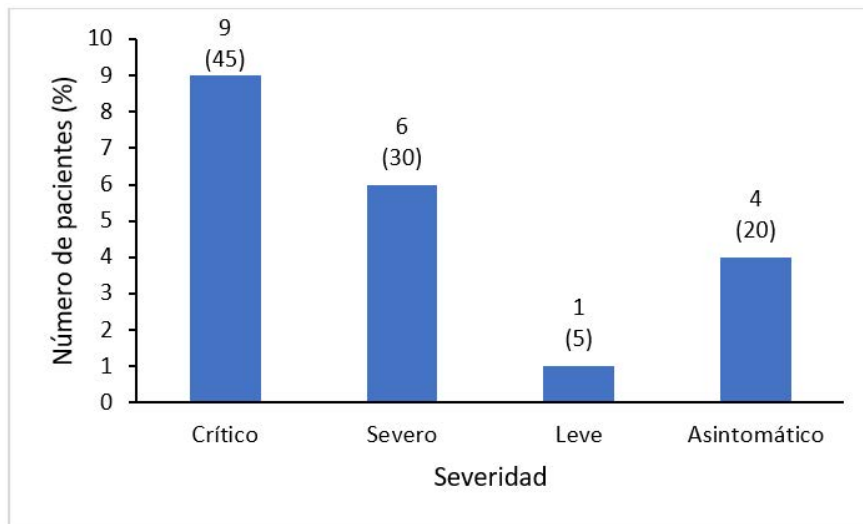


Figura 3. Distribución de presentación de severidad de exacerbaciones de los pacientes con diagnóstico de COVID-19 en porcentaje (%).

En la Tabla 3 se observan las evaluaciones basadas en los signos y síntomas realizadas al ingreso a urgencias. En cuanto a los síntomas respiratorios, la mitad de los pacientes refirió cambios en el esputo, la otra mitad refirió cambios en la cantidad en el esputo (45 %) y el aumento de la disnea fue el síntoma predominante

con el 80.5 %. Los pacientes se encontraban con hipertensión arterial en estadio I en el momento de la evaluación, la frecuencia respiratoria en límite superior para la edad y no había taquicardia o fiebre durante el ingreso.

La mediana de saturación demostró que no se encontraban desaturados en el momento del ingreso, aunque la mitad de los pacientes se encontraba con suplencia de oxígeno a bajo flujo. La alteración del estado de conciencia por escala Glasgow se observó en el 5 % de los pacientes, con una tendencia a mayor

frecuencia de esta alteración en los pacientes del periodo 2020.

Según la clasificación GOLD 2019, más de las dos terceras partes de los pacientes eran fenotipo exacerbador frecuente, clasificados como nivel D.

Tabla 3. Característica de la evaluación al ingreso

Variable	Marzo a septiembre 2019 n= 180	Marzo a septiembre 2020 n = 82	Total
Cambios en las características físicas del esputo, n (%)	83 (46.1)	35 (42.7)	118 (45.0)
Cambios en la cantidad del esputo, n (%)	100 (55.6)	41 (50.0)	141 (53.8)
Aumento disnea, n (%)	141 (78.8)	69 (84.1)	210 (80.5)
Presión arterial sistólica mm HG, media ± DE	132 ± 19.5	138 ± 20.6	134 ± 20.0
Presión arterial diastólica mm HG, mediana (RIC)	76 (70-82)	80 (72-90)	78 (70-85)
Frecuencia respiratoria min, mediana (RIC)	20 (18-24)	22 (18-24)	20 (18-24)
Frecuencia cardiaca Lpm, mediana (RIC)	84 (75-94)	85 (75-96)	84 (75-94)
Temperatura C, mediana (RIC)	36.4 (36-36.9)	36.2 (36-37)	36.4 (36-36,9)
Oximetría % mediana (RIC)	90 (85-92)	90 (86-94)	90 (85-93)
FiO2 % mediana (RIC)	0.28	0.28 (0.28-0.35)	0.28
Escala de Glasgow n (%)			
Consciente	172 (96.1)	74 (91.4)	246 (91.6)
Estupor (9-14)	6 (3.3)	7 (8.6)	13 (5.0)
Coma (3-8)	1 (0.6)	0	1 (0.4)
Clasificación de la severidad EPOC según GOLD 2019 n(%)			
A	4 (2.6)	1 (1.5)	5 (2.3)
B	23 (12.9)	9 (13.4)	323 (14.5)
C	25 (26.2)	12 (17.9)	37 (16.7)
D	102 (66.2)	45 (67.2)	147 (66.5)

Nota. DE: desviación estándar, n: número, %: porcentaje, RIC: rango intercuartílico, Lpm: latidos por minuto.

En la Tabla 4 se observan las características de los gases arteriales tomados al ingreso a urgencias. La mitad de los pacientes se encontraba en equilibrio

ácido base, sin embargo, se encontró una tendencia a la hipercapnia sin hipoxemia.

Tabla 4. Características de los gases arteriales

Variable	Marzo a septiembre 2019	Marzo a septiembre 2020	Total
	n= 180	n = 82	
pH, mediana (RIC)	7.4 (7.36-7.43)	7.38 (7.35-7.41)	7.39 (7.35-7.42)
PaCo2 mm hg, mediana (RIC)	37.2 (33.9-42.7)	39.1 (35-48)	38 (34-44.4)
PaO2 mm hg, mediana (RIC)	64.9 (54.3-77.6)	65.5 (53.5-84.2)	65 (54.3-78.5)
HCO3, mediana (RIC)	23 (21-25.5)	23.3 (21-26)	23 (21-25.7)
SaO2 %, mediana (RIC)	92 (88-94.1)	92 (89-95)	92 (89-94.9)
FiO2 gases, mediana (RIC)	0.28	0.28	0.28
FiO2 egreso, mediana (RIC)	0.28	0.28	0.28

Nota. RIC: rango intercuartílico.

En el periodo anterior a la pandemia hubo menor frecuencia de ventilación mecánica invasiva y menor mortalidad, en comparación con el año de la pandemia,

diferencia estadísticamente significativa como se observa en la Tabla 5.

Tabla 5. Desenlaces

Variable	Marzo a septiembre 2019	Marzo a septiembre 2020	Total	Valor P
	n= 180	n = 82		
Ventilación mecánica invasiva, n (%)	4 (2.2)	10 (12.2)	14 (5.3)	0.001
Ventilación mecánica no invasiva, n (%)	25 (13.9)	6 (7.3)	31 (11.8)	0.12
Fallecimiento, n (%)	1 (0.6)	11 (13.7)	12 (4.6)	0.0001

Nota. n: número, %: porcentaje.

Los desenlaces evaluados en la población con infección por COVID-19 sugieren una menor proporción de uso ventilación mecánica no invasiva en los pacientes positivos para la enfermedad, diferencia estadísticamente significativa.

Tabla 6. Desenlaces de pacientes según diagnósticos de COVID-19

Variable	COVID -19 positivo	COVID -19 negativo	Total	Valor P
	n= 20	n= 62		
Ventilación mecánica invasiva, n (%)	5 (25)	5 (8.1)	10 (12.2)	0.65
Ventilación mecánica no invasiva, n (%)	1 (5)	5 (8.1)	6 (7.3)	0.04
Exacerbaciones, n (%)				0.22
1	13 (65)	45 (75)	58 (72.5)	
2	5 (25)	14 (23.3)	19 (23.7)	
3	2 (10)	1 (1.7)	3 (3.7)	

Nota. n: número, %: porcentaje

Discusión

A pesar de que hay evidencia que sugiere mayor gravedad de COVID-19 con la EPOC, no hay estudios que determinen el impacto de este virus y las medidas de mitigación para contener su propagación sobre la incidencia de las exacerbaciones de esta enfermedad, tales como el aislamiento social, el uso de tapabocas y la higienización de manos. El objetivo de este estudio fue determinar la frecuencia de exacerbaciones una vez se inició el confinamiento por la pandemia y el curso clínico de los pacientes que presentaron la infección por SARS-CoV-2.

El número total de pacientes que ingresaron en el periodo de inicio del confinamiento en comparación al año inmediatamente anterior fue menor en 100 pacientes, lo que implica una reducción del 55 % en el número de pacientes consultantes. Estos hallazgos son similares a los observados en el metaanálisis realizado por Alqathani y cols. que incluyó trece estudios de nueve países, donde documentaron una reducción en el número de hospitalizaciones por exacerbación de EPOC OR 0.55 (0.44-0.57), con reducciones entre el 27 y el 78 % de los casos según lo reportado en los estudios (22).

Los pacientes de nuestro estudio se encontraban

en la novena década de la vida, con mayor proporción de hombres, similar a lo observado en los estudios incluidos en el metaanálisis de Alqathani y cols., donde la proporción de hombres fue en general mayor al 60 % y el promedio de edad mayor a 70 años (22).

Revisando los antecedentes de los pacientes, la historia de tabaquismo activo se observó en más de dos tercios de los pacientes, este hallazgo es similar al observado en otro metaanálisis de Alqathani y cols. realizado para determinar el impacto del tabaquismo en la infección por SARS-CoV-2 en pacientes con EPOC (23).

La presencia de obesidad en el estudio fue del 16 %, en comparación al estudio de Meza, un análisis del registro americano National COVID Cohort Collaboration (N3C), donde se identificaron las características clínicas de los pacientes con EPOC y la obesidad fue proporcionalmente mayor con 34 %. Esta diferencia puede explicarse por la epidemia de obesidad que afecta a los Estados Unidos y al fenotipo de paciente con EPOC incluido en el estudio (24).

Se evaluó la severidad de la enfermedad en los pacientes infectados por SARS-CoV-2 identificando que el 75 % de nuestros pacientes presentó enfermedad crítica o grave, a diferencia de lo reportado en el

metaanálisis previamente nombrado de Alqathani y cols., en el cual la presentación de enfermedad severa fue del 37 %, sugiriendo un riesgo en este grupo de pacientes de enfermedad severa con un RR 1.88 (IC 95% 1.4-24) (23). Creemos que esta diferencia se debe a que el Hospital Militar Central es el centro de referencia del país de los pacientes pertenecientes a sanidad militar y, por ende, ingresan los pacientes con enfermedad más avanzada. Además, la muestra total de pacientes es limitada.

La presentación clínica más frecuente de los pacientes con EPOC en el momento de la consulta a urgencias fue la disnea, seguida de los cambios en el esputo. Estos hallazgos son similares a los observados por Wu y cols. en un estudio multicéntrico retrospectivo de 1048 pacientes en China, donde la presencia de fatiga ocurrió en el 66 % y la producción de esputo en el 30 % (25).

Los hallazgos al examen físico en los pacientes con EPOC de la institución demostraron que no había fiebre o taquipnea, similar a lo observado por Wu y cols., quienes documentaron temperatura mediana de 37 °C (36.5-38) y frecuencia respiratoria mediana de 21 (20-25) respiraciones por minuto (25).

Los hallazgos de los gases arteriales al ingreso demostraron el comportamiento de la cronicidad de la enfermedad por la tendencia a la hipercapnia y el ajuste en el bicarbonato complementario. Los resultados observados en este grupo de pacientes fueron similares a lo observado por McKeever y cols. en un estudio prospectivo de 234 pacientes con EPOC en quien se buscó determinar la utilidad de los gases en la evaluación de exacerbaciones de EPOC, con pH promedio 7.40 (DE 0.9), bicarbonato 29 (DE 6.3) y saturación de 91.2 % (DE 6) (26).

Como se observa en la Tabla 5, durante el periodo de estudio hubo una menor frecuencia de uso de ventilación mecánica no invasiva, esto es explicado porque en los protocolos implementados en pandemia esta estrategia de ventilación se eliminó por el riesgo

de aerosolización de virus (27).

La mortalidad de los pacientes que presentaron exacerbación durante el periodo de confinamiento fue de 13.7 % que fue mayor a la observada en el periodo de comparación de 2019. La mortalidad de los pacientes de este periodo con COVID-19 fue del 25 % (5/20), en comparación con los pacientes sin COVID-19 que correspondió al 10 % (6/60); hallazgos similares a los observados por Meza y cols. con una frecuencia de mortalidad del 15 % para pacientes con COVID-19 vs. 4 % para pacientes sin COVID-19 (26).

La frecuencia de exacerbaciones en el periodo de confinamiento fue menor al año inmediatamente anterior y esta misma tendencia se observó en los pacientes con COVID-19 negativo, lo que es similar a lo descrito por Alqathani y cols., y Meza y cols. (22,24).

Este estudio es el primero en Colombia que evalúa el efecto del aislamiento durante la pandemia. Estudios integrativos de series de casos o cohortes en todo el mundo han sugerido un efecto benéfico de este aislamiento y del uso de la mascarilla en la disminución de la frecuencia de exacerbaciones que requieren hospitalización y que conllevan a muerte en los pacientes con EPOC (22,25).

Los resultados de este estudio se pueden extrapolar a pacientes con exacerbaciones tratadas de forma hospitalaria, dado que los pacientes GOLD A, observados con poca frecuencia en este estudio, son pacientes que reciben tratamiento en casa o en centros de atención ambulatorios de menor nivel de complejidad.

Este estudio cuenta con algunas limitaciones como: la naturaleza retrospectiva de la recolección de los datos; la dificultad en el muestreo de los casos porque la base de datos fue diseñada para el seguimiento de pacientes con diagnóstico de EPOC y no para incluir sus episodios de exacerbación; la selección de los casos solo atendidos en el servicio de urgencias y no exacerbaciones hospitalarias. La limitación para determinar la muestra ya que se planteó inicialmente

recoger los consultantes a urgencias que tuvieran diagnóstico de enfermedad pulmonar obstructiva crónica por CIE-10 o relacionados; sin embargo, esta estrategia presentaba la limitación que al ingresar por urgencias serían pacientes únicamente exacerbados y el diagnóstico podría ser presuntivo mas no confirmado. Además, la falta de información en las historias clínicas sobre la convivencia con menores de edad nos parece un factor importante para estos pacientes, ya que los niños son portadores de infecciones respiratorias virales frecuentes por la asistencia a colegios y jardines. En nuestro estudio no pudimos determinar el impacto del confinamiento de los niños y su convivencia con los familiares enfermos de EPOC. Además, no se midió la severidad de la exacerbación.

Otras limitaciones fueron que en este estudio no se evaluó el impacto de la dosis respuesta a exposiciones como la presencia de fumador activo o exfumador, el grado de obesidad o los tratamientos previos, la adherencia de estos tratamientos a la guía para el tratamiento de pacientes con EPOC, y los tratamientos instaurados durante la atención.

Este estudio es valioso para plasmar la información y mostrar al mundo las observaciones realizadas por los médicos que han atendido esta emergencia sanitaria, a propósito del comportamiento de las enfermedades crónicas como la EPOC durante las medidas de protección al ingreso de esta pandemia en nuestro país.

Conclusiones

La frecuencia de consulta a urgencias en los pacientes con exacerbaciones de EPOC en el periodo de aislamiento fue menor en comparación al año inmediatamente anterior. La llegada de la pandemia a nuestra institución hizo que se usara la ventilación mecánica con mayor frecuencia en los pacientes con EPOC, con todas las complicaciones que esta puede tener. La frecuencia de uso de ventilación mecánica no invasiva en los pacientes con infección por

COVID-19 fue mayor que los pacientes negativos para la infección. La frecuencia de muerte en los pacientes que presentaron exacerbación durante el periodo de aislamiento fue mayor, sin embargo, fue a expensas de los pacientes con infección por COVID-19.

Conflicto de interés: los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Aprobación de ética y consentimiento para participar: investigación presentada y aprobada por el Comité de Investigación y Comité de Ética del Hospital Militar Central durante el periodo comprendido entre el 24 de marzo de 2020 hasta el 24 de septiembre de 2020. Aval Institucional Proyecto de Investigación Código 2021-021, el cual cumplió con los requisitos necesarios y aprobación del Comité de Ética en Investigación que sesionó el día 04 de junio 2021, como consta en el acta N°10.

Disponibilidad de datos: el conjunto de datos generados y/o analizados durante el estudio actual no están disponibles públicamente, debido a que es la primera publicación en la cual se revelan, pero están disponibles a través del autor de correspondencia.

Fondos: estudio financiado por los autores.

Contribución de los autores:

- Luisa Fernanda Enciso Bahamón y Jorge Hernán Piraquive Roa: diseño del trabajo, adquisición y análisis de datos, y redacción de trabajo.
- Gustavo Adolfo Hincapié Díaz: concepción del trabajo.
- Claudia Liliana Echeverría y Juan Manuel Bello: análisis de datos, revisión metodológica y del trabajo.
- Daniela Reyes: recolección de datos.

Referencias

1. The Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease-GOLD. GfCOLD. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2020 Report [Internet]. 2020 p. 141. Disponible en: https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2019/12/GOLD-2020-FINAL-ver1.2-03Dec19_WMV.pdf
2. Kohansal R, Martínez-Cambler P, Agustí A, Buist AS, Mannino DM, Soriano JB. The natural history of chronic airflow obstruction revisited: an analysis of the Framingham offspring cohort. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009;180(1):3-10. doi: 10.1164/rccm.200901-0047OC
3. Sohrabi C, Alsafi Z, O'Neill N, Khan M, Kerwan A, Al-Jabir A, et al. World Health Organization declares global emergency: A review of the 2019 novel coronavirus (COVID-19). *International Journal of Surgery*. 2020;76:71-6. doi: 10.1016/j.ijsu.2020.02.034
4. Singh D, Agustí A, Anzueto A, Barnes PJ, Bourbeau J, Celli BR, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive lung disease: the GOLD science committee report 2019. *European Respiratory Journal*. 2019;53(5). doi: 10.1183/13993003.00164-2019
5. Menezes A, Wehrmeister F, Perez-Padilla R, Viana K, Soares C, Müllerova H, et al. The PLATINO study: description of the distribution, stability, and mortality according to the Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease classification from 2007 to 2017. *COPD*. 2017;12:1491-501. doi: 10.2147/COPD.S136023
6. Caballero A, Torres-Duque CA, Jaramillo C, Bolívar F, Sanabria F, Osorio P, et al. Prevalence of COPD in five colombian cities situated at low, medium, and high altitude (PREPOCOL study). *Chest*. 2008;133(2):343-9. doi: 10.1378/chest.07-1361
7. Anthonisen NR, Manfreda J, Warren CP, Hershfield ES, Harding GK, Nelson NA. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med*. 1987;106(2):196-204. doi: 10.7326/0003-4819-106-2-196
8. Kurai D, Saraya T, Ishii H, Takizawa H. Virus-induced exacerbations in asthma and COPD. *Front Microbiol*. 2013;4:293. doi: 10.3389/fmicb.2013.00293
9. Evensen AE. Management of COPD exacerbations. *Am Fam Physician*. 2010;81(5):607-13. PMID: 20187597
10. Sapey E, Stockley RA. COPD exacerbations. 2: aetiology. *Thorax*. 2006;61(3):250-8. doi: 10.1136/thx.2005.041822
11. Perotin J, Dury S, Renois F, Deslee G, Wolak A, Duval V, et al. Detection of multiple viral and bacterial infections in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: A pilot prospective study. *Journal of Medical Virology*. 2013;85(5):866-73. doi: 10.1002/jmv.23495
12. Punnam SR. In-Hospital Mortality and Long-term Use of Inhaled Corticosteroids. *Arch Intern Med*. 2004;164(2):222. doi: 10.1001/archinte.164.2.222-a
13. Gudmundsson G, Gislason T, Lindberg E, Hallin R, Ulrik SC, Brøndum E, et al. Mortality in COPD patients discharged from hospital: the role of treatment and co-morbidity. *Respiratory Research*. 2006;7(1):109. doi: 10.1186/1465-9921-7-109
14. Soler-Cataluña JJ, Martínez-García MÁ, Sánchez PR, Salcedo E, Navarro M, Ochando R. Severe acute exacerbations and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 2005;60(11):925-31. doi: 10.1136/thx.2005.040527
15. Kim V, Han MK, Vance GB, Make BJ, Newell JD, Hokanson JE, et al. The Chronic Bronchitic Phenotype of COPD. *Chest*. 2011;140(3):626-33. doi: 10.1378/chest.10-2948
16. Zwaans WA, Mallia P, van Winden ME, Rohde GG. The relevance of respiratory viral infections in the exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease a systematic review. *J Clin Virol*. 2014;61(2):181-8. doi: 10.1016/j.jcv.2014.06.025
17. Emami A, Javanmardi F, Pirbonyeh N, Akbari A. Prevalence of Underlying Diseases in Hospitalized Patients with COVID-19: a Systematic Review

- and Meta-Analysis. *Arch Acad Emerg Med.* 2020;8(1):e35. PMID: 32232218 PMCID: PMC7096724
18. Guan WJ, Liang WH, Zhao Y, Liang HR, Chen ZS, Li YM, et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis. *Eur Respir J.* 2020;55(5):2000547. doi: 10.1183/13993003.00547-2020
 19. Thomas Y, Boquete-Suter P, Koch D, Pittet D, Kaiser L. Survival of influenza virus on human fingers. *Clinical Microbiology and Infection.* 2014;20(1):O58–64. doi: 10.1111/1469-0691.12324
 20. McManus TE, Coyle PV, Kidney JC. Childhood respiratory infections and hospital admissions for COPD. *Respiratory Medicine.* 2006;100(3):512-8. doi: 10.1016/j.rmed.2005.06.001
 21. Johnston SL, Pattemore PK, Sanderson G, Smith S, Campbell MJ, Josephs LK, et al. The relationship between upper respiratory infections and hospital admissions for asthma: a time-trend analysis. *Am J Respir Crit Care Med.* 1996;154(3):654-60. doi: 10.1164/ajrccm.154.3.8810601
 22. Alqahtani JS, Oyelade T, Aldhahir AM, Mendes RG, Alghamdi SM, Miravittles M, et al. Reduction in hospitalised COPD exacerbations during COVID-19: A systematic review and meta-analysis. Kielbassa AM, editor. *PLoS ONE.* 2021;16(8):e0255659. doi: 10.1371/journal.pone.0255659
 23. Alqahtani JS, Oyelade T, Aldhahir AM, Alghamdi SM, Almeahmadi M, Alqahtani AS, et al. Prevalence, Severity and Mortality associated with COPD and Smoking in patients with COVID-19: A Rapid Systematic Review and Meta-Analysis. Bhatt GC, editor. *PLoS ONE.* 2020;15(5):e0233147. doi: 10.1371/journal.pone.0233147
 24. Meza D, Khuder B, Bailey JI, Rosenberg SR, Kalhan R, Reyfman PA. Mortality from COVID-19 in Patients with COPD: A US Study in the N3C Data Enclave. *COPD.* 2021;16:2323-6. doi: 10.2147/COPD.S318000
 25. Wu F, Zhou Y, Wang Z, Xie M, Shi Z, Tang Z, et al. Clinical characteristics of COVID-19 infection in chronic obstructive pulmonary disease: a multicenter, retrospective, observational study. *J Thorac Dis.* 2020;12(5):1811–23. doi: 10.21037/jtd-20-1914
 26. McKeever TM, Hearson G, Housley G, Reynolds C, Kinnear W, Harrison TW, et al. Using venous blood gas analysis in the assessment of COPD exacerbations: a prospective cohort study. *Thorax.* 2016;71(3):210-5. doi: 10.1136/thoraxjnl-2015-207573
 27. World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (2019-nCoV) infection is suspected: interim guidance, 28 January 2020. [citado el 13 de marzo de 2024]; World Health Organization. Disponible en: <https://iris.who.int/handle/10665/330893>