



**Universidad
de Cartagena**
Fundada en 1827

**UNIVERSIDAD DE CARTAGENA
FACULTAD DE MEDICINA
ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA**

**“SEVERIDAD Y MORTALIDAD DE ENFERMEDAD POR SARS-CoV-2 EN
PACIENTES CON ASMA O EPOC”**

NATALY AGUILAR SALCEDO

**CARTAGENA DE INDIAS D. T. H. Y C.
2021**



**Universidad
de Cartagena**
Fundada en 1827

**“SEVERIDAD Y MORTALIDAD DE ENFERMEDAD POR SARS-CoV-2 EN
PACIENTES CON ASMA O EPOC”**

NATALY AGUILAR SALCEDO
Trabajo de grado para optar al título de Especialista en Medicina Interna

DR WILHEN ARIZA ESCOBAR

DR AMAURY ARIZA GARCÍA

**ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA
FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CARTAGENA
2021**



**Universidad
de Cartagena**
Fundada en 1827

Nota de aceptación

Jurado

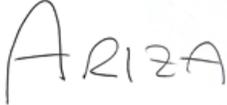
Jurado

Jurado

 1827 ¡Siempre a la altura de los tiempos!	UNIVERSIDAD DE CARTAGENA Fundada en 1827		FECHA		
			DD	MM	AAAA
	CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR		24	08	2021

1. Presentación del trabajo, (trabajo de grado, investigación o tesis).					
Código	Documento de identidad		Apellidos	Nombres	Correo electrónico
	Tipo	Número			
	CC	114333828 5	Aguilar Salcedo	Nataly	naguilar218@gmail.com
Programa	Especialización en Medicina Interna				
Facultad	Medicina				
Título al que opta	Especialista en Medicina Interna				
Asesores	Dr Wilhen Ariza y Dr Amaury Ariza				
Título de la Obra					
“Severidad y mortalidad de enfermedad por SARS- CoV-2 en pacientes con asma o EPOC”					
Palabras Clave: SARS-CoV-2, Enfermedad crítica, COVID-19, Asma, Enfermedad pulmonar, Obstructiva crónica, Pulmón, Comorbilidad, Colombia					

2. Autorización de publicación de versión electrónica del trabajo de grado, (trabajo de grado, investigación o tesis).	
<p>Con esta autorización hago entrega del trabajo de grado (investigación o tesis) y de sus anexos (si existen), de forma gratuita en forma digital o electrónica (CD-ROM, DVD) y doy plena autorización a la Universidad de Cartagena, de forma indefinida, para que en los términos establecidos en la ley 23 de 1982, la Ley 44 de 1993, leyes y jurisprudencia vigente al respecto, haga la publicación de éste, con fines educativos. Esta autorización, es válida sobre la obra en formato o soporte material, digital, electrónico o virtual, para usos en red, internet, intranet, biblioteca digital o cualquier formato conocido o por conocer.</p> <p>EL AUTOR, expresa que el trabajo de grado (investigación o tesis) objeto de la presente autorización, es original y la elaboró sin quebrantar ni suplantar los derechos de autor de terceros, de tal forma que el Trabajo es de su exclusiva autoría y tiene la titularidad sobre éste. En caso de queja o acción por parte de un tercero referente a los derechos de autor sobre el trabajo de grado en cuestión EL AUTOR, asumirá la responsabilidad total, y saldrá en defensa de los derechos aquí autorizados; para todos los efectos, la Universidad de Cartagena actúa como un tercero de buena fe.</p> <p>Toda persona que consulte ya sea la biblioteca o en medio electrónico podrá copiar apartes del texto citando siempre la fuentes, es decir el título del trabajo, autor y año.</p> <p>Esta autorización no implica renunciar a la facultad que tengo de publicar total o parcialmente la obra. La autorización debe estar respaldada por las firmas de todos los autores del trabajo de grado.</p> <p style="text-align: center;">Si autorizo</p>	

3. Firmas		
 Dra Nataly Aguilar	 Dr Wilhen Ariza	 Dr Amaury Ariza

AGRADECIMIENTOS

A mis padres por su apoyo y ánimo incondicional, a los estudiantes y médicos que ayudaron en la culminación de la investigación y a mis docentes quienes estuvieron siempre prestos a escuchar y orientar.

TABLA DE CONTENIDO

1. RESUMEN
2. INTRODUCCIÓN
3. METODOLOGÍA
4. RESULTADOS
5. DISCUSIÓN
6. CONCLUSIONES
7. CONFLICTO DE INTERESES Y FINANCIACIÓN
8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

LISTA DE TABLAS

1. Tabla 1. Variables relacionadas con antecedentes clínicos, examen físico, exámenes de laboratorio y desenlaces clínicos de importancia relacionados con mortalidad intrahospitalaria
2. Tabla 2. Variables relacionadas con antecedentes clínicos, examen físico, exámenes de laboratorio y desenlaces clínicos de importancia relacionados con severidad del COVID-19 de acuerdo con los criterios de la OMS
3. Tabla 3. Regresión logística para factores asociados a mortalidad intrahospitalaria por COVID-19
4. Tabla 4. Regresión logística para factores asociados a severidad del COVID-19
5. Tabla 5. Variables relacionadas con exámenes de laboratorio divididos por antecedente de asma o EPOC

ABREVIATURAS

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

"Severidad y mortalidad de enfermedad por SARS-CoV-2 en pacientes con asma o EPOC"

"Severity and mortality of SARS-CoV-2 disease in patients with asthma or COPD"

Nataly Aguilar Salcedo (1)

Wilhen Ariza Escobar (2)

Amaury Ariza García (3)

1. Estudiante de posgrado Medicina Interna, facultad de medicina, Universidad de Cartagena 2. Médico internista y neumólogo, docente de departamento médico, Universidad de Cartagena 3. Médico internista, nefrólogo y epidemiólogo, docente del departamento médico, Universidad de Cartagena

Introducción

La enfermedad causada por SARS-CoV-2, declarada como pandemia por la OMS en marzo de 2020 cuenta con más de 12.6 millones de casos confirmados en más de 46 países y casi 5 millones de casos en Colombia. Dada la alta prevalencia de la enfermedad, se ha evidenciado en diversos estudios que las tasas más altas de letalidad se encuentra en aquellos pacientes con comorbilidades, guardando una relación directamente proporcional al número de comorbilidades que afecten al paciente(1), a la fecha la OMS ha destacado a las enfermedades crónicas respiratorias como asma y EPOC como un grupo de alto riesgo para el desarrollo de enfermedad severa por COVID 19. (2)(3)

El asma y la EPOC son 2 patologías altamente prevalentes en Colombia y a nivel mundial, de particular relevancia en personas mayores de 40 años de edad teniendo en cuenta que su fisiopatología está marcada por una limitación al flujo aéreo con una respuesta inmunológica viral alterada lo cual los predispone a exacerbaciones frecuentes en la historia natural de su enfermedad (3)(4) con disminución en la calidad de vida y un aumento de la mortalidad por lo cual requieren tratamiento con corticoides y broncodilatadores inhalados. El SARS-CoV-2 es un virus cuyo blanco de infección son los neumocitos tipo II desencadenando una potente respuesta inmunológica en el sujeto con condiciones patológicas previas que puede llevar a enfermedad crítica y muerte. En los pacientes con condiciones respiratorias crónicas como asma y EPOC se cuestiona si estas representan un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedad severa y aumento de la mortalidad de la COVID-19, sin embargo a la

fecha los resultados de los estudios han sido contradictorios y los realizados hasta el momento muestran una baja prevalencia de asma y EPOC en los casos confirmados de COVID-19, por lo tanto el objetivo principal de este estudio es establecer la severidad y mortalidad de enfermedad por SARS-CoV-2 en pacientes con asma o EPOC y población sin estos 2 antecedentes.

Métodos: Estudio retrospectivo, descriptivo de corte transversal donde se tomaron datos de historias clínicas de todos los casos confirmados de infección por SARS-CoV-2 mediante RT-PCR de hisopado nasofaríngeo, los cuales fueron clasificados en 3 grupos: aquellos con antecedentes de asma, antecedentes de EPOC y quienes no contaban con dichos antecedentes. Estudio realizado en el Hospital Universitario del Caribe en la ciudad de Cartagena, Colombia en un período estipulado de 9 meses, con el fin de establecer severidad y mortalidad de la enfermedad en estos grupos y factores de riesgo asociados mediante el análisis de variables con distribución significativa en una regresión logística.

Resultados: Se incluyeron datos de 686 pacientes, entre los cuales se observó una mortalidad del 16.3% (n=110). La mediana de edad en la población general fue de 45.5 años. El 4.9% y el 4.2% de la población reportó asma y EPOC como antecedente patológico, respectivamente. Para el desenlace de mortalidad, se encontró que tener un diagnóstico de EPOC, la edad y el antecedente de diabetes mellitus se asoció con un aumento de la mortalidad. Para la severidad de la enfermedad se encontró que la edad, el sexo masculino y el diagnóstico de diabetes mellitus, se asociaron de forma independiente con un aumento del riesgo de presentar enfermedad severa por COVID-19. Para asma no se encontró asociación con desenlaces mayores como aumento de la severidad ni la mortalidad de la COVID-19.

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

PALABRAS CLAVE

SARS-CoV-2, COVID-19, Asma, Enfermedad pulmonar, Obstructiva crónica, Comorbilidad

"Severidad de enfermedad por SARS-CoV-2 en pacientes con asma o EPOC"

" Severity and mortality of SARS-CoV-2 disease in patients with asthma or COPD"

Nataly Aguilar Salcedo (1)

Wilhen Ariza Escobar (2)

Amaury Ariza García (3)

1. Estudiante de posgrado Medicina Interna, facultad de medicina, Universidad de Cartagena 2. Médico internista y neumólogo, docente de departamento médico, Universidad de Cartagena 3. Médico internista, nefrólogo y epidemiólogo, docente del departamento médico, Universidad de Cartagena

INTRODUCTION

The disease caused by SARS Cov 2- declared a pandemic by the WHO in March 2020, has more than 12.6 million confirmed cases in more than 46 countries and more than 400 thousand deaths, given the high prevalence of the disease. Found in various studies that the highest fatality rates are found in those patients with comorbidities, keeping a relationship directly proportional to the number of comorbidities that affect the patient (1), to date the WHO has highlighted chronic respiratory diseases such as asthma and COPD as a high-risk group for the development of severe illness from COVID 19. (2)(3)

Asthma and COPD are 2 highly prevalent pathologies in Colombia and worldwide, of particular relevance in people over 40 years of age, taking into account that their pathophysiology is marked by airflow limitation with altered viral immune response, which predisposes them to exacerbations in the natural history of their disease (3)(4) with decreased quality of life and increased mortality for which they require management with corticosteroids and inhaled bronchodilators. SARS-CoV-2 is a virus whose target of infection is type II pneumocytes, triggering a powerful immune response in the subject with previous pathological conditions that can lead to critical illness and death. In patients with chronic respiratory conditions such as asthma and COPD, it is questioned whether these represent a risk factor for the development of severe disease and increased mortality from COVID-19, however

to date the results of the studies have been contradictory and those carried out to date show a low prevalence of asthma and COPD in confirmed cases of COVID-19, therefore the main objective of this study is to establish the severity and mortality of SARS-CoV-2 disease in patients with asthma or COPD and population without these 2 antecedents.

Methods: Retrospective, descriptive, cross-sectional study where data from the medical records of all confirmed cases of SARS-CoV-2 infection by nasopharyngeal swab RT-PCR were collected, and then were classified into 3 groups: those with a history of asthma or COPD and those who did not have such antecedents. Study carried out at the Hospital Universitario del Caribe in the city of Cartagena, Colombia in a stipulated period of 9 months, in order to establish severity and mortality of the disease in these groups and associated risk factors by analyzing variables with significant distribution in a logistic regression.

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

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

KEYWORDS

SARS-CoV-2, COVID-19, Asthma, Pulmonary Disease, Chronic Obstructive, Comorbidity

INTRODUCCIÓN

El asma y la EPOC son 2 patologías con alta prevalencia a nivel local y mundial de particular relevancia en personas mayores de 40 años, cuya fisiopatología se encuentra marcada por una limitación al flujo aéreo y una respuesta inmunológica viral alterada lo que los predispone a las exacerbaciones frecuentes asociadas a infecciones virales(6)(7), a su vez el SARS-CoV-2 es un virus cuyo blanco de infección son los neumocitos tipo II desencadenando una potente respuesta inmunológica en el sujeto con condiciones patológicas previas que puede llevar a desarrollar enfermedad crítica y muerte.(5)

Datos epidemiológicos en Wuhan, China de 140 pacientes hospitalizados con COVID-19 confirmado sugieren que el asma y la EPOC han sido comorbilidades subrepresentadas en esa población, otros estudios han mostrado la baja prevalencia de enfermedad respiratoria preexistente en pacientes con COVID-19 con una tasa de 2% en promedio.(8) En otro estudio realizado en Vancouver, Canadá en pacientes con EPOC se encontró que la expresión de receptores de la ACE2 en células epiteliales pulmonares se encontraba aumentada en comparación con pacientes sin EPOC (EPOC=2.52±0.66 versus no EPOC=1.70±0.51), encontrando una relación inversa significativa entre la expresión del gen ACE2 y el FEV1(p=0.035) (9) esto podría representar un riesgo aumentado en los pacientes con enfermedades respiratorias crónicas como EPOC para desarrollar enfermedad severa por COVID 19.(10)(11)

Con respecto a la mortalidad existen estudios evaluando el impacto de estas 2 patologías en la COVID-19 con resultados contradictorios, en un estudio de 1003 pacientes en Chicago, el asma se asoció significativamente con un tiempo de intubación más largo; media ± desviación estándar de 10.17 ± 6.9 y 5.28 ± 5.9 días en asmáticos y no asmáticos respectivamente, (p=0.002). El mayor tiempo de intubación estuvo presente en los grupos de edad de 18-49 años y 50-64 años, pero no en el grupo de 65 años o más. La duración de la hospitalización mostró una tendencia a ser más larga entre los pacientes con antecedentes de asma en comparación con aquellos sin este historial. (12) En otros estudios de carácter retrospectivo se ha encontrado a la EPOC como un factor de riesgo para desarrollo de enfermedad severa y muerte con un OR de 2.4 en promedio.(1)(11) Adicionalmente ha existido una preocupación acerca del uso de corticosteroides en las infecciones por influenza e infecciones por coronavirus debido al hallazgo en algunos estudios de no beneficio e incluso un aumento de mortalidad asociado a su uso temprano en el curso de la enfermedad ya que pueden inhibir la producción de los mediadores antivirales críticos como lo son los interferones tipo I y III.(13)(14) Esto se ha demostrado en una variedad de estudios in vitro e in vivo en humanos y animales para varios virus relevantes en el asma, incluidos el rinovirus, la influenza y el VSR. (15)

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

existe suficiente evidencia de estudios clínicos que nos permita confirmar esta hipótesis, encontrando además en los estudios demográficos realizados hasta el momento baja prevalencia en los casos confirmados de COVID-19 (16). El objeto de este estudio es determinar la prevalencia de asma y EPOC en casos confirmados de COVID-19 y su asociación con severidad y mortalidad con el fin de caracterizar datos epidemiológicos locales que permitan establecer nuevos protocolos de prevención y manejo en pacientes con estas patologías.

MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo, en el cual se tomaron los datos de todas las historias clínicas de pacientes con diagnóstico confirmado de infección por SARS-CoV-2 mediante RT-PCR de hisopado nasofaríngeo. Se excluyeron aquellos pacientes menores de 18 años, quienes se encontraban en estado de embarazo y sujetos con prueba de antígeno positivo para infección por SARS-CoV-2. Fueron incluidas las historias clínicas de pacientes atendidos en la E.S.E. Hospital Universitario del Caribe en el período comprendido entre marzo de 2020 y diciembre de 2020 con prueba RT-PCR de hisopado nasofaríngeo confirmatoria para infección por SARS-CoV-2. Para el muestreo se tomaron todos los datos de las historias clínicas que cumplieran con los criterios de inclusión en el período estipulado utilizando la base de datos del Hospital Universitario del Caribe, previa aprobación por parte del comité ético y científico de dicha institución y posteriormente para el análisis fueron divididos en 3 grupos: aquellos con antecedente de asma, quienes tenían antecedente de EPOC y el grupo que no contaba con ninguno de estos 2 antecedentes. Muestra tomada por conveniencia.

Se tuvieron en cuenta variables sociodemográficas como la edad, sexo, antecedentes patológicos que incluían presencia de asma, EPOC, diabetes mellitus, hipertensión arterial, enfermedad coronaria, epilepsia, falla cardíaca, fibrilación auricular, hepatopatía crónica, infección por VIH o enfermedad renal crónica, adicionalmente se tomaron datos relacionados con el antecedente de tratamiento para EPOC/asma ya sea uso de corticoides orales/inhalados, uso de broncodilatadores previo al diagnóstico o terapia biológica, variables relacionadas con el examen físico y parámetros de laboratorio como relación PaO₂/FiO₂, niveles de dímero D, LDH, troponinas, creatinina, ferritina, conteo de linfocitos y leucocitos y TFG. Finalmente, se recogieron variables relacionadas con desenlaces como muerte, necesidad de hospitalización, días de estancia hospitalaria, requerimiento de manejo en UCI o ventilación mecánica invasiva. A su vez los 3 grupos de pacientes fueron clasificados como severos y no severos de acuerdo con los criterios de la OMS, así: Los pacientes con síntomas leves solo presentaron síntomas similares a la influenza, sin hallazgos radiológicos pulmonares. Los pacientes con síntomas moderados presentan fiebre, síntomas respiratorios y hallazgos radiográficos. Pacientes severos cumplen al menos uno de los siguientes criterios: a. frecuencia respiratoria > 30, b. saturación de oxígeno menor de 93%, c. PaO₂/FiO₂ < 300 mmHg y los pacientes críticos a su vez

cumplen al menos uno de los siguientes criterios: a. falla respiratoria b. choque séptico c. falla multiorgánica(17).

El presente estudio contó con la aprobación del comité de ética institucional de la Facultad de Medicina de la Universidad de Cartagena y la E.S.E. Hospital Universitario del Caribe (Código 1154). Se ajusta a las normas establecidas en la Resolución 008430 de 1993 del ministerio de salud de Colombia para investigación en salud, clasificado como sin riesgo ya que no se realizan intervenciones en humanos. La recolección de datos se hizo bajo confidencialidad, y las historias clínicas solo se usaron para la recolección de datos relacionados con el estudio.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Mediante el uso de los criterios de selección en el período estipulado se incluyeron datos de historias clínicas de 686 sujetos, recolectándose variables sociodemográficas y antecedentes personales. Para la descripción de las variables cualitativas se utilizaron frecuencias relativas y absolutas. Para la descripción de las variables cuantitativas se utilizaron medidas de tendencia central de acuerdo con la distribución de la variable calculada utilizando la prueba de Shapiro Wilk. Para determinar las diferencias entre la distribución de las variables cualitativas se utilizó la prueba de Chi cuadrado, mientras que para las variables cuantitativas se utilizó la prueba de rangos de Wilcoxon, utilizando como variables dependientes la mortalidad y la clasificación de enfermedad como severa, de acuerdo con los criterios de la OMS. Para el análisis multivariado se utilizó una regresión logística incluyendo dentro del modelo a las variables con resultados significativos en el análisis bivariado, y reportando OR crudos y ajustados con su respectivo intervalo de confianza del 95% (IC 95%). Se consideró como estadísticamente significativo una $p < 0.05$. El análisis de los datos se realizó utilizando el paquete Stata 16.1.

RESULTADOS

Se incluyeron 686 sujetos, entre los cuales se observó una mortalidad general del 16.3% (n=110). La mediana de edad en la población fue de 45.5 años (RIC 31–62). El 55.1% (n=378) de los pacientes fueron hombres. El 4.9% (n=33) y el 4.2% (n=28) de la población reportaron asma y EPOC como antecedentes patológicos, respectivamente. El antecedente más frecuentemente reportado fue hipertensión arterial con un 27.9% (n=192) seguido de diabetes mellitus con un 10.6% (n=71). La mediana de TFG fue de 74 ml/min/1.73m² (RIC 49.4–93). El 3.6% (n=25) de los pacientes incluidos reportaron el uso de corticoides inhalados para el manejo de asma o EPOC, mientras que el 2.2% (n=15) reportó el uso de corticoides orales. Solo un paciente reportó el uso de biológicos para el manejo de su enfermedad respiratoria de base. Los pacientes que fallecieron tuvieron una estancia hospitalaria mayor (8 vs 1 día; $p < 0.001$), mayor requerimiento de manejo en UCI o VMI y mayor proporción de pacientes con enfermedad severa (Tabla 1).

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

En la Tabla 2 se muestra la relación entre las variables sociodemográficas, de antecedentes y clínicas con la clasificación como enfermedad severa. Los pacientes con enfermedad severa fueron mayores (61.5 vs 38 años; $P < 0.001$), con una mayor proporción de hombres, con mayor frecuencia de comorbilidades como EPOC, diabetes mellitus, hipertensión arterial, enfermedad coronaria, epilepsia, falla cardíaca, fibrilación auricular y enfermedad renal crónica (con menor TFG). Adicionalmente, los pacientes con enfermedad severa reportaron mayor frecuencia de uso de corticoides inhalados. Con relación al examen físico y paraclínicos, se encontró que los pacientes con enfermedad severa tuvieron mayor frecuencia respiratoria, menor saturación de oxígeno, mayor cuantificación de dímero D, LDH, ferritina, conteo leucocitario, troponinas y creatinina, y menor conteo linfocitario. Así mismo, los pacientes con enfermedad severa reportaron mayor frecuencia de necesidad de hospitalización con mayor estancia hospitalaria y requerimiento de manejo en UCI o VMI.

Finalmente, se incluyeron las variables con distribución significativa en el análisis bivariado para una regresión logística. Para el desenlace de mortalidad (Tabla 3) se encontró que la edad (OR 1.08, IC 95% 1.06 – 1.10; $p < 0.001$), el diagnóstico de EPOC (OR 2.92, IC 95% 1.05 – 8.13; $p = 0.040$) y diabetes mellitus (OR 2.25, IC 95% 1.15 – 4.42; $p = 0.018$) se asociaron a un aumento de la mortalidad. Para la severidad de la enfermedad (Tabla 4), se encontró que la edad (OR 1.05, IC 95% 1.04 – 1.06; $p < 0.001$), el sexo masculino (OR 1.55, IC 95% 1.05 – 2.29; $p = 0.029$), el diagnóstico de diabetes mellitus (OR 3.17, IC 95% 1.58 – 6.33; $p = 0.001$) y el uso de corticoides inhalados (OR 2.94, IC 95% 1.01 – 8.51; $p = 0.047$) se asociaron con un aumento del riesgo de presentar enfermedad severa por COVID-19. En la tabla 5, se demuestran los valores de paraclínicos divididos por grupo para asma y EPOC, encontrando que los pacientes con EPOC tuvieron niveles más elevados

de dímero D, LDH, ferritina, conteo de leucocitos y linfocitos en comparación con los pacientes con asma.

DISCUSIÓN

Teniendo en cuenta la poca evidencia de datos epidemiológicos y las diferencias demográficas en los resultados de los estudios, nuestra serie de casos constituye una fuente de información valiosa en cuanto a epidemiología local con datos descritos por primera vez sobre la prevalencia de enfermedades respiratorias crónicas en COVID-19 en la ciudad de Cartagena estableciendo una prevalencia del 4.9% y 4.2% para asma y EPOC respectivamente, mostrando así una baja representación de estas 2 patologías en comparación con los datos en pacientes no COVID previamente registrados en Colombia (estudio PREPOCOL, prevalencia de EPOC Barranquilla 6.2%, Bogotá 8.5% y Medellín 13.6%) (7) (Dennis, R.J, 2009, prevalencia de asma 7%) (21) y en concordancia con los resultados de estudios internacionales (11,23,24) donde se observa de forma llamativa ese patrón de baja presencia de enfermedades respiratorias crónicas en pacientes con COVID-19, como una serie de casos con COVID-19 (n=1,591) donde se encontró una prevalencia muy baja para asma y EPOC (4%) (22) y a diferencia de algunos países europeos como Reino Unido (asma 14%) y algunos reportes estadounidenses (n= 5.700 asma 9%, EPOC 5,4%) (23) donde se demostró una mayor prevalencia de enfermedades respiratorias crónicas. Creemos que este comportamiento podría deberse a la metodología utilizada en la mayoría de los estudios ya que la información de los antecedentes de asma/EPOC se obtiene mediante autoreporte del paciente lo que podría llevar a establecer una falsa baja prevalencia de la misma cuando se toma la información en el servicio de urgencias y es posible que con esquemas mejorados para la recolección de la información esa prevalencia aumente, sin embargo, no deja de ser curioso la forma sistemática en la que se repiten estos resultados.

Un análisis de comorbilidades de 1590 pacientes con COVID-19 en China encontró que la EPOC tenía una razón de probabilidades de 2.68 (IC del 95%: 1.42 - 5.04; $p = 0.002$) para la admisión a UCI, la ventilación mecánica o la muerte, incluso después del ajuste por edad y tabaquismo(17,24); El 62,5% de los casos graves tenían antecedentes de EPOC (en comparación con solo el 15,3% en los casos no graves) y el 25% de los que murieron eran pacientes con EPOC (en comparación con el 2,8% de los que sobrevivieron). (11) En otro estudio chino los pacientes con EPOC constituían el 15,7% de los pacientes críticamente enfermos, pero solo el 2,3% de los pacientes moderadamente enfermos ($p < 0,001$) (10,25). Nuestro estudio posterior a la realización de ajustes para evitar variables de confusión mostró que tener un antecedente de EPOC representa un factor de riesgo independiente para aumento de mortalidad (9.7% vs 0.7%, $p < 0.001$, OR 2.92, IC 95% 1.05 – 8.13) encontrando una prevalencia de EPOC del 19% dentro del grupo de los fallecidos vs el 7% de los pacientes sobrevivientes. Durante la realización del análisis bivariado no se encontró una asociación de la EPOC con severidad de la enfermedad por lo que es posible que estos hallazgos sean

explicados por la existencia de varios factores confusores ya que el diseño del estudio no es el ideal para estimar una causalidad directa entre estas 2 variables, sumado a la baja prevalencia de EPOC que se obtuvo en esta muestra de pacientes lo que pudo afectar el poder del análisis para establecer una asociación.

En el estudio del USHS que incluyó datos de 1542 pacientes no se observó diferencias significativas en el riesgo de hospitalización o mortalidad por COVID-19 en pacientes asmáticos en comparación con pacientes no asmáticos, la mortalidad en la población COVID-19 con asma (3,6%) no fue diferente de la tasa de mortalidad en la población COVID-19 sin asma (4,9%), así como tampoco se demostró un aumento en la tasa de hospitalizaciones.(22)(15) En nuestro estudio encontramos conclusiones similares con una diferencia no significativa para aumento de mortalidad (5.2% vs 3.6% $p= 0.499$) y severidad (5.8% vs 3.5% $p= 0.184$) concluyendo que el asma no representa un factor de riesgo para desenlaces adversos en el curso de la infección por SARS-CoV-2. Mediante la distribución de los valores promedio de paraclínicos por grupo, al comparar los resultados para asma y EPOC en nuestro estudio se encontró que los pacientes con EPOC, quienes a su vez cursaron con mayor riesgo de muerte, contaban con un perfil inflamatorio con marcada elevación de ferritina, LDH, dímero D, menor conteo de linfocitos y mayor conteo de leucocitos, todos con hallazgos estadísticamente significativos excepto para los niveles de creatinina y troponina, lo que nos sugiere que mediante la evaluación de ciertos valores de laboratorio podemos examinar la gravedad de la enfermedad y posiblemente predecir posibles desenlaces adversos en pacientes con enfermedades respiratorias (6,8,25,26)

En este estudio se confirman factores ya mencionados en publicaciones anteriores para un aumento de la severidad de la enfermedad como lo son la edad mayor de 72 años, el sexo masculino y la diabetes mellitus con OR ajustados y crudos concordantes mientras que en mortalidad se encuentran las condiciones antes mencionadas más la presencia de antecedente de EPOC. Así mismo mediante la realización de análisis multivariado se encontró que los pacientes que reportaron uso de corticoides ya sea inhalado u oral no mostró un aumento de la mortalidad y aunque se encontró una relación para aumento de la severidad de la COVID-19 se tomó como no significativa ya que los OR crudo y ajustado muestran gran diferencia, con intervalos de confianza amplios y tocando casi la unidad, por lo que se considera actúan como factor de confusión, lo que va en concordancia con algunos estudios previamente realizados, como una serie de casos en Estados Unidos donde casi la mitad (48%) de los pacientes con asma usaban ICS y después de controlar las variables confusoras iniciales no se encontró un aumento del riesgo de hospitalización relacionada con la COVID-19. (14,15,27,28) En otro estudio basado en los registros del sistema de salud coreano con datos de 7341 pacientes con COVID-19, incluidos 114 usuarios de ICS y 7227 no usuarios se observó la muerte del 9% de los usuarios de ICS y del 4% de los no usuarios, asociación no significativa. Por lo tanto, concluimos que el uso previo de ICS no se asoció significativamente con COVID-19 severa en pacientes con EPOC o asma, ni con algún resultado clínico entre pacientes con COVID-19.

Los resultados de este estudio aportan evidencia a un área que requiere mayor investigación, genera nuevas hipótesis de estudio y permite hacer aportes acerca de la epidemiología local y prevalencia actual del asma y la EPOC en nuestro país. En este estudio se revalida la asociación que se ha visto en otros diseños entre EPOC y aumento de la mortalidad en el curso de la enfermedad por SARS-CoV-2, así mismo tenemos más argumentos para decir que el asma no representa un factor de riesgo para desarrollo de enfermedad severa y muerte o que el uso previo de corticoides inhalados u orales para manejo de la enfermedad respiratoria crónica de base constituya un factor de riesgo para desenlaces desfavorables en COVID-19, además orienta hacia la toma de conductas de prevención en pacientes vulnerables como aquellos con antecedentes de EPOC que permitan la reducción del riesgo de muerte. En la actualidad, existe poca evidencia de si el uso previo o la administración continua de ICS tiene un impacto en el curso de las infecciones respiratorias agudas por coronavirus. Se necesitan más datos y estudios, sin embargo, a la luz de nuestros resultados el uso de corticoides previo en pacientes con enfermedades respiratorias no representa un factor para desenlaces adversos en COVID-19. Es importante saber que no existen pruebas que respalden la retirada de los ICS en pacientes con asma/EPOC y COVID-19 en tratamiento y es probable que hacerlo sea perjudicial. De manera similar, no hay evidencia que sugiera un cambio en el consejo para los pacientes con asma o EPOC de aumentar la dosis de ICS al inicio de una infección por SARS-CoV-2.

LIMITACIONES

Existen ciertas limitaciones con nuestro estudio. Dado la naturaleza del mismo, los datos fueron obtenidos de forma retrospectiva por lo que nos limitamos a establecer asociaciones en lugar de establecer causalidad, es posible que la prevalencia de pacientes con patología respiratoria crónica haya sido infraestimada y no podemos asumir el cumplimiento del tratamiento con los medicamentos recetados por parte de los pacientes por lo que disminuye la confianza del análisis.

CONCLUSIÓN:

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

CONFLICTOS DE INTERESES

Sin conflictos de interés.

FINANCIACIÓN

Financiado por los autores.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Wang B, Li R, Lu Z, Huang Y. Does comorbidity increase the risk of patients with covid-19: Evidence from meta-analysis. *Aging (Albany NY)*. 2020;12(7):6049–57. Available from: <https://doi.org/10.18632/aging.103000>
2. Morais-Almeida M, Aguiar R, Martin B, Ansotegui IJ, Ebisawa M, Arruda LK, et al. COVID-19, asthma, and biological therapies: What we need to know. *World Allergy Organ J* [Internet]. 2020;100126. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.waojou.2020.100126>
3. Spronk PE, Spronk LEJ, Lut J, Gnacke E, Mijnes D, van Munster B, et al. Prevalence and characterization of dysphagia in hospitalized patients. *Neurogastroenterol Motil* [Internet]. 2020;32(3). Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.06.010>
4. Carli G, Cecchi L, Stebbing J, Parronchi P, Farsi A. Is asthma protective against COVID-19? *Allergy*. 2020; Available from: <https://doi.org/10.1111/all.14426>
5. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *Jama* [Internet]. 2020;2019:1–13. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32648899>
6. Liu S, Zhi Y, Ying S. COVID-19 and Asthma: Reflection During the Pandemic. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2020; Available from: <https://doi.org/10.1007/s12016-020-08797-3>
7. Perez-Padilla R, Menezes AMB. Chronic obstructive pulmonary disease in Latin America. *Ann Glob Heal*. 2019;85(1):1–11. Available from: <https://doi.org/10.5334/aogh.2418>.
8. Zhang J jin, Dong X, Cao Y yuan, Yuan Y dong, Yang Y bin, Yan Y qin, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol*. 2020;7–8. Available from: <https://doi.org/10.1111/all.14238>
9. Radzikowska U, Ding M, Tan G, Zhakparov D, Peng Y, Wawrzyniak P, et al. Distribution of ACE2, CD147, CD26 and other SARS-CoV-2 associated molecules in tissues and immune cells in health and in asthma, COPD, obesity, hypertension, and COVID-19 risk factors. *Allergy*. 2020. 0–3 p. Available from: <https://doi.org/10.1111/all.14429>.
10. Leung JM, Yang CX, Tam A, Shaipanich T, Hackett TL, Singhera GK, et al. ACE-2 expression in the small airway epithelia of smokers and COPD patients: implications for COVID-19. *Eur Respir J*. 2020;55(5). Available from: <https://doi.org/10.1183/13993003.00688->

11. Leung JM, Niikura M, Yang CWT, Sin DD. COVID-19 and COPD. *Eur Respir J* [Internet]. 2020;56(2):1–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1183/13993003.02108-2020>
12. Mahdavinia M, Foster KJ, Jauregui E, Moore D, Adnan D, Andy-Nweye AB, et al. Asthma prolongs intubation in COVID-19. *J Allergy Clin Immunol Pract* [Internet]. 2020; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2020.05.006>
13. Teach SJ, Gill MA, Togias A, Sorkness CA, Arbes SJ, Calatroni A, et al. Preseasonal treatment with either omalizumab or an inhaled corticosteroid boost to prevent fall asthma exacerbations. *J Allergy Clin Immunol* [Internet]. 2015;136(6):1476–85. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2015.09.008>
14. Lipworth B, Kuo CRW, Lipworth S, Chan R. Inhaled corticosteroids and COVID-19. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;202(6):899–900. Available from: <https://doi.org/10.1164/rccm.202005-2000LE>
15. Maes T, Bracke K, Brusselle GG. COVID-19, Asthma, and Inhaled Corticosteroids (ICS): Another Beneficial Effect of ICS? *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;1–10. Available from: <https://doi.org/10.1164/rccm.202005-1651ED>
16. Underner M, Peiffer G, Perriot J, Jaafari N. Asthma and COVID-19: a risk population? *Rev Mal Respir* [Internet]. 2020; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.rmr.2020.05.002>
17. Wang Y, Wang Y, Chen Y, Qin Q. Unique epidemiological and clinical features of the emerging 2019 novel coronavirus pneumonia (COVID-19) implicate special control measures. *J Med Virol*. 2020;92(6):568–76. Available from: <https://doi.org/10.1002/jmv.25748>
18. Lombardi C, Gani F, Berti A, Comberiat P, Peroni D, Cottini M. Asthma and COVID-19: a dangerous liaison? *Asthma Res Pract*. 2021;7(1):1–14. Available from: <https://doi.org/10.1186/s40733-021-00075-z>
19. Russell R. Covid-19 and COPD : A Personal Reflection. 2020;883–4.
20. Gonzalez-Garcia M, Caballero A, Jaramillo C, Maldonado D, Torres-Duque CA. Prevalence, risk factors and underdiagnosis of asthma and wheezing in adults 40 years and older: A population-based study. *J Asthma* [Internet]. 2015;52(8):823–30. Available from: <http://dx.doi.org/10.3109/02770903.2015.1010733>
21. Dennis R, Caraballo L, Garcia E, Rojas M, Aristizabal G, Rondon M, et al. Prevalence of asthma, allergic rhinitis and other allergic conditions in Colombia, 2009. *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol* [Internet]. 2011;66:573. Available from: <https://doi.org/10.1186/1471-2466-12-17>

22. García-Pachón E, Zamora-Molina L, Soler-Sempere MJ, Baeza-Martínez C, Grau-Delgado J, Padilla-Navas I, et al. Asthma and COPD in Hospitalized COVID-19 Patients. *Arch Bronconeumol* [Internet]. 2020;56(9):604–6. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2020.05.007>
23. Johnston SL. Asthma and COVID-19: is asthma a risk factor for severe outcomes? *Allergy*. 2020; Available from: <https://doi.org/10.1111/all.14348>.
24. Surveillances V. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*. 2020;41(2):145–51. Available from: <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2020.02.003>.
25. 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. Available from: <https://doi.org/10.1002/jmv.25889>.
26. Matsumoto K, Saito H. Does asthma affect morbidity or severity of Covid-19? *J Allergy Clin Immunol* [Internet]. 2020; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.05.017>
27. Russell CD, Millar JE, Baillie JK. Clinical evidence does not support corticosteroid treatment for 2019-nCoV lung injury. *Lancet* [Internet]. 2020;395(10223):473–5. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30317-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30317-2)
28. Choi JC, Jung S-Y, Yoon UA, You S-H, Kim M-S, Baek MS, et al. Inhaled Corticosteroids and COVID-19 Risk and Mortality: A Nationwide Cohort Study. *J Clin Med*. 2020;9(11):3406. Available from: <https://doi.org/10.3390/jcm9113406>.

TABLAS Y GRAFICAS.

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

Variable	Total	Sobreviviente	Fallecido	p
	N (%)	N (%)	N (%)	
Edad, mediana (RIC)	45.5 (31 – 62)	41 (30 – 56)	72 (59 – 82)	<0.001*
Sexo				0.059
Femenino	308 (44.9)	265 (47.1)	41 (37.3)	
Masculino	378 (55.1)	69 (62.7)	69 (62.7)	
Comorbilidades				
Asma	33 (4.9)	29 (5.2)	4 (3.6)	0.499
EPOC	28 (4.2)	7 (1.3)	21 (19.1)	<0.001*
Diabetes mellitus	71 (10.6)	37 (6.6)	34 (30.9)	<0.001*
Hipertensión arterial	192 (27.9)	107 (19.0)	72 (65.5)	<0.001*
Enfermedad coronaria	32 (4.8)	15 (2.7)	17 (15.6)	<0.001*
Epilepsia	6 (0.9)	5 (0.9)	1 (0.9)	0.983
Falla cardíaca	28 (4.2)	11 (1.9)	17 (15.5)	<0.001*
Fibrilación auricular	12 (1.9)	8 (1.5)	4 (3.9)	0.110
Hepatopatía	5 (0.7)	3 (0.5)	2 (1.8)	0.151
VIH	2 (0.3)	2 (0.3)	0 (0.0)	0.531
Enfermedad renal crónica	28 (4.1)	14 (2.5)	14 (12.7)	<0.001*
TFG (CKD/EPI), ml/min/1.73m²	74 (49.4 – 93)	82.6 (64 – 99)	44 (30 – 67)	<0.001*
Terapia para EPOC/asma				
Corticoides inhalados	25 (3.6)	14 (2.5)	11 (10.0)	<0.001*
Corticoides orales	15 (2.2)	8 (1.4)	7 (6.4)	0.001*
Biológicos	1 (0.2)	1 (0.2)	0 (0.0)	0.658

Examen físico y paraclínicos				
Frecuencia respiratoria (resp/min), mediana (RIC)	20 (18 – 25)	20 (18 – 22)	28.5 (22 – 36)	<0.001*
Saturación de oxígeno (%), mediana, RIC)	97 (90 – 98)	97 (94 – 98)	85 (70 – 91)	<0.001*
PaFiO ₂ , mediana (RIC)	202 (114 – 370)	207.5 (112.5 – 370.5)	178 (123 – 361.5)	0.832
Dímero D (ng/mlDDU), mediana (RIC)	630 (310 – 1580)	455 (257.5 – 1012.5)	1457.5 (742.5 – 2607.5)	<0.001*
LDH (U/L), mediana (RIC)	323 (237 – 450)	292 (218 – 384)	435 (304 – 561)	<0.001*
Ferritina (mg/L), mediana (RIC)	584 (218 – 1070)	491.5 (174 – 895.5)	817 (341.5 – 1500)	<0.001*
Conteo de linfocitos (cel/mL), mediana (RIC)	1.06 (0.7 – 1.45)	1.1 (0.75 – 1.46)	0.83 (0.58 – 0.83)	0.002*
Conteo de leucocitos (cel/mL), mediana (RIC)	7.74 (5.75 – 11.23)	7.36 (5.56 – 9.72)	9.78 (6.44 – 14.71)	<0.001*
Troponina (ng/mL), mediana (RIC)	0.2 (0.2 – 0.2)	0.2 (0.2 – 0.2)	0.2 (0.2 – 19.1)	<0.001*
Creatinina mg/dL, mediana (RIC)	1.04 (0.84 – 1.34)	0.96 (0.80 – 1.18)	1.39 (1.04 – 1.87)	<0.001*
Desenlaces clínicos				
Hospitalización	349 (50.9)	238 (42.3)	98 (89.1)	<0.001*
Días de estancia hospitalaria (días), mediana (RIC)	1 (1 – 9)	1 (1 – 8)	8 (4 – 15)	<0.001*
Requerimiento UCI o VMI	109 (15.9)	33 (5.9)	76 (69.1)	<0.001*
Severidad				<0.001*
No severo	428 (62.4)	411 (73.0)	5 (4.6)	
Severo	258 (37.6)	152 (27.0)	105 (95.5)	

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

Variable	Total	No severo	Severo	<i>p</i>
	N (%)	N (%)	N (%)	
Edad, mediana (RIC)	45.5 (31 – 62)	38 (28 – 50.5)	61.5 (48 – 73)	<0.001*
Sexo				0.012*
Femenino	308 (44.9)	208 (48.6)	100 (38.8)	
Masculino	378 (55.1)	220 (51.4)	158 (61.2)	
Comorbilidades				
Asma	33 (4.9)	24 (5.8)	9 (3.5)	0.184
EPOC	28 (4.2)	3 (0.7)	25 (9.7)	<0.001*
Diabetes mellitus	71 (10.6)	15 (3.6)	56 (21.8)	<0.001*
Hipertensión arterial	192 (27.9)	73 (17.1)	119 (46.1)	<0.001*
Enfermedad coronaria	32 (4.8)	8 (1.9)	24 (9.4)	<0.001*
Epilepsia	6 (0.9)	5 (1.2)	1 (0.4)	<0.001*
Falla cardíaca	28 (4.2)	5 (1.2)	23 (8.9)	<0.001*
Fibrilación auricular	12 (1.9)	4 (1.0)	8 (3.4)	0.039*
Hepatopatía	5 (0.7)	2 (0.5)	3 (1.2)	0.314
VIH	2 (0.3)	2 (0.5)	0 (0.0)	0.266
Enfermedad renal crónica	28 (4.1)	6 (1.4)	22 (8.5)	<0.001*
TFG (CKD/EPI), ml/min/1.73m²	74 (49.4 – 93)	88.9 (72 – 105)	64.7 (42 – 87)	<0.001*
Terapia para EPOC/asma				
Corticoides inhalados	25 (3.6)	7 (1.6)	18 (6.9)	<0.001*
Corticoides orales	15 (2.2)	7 (1.6)	8 (3.1)	0.204
Biológicos	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.4)	0.197
Examen físico y paraclínicos				
Frecuencia respiratoria (resp/min), mediana (RIC)	20 (18 – 25)	19 (18 – 20)	27 (22 – 32)	<0.001*

Saturación de oxígeno (%), mediana, RIC)	97 (90 – 98)	98 (97 – 99)	89 (82 -93)	<0.001*
PaFiO ₂ , mediana (RIC)	202 (114 – 370)	212.5 (113.5 – 381.5)	192 (116 – 312)	0.485
Dímero D (ng/mlDDU), mediana (RIC)	630 (310 – 1580)	365 (230 – 785)	842.5 (387.5 – 1945)	<0.001*
LDH (U/L), mediana (RIC)	323 (237 – 450)	238.5 (181 – 336)	366 (280 – 492)	<0.001*
Ferritina (mg/L), mediana (RIC)	584 (218 – 1070)	314.5 (90.1 – 820)	697 (291 – 1229.9)	<0.001*
Conteo de linfocitos (cel/mL), mediana (RIC)	1.06 (0.7 – 1.45)	1.28 (0.85 – 1.67)	0.94 (0.64 – 1.30)	<0.001*
Conteo de leucocitos (cel/mL), mediana (RIC)	7.74 (5.75 – 11.23)	6.62 (5.27 – 8.68)	8.65 (6.31 – 12.37)	<0.001*
Troponina (ng/mL), mediana (RIC)	0.2 (0.2 – 0.2)	0.20 (0.2 – 0.2)	0.2 (0.2 – 1.2)	0.109
Creatinina mg/dL, mediana (RIC)	1.04 (0.84 – 1.34)	0.95 (0.77 – 1.18)	1.09 (0.87 – 1.51)	<0.001*
Desenlaces clínicos				
Hospitalización	349 (50.9)	121 (28.3)	228 (88.4)	<0.001*
Días de estancia hospitalaria (días), mediana (RIC)	1 (1 – 9)	1 (1 – 2)	9 (4 – 14.5)	<0.001*
Requerimiento UCI o VMI	109 (15.9)	13 (3.0)	96 (37.2)	<0.001*

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

Variable	OR crudo	IC 95%	p	OR ajustado	IC 95%	p
Edad	1.10	1.08 – 1.12	<0.001*	1.08	1.06 – 1.10	<0.001*
EPOC	18.70	7.72 – 45.29	<0.001*	2.97	1.07 – 8.21	0.036*
Diabetes mellitus	6.35	3.76 – 10.72	<0.001*	2.20	1.12 – 4.31	0.021*
Hipertensión arterial	8.07	5.17 – 12.61	<0.001*	1.74	0.95 – 3.19	0.072

Enfermedad coronaria	6.75	3.25 – 13.99	<0.001*	1.00	0.33 – 3.09	0.992
Falla cardíaca	9.17	4.16 -20.20	<0.001*	2.22	0.71 – 6.95	0.170
Enfermedad renal crónica	5.72	2.64 – 12.37	<0.001*	2.12	0.83 – 5.38	0.115
Uso de corticoides inhalados	4.35	1.92 – 9.87	<0.001*	2.25	0.74 – 6.78	0.151

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

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

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

Variable	Asma	EPOC	p
Dímero (ng/mlDDU), mediana (RIC)	D 355 (220 – 885)	1722 (525 – 2607.5)	0.004*

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