



Covid-19 en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)

Covid-19 in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD)

Covid-19 em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC)

Andrés Roberto Estevez-Angulo ^I
robertestevez93@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-2782-5021>

Ángel Geovanny Romo-López ^{II}
drangeromo@yahoo.com
<https://orcid.org/0000-0003-4733-2355>

Correspondencia: robertestevez93@gmail.com

Ciencias de la Salud
Artículo de Investigación

* **Recibido:** 28 de marzo de 2022 * **Aceptado:** 25 de abril de 2022 * **Publicado:** 27 de mayo de 2022

- I. Interno Rotativo de Medicina, Investigador Independiente, Ambato, Ecuador.
- II. Médico Cirujano Especialista en medicina interna, Investigador Independiente, Ambato, Ecuador.

Resumen

Desde el brote en China de SARSCOV-2 mismo que dio lugar a la hoy conocida como pandemia del COVID-19 misma que hoy en día sigue sumando múltiples variantes las cuales tienden a ser más virulentas que las pasadas , es por esto que enfermedades como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica que es considerada una de las enfermedades crónicas más común a nivel mundial es causante de cuadros graves de COVID-19 por exacerbación de los síntomas y empeoramiento del órgano diana como es el pulmón y sus anexos respiratorios, provocando un grado de morbimortalidad más alto que en pacientes COVID-19 que no padecen de EPOC.

Palabras clave: Covid-19; EPOC; Infección Covid-19; Covid-19; EPOC.

Abstract

Since the outbreak in China of SARSCOV-2, which gave rise to what is now known as the COVID-19 pandemic, which today continues to add multiple variants which tend to be more virulent than the past, that is why diseases such as Chronic obstructive pulmonary disease that is considered one of the most common chronic diseases worldwide is the cause of severe COVID-19 symptoms due to exacerbation of symptoms and worsening of the target organ such as the lung and its respiratory annexes, causing a degree of morbidity and mortality higher than in COVID patients who do not have COPD.

Key Words: Covid-19; Copd; Covid-19 Infection; Covid-19; Copd.

Resumo

Desde o surto na China de SARSCOV-2, que deu origem ao que hoje é conhecido como pandemia de COVID-19, que hoje continua a adicionar múltiplas variantes que tendem a ser mais virulentas do que no passado, é por isso que doenças como a Doença Obstrutiva Crônica a doença pulmonar, que é considerada uma das doenças crônicas mais comuns em todo o mundo, é causa de sintomas graves de COVID-19 devido à exacerbção dos sintomas e piora do órgão-alvo, como o pulmão e seus anexos respiratórios, causando um grau de morbidade e mortalidade maior do que em pacientes com COVID-19 que não têm DPOC.

Palavras-chave: Covid-19; Dpoc; Infecção Por Covid-19; Covid-19 E Dpoc.

Introducción

Desde que el brote en China del SARS-CoV-2 dio lugar a la pandemia hoy conocida como COVID-19 se ha informado que la neumonía causada por este tipo de coronavirus impacta directamente en la mortalidad de pacientes adulto mayores que presentan alguna comorbilidad, entre las diversas patologías que pueden afectar a este grupo etario de pacientes, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica por sus siglas (EPOC) es una de las más comunes.(1) En Ecuador, el primer caso apareció el 27 de febrero de 2020, y el riesgo de contraer la enfermedad en este país es alto.(2) Se reconoce que las personas que padecen de EPOC son unas de las más afectadas por COVID-19, y es por esto que debe tratarse de minimizar la infección. A pesar de que no se ha establecido un rango alto de contagios en pacientes con EPOC que se infectaron con coronavirus en Wuhan, la mayoría de estos requirió ingresar a unidad de cuidados intensivos (UCI). A lo largo de la duración de esta pandemia la prevención de la neumonía causada por COVID-19 en pacientes que padecen de EPOC es una prioridad para algunas asociaciones, de modo que se intenta concientizar al paciente que padece de EPOC sobre los cuidados que este deberá seguir para evitar su infección.(3) Estos individuos tienen 6,4% más probabilidad de desarrollar una enfermedad respiratoria grave adquirida o que exacerbe los síntomas de la enfermedad de base como es el EPOC, y 17,8 veces más probabilidades de necesitar manejo en la unidad de cuidado intensivo en contraste con la población general.(1,3) El objetivo que plantea este documento es resumir la evidencia encontrada de infección y pandemia en pacientes con EPOC, y de este modo mostrar la opinión de los expertos, para ofrecer recomendaciones sobre pacientes COVID-19 que padecen de EPOC.(1) La enfermedad pulmonar obstructiva crónica es considerada una de las enfermedades respiratorias crónicas, prevenible y tratable más común en la actualidad a nivel mundial, debido al consumo de cigarrillo, al medio ambiente, y a la exposición de biomásas, viéndose afectada la población que supera los 40 años de edad, La exacerbación aguda de EPOC, tiende a ser una de las causas principales en la que los pacientes que la padecen necesitan de hospitalización.(4) Desde el inicio de la pandemia de Covid-19 hasta la actualidad, estamos viviendo el impacto socioeconómico y en los sistemas de salud derivado de la infección, con características pandémicas, generada por SARS-CoV-2, cuya enfermedad (COVID-19) tiene un amplio espectro de manifestaciones clínicas, siendo el tracto respiratorio su órgano blanco principal. Es menester que se priorice el diagnóstico oportuno y el manejo adecuado de la exacerbación aguda de EPOC y que se esclarezca adecuadamente la

diferencia entre exacerbaciones agudas infecciosas y no infecciosa para de este modo evitar el sobreuso de antibióticos cuando no es requerido, actualmente SARS-COV-2 puede ser una de las causas de lugar a un tipo de exacerbación y agudización de EPOC, de igual manera al afianzar los conceptos de exacerbación se entiende que es diferente a una neumonía en un paciente con EPOC a pesar de que pudiesen tener síntomas similares la exacerbación aguda no cursa con ocupaciones alveolares o consolidaciones en radiografías o tomografías de tórax.(5)

Metodología

El presente trabajo consistirá en una revisión bibliográfica tanto de la literatura existente en las revistas científicas más actuales de las cuales se recopilará información de las bases de datos encontradas en PubMed, The Cochrane, Medline, IntraMed, SciELO, OMS, UpToDate y revistas con evidencia científica verificada sin restricción de fecha, en los idiomas inglés, español y francés. Se incluirán además datos y citas bibliográficas disponibles en la biblioteca virtual de la Universidad Técnica de Ambato. No se realizará restricción alguna en cuanto al tipo de estudio. Se tomarán en cuenta todos aquellos artículos en los que se incluyan factores de riesgo, mortalidad, morbilidad y complicaciones de COVID-19 en pacientes con EPOC, así como también artículos en los que se mencione la fisiopatología y de EPOC en tiempos de COVID-19. Se han recopilado alrededor de 45 artículos que hablan sobre el tema que datan desde el 2019 hasta el 2021, sin embargo, se han escogido los artículos más relevantes que hablan sobre la enfermedad obstructiva crónica y sus consecuencias durante la pandemia de COVID-19, así mismo se descartaron varios artículos que hablaban del tema pero que sin embargo la relevancia no era la necesaria para tomar en cuenta, debido a que se hablaban de hipótesis más que de hechos. También se descartaron documentos que eran opiniones personales de especialistas o estudios en los que aun eran necesarias más investigaciones. Debido al dominio del lenguaje se analizaron alrededor de 50 artículos entre los idiomas (ESPAÑOL, INGLÉS) de ellos 5 artículos en español 10 en inglés fueron los elegidos debido a su relevancia en cuanto al tema descrito. Se analizaron también artículos en francés sin embargo no fueron tomados en cuenta para la realización de este documento debido a la dificultad para encontrar artículos relevantes en webs francesas de divulgación científica.

Desarrollo

Fisiopatología

El SARS-CoV-2 usa la enzima convertidora de angiotensina como entrada al receptor celular, se describió que el virus infecta a individuos de cualquier edad, sin embargo los casos más severos fueron descritos en aquellos individuos cuya edad era mayor a los 55 años con comorbilidades significantes como es la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es entonces que es posible determinar que en los pacientes que tienen EPOC tienen la expresión de ACE-2 en las células epiteliales bronquiales en la parte inferior del tracto respiratorio, facilitando el ingreso del SARS-CoV-2 a las mucosas del huésped y de este modo causar una infección activa y agravando el cuadro respiratorio de pacientes con EPOC.(3,6) Varios estudios determinaron que la expresión genética con niveles de ACE-2 en las vías respiratorias en pacientes con EPOC son mayores que en pacientes sin EPOC.(6) Si bien es conocido que cuando existe una regulación positiva de ACE-2 esta enzima puede proteger al huésped contra lesiones pulmonares agudas o crónicas, sin embargo, esto puede predisponer a las personas un riesgo elevado de tener infecciones por coronavirus.(4) Ya que como se mencionó anteriormente SARS-CoV-2 utiliza ACE-2 como receptor para entrar en las células epiteliales por lo que se puede explicar en parte el mayor riesgo de infección viral del tracto respiratorio en individuos que son fumadores activos y en pacientes que presentan exacerbaciones relacionadas con virus y más en aquellos individuos que tienen EPOC.(6)(4) Según el Ministerio de Salud Pública del Ecuador se registraron 72.314 pacientes que fueron positivos para COVID-19 y de estos los pacientes que tenían EPOC presentaron una tasa de eventos fatales del 6%.(2) mientras que un metaanálisis hizo la comparación entre pacientes con neumonía severa y pacientes con neumonía leve de los cuales los pacientes con EPOC presentaron neumonía severa y un estudio realizado por Wang demostró que las morbilidades de pacientes en la unidad de cuidados intensivos en pacientes que tenían antecedentes de EPOC eran del 8.3%.(7) Entre pacientes COVID-19 con EPOC la tasa de mortalidad es del 38,3%, el doble que la de pacientes COVID-19 sin EPOC hospitalizados (19,2%)(3). Debido a que la proteína de pico del virus se une a ACE2 (enzima convertidora de angiotensina 2) durante la unión viral a las células huésped y que la entrada viral también es facilitada por TMPRSS2 (serina proteasa transmembrana 2).(8) Las diferencias en la expresión de ACE2 y TMPRSS2 pueden modular la susceptibilidad individual y el curso clínico de la infección por SARS-Cov2.(9)

La expresión de ARNm aumenta en la EPOC y puede ser modulada por el uso de corticosteroides inhalados, el padecer de EPOC afecta el riesgo de infectarse con el SARS-CoV-2.(10) Aumentando dicho riesgo, también se ha informado que el padecer de EPOC aumentan de forma independiente el riesgo de enfermedad grave o muerte en algunos casos, pero no en todos, Se han propuesto muchos factores para explicar el mayor riesgo de resultados deficientes, incluida la mala adherencia previa a la terapia, las dificultades para realizar el autocuidado.(3,10,11) No se ha evidenciado que el padecer de EPOC aumenta el riesgo infeccioso de COVID-19 sin embargo si se ha reportado que COVID-19 tiene mayor facilidad de infección en pacientes con EPOC debido a la enzima convertidora de angiotensina 2 por la cual el virus penetra en el tejido respiratorio causando un cuadro y exacerbación de EPOC provocando un curso grave de la enfermedad de base y de la adquirida he incluso llegar a la muerte inminente del paciente.(5,9,10,12)

Protocolo de diagnóstico de covid-19 en pacientes con EPOC.

Se realizará pruebas diagnósticas de COVID-19 a todo paciente que presente EPOC y que a su vez estos presenten síntomas que despierten sospecha de infección por SARS-Cov-2 como por ejemplo fiebre, perdida del olfato, tos y la más característica en este grupo de pacientes el empeoramiento de la disnea. A pesar de que los síntomas puedan mostrarse leves.(1,13)

Desde el inicio de la pandemia de COVID-19 se han realizado exámenes como espirometrías en todo tipo de pacientes, sin embargo, es recomendable que dicho examen se restrinja a aquellos pacientes que realmente requieran de un diagnóstico de EPOC urgente o un análisis de la función pulmonar como tal, de modo que permita determinar una intervención invasiva o no. En el caso de que se decida realizar una espirometría en tanto sea posible se deberá descartar una infección por SARS-CoV-2 antes de que se realice la prueba. Si el resultado es positivo, la prueba debe ser aplazada hasta que la misma sea negativa. (3,11)

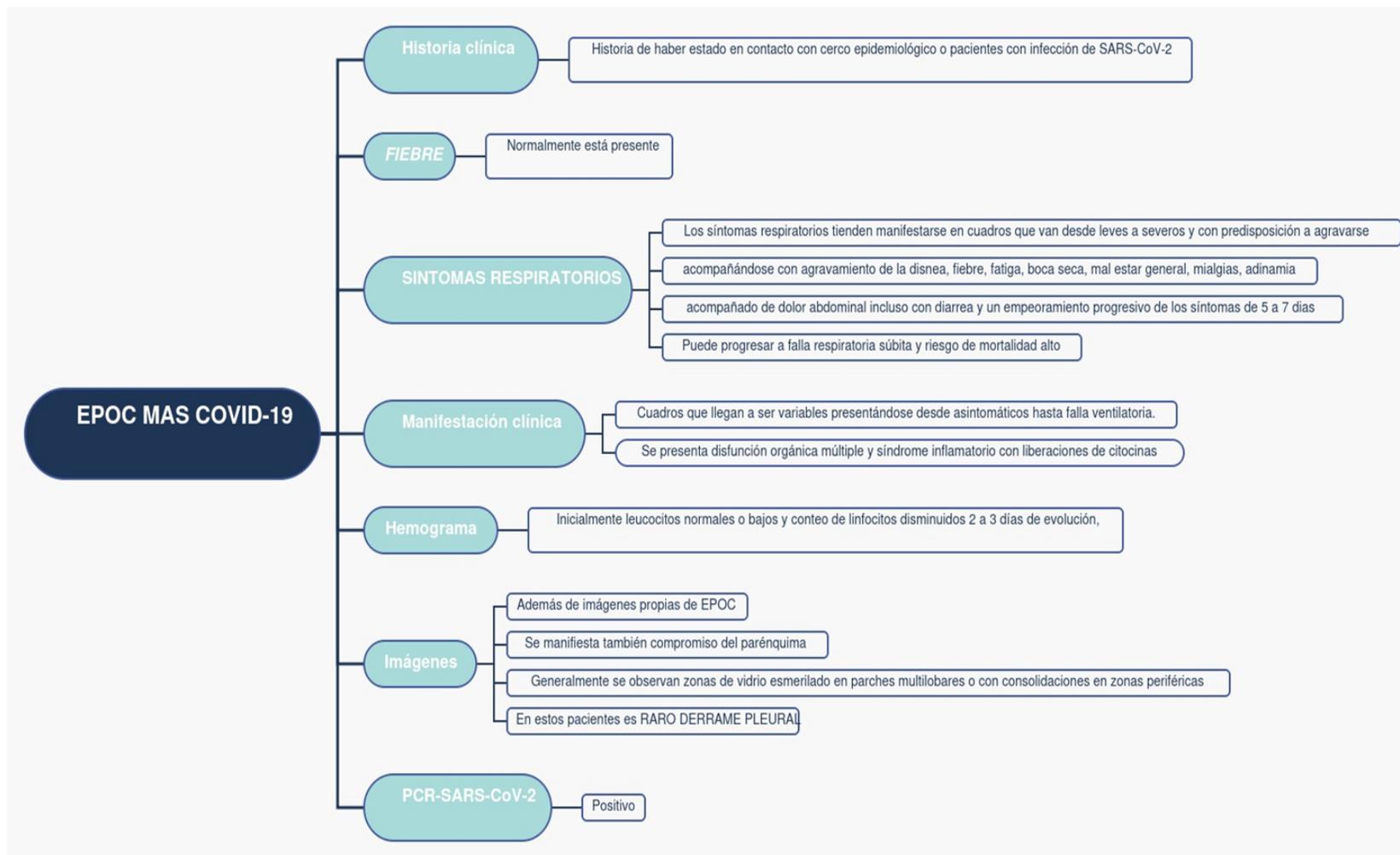
Dado el caso de las broncoscopias programadas y si el resultado de un paciente con EPOC tiene sospecha de infección por SARS-CoV-2 se debe aplazar hasta que el paciente presente una prueba negativa del virus, en casos urgentes se realizara la broncoscopia pensando en que todo paciente que la requiera tiene un resultado de laboratorio positivo.

La radiografía de tórax tiene realmente una sensibilidad baja para pacientes COVID-19 de curso grave, así como en los estadios tempranos de la enfermedad sin embargo es útil para descartar otros diagnósticos, la ecografía pulmonar durante el curso de la infección por COVID-19 ha permitido detectar alteraciones típicas propias de esta patología, además de que permite realizar el examen

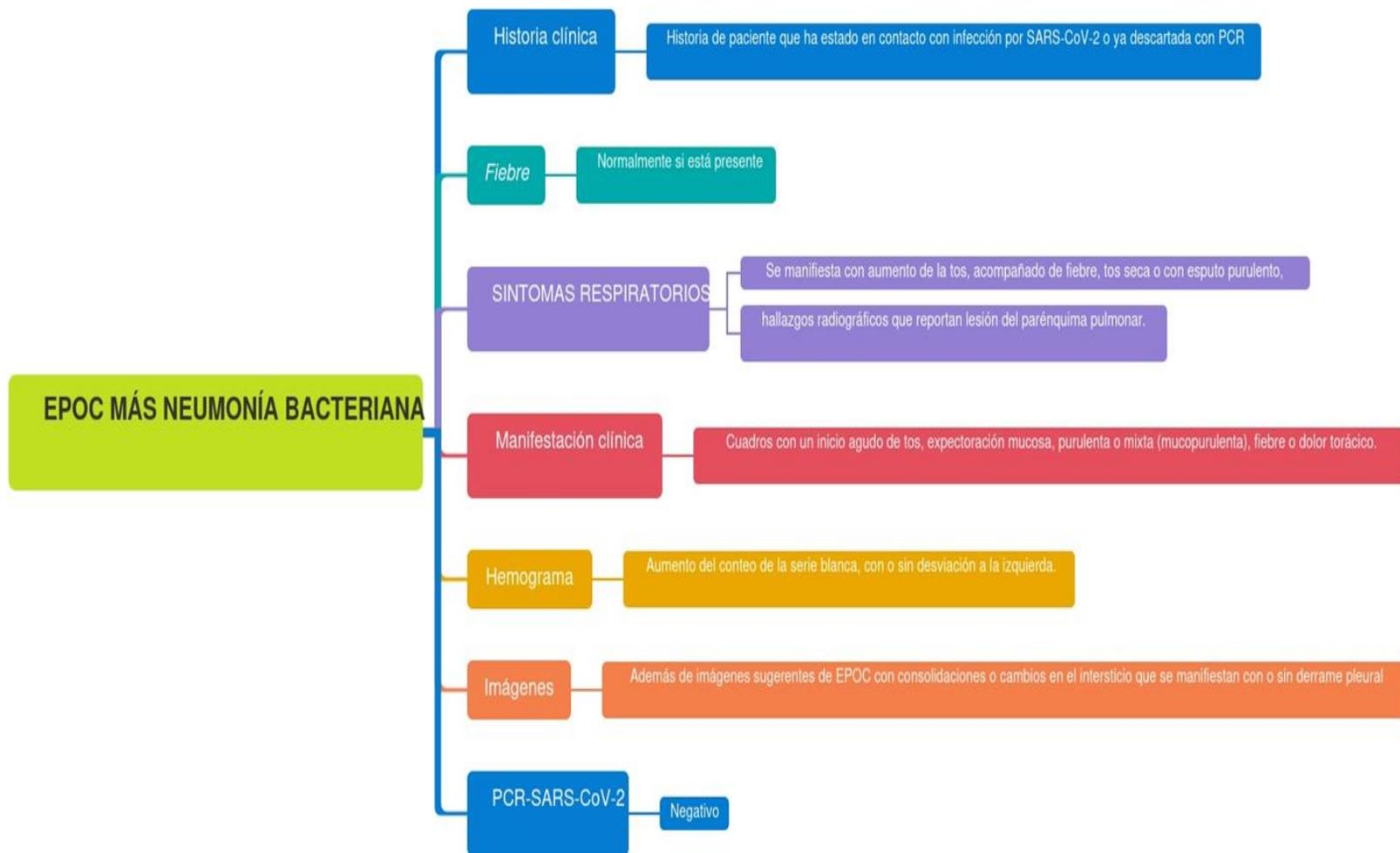
alado de la cama del paciente, En la TAC la característica del curso de COVID-19 en pacientes con EPOC es que las inflamaciones tienden a ser bilaterales observándose opacidades en vidrio deslustrado, incluso opacidades maculares localizadas y lesiones a nivel del intersticio que en aquellos pacientes con COVID-19 pero sin EPOC.(13)(10,14,15)

Exacerbación aguda de EPOC y COVID-19

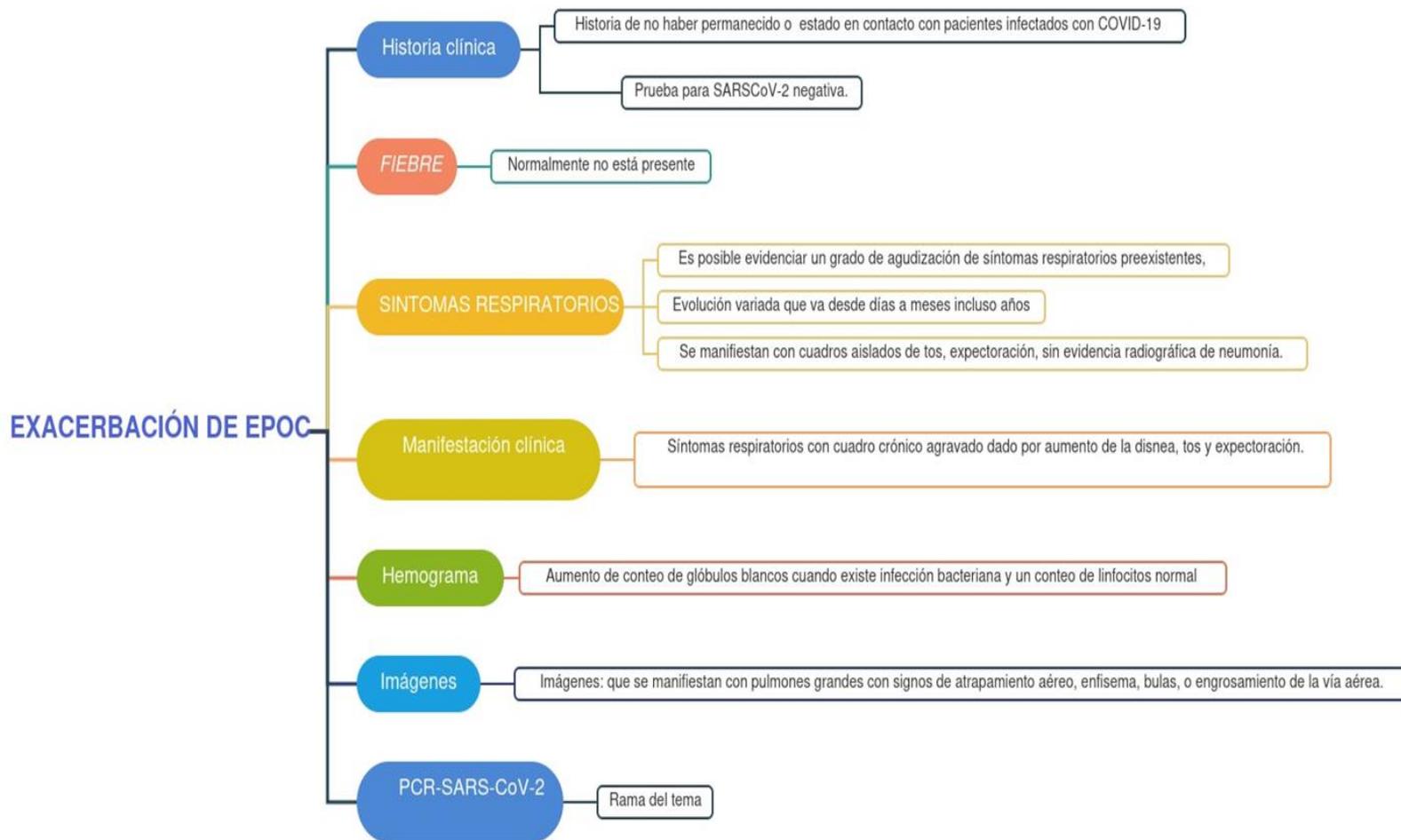
Desde el inicio de la pandemia de COVID-19 se tomó en cuenta que, no solo la edad >60 años de edad, sino que el padecer de una comorbilidad ya representaba un factor de riesgo que aumentase exponencialmente la mortalidad del paciente, teniendo en cuenta que la enfermedad pulmonar obstructiva crónica es una de las patologías crónicas más comunes actualmente puede llevar a un mal pronóstico y un grado de severidad mucho más alto que pacientes que no padecen de EPOC.(9) Tomando en cuenta varios estudios y guías que comparan pacientes COVID-19 con EPOC frente a pacientes COVID-19 sin EPOC, se ha demostrado ampliamente que los primeros cursan con sintomatología y signos de fatiga, disnea, también con diarrea y en casos más graves con alteración del estado de conciencia.(1)(5)(16) Adicional a esto los pacientes COVID-19 con EPOC presentan un aumento en los niveles de tromboplastina e incluso niveles más altos del dímero D.(9) Desde el punto de vista imagenológico en estos pacientes, a los que se les ha realizado tomografía, se pudo apreciar que existía un compromiso mayor a nivel pulmonar presentándose un cuadro de vidrio esmerilado y opacidades bien localizadas en forma de parches, además de alteraciones a nivel del intersticio. Sobre todo, una de las características que más llamó la atención es que este grupo de pacientes, es decir, pacientes COVID-19 con EPOC eran más propensos a presentar coinfecciones tanto bacterianas o fúngicas, causando un cuadro de síndrome de dificultad respiratoria, choque séptico, falla renal, y muerte. Es por esto que estos pacientes tienden a requerir de una unidad de cuidados intensivos en la mayor parte de los casos reportados.(17)(18)



Cuadro N1: manifestación y diagnóstico diferencial EPOC+ COVID-19.(8)(1)



Cuadro N2: manifestación y diagnóstico diferencial epoc mas neumonia bacteriana(8)(8)(1)



Cuadro N3: manifestación y diagnóstico diferencial epoc mas neumonia bacteriana (8)(1)(19)

Discusión

Los casos reportados de pacientes con COVID-19 que presentaban una enfermedad de base como es el EPOC, demostraron que eran más susceptibles a ser infectados por el virus, debido a que el valor de ACE se ve elevado en pacientes EPOC, y esta proteína es la misma que el virus del SARS-CoV-2 usa para llegar al tejido pulmonar, este patógeno al estar en contacto con el parénquima pulmonar y en dependencia de la respuesta del huésped puede provocar una cascada de activación o sobreinfección de la enfermedad de base, provocando un cuadro Disneico progresivo severo con requerimiento de asistencia ventilatoria en una unidad de cuidados intensivos, prolongando la hospitalización y por ende predisponiendo al paciente a contagiarse de otras enfermedades de tipo nosocomial, se ha reportado además casos en pacientes COVID-19 con EPOC que al permanecer demasiado tiempo hospitalizados, sufrieron infecciones respiratorias bacterianas inclusive micóticas, por lo que este tipo de pacientes requerirá un cuarto aislado para tratar de prevenir este tipo de infecciones nosocomiales durante el tiempo que dure el tratamiento y estabilización del mismo.

Conclusiones

1. Las complicaciones principales en pacientes COVID-19 que presentan EPOC se manifiestan de manera más drástica que en pacientes EPOC sin COVID-19, siendo así un cuadro más agravado en los primeros, presentando un aumento importante de la disnea, mal estar general, fiebre, tos seca o productiva, cefalea, diarrea, y falla ventilatoria importante hasta el punto de necesitar unidad de cuidados intensivos. En aquellos pacientes COVID-19 que presentan EPOC debido a la falla ventilatoria y la disnea progresiva el rango de mortalidad se ve aumentado, poniendo en contraste tanto a aquellos pacientes que presentan EPOC sin COVID-19 o aquellos que tienen COVID-19 sin EPOC.
2. A nivel mundial se han descrito alrededor de 300 millones de personas que padecen de EPOC y de estos pacientes alrededor del 8.3% padecen de COVID-19 de los cuales un 4.2% presento un cuadro sintomático y el otro 4.1% no presento sintomatología, de los pacientes sintomáticos el 3.9% presento un cuadro de fatalidad y un 0.3% de los casos se mantuvo en unidad de cuidados intensivos.

3. No todos los pacientes con EPOC que se infectaron de COVID-19 requirió ser hospitalizado, sin embargo, el cuadro clínico en aquellos pacientes EPOC con COVID-19 sintomático, exacerbó de manera severa el cuadro respiratorio de estos pacientes causando un grado de mortalidad elevado y una estancia hospitalaria prolongada.

Referencias

1. Díaz-santos G, Pacheco M, García M, Rubio RR. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica durante la pandemia de coronavirus 2020 Chronic obstructive pulmonary disease during the 2020 coronavirus pandemic. 2020;32:43–6.
2. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Recomendaciones Para El Tratamiento Hospitalario De La Covid- 19 En Pacientes Adultos. Msp [Internet]. 2020;1–79. Available from: https://www.salud.gob.ec/consenso-multidisciplinario-informado-en-la-evidencia-sobre-el-tratamiento-de-covid-19/%0Ahttp://instituciones.msp.gob.ec/images/Documentos/COVID19/Consenso_Multidisciplinario_Tratamiento_COVID_V8_Resumido.pdf
3. Olloquequi J. COVID-19 Susceptibility in chronic obstructive pulmonary disease. Eur J Clin Invest. 2020;50(10):0–2.
4. 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. PLoS One [Internet]. 2020;15(5):1–13. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0233147>
5. Montufar Andrade F, Díaz Santos GA, Matiz C, Ali Munive A, Pacheco M. Exacerbación aguda de EPOC en la época de COVID-19. Rev Colomb Neumol. 2021;32(1):47–57.
6. Higham A, Mathioudakis A, Vestbo J, Singh D. COVID-19 and copd: A narrative review of the basic science and clinical outcomes. Eur Respir Rev [Internet]. 2020;29(158):1–13. Available from: <http://dx.doi.org/10.1183/16000617.0199-2020>
7. Graziani D, Soriano JB, Del Rio-Bermudez C, Morena D, Díaz T, Castillo M, et al. Characteristics and Prognosis of COVID-19 in Patients with COPD. J Clin Med. 2020;9(10):3259.
8. Halpin DMG, Criner GJ, Papi A, Singh D, Anzueto A, Martinez FJ, et al. Global Initiative for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease. Am

- J Respir Crit Care Med. 2021;203(1):24–36.
9. Duffy SP, Criner GJ. Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Evaluation and Management. *Med Clin North Am* [Internet]. 2019;103(3):453–61. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2018.12.005>
 10. Sahanic S, Boehm A, Pizzini A, Sonnweber T, Aichner M, Weiss G, et al. Assessing self-medication for obstructive airway disease during COVID-19 using google trends. *Eur Respir J*. 2020;56(5):2–4.
 11. El EN, Con P. Y LA ASISTENCIA SANITARIA Informe de resultados y recomendaciones para retomar la normalidad.
 12. 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. *J Med Virol*. 2020;92(10):1915–21.
 13. Ferguson AGT, Make B. Stable COPD : Overview of management. *UpToDate* [Internet]. 2019;2019:1–36. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/stable-copd-overview-of-management>
 14. James K Stoller, MD M. COPD exacerbations: Clinical manifestations and evaluation - *UpToDate*. *UpToDate* [Internet]. 2021;1–21. Available from: https://www.uptodate.com/contents/copd-exacerbations-clinical-manifestations-and-evaluation?search=copd-exacerbation&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=2#H529081846%0Ahttps://ezproxy.usim.edu.my:2119/contents/copd-exa
 15. Weiss ST. Chronic obstructive pulmonary disease: Prognostic factors and comorbid conditions. *UpToDate*. 2015;(table 1):1–26.
 16. Bui LT, Winters NI, Chung M-I, Joseph C, Gutierrez AJ, Habermann AC, et al. Chronic lung diseases are associated with gene expression programs favoring SARS-CoV-2 entry and severity. *Nat Commun*. 2021;12(1).
 17. Rodríguez González-Moro JM, Izquierdo Alonso JL. Oral antibiotic treatment of exacerbation of COPD. Beyond COVID-19. *Rev Española Quimioter*. 2021;34(5):429–40.
 18. Gautret P, Lagier J, Parola P, Hoang VT. Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID- 19 . The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect , the company

- 's public news and information. *Int J Antimicrob Agents* [Internet]. 2020;56(1). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7102549/pdf/main.pdf>
19. Sousa-Pinto B, Heffler E, Antó A, Czarlewski W, Bedbrook A, Gemicioglu B, et al. Anomalous asthma and chronic obstructive pulmonary disease Google Trends patterns during the COVID-19 pandemic. *Clin Transl Allergy* [Internet]. 2020;10(1):1–14. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13601-020-00352-9>