



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA

**“REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA SOBRE LA ENFERMEDAD PULMONAR
OBSTRUCTIVA CRÓNICA EN EL DESARROLLO Y PRONÓSTICO DE
COVID-19”**

Requisito previo para optar por el Título de Médico

Modalidad: Artículo Científico

Autor: Lluquay Chilibinga Mauricio Ronaldo

Tutora: Dra. Esp. Bombón Pozo Carol Alexander

Ambato – Ecuador

Mayo, 2024

APROBACIÓN DEL TUTOR

En mi calidad de Tutora del Artículo Científico sobre el tema:

“REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA SOBRE LA ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA EN EL DESARROLLO Y PRONÓSTICO DE COVID -19” desarrollado por Lluquay Chilibingua Mauricio Ronaldo estudiante la Carrera de Medicina, considero que reúne los requisitos técnicos, científicos y corresponden a lo establecido en las normas legales para el proceso de graduación de la Institución; por lo mencionado autorizo la presentación de la investigación ante el organismo pertinente, para que sea sometido a la evaluación de docentes calificadores designados por el H. Consejo Directivo de la Facultad de Ciencias de la Salud.

LA TUTORA



firmado electrónicamente por:
CAROLL ALEXANDRA
BOMBON POZO

.....
Dr. Esp. Bombon Pozo Carol Alexandra

AUTORÍA DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

Los criterios emitidos en el Artículo de Revisión **“REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA SOBRE LA ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA EN EL DESARROLLO Y PRONÓSTICO DE COVID -19”**, como también los contenidos, ideas, análisis, conclusiones, son de autoría y exclusiva responsabilidad del autor, los fundamentos de la investigación se han realizado en base a recopilación bibliográfica y antecedentes investigativos.

EL AUTOR



Firmado electrónicamente por:
MAURICIO RONALDO
LLUGUAY CHILIQUE

.....
Lluguay Chilique Mauricio Ronaldo

CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

Yo, Dra. Esp. Bombon Pozo Carroll Alexandra con CC: 0503343048 en calidad de autor y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación **“REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA SOBRE LA ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA EN EL DESARROLLO Y PRONÓSTICO DE COVID-19”**, Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que haga de este Artículo de Revisión o parte de él, un documento disponible con fines netamente académicos para su lectura, consulta y procesos de investigación.

Cedo una licencia gratuita e intransferible, así como los derechos patrimoniales de mi Artículo de Revisión a favor de la Universidad Técnica de Ambato con fines de difusión pública; y se realice su publicación en el repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, siempre y cuando no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autora, sirviendo como instrumento legal este documento como fe de mi completo consentimiento.

Ambato, mayo 2024



Firmado electrónicamente por:
CAROLL ALEXANDRA
BOMBON POZO

.....
Dra.Esp. Bombom Pozo Carroll Alexandra

CC: 0503343048

CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

Yo, Lluquay Chilibingua Mauricio Ronaldo con CC: 180513147-9 en calidad de autor y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación **“REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA SOBRE LA ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA EN EL DESARROLLO Y PRONÓSTICO DE COVID-19”**, Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que haga de este Artículo de Revisión o parte de él, un documento disponible con fines netamente académicos para su lectura, consulta y procesos de investigación.

Cedo una licencia gratuita e intransferible, así como los derechos patrimoniales de mi Artículo de Revisión a favor de la Universidad Técnica de Ambato con fines de difusión pública; y se realice su publicación en el repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, siempre y cuando no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autora, sirviendo como instrumento legal este documento como fe de mi completo consentimiento.

Ambato, mayo 2024



Firmado electrónicamente por:
MAURICIO RONALDO
LLUGUAY CHILIBINGUA

.....
Lluquay Chilibingua Mauricio Ronaldo

CC: 180513147-9

APROBACIÓN DEL TRIBUNAL EXAMINADOR

Los miembros del Tribunal Examinador aprueban en el informe del Proyecto de Investigación: **“REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA SOBRE LA ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA EN EL DESARROLLO Y PRONÓSTICO DE COVID -19”** de Lluquay Chilibinga Mauricio Ronaldo estudiante de la Carrera de Medicina.

Para su constancia firma

.....

Presidente

.....

1er Vocal

.....

2do Vocal

CARTA DE ACEPTACIÓN



Revista Multidisciplinaria Arbitrada
de Investigación Científica
ISSN: 2588 - 0659

CER-MQRinvestigar-UIO-V_8_1_ART_3039
Quito (Ecuador), 2024-02-24

CERTIFICATION

MQR® editorial certifies, that this article:

Literature review on Chronic Obstructive Pulmonary Disease in the development and prognoses of COVID-19

Revisión bibliográfica sobre la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica en el desarrollo y pronóstico de COVID-19

REVIEW - "Aceptada para su publicación después de superar un proceso de doble revisión ciega externa"

Fechas de recepción: 12-ENE-2024 aceptación: 24-FEB-2024 publicación: 15-MAR-2024

Authors:

Lluguay - Chilingua, Mauricio Ronaldo
Universidad Técnica de Ambato
Interno Rotativo de Medicina
Ambato - Ecuador

Caroll Alexandra Bombon Pozo
Especialista en Medicina Interna
Universidad Técnica de Ambato
Médico Especialista del Hospital General Latacunga
Ambato-Ecuador



mluguay1479@uta.edu.ec



<https://orcid.org/0009-0008-5004-186X>



ca.bombon@uta.edu.ec



<https://orcid.org/0009-0006-6470-405X>

Published:

Vol. 8 Núm. 1 (2024); Revista Científica MQRinvestigar; pag. 3025-3039
DOI: <https://doi.org/10.56048/MQR20225.8.1.2024.3025-3039>
Indexado en Latindex 2.0 ISSN-L 2588-0659



<http://www.investigarmqr.com/>

Cordially yours,
MQRInvestigar - Director



Firmado electrónicamente por:
MARCO ANTONIO
QUINTANILLA
ROMERO



Dr. Marco Quintanilla R.
Director



Núñez de Vela E256 - Quito /Ecuador - CP: 170135 - WhatsApp +593 99 83 96 831 www.investigarmqr.com - mqr@investigarmqr.com

DEDICATORIA

El presente artículo se lo dedico principalmente a mis padres, mi familia y demás personas. A mis padres María y Luis por su apoyo y amor incondicional en momentos de dificultad, a mi familia que sirvió de inspiración y motivación para que yo cumpliera esta meta. Al resto de personas que me sirvieron de guía al brindarme conocimientos, experiencia y sabiduría. Este logro es por todos ustedes.

Lluguay Chiquinga Mauricio Ronaldo

AGRADECIMIENTO

Agradezco a mis padres María y Luis por todo el apoyo y amor que me supieron brindar durante este trayecto en mi vida, sin ellos nada sería posible, a mi familia que siempre estuvo allí para apoyarme en momentos de dificultad, a mi tutora que con sus conocimientos y sabiduría supo guiarme y ayudarme a concluir este trabajo. Por último, quiero agradecerme a mí mismo por creer en mí, por no darme por vencido pese a las dificultades, por las horas y horas de trabajo. Sin ustedes nada de esto sería posible. Muchas Gracias.

Lluguay Chilingua Mauricio Ronaldo

“REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA SOBRE LA ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA EN EL DESARROLLO Y PRONÓSTICO DE COVID-19”

RESUMEN

Introducción: La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es la tercera causa de muerte más común en todo el mundo, no aparece como una comorbilidad frecuente asociada a una infección por COVID -19, aparece por debajo de comorbilidades metabólicas y/o cardiovasculares, datos escasos disponibles la relacionan con un cuadro grave de COVID-19. Esta revisión se enfoca en determinar el mecanismo por el cual los pacientes con EPOC desarrollan COVID-19 grave además del papel que tienen los corticoides inhalados en el desarrollo de la infección. Materiales y métodos: Se realizó una revisión bibliográfica a partir de artículos originales y de revisión de las siguientes bases de datos PubMed, Cochrane, Scopus y Scielo. Los artículos seleccionados fueron publicados en el período comprendido entre los años 2019-2023. Resultados: La enfermedad pulmonar obstructiva crónica se asocia con el desarrollo de una infección grave por COVID-19 debido a la alta expresión de receptores ACE-2 en la vía respiratoria, exacerbaciones previas resultan en un peor pronóstico en la infección concomitante. El uso de corticoides inhalados en el tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica es indispensable ya que genera un protector inhibiendo la replicación viral, disminuye la sintomatología y el tiempo de hospitalización. Por otro lado los corticoides inhalados pueden generar un efecto inmunosupresor empeorando el pronóstico de la infección por COVID-19. Conclusiones: La enfermedad pulmonar obstructiva crónica pese a no ser una comorbilidad frecuentemente asociada con COVID-19 se relaciona con un peor pronóstico debido a un aumento de la carga viral e inmunosupresión.

PALABRAS CLAVES: ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA; COVID-19; FISIOPATOLOGÍA; MORBIMORTALIDAD

ABSTRACT

Introduction: Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is the third most common cause of death worldwide, it does not appear as a frequent comorbidity associated with a COVID -19 infection, it appears below metabolic and/or cardiovascular comorbidities, data The few available data relate it to a severe case of COVID-19. This review focuses on determining the mechanism by which patients with COPD develop severe COVID-19 in addition to the role that inhaled corticosteroids have in the development of COVID-19 infection.

Materials and methods: A bibliographic review was carried out based on original articles and reviews of the following databases PubMed, Cochrane, Scopus and Scielo. The selected articles were published in the period between 2019-2023.

Results: Chronic obstructive pulmonary disease is associated with the development of severe COVID-19 infection due to the high expression of ACE-2 receptors in the airway, previous exacerbations result in a worse prognosis in concomitant infection. The use of inhaled corticosteroids in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease is essential since it generates a protector by inhibiting viral replication, reducing symptoms and hospitalization time. On the other hand, inhaled corticosteroids can generate an immunosuppressive effect, worsening the prognosis of the disease.

COVID-19 infection.

Conclusions: Chronic obstructive pulmonary disease, despite not being a comorbidity frequently associated with COVID-19, is related to a worse prognosis due to an increase in viral load and immunosuppression.

KEYWORDS: CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE; COVID-19; PATHOPHYSIOLOGY; MORBIDITY AND MORTALITY.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica es la tercera causa de muerte a nivel mundial el principal factor de riesgo relacionado con esta patología es el tabaco, se caracteriza por un compromiso de la función pulmonar con un estado inflamatorio tanto local (bronquitis, bronquiolitis) como sistémico que incluye remodelación de las vías respiratorias y destrucción alveolar variable (enfisema). La clínica es progresiva a través del tiempo y se caracteriza por disnea, tos crónica con o sin expectoración, dolor de pecho, fatiga, sibilancias, otra sintomatología incluye pérdida de peso y/o masa muscular que puede ser indicativo de enfermedad grave. Generalmente esta enfermedad pulmonar se asocia con comorbilidades como enfermedad cardiovascular y/o Diabetes lo que genera resultados clínicos potencialmente negativos. (Grasselli et al., 2020)

El diagnóstico se lo realiza mediante la elaboración de una historia clínica adecuada donde se detectan comorbilidades, factores de riesgo importantes como el tabaquismo y la exposición a contaminantes ambientales, procesos respiratorios anteriores y/o antecedentes familiares. La espirometría confirma el diagnóstico en donde se evidencia una limitación del flujo aéreo con una FEV1/FVC <0.7 post broncodilatador. (Global initiative for chronic Obstructive lung disease et al., 2023)

El tratamiento de la EPOC según Guías GOLD se basa en los siguientes principios: las medidas no farmacológicas abarcan cambios de conducta como dejar de fumar, evitar lugares o actividades que impliquen exposición a contaminantes ambientales, como medidas preventivas recomiendan la vacunación antigripal, antineumocócica y de COVID-19 con el fin de prevenir exacerbaciones. La oxigenoterapia se utiliza en pacientes con hipoxemia crónica, la farmacoterapia se basa en el uso de broncodilatadores, antimuscarínicos, corticoesteroides inhalados con el fin de mejorar la sintomatología y las variables de la espirometría como la FEV1. La combinación de broncodilatadores puede resultar en una mejoría clínica y menor riesgo de efectos secundarios en comparación con la monoterapia.

Por otro lado, la patología por COVID-19 ha sido una causa importante de morbimortalidad en estos últimos años, posee diversas presentaciones clínicas que van desde una enfermedad asintomática a una potencialmente grave, la infección se transmite por el contacto directo con secreciones y/o el flügge respiratorio. El cuadro clínico de una infección por COVID-19 se caracteriza por fiebre, tos, cefalea, disnea, dolor torácico, odinofagia, fatiga, artralgias, mialgias, rinorrea, dolor abdominal, diarrea, trastornos del gusto y/o del olfato, ansiedad, depresión y trastornos del sueño. (Ejaz et al., 2020; Ko et al., 2021)

Las complicaciones clínicas que surgen por este tipo de infección son neumonía, síndrome de distrés respiratorio agudo, tromboembolismo venoso, accidente cerebrovascular, sepsis, choque séptico y la muerte. El desarrollo de cuadros potencialmente mortales o graves se asocian con personas mayores, el sexo masculino, la presencia de comorbilidades cardiovasculares, metabólicas, neoplasias malignas o infección por el virus de inmunodeficiencia humana. Durante la pandemia su alto índice de mortalidad se relacionó con su gran impacto en los sistemas de salud, al déficit de inmunidad, falta de medicamentos y principalmente al desarrollo de neumonía e insuficiencia respiratoria aguda grave. (Fang et al., 2020; Farrant et al., 2022)

La detección eficaz del virus se la realiza mediante una reacción en cadena polimerasa (PCR) o una muestra de exudado nasofaríngeo u orofarínge, la determinación sérica de anticuerpos no resulta útil en fases tempranas de la enfermedad ya que estos son positivos a partir del séptimo día. (Rai et al., 2021)

El tratamiento de esta enfermedad no es específico, se debe utilizar oxigenoterapia invasiva o no invasiva según necesidad cuando la saturación de oxígeno es menor del 92%, la temperatura se controla generalmente con paracetamol, los corticoides sistémicos se pueden considerar en caso de síndrome de distrés respiratorio agudo, se recomienda el uso de heparina de bajo peso molecular como profilaxis para evitar la formación de trombos , ciertos medicamentos como la hidroxiclороquina, cloroquina, remdesivir, lopinavir/ ritonavir, tocilizumab, tienen propiedades antivirales y en ciertos

ensayos han dado resultados positivos por lo que pueden ser considerados, sin embargo ninguno de estos medicamentos es específico para este tipo de infección. Por último, los antibióticos no se consideran como terapia inicial y deben ser indicados tras confirmación de sobreinfección bacteriana ya sea por clínica, laboratorio o microbiología. (García et al., 2021) Múltiples secuelas se relacionan con la infección por COVID-19 se destaca el deterioro de la función pulmonar, la persistencia de fibrosis pulmonar pese a superación del cuadro, accidente cerebrovascular isquémico o hemorrágico, síndrome de Guillan Barré, neuropatías, miopatías, estrés postraumático, trastornos del gusto, del olfato, del sueño, alteraciones en el estado de ánimo además de ansiedad y depresión. Esto resulta en un deterioro de la calidad de vida del individuo. (Peramo et al., 2021)

Actualmente los datos de relación entre ambas patologías son escasos y es posible que los pacientes con EPOC y COVID -19 sean infrarrepresentados por su mal pronóstico además de que estos pacientes pudiesen haberse encontrado mayormente aislados y/o cumplían medidas de bioseguridad de una forma más estricta.

MÉTODOS

La presente revisión se realizó mediante un método sistemático en donde se recopiló y se analizó información de artículos originales y de revisión bibliográfica sobre la relación entre la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y la infección por COVID-19. Las bibliotecas virtuales incluidas son: PubMed, Cochrane, Scopus, Scielo entre otras. En la búsqueda se incluyeron términos como: “enfermedad pulmonar obstructiva crónica y COVID-19”, “COVID -19 grave y enfermedad pulmonar obstructiva crónica”, “fisiopatología de COVID-19 grave en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica”, “susceptibilidad a la infección por COVID-19 en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica” “uso de corticoesteroides inhalados en infección por COVID-19”. En esta revisión se incluyen un total de 25 documentos que incluyen artículos originales y de revisión, guías de práctica clínica, metaanálisis, estudios de cohorte y observacionales. Cuya información se centra en la fisiopatología de la infección por COVID-19, la causa de porque

pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica desarrollan COVID-19 grave, también cómo influye el uso de corticoides inhalados en la enfermedad por COVID-19 además de ciertas medidas preventivas básicas para prevenir la infección concomitante. Los artículos incluidos son de idioma inglés y español teniendo como fecha límite 5 años posteriores, es decir que los mismos se publicaron en el período comprendido entre el año 2019 y 2024.

DESARROLLO

Fisiopatología de la infección por COVID-19

El proceso de infección viral por COVID-19 comprende la unión celular y la endocitosis, el virus SARS – CoV-2 así como otros coronavirus utilizan la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) como receptor para mediar la unión celular (con subunidad S1 viral). La ACE2 se encuentra distribuida en varias partes del organismo incluida la vía respiratoria: tráquea, epitelio respiratorio de vías grandes y pequeñas, neumocitos tipo II y el endotelio. En pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica estos receptores se encuentran elevados lo que facilita la unión entre el virus y el huésped.

Además, en la infección por SARS-CoV-2 la actividad de la ACE2 se encuentra suprimida lo que resulta en un aumento de la respuesta inflamatoria, vasoconstricción y lesión vascular. (Radzikowska et al., 2020; Singh et al., 2022)

La entrada u endocitosis de la infección por SARS-CoV-2 comprende la unión entre membranas celulares del huésped y virus donde la proteína espiga viral sufre escisión proteolítica facilitando la fusión, este proceso es mediado por la subunidad 2 viral y otras proteasas virales como furina, serina, proteasa transmembrana 2 y catepsinas. Estudios afirman que el grado de infección por SARS-CoV-2 está determinado por el nivel de expresión de ACE II siendo así que una menor expresión de receptores ACE II previene la infección mientras que los niveles de expresión alterados o una variación genética del ACE2 aumentan la susceptibilidad a la infección. El riesgo de desarrollo de una infección grave por COVID-19 es de aproximadamente 4 veces mayor en pacientes con EPOC. (Higham et al., 2020)

La hipoxemia por COVID -19 es resultado de coágulos intravasculares pulmonares generalizados y edema alveolar que genera una reducción de la perfusión y ventilación. El desequilibrio de ventilación/perfusión ocasiona vasoconstricción pulmonar hipóxica restringiendo el flujo sanguíneo en áreas de intercambio gaseoso. Esta vasoconstricción genera agregación plaquetaria, aumenta el riesgo de formación de trombos, además de un aumento de la hipertensión pulmonar que asociado a la afectación de las vías respiratorias pequeñas y el enfisema de la EPOC puede empeorar aún más el cuadro por COVID-19. (He et al., 2020; Singh et al., 2022)

La mayor predisposición a eventos tromboembólicos en pacientes con EPOC y COVID -19 se debe al estado de hipercoagulabilidad generado por la infección por COVID-19 además la EPOC contribuye con un aumento de marcadores de procoagulación circulantes que son aún más altos en exacerbaciones, se añade a este cuadro mayor número de células apoptóticas y marcadores de disfunción de células endoteliales. (Lippi & Henry, 2020; Singh et al., 2022)

Susceptibilidad a infección por COVID-19 en pacientes con EPOC

En pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica estudios de genética y proteínas revelan una mayor expresión de ACE-2 en células epiteliales pulmonares y bronquiales en comparación de personas sin la enfermedad, además de cambios en la expresión de proteínas accesorias, incluida la serina proteasa 2 transmembrana (TMPRSS2), furina y moléculas de adhesión celular lo que permite mayor ingreso de un microorganismo viral al pulmón. (Radzikowska et al., 2020)

Otros estudios identifican que personas fumadoras presentan niveles más altos de expresión del gen ACE2 además de una mayor expresión de la proteína ACE2 a comparación de pacientes que nunca habían fumado. Esto debido a que la nicotina permite la hiperplasia de células caliciformes las cuáles están aumentadas en la EPOC resultando en la expresión aumentada de ACE2 en las vías respiratorias. También se ha demostrado que existe una mayor expresión génica de ACE2 en el epitelio bronquial de personas con

EPOC que tienen obesidad esto resulta importante ya que incluso la dieta puede estar relacionado con una expresión aumentada de ACE2 a nivel pulmonar. (Sanchez-Ramirez et al., 2020; Mackey et al., 2020)

Las exacerbaciones de la enfermedad pulmonar tienen como principal factor desencadenante las infecciones virales, esto debido a que estos pacientes son más susceptibles a infecciones respiratorias. Estudios experimentales demuestran que existen títulos y una carga viral mayor de SARS-CoV-2 después de una infección por rinovirus. (Olloquequi et al., 2020). Esto tiene mucha relevancia debido a que un paciente con EPOC estaría predispuesto a una infección por COVID-19 con una mayor carga viral debido a una exacerbación previa.

La respuesta inmunitaria antiviral en pacientes con EPOC se reduce, estudios experimentales demuestran que la infección viral por rinovirus ocasiona una disminución de la producción de interferón α , β y λ , la evaluación de esputo de pacientes con EPOC evidenció una disminución de interferón β y λ lo que resulta en una mayor expresión de síntomas respiratorios y peores resultados clínicos. (Singh et al., 2022). Pese a que no se han realizado estudios sobre respuestas antivirales en infección por COVID-19 estos datos indican que existe un menor mecanismo de defensa del interferón, además la linfopenia y la disfunción de células T de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica causa respuestas inmunitarias deficientes en la infección por COVID-19.

Consideraciones terapéuticas en pacientes con EPOC y COVID-19

No hay evidencia que establezca un manejo específico de pacientes con EPOC y COVID-19 por lo que las pautas terapéuticas son estándar. Sin embargo, ciertas propuestas se pueden considerar: se prefiere el tratamiento inhalado sobre los nebulizados, con el fin de evitar la diseminación viral, de no haber opción en la nebulización los cuidadores deben usar máscara protectora hasta 3 horas después de la nebulización para evitar contaminación. La oxigenoterapia se utiliza para mantener una saturación de oxígeno mayor del 88-90%. Si se opta por un soporte ventilatorio no invasivo se usa máscara sin fugas y circuito doble para evitar la diseminación del virus.

Los corticoesteroides sistémicos se prefieren en las exacerbaciones de la EPOC ya que contribuyen a la disminución de la sintomatología, disminuye la probabilidad de recaída además mejora la función pulmonar. Se debe usar heparina de bajo peso molecular profiláctica para prevenir tromboembolia siempre y cuando no existan contraindicaciones. En exacerbación de EPOC sin COVID-19 se sigue el tratamiento habitual mientras que los pacientes estables con EPOC mantienen su tratamiento basado en la guía Guías GOLD et al., 2023. (Global initiative for chronic Obstructive lung disease et al., 2023; Deslée et al., 2020)

Uso de corticoide inhalados

Los corticoides inhalados disminuyen las tasas de exacerbación de la EPOC en un tratamiento combinado con una agonista beta de acción prolongada (LABA) o un LABA más un antagonista muscarínico de acción prolongada este beneficio suele apreciarse en pacientes con recuento eosinofílico alto (eosinófilos no menores a 100 /uL) (9) Además los corticoesteroides pueden actuar como factor protector inhibiendo la replicación del SARS-CoV-2 disminuyendo la mortalidad en pacientes hospitalizados. (Singh et al., 2022; Aveyard et al., 2021). Una revisión sistemática concluye que los corticoides inhalados pueden verse involucrados en una disminución del tiempo de resolución de síntomas y la disminución del riesgo de hospitalización. (Griesel et al, 2020)

Los corticoesteroides como efectos adversos predisponen al desarrollo de neumonía, osteoporosis y diabetes mellitus, además actúan disminuyendo la elaboración de citoquinas proinflamatorias a nivel pulmonar por lo que pueden aumentar la susceptibilidad a la infección por COVID -19 especialmente en pacientes con EPOC e infección bacteriana crónica y recuento eosinofílico bajo (menor de 100 eosinófilos/uL). Los corticoesteroides también suprimen la producción de interferón antiviral tipo I y III de las células epiteliales, esto se asocia con una mayor replicación viral generando una mayor susceptibilidad a la infección viral además de empeorar el pronóstico. Estudios in vitro evidencian una disminución de la replicación viral con el uso del corticoesteroide ciclesonida solo o de budesonida en combinación con

broncodilatadores como el formoterol. El uso de corticoides inhalados resulta en un menor tiempo de hospitalización y resolución de síntomas además de una menor expresión de receptores ACE -2 debido a una disminución de la expresión del INF tipo 1, de esta manera evita el ingreso del patógeno al organismo. (Higham et al, 2020)

Estudios demuestran un aumento de la mortalidad en personas que se les recetó corticoides inhalados, pero esto puede estar justificado por las diferencias de salud entre la población estudiada. (Schultze et al., 2020)

El comité científico GOLD recomienda que no se suspenda el uso de corticoides inhalados. Corticoides inhalados generan efectos tanto protectores como inmunodepresores y que se requiere más evidencia para definir su papel en la infección concomitante por COVID-19.

Vacunación y COVID-19

Un estudio de aproximadamente 6.952.440 pacientes vacunados con segunda dosis mostró 2031 muertes por COVID-19 y 1929 ingresos hospitalarios, 81 muertes y 71 ingresos ocurrieron en 14 días o más después de la segunda dosis de la vacuna. Este estudio resulta relevante en torno a la vacunación ya que muestra que la incidencia de mortalidad aumento con la edad, sexo masculino y de comorbilidades entre estas destacamos: síndrome de Down (12,7 veces mayor), trasplante de riñón (8,1 veces mayor), enfermedad de células falciformes (7,7 veces mayor), residencia en un hogar de cuidado (4,1 veces mayor), quimioterapia (4,3 veces mayor), VIH/SIDA (3,3 veces mayor), cirrosis hepática (3,0 veces mayor), afecciones neurológicas (2,6 veces mayor), trasplante reciente de médula ósea o trasplante de órgano sólido alguna vez (2,5 veces mayor), demencia (2,2 veces mayor), enfermedad de Parkinson (2,2 veces). Entre otras condiciones tenemos (1,2 a 2 veces mayor): enfermedad renal crónica, cáncer sanguíneo, epilepsia, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad coronaria, accidente cerebrovascular, fibrilación auricular, insuficiencia cardíaca, tromboembolismo, enfermedad vascular periférica, y diabetes tipo 2. (Hippisley-Cox et al., 2021)

Estrategias de prevención en pacientes con EPOC

Estos pacientes deben cumplir con las medidas básicas para evitar la diseminación de la infección como lo son: lavado de manos, evitar cambios bruscos de temperatura, distanciamiento social y el uso de cubiertas faciales. El aislamiento es una medida efectiva para proteger a pacientes con EPOC sin embargo se deben establecer planes para que esta población se mantenga activa tanto en ejercicio físico y rehabilitación pulmonar. Es indispensable que el paciente cumpla con el esquema de vacunación para evitar exacerbaciones especialmente por neumococo o influenza. En cuanto a la espirometría y broncoscopia solo se las deben realizar en casos de emergencia ya que la realización de las mismas puede ocasionar la diseminación del microorganismo, de ser posible se requiere que los pacientes se realicen un hisopado o una PCR para SARS.CoV-2. En situaciones de emergencia se debería utilizar equipo desechable, el equipo de protección personal es indispensable tanto para el paciente y el personal que realiza el procedimiento. (Halpin et al., 2021)

Seguimiento y Rehabilitación en pacientes con EPOC y COVID-19

Pacientes con EPOC y COVID-19 presentan un estado nutricional deficiente, pérdida de masa muscular, deficiencias respiratorias, cognitivas además de salud mental como el estrés postraumático que surge por la ventilación mecánica, sedación y hospitalización. Resulta importante incluir un soporte dietético e intervenciones multidisciplinarias principalmente en pacientes que requirieron ingreso a la unidad de cuidados intensivos. El seguimiento se lo debe realizar de una forma más frecuente comparado con pacientes que solo padecen EPOC.

DISCUSIÓN

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica es una comorbilidad infrarrepresentada de COVID-19 grave esto debido a que estos pacientes se asocian con un peor pronóstico o cumplieran medidas de bioseguridad o aislamiento más rigurosas. Estudios de Radzikowska, Sanchez-Ramirez & Mackey se define que la enfermedad pulmonar obstructiva crónica se asocia

con un aumento de la susceptibilidad a una infección por COVID-19 esto debido a una mayor expresión de receptores ACE-2 en el epitelio respiratorio, dichos receptores permiten la unión del virus con mayor facilidad lo que resulta en el desarrollo de una enfermedad grave por COVID-19. Higman en su revisión menciona que la gravedad de la infección esta mediada por los niveles de receptores ACE-2 mientras haya una mayor cantidad de receptores más grave es la enfermedad, además si existe una variación genética del receptor está aumenta la susceptibilidad a la infección. Olloqueui por su parte determina en su estudio que existe una mayor carga del virus SARS -CoV- 2 en pacientes con diagnóstico de EPOC posterior a una infección por rinovirus, Singh añade que la infección por rinovirus disminuye la producción de interferón α , β y λ disminuyendo la respuesta inmunitaria y aumentando la sintomatología. En conjunto Olloqueui y Singh definen que una exacerbación de la EPOC causada por rinovirus puede culminar en un cuadro grave de infección por Covid-19 por un aumento de la carga viral y disminución de la respuesta inmunitaria.

Actualmente la enfermedad por COVID-19 es una patología común que al estar asociada a comorbilidades puede tener un mal pronóstico por lo que resulta importante su diagnóstico y adecuado manejo. El uso de corticoides inhalados es indispensable y no se recomienda suspenderlo según comité científico GOLD. Griesel define que los corticoides inhalados actúan como un factor protector inhibiendo la replicación viral además disminuyen el tiempo de resolución de síntomas y el riesgo de hospitalización. Mientras que Higham por su parte destaca una disminución de receptores ACE-2 en pacientes que utilizaban corticoides inhalados como budesonida, ciclesonida y formeterol, de esta manera su uso se relaciona con el desarrollo de un factor protector impidiendo el ingreso del agente viral. Sin embargo, en su mismo estudio Highman identifica efectos adversos relacionados con el uso de corticoesteroides entre estos destacan: disminución citoquinas a nivel pulmonar, disminución interferón antiviral tipo I y III lo que resulta en una mayor susceptibilidad a la infección una mayor replicación viral además de un peor pronóstico principalmente en paciente con sobreinfecciones crónicas y recuento eosinofílico bajo ($<100/\mu\text{L}$). Adicionalmente el estudio de Schultze

demuestra un aumento de mortalidad en pacientes usuarios de corticoides inhalados en comparación de pacientes que no los utilizaban. Según estos estudios el uso de corticoides inhalados genera resultados ambiguos pero estos resultados pueden ser debido a las diferencias de salud en la población estudiada. En cuanto a la vacunación Hippiusley-Cox en su estudio define a la vacunación como una medida preventiva eficaz de la infección sin embargo los peores resultados clínicos se asocian con personas con comorbilidades. En personas con EPOC el riesgo de contraer una enfermedad grave tras una segunda dosis de vacunación es de 2.2 veces mayor en comparación con una persona sana.

CONCLUSIONES

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica en conjunto con la infección por COVID-19 tienen un mal pronóstico debido a que la comorbilidad de base potencia la afectación por COVID-19.

La vía respiratoria: epitelio respiratorio, tráquea, neumocitos tipo II y endotelio tienen receptores de la enzima convertidora de angiotensina (ACE-2), el epitelio pulmonar y bronquial de un paciente con enfermedad pulmonar obstructiva crónica presenta una mayor expresión de receptores ACE-2 lo que facilita el ingreso del microorganismo y el desarrollo de la infección grave. Las exacerbaciones en la EPOC actúan disminuyendo la respuesta inmunitaria, aumentando la sintomatología y permitiendo un desarrollo de una mayor carga viral del agente SARS-CoV-2 por lo que se relaciona con un cuadro potencialmente más grave, esto resulta importante ya que cualquier exacerbación en la EPOC podría culminar en una enfermedad grave por COVID – 19. Además, ciertos factores de riesgo como la obesidad y el cigarrillo se asocian con una mayor expresión de estos receptores.

El uso de corticoides inhalados en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica es fundamental e indispensable, no debería ser suspendido según guías GOLD, en los estudios analizado el uso de corticoides inhalados generan resultados ambiguos por una parte disminuyen el tiempo de resolución de síntomas y hospitalización en caso de infección por

COVID-19, además actúan de una forma protectora al disminuir los receptores de ingreso del microorganismo. Por el contrario, los corticoides inhalados pueden generar efectos adversos como el desarrollo de neumonía, entre otras comorbilidades, ocasionar un aumento de susceptibilidad a la infección por COVID-19 además de empeorar su pronóstico esto debido a métodos de inmunosupresión. Finalmente existe un aumento de la mortalidad por COVID-19 en pacientes con EPOC a los cuales se le recetaron corticoides inhalados sin embargo plantea la incógnita que esto puede ser debido a estas personas tenían un peor estado de salud.

En pacientes con EPOC se deben tomar ciertas medidas de prevención para evitar el contagio por COVID-19 o evitar la diseminación en caso de que el paciente este contagiado. Entre estas medidas tenemos: distanciamiento social, el uso de mascarilla por la persona infectada y por parte del personal que realice pruebas de función pulmonar, además personas con EPOC deben mantener sus vacunas al día para evitar exacerbaciones de la enfermedad y prevenir una enfermedad grave por COVID-19. La vacuna preventiva para el desarrollo de una infección grave por COVID aumenta el riesgo de morbimortalidad principalmente en pacientes con comorbilidades.

El seguimiento y la rehabilitación de estos pacientes se la deberían realizar de forma obligatoria debido a las múltiples secuelas que deja una infección por COVID-19, en cuanto al intervalo específico de tiempo es indefinido ya que no existen estudios a largo plazo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alqahtani, J. S., Oyelade, T., Aldhahir, A. M., Alghamdi, S. M., Almeahmadi, M., Alqahtani, A. S., Quaderi, S., Mandal, S., & Hurst, J. R. (2020). Prevalence, severity and mortality associated with COPD and smoking in patients with COVID-19: A rapid systematic review and meta-analysis. In PLoS ONE (Vol. 15, Issue 5). Public Library of Science. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0233147>
2. Aveyard, P., Gao, M., Lindson, N., Hartmann-Boyce, J., Watkinson, P., Young, D., Coupland, C. A. C., Tan, P. S., Clift, A. K., Harrison, D., Gould, D.

W., Pavord, I. D., & Hippisley-Cox, J. (2021). Association between pre-existing respiratory disease and its treatment, and severe COVID-19: a population cohort study. *The Lancet Respiratory Medicine*, 9(8), 909–923. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(21\)00095-3](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00095-3)

3. Deslée, G., Zysman, M., Burgel, P. R., Perez, T., Boyer, L., Gonzalez, J., & Roche, N. (2020). Chronic obstructive pulmonary disease and the COVID-19 pandemic: Reciprocal challenges. In *Respiratory Medicine and Research* (Vol. 78). Elsevier Masson SAS. <https://doi.org/10.1016/j.resmer.2020.100764>

4. Dessie, Z. G., & Zewotir, T. (2021). Mortality-related risk factors of COVID-19: a systematic review and meta-analysis of 42 studies and 423,117 patients. *BMC Infectious Diseases*, 21(1). <https://doi.org/10.1186/s12879-021-06536-3>

5. Ejaz, H., Alsrhani, A., Zafar, A., Javed, H., Junaid, K., Abdalla, A. E., Abosalif, K. O. A., Ahmed, Z., & Younas, S. (2020). COVID-19 and comorbidities: Deleterious impact on infected patients. In *Journal of Infection and Public Health* (Vol. 13, Issue 12, pp. 1833–1839). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2020.07.014>

6. Fang, X., Li, S., Yu, H., Wang, P., Zhang, Y., Chen, Z., Li, Y., Cheng, L., Li, W., Jia, H., & Ma, X. (2020). Epidemiological, comorbidity factors with severity and prognosis of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Aging*, 12(13), 12493–12503. <https://doi.org/10.18632/aging.103579>

7. Farrant, L., Harding, R., Nkhoma, K., Mzimkulu, O., Hunter, J., & Gwyther, L. (2022). Impact of COVID-19 primary healthcare service restrictions on patients with chronic obstructive pulmonary disease in Cape Town, South Africa. *South African Medical Journal*, 112(9), 760–764. <https://doi.org/10.7196/SAMJ.2022.v112i9.16385>

8. García-Álvarez, J. L., & García-Vigil, J. L. (2020). Guidelines for clinical management of SARS-CoV-2 infection. *Guía de manejo clínico del paciente con infección por SARS-CoV-2*. *Gaceta medica de Mexico*, 156(6), 576–583. <https://doi.org/10.24875/GMM.M21000461>

9. Global initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (2023 report). www.goldcopd.org
10. Grasselli, G., Greco, M., Zanella, A., Albano, G., Antonelli, M., Bellani, G., Bonanomi, E., Cabrini, L., Carlesso, E., Castelli, G., Cattaneo, S., Cereda, D., Colombo, S., Coluccello, A., Crescini, A G., Forastieri Molinari, A., Foti, G., Fumagalli, R., Iotti, G. A., Langer, T., ... COVID-19 Lombardy ICU Network (2020). Risk Factors Associated With Mortality Among Patients With COVID-19 in Intensive Care Units in Lombardy, Italy. *JAMA internal medicine*, 180(10), 1345–1355.
<https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.3539>
11. Griesel, M., Wagner, C., Mikolajewska, A., Stegemann, M., Fichtner, F., Metzendorf, M.-I., Nair, A. A., Daniel, J., Fischer, A.-L., & Skoetz, N. (2022). Corticosteroides inhalados para el tratamiento de la covid-19.
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD015125/full/es?highlightAbstract=covid%7Cobstruct%7Cobstructive%7Cdisease%7Cpulmonary%7Cpulmonari%7Cobstructiv%7Cdiseas%7Cchronic>
12. Halpin, D. M. G., Criner, G. J., Papi, A., Singh, D., Anzueto, A., Martinez, F. J., Agustí, A. A., & Vogelmeier, C. F. (2021). Global Initiative for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 203(1), 24–36. <https://doi.org/10.1164/rccm.202009-3533SO>
13. He, Y., Xie, M., Zhao, J., & Liu, X. (2020). Clinical characteristics and outcomes of patients with severe COVID-19 and chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Medical Science Monitor*, 26.
<https://doi.org/10.12659/MSM.927212>
14. Higham, A., Mathioudakis, A., Vestbo, J., & Singh, D. (2020). COVID-19 and copd: A narrative review of the basic science and clinical outcomes. *European Respiratory Review*, 29(158), 1–13.
<https://doi.org/10.1183/16000617.0199-2020>

15. Hippisley-Cox, J., Coupland, C. A. C., Mehta, N., Keogh, R. H., Diaz-Ordaz, K., Khunti, K., Lyons, R. A., Kee, F., Sheikh, A., Rahman, S., Valabhji, J., Harrison, E. M., Sellen, P., Haq, N., Semple, M. G., Johnson, P. W. M., Hayward, A., & Nguyen-Van-Tam, J. S. (2021). Risk prediction of covid-19 related death and hospital admission in adults after covid-19 vaccination: National prospective cohort study. *The BMJ*, 374.
<https://doi.org/10.1136/bmj.n2244>
16. Ko, J. Y., Danielson, M. L., Town, M., Derado, G., Greenlund, K. J., Kirley, P. D., Alden, N. B., Yousey-Hindes, K., Anderson, E. J., Ryan, P. A., Kim, S., Lynfield, R., Torres, S. M., Barney, G. R., Bennett, N. M., Sutton, M., Talbot, H. K., Hill, M., Hall, A. J., ... George, A. (2021). Risk Factors for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)-Associated Hospitalization: COVID-19-Associated Hospitalization Surveillance Network and Behavioral Risk Factor Surveillance System. In *Clinical Infectious Diseases* (Vol. 72, Issue 11, pp. E695–E703). Oxford University Press.
<https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1419>
17. Lippi, G., & Henry, B. M. (2020). Chronic obstructive pulmonary disease is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): COPD and COVID-19. In *Respiratory Medicine* (Vol. 167). W.B. Saunders Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2020.105941>
18. Nandy, K., Salunke, A., Pathak, S. K., Pandey, A., Doctor, C., Puj, K., Sharma, M., Jain, A., & Warikoo, V. (2020). Coronavirus disease (COVID-19): A systematic review and meta-analysis to evaluate the impact of various comorbidities on serious events. *Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews*, 14(5), 1017–1025.
<https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.06.064>
19. Olloquequi, J. (2020). COVID-19 Susceptibility in chronic obstructive pulmonary disease. In *European Journal of Clinical Investigation* (Vol. 50, Issue 10). Blackwell Publishing Ltd. <https://doi.org/10.1111/eci.13382>
20. Peramo-Álvarez, F. P., López-Zúñiga, M. Á., & López-Ruz, M. Á. (2021). Medical sequels of COVID-19. In *Medicina Clinica* (Vol. 157, Issue 8,

pp. 388–394). Ediciones Doyma, S.L.

<https://doi.org/10.1016/j.medcli.2021.04.023>

21. Radzikowska, U., Ding, M., Tan, G., Zhakparov, D., Peng, Y., Wawrzyniak, P., Wang, M., Li, S., Morita, H., Altunbulakli, C., Reiger, M., Neumann, A. U., Lunjani, N., Traidl-Hoffmann, C., Nadeau, K. C., O'Mahony, L., Akdis, C., & Sokolowska, M. (2020). 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: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 75(11), 2829–2845. <https://doi.org/10.1111/all.14429>
22. Rai, P., Ballamoole, & Kumar, K., Kumar Deekshit, V., Karunasagar, I., & Karunasagar, I. (2021). Detection technologies and recent developments in the diagnosis of COVID-19 infection. <https://doi.org/10.1007/s00253-020-11061-5/Published>
23. Sanchez-Ramirez, D. C., & Mackey, D. (2020). Underlying respiratory diseases, specifically COPD, and smoking are associated with severe COVID-19 outcomes: A systematic review and meta-analysis. In *Respiratory Medicine* (Vol. 171). W.B. Saunders Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2020.106096>
24. Schultze, A., Walker, A. J., MacKenna, B., Morton, C. E., Bhaskaran, K., Brown, J. P., Rentsch, C. T., Williamson, E., Drysdale, H., Croker, R., Bacon, S., Hulme, W., Bates, C., Curtis, H. J., Mehrkar, A., Evans, D., Inglesby, P., Cockburn, J., McDonald, H. I., ... Goldacre, B. (2020). Risk of COVID-19-related death among patients with chronic obstructive pulmonary disease or asthma prescribed inhaled corticosteroids: an observational cohort study using the OpenSAFELY platform. *The Lancet Respiratory Medicine*, 8(11), 1106–1120. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30415-X](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30415-X)
25. Singh, D., Mathioudakis, A. G., & Higham, A. (2022). Chronic obstructive pulmonary disease and COVID-19: interrelationships. In *Current Opinion in Pulmonary Medicine* (Vol. 28, Issue 2, pp. 76–83). Lippincott Williams and Wilkins. <https://doi.org/10.1097/MCP.0000000000000834>