

RECIBIDO:
23 marzo 2022
APROBADO:
26 mayo 2022

Calidad de vida y salud mental en EPOC por biomasa y tabaquismo con COVID-19

Quality of Life and Mental Health in Biomass-Associated Copd and Tobacco-Associated Copd with COVID-19

Francisco Montiel-López¹, Rafael de Jesús Hernández-Zenteno¹,
Maricruz Cassou-Martínez¹, Andrea Hernández-Pérez¹,
Alejandra Ramírez-Venegas¹

Francisco Montiel López
0000-0002-8107-1788
Rafael De Jesús Hernández Zenteno
0000-0002-8710-160x
Maricruz Cassou Martínez
0000-0003-0101-8424
Andrea Hernández-Pérez
0000-0001-8060-4661
Alejandra Ramírez Venegas
0000-0003-2673-5753

Departamento de Investigación en Tabaquismo y EPOC, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas (I.N.E.R.), Ciudad de México, México

AUTOR CORRESPONSAL:

Alejandra Ramírez-Venegas, aleravas@hotmail.com

Resumen

Introducción: tener enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y enfermarse de COVID-19 resulta en mayor agresión al pulmón y se debería reflejar en los síntomas respiratorios, calidad de vida y la salud mental. El objetivo del estudio fue evaluar el impacto del COVID-19 en la disnea, calidad de vida y salud mental en EPOC asociado a tabaco (EPOC-TE) y a biomasa (EPOC-BE). **Métodos:** estudio transversal en EPOC-TE y EPOC-BE con encuesta telefónica durante la pandemia, sobre datos sociodemográficos, calidad de vida (COPD Assessment Test, CAT), salud mental (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS), comorbilidades y COVID-19. Se comparó la calidad de vida y disnea de los pacientes previo a la pandemia y durante la pandemia, en los pacientes que tuvieron COVID-19 y los que no tuvieron. **Resultados:** se evaluaron 18 pacientes con EPOC-BE y 55 EPOC-TE. No hubo diferencias entre EPOC-BE y EPOC-TE en la frecuencia de COVID-19. El COVID-19 no afectó más la disnea y la función pulmonar, pero sí afectó la

15^o Congreso
ALAT
Lima • 20-23 julio 2022
PERÚ

El mayor reencuentro de
los y las profesionales de la
Salud Respiratoria Latinoamericana

Sé parte activa, te invitamos desde ya

calidad de vida evaluada por CAT en comparación con el año previo y entre los que no tuvieron COVID-19. Aunque no hubo diferencias en la ansiedad y depresión entre COVID-19 y no COVID-19, un gran porcentaje de pacientes tuvo niveles clínicamente significativos de depresión. Las comorbilidades no fueron un determinante para la gravedad. **Conclusiones:** el COVID-19 afectó por igual a la EPOC por biomasa como por tabaquismo, con un deterioro sobre la calidad de vida (CAT) en los que padecieron COVID-19.

Palabras clave: COVID-19, EPOC, biomasa, síntomas respiratorios y salud mental.

Abstract

Introduction: having chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and having COVID-19 results in greater aggression to the lungs and should be reflected in respiratory symptoms, quality of life and mental health. The aim of the study was to assess the impact of COVID-19 on dyspnea, quality of life and mental health in tobacco-associated COPD (COPD-TE) and biomass-associated COPD (COPD-BE). **Methods:** cross-sectional study in COPD-TE and COPD-BE with telephone survey during the pandemic, on sociodemographic data, quality of life (COPD Assessment Test, CAT), mental health (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS), comorbidities and COVID-19. We compared the quality of life and dyspnea of patients before the pandemic and during the pandemic, in patients who had COVID-19 and those who did not. **Results:** 18 patients with COPD-BE and 55 COPD-TE were evaluated. There was no difference between COPD-BE and COPD-TE in the frequency of COVID-19. COVID-19 did not affect dyspnea and lung function, but did affect quality of life assessed by CAT compared to the previous year and among those without COVID-19. Although there were no differ-

ences found in anxiety and depression between COVID-19 and non-COVID-19, a large percentage of patients had clinically significant levels of depression. Comorbidities were not a determinant for severity. **Conclusions:** COVID-19 affected both biomass and smoking COPD equally, with impairment on quality of life (CAT) in those with COVID-19.

Keywords: COVID-19, COPD, Biomass, Respiratory symptoms, and mental health.

Introducción

Tanto la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) como la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19, por sus siglas en inglés) están caracterizadas por inflamación sistémica, se acompañan de complicaciones músculo-esqueléticas, cardiovasculares, metabólicas, por mencionar algunas, y al parecer comparten citocinas inflamatorias, condiciones clínicas y hasta mecanismos de daño similar (leucocitosis, linfopenia, TNF- α , IL-6, disfunción endotelial, entre otros).^{1,2} La inflamación sistémica es uno de los factores propuestos que provocan sintomatología persistente posterior a la infección aguda por COVID-19, denominado síndrome post COVID-19. Dentro del síndrome, se han reportado una gran variedad de signos y síntomas. Los que se destacan por su frecuencia son fatiga, disnea, ansiedad, depresión, insomnio, entre otros.

Durante el primer año de la pandemia por COVID-19 se ha reportado un impacto importante en la calidad de vida de las personas a causa del incremento en la ansiedad, estrés y depresión,³ como consecuencia del distanciamiento social, el aislamiento en casa y el sedentarismo. Personas con comorbilidades crónicas que deterioran su calidad de vida, como la EPOC, son más susceptibles a sufrir un mayor impacto en el ámbito psicológico durante este periodo.⁴

Recientemente reportamos la prevalencia de COVID-19 en la cohorte de EPOC por tabaquismo vs EPOC por biomasa del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER) en México.⁵ Esta prevalencia del 11% fue sustancialmente más alta que lo reportado en los distintos trabajos internacionales, pero sin encontrar diferencia entre EPOC asociado al tabaco (EPOC-TE) y EPOC asociado a biomasa (EPOC-BE). Se sabe que las exacerbaciones en

EPOC ocasionan un impacto sobre la calidad de vida, la disnea, función pulmonar y mortalidad. Siendo COVID-19 una afección relativamente nueva, desconocemos su impacto sobre la disnea, calidad de vida y la afección mental en EPOC-TE y EPOC-BE. El objetivo de este estudio fue evaluar la afección de la disnea, calidad de vida, y salud mental (ansiedad y depresión) en pacientes con EPOC que padecieron COVID-19 y comparar los cambios con respecto al año previo del inicio de pandemia tanto en EPOC-BE y EPOC-TE.

Material y métodos

Es un estudio transversal que incluyó a una subcohorta de 433 pacientes con diagnóstico confirmado de EPOC asociado a tabaquismo y a biomasa con base en los criterios de GOLD.⁶

Los pacientes pertenecen a la clínica de EPOC del INER, cada 6 meses se les realizan mediciones de pruebas de función pulmonar, cuestionarios de calidad de vida y mediciones de disnea mMRC. A estos pacientes, a quienes se invitó a participar en el estudio, se les dejó de dar seguimiento clínico en la consulta externa desde marzo de 2020 y se realizó seguimiento por telemedicina durante el periodo de pandemia.⁵

Se llevó a cabo una encuesta telefónica en tres momentos clave del primer año de la pandemia (2020) con riesgo alto de contagio. Por medio de teleconsulta y llamadas telefónicas durante 2020, se recabaron datos sociodemográficos y comorbilidades, y se aplicaron los cuestionarios de disnea (*modified Medical Research Council*, mMRC), calidad de vida (COPD Assessment Test, CAT), cuestionario de salud mental (*Hospital Anxiety and Depression Scale*, HADS) y presencia de infección por COVID-19 confirmado por prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) o con fuerte sospecha clínica.

Las teleconsultas fueron llevadas a cabo mediante el programa interno de telemedicina del INER, lo que aseguró la privacidad de los pacientes quienes necesitaban contar con teléfono celular con cámara y con acceso a internet. Así mismo, se recabaron del expediente electrónico de 2019 las puntuaciones del CAT, mMRC, las mediciones de somatometría y pruebas de función pulmonar.

No se obtuvieron datos de comorbilidad afectiva de 2019. La encuesta se llevó a cabo por médicos pasantes de servicio social entrenados y capacitados para tal efecto, coordinados y asesorados por un especialista neumólogo.

Análisis estadístico

Para las variables continuas, se manejaron promedios y desviaciones estándar, para las comparaciones entre grupos se realizó prueba de T no pareada, las variables categóricas se muestran como proporciones y la comparación entre grupos se realizó con χ^2 (chi cuadrada). Las comparaciones entre grupos fueron de acuerdo al factor de riesgo (biomasa vs tabaquismo) y presencia de COVID-19 (COVID-19 vs. no COVID-19). El programa Stata 14.0 (Stata Corporation, College Station, TX) fue utilizado para el análisis estadístico.

Resultados

De una subcohorta de 443 pacientes de la clínica de EPOC del INER, 244 (55%) fueron contactados, de los cuales 210 (86%) aceptaron contestar la encuesta en la que 73 (35%) de ellos contestaron los cuestionarios de salud mental, disnea y calidad de vida, y se contaba con registro de disnea y calidad de vida de 2019. Se incluyeron 73 pacientes de quienes se tenían evaluaciones del año previo, 18 (25%) con EPOC asociado a biomasa y 55 (75%) asociado a tabaquismo. En la tabla 1 se muestran las comparaciones entre EPOC-BE y EPOC-TE. Cuando se realizó la comparación entre ambos factores de riesgo (biomasa vs. tabaquismo) se observaron diferencias significativas en la distribución del género (más mujeres), mayor edad, menos obstrucción funcional, un mayor porcentaje de mujeres con residencia en área rural y nivel educativo más bajo en el grupo de biomasa (89 vs. 38%, $p<0.001$; 75 ± 11 vs. 68 ± 8 años, $p<0.003$; 75 ± 26 vs. 57 ± 20 %p, $p=0.002$; 39 vs. 7%, $p=0.001$, y 56 vs. 27%, $p=0.028$, respectivamente). La COVID-19 se presentó por igual en ambos grupos de EPOC y no se encontraron diferencias significativas en esta comparación en términos de salud mental por HADS, disnea por mMRC, calidad de vida por CAT, prevalencia de comorbilidades, nivel socioeconómico, servicios públicos, condición de la vivienda y hacinamiento.

La comparación de las características sociodemográficas entre pacientes que enfermaron de COVID-19 vs. los que no durante 2020, según la encuesta telefónica, se muestra en la tabla 2. No hubo diferencias significativas en las características demográficas.

En la tabla 3 se muestran las características de función pulmonar, comorbilidades, la calidad de vida, disnea y salud mental entre pacientes con COVID-19 vs no COVID-19. La función pulmonar de acuerdo con

Tabla 1.

Comparación de características sociodemográficas entre pacientes de EPOC asociado a biomasa y EPOC asociado a tabaquismo. X, promedio; DE, desviación estándar; COVID-19, Coronavirus disease 2019 por sus siglas en inglés; NSE, nivel socioeconómico.

Variable n(%)	EPOC-BE	EPOC-TE	Total	Valor de p
	n=18 (25%)	n=55 (75%)	n=73	
Mujer	16(89)	21(38)	37(51)	<0.001
Edad X±DE	75±11	68±8	70±9	0.003
Rural	7(39)	4(7)	11(15)	0.001
NSE bajo	15(83)	32(58)	47(64)	0.053
Educación básica o nula	10(56)	15(27)	25(34)	0.028
Hacinamiento >2.5	1(6)	2(4)	3(4)	0.722
Agua	17(94)	53(96)	70(96)	0.722
Luz	18(100)	54(98)	72(99)	0.565
Drenaje	13(72)	53(96)	66(90)	0.003
Piso de cemento	14(78)	51(98)	65(89)	0.078

Tabla 2.

Comparación de características sociodemográficas entre pacientes de EPOC con o sin COVID-19 durante 2020.

X, promedio; DE, desviación estándar; COVID-19, Coronavirus disease 2019 por sus siglas en inglés; NSE, nivel socioeconómico

Variable	COVID-19 n=18 (25%)	Sin COVID-19 n=55 (75%)	Total n=73	Valor de p
Mujer n(%)	8(44)	29(53)	37(49)	0.542
Edad X±DE	70±9	70±9	70±9	0.429
Residencia rural n(%)	3(17)	8(15)	11(15)	0.827
NSE bajo n(%)	13(72)	34(62)	47(64)	0.424
Educación básica n(%)	8(44)	17(31)	25(34)	0.294
Hacinamiento >2.5 n(%)	0(0)	3(5)	3(4)	0.312

el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF₁) fue de 61±22%p y la relación VEF₁/CVF de 0.54±0.12. La prevalencia de comorbilidades para hipertensión arterial sistémica fue de 37%, para diabetes mellitus tipo 2 de 18% y para obesidad fue de 27%. El 16% de la población tuvo más de dos comorbilidades. La depresión y ansiedad consideradas como significativas⁷ (depresión ≥6 y ansiedad ≥8 por HADS)

obtenidas durante alguna medición del año 2020 fueron de 38% y 10%, respectivamente. El promedio de disnea por mMRC en 2020 fue de 2.2±1 y de calidad de vida por CAT en 2020 de 10.2±7 sin diferencia con una medición previa en 2019 (antes de pandemia) y sin cambio significativo (-0.1±2.2 y 0.1±6.7, respectivamente).

Tabla 3.

Comparación de características clínicas entre pacientes de EPOC con o sin COVID-19 durante 2020, independientemente del factor de riesgo.

X, promedio; DE, desviación estándar; COVID-19: Coronavirus disease 2019 por sus siglas en inglés; mMRC, Escala de disnea modificada del Medical Research Council; CAT, COPD assessment test por sus siglas en inglés; VEF₁ %p, Volumen espirado forzado en el primer segundo porcentaje del predicho; CVF, capacidad vital forzada; HADS, Hospital Anxiety and Depression Scale por sus siglas en inglés

Variable	COVID-19 n=18 (25%)	Sin COVID-19 n=55 (75%)	Total n=73	Valor de p
Pruebas de función pulmonar X±DE				
VEF ₁ %p	63±23	61±22	61±22	0.374
CVF %p	85±18	83±21	83±20	0.329
VEF ₁ /CVF	0.54±0.14	0.54±0.11	0.54±0.12	0.439
Comorbilidades n(%)				
Obesidad	5(28)	15(27)	20(27)	0.967
Diabetes mellitus tipo 2	5(28)	8(15)	13(18)	0.203
Hipertensión arterial sistémica	9(50)	18(33)	27(37)	0.188
>2 comorbilidades	3(17)	9(16)	12(16)	0.976
Disnea (mMRC) y calidad de vida (CAT) X±DE				
mMRC en 2019	2±1.3	2±2.8	2±2.5	0.337
mMRC en 2020	2±1.1	2±1	2±1	0.216
Cambio mMRC	0.28±1.18	0.24±2.46	0.11±2.21	0.198
CAT en 2019	10±11	10±7	10±8	0.413
CAT en 2020	12±9	10±6	10±7	0.069
Cambio en CAT	3±8	-1±6	0±7	0.034
Salud mental (HADS) n(%) 2020				
HADS depresión	4.8±5.1	4.9±4.3	4.9±4.5	0.481
HADS ansiedad	3.7±3	3.5±3	3.5±3	0.426
Depresión significativa (%)	7(39)	21(38)	28(38)	0.957
Ansiedad significativa (%)	1(6)	6(11)	7(10)	0.503

Discusión

La principal aportación de este estudio fue explorar el efecto de COVID-19 sobre la calidad de vida, disnea y salud mental en una población de EPOC que incluyó pacientes con EPOC-BE. En general, este fenotipo presentó características clínicas de sintomatología respiratoria y de salud mental muy similares al grupo de tabaco con una proporción similar de casos de COVID-19.

Al evaluar conjuntamente depresión y calidad de vida, un estudio en España⁸ con pacientes con EPOC

reportó que el confinamiento por COVID-19 durante 2020 no produjo cambios significativos en puntuaciones de CAT y HADS comparándola con otra población española en periodo sin pandemia. Sin embargo, en nuestra población de pacientes que padecieron COVID-19, el impacto en la calidad de vida medida por CAT en 2019 comparado con el 2020, independientemente del tipo de EPOC, incrementó el puntaje por 3 puntos en promedio, lo que rebasa la diferencia mínima clínicamente importante de 2 puntos.⁹ Este cambio se podría explicar según un efecto esperado de

los que ocasiona COVID-19 a nivel de parénquima pulmonar y de vía aérea, así como de una respuesta inflamatoria sistémica exagerada que puede dar lugar al síndrome post COVID-19. El síndrome post COVID-19 juega un papel importante en la calidad de vida de los pacientes ya que la disnea y la fatiga son de los síntomas más prevalentes que persisten por más de 12 semanas¹⁰ por lo que puede explicar el aumento en la puntuación de CAT en estos pacientes.

Una limitación del estudio es que el CAT no fue evaluado en el mismo tiempo en todos los pacientes y en algunos pudo haber pasado menor o mayor tiempo de la fecha de infección por COVID-19. El promedio de la evaluación del CAT, mMRC y salud mental fue a los 6 meses de haber padecido COVID-19. A pesar de ello, al comparar los pacientes con COVID-19 vs. no COVID-19 hay una diferencia clínicamente significativa en la calidad de vida en 2020 en comparación con 2019.

Si bien en cuanto a gravedad de COVID-19 en la cohorte inicial evaluada, solo el 10% desarrolló un cuadro grave y fatal, el hecho de la persistencia de un CAT incrementado nos muestra que padecer COVID-19 y EPOC tendrá un efecto negativo en la calidad de vida, independientemente de no haber sido hospitalizado. En cuanto a la disnea, no hubo diferencia en este parámetro, y al igual que el CAT, al no haber sido evaluado en un mismo tiempo y más temprano, no pudimos ver claramente el efecto de COVID-19 sobre este síntoma.

No se observaron diferencias significativas en la presencia de ansiedad y depresión entre COVID-19 y no COVID-19. Pero cuando vemos en otros estudios la prevalencia de ansiedad y depresión en población de EPOC, estas se han reportado más bajas, de 22.7% y 21.6% respectivamente.¹¹ La prevalencia de depresión fue mucho mayor (38%) en nuestra población encuestada, independientemente de si padecieron COVID-19 o no. Lo que podríamos estar viendo es un efecto del aislamiento en los pacientes; mantenerse en casa la mayor parte del tiempo, no tener contacto físico con seres queridos, no poder acudir a citas médicas, sedentarismo; todos estos aspectos tienen probablemente mayor impacto que padecer COVID-19.

Hernández-Pérez et al.,⁷ recientemente, publicaron la prevalencia de comorbilidad afectiva en EPOC-BE comparada con EPOC-TE. Resaltaron que EPOC-BE tuvo un impacto en depresión muy alta, del 35% comparada con EPOC-TE que fue del 13%. En este sentido, aunque no pudimos tener los datos de ansiedad y depresión de 2019 de nuestra población es-

tudiada, podemos comparar nuestros resultados con los de Hernández-Pérez et al., con la ventaja de que esa población proviene de la misma cohorte de EPOC, aunque en diferente periodo. Analizando los resultados de depresión, son semejantes a lo que reportaron los pacientes de biomasa en ese tiempo y mucho mayores que lo que reportaron los pacientes de tabaco. En cambio, no hubo diferencias con respecto a la prevalencia de ansiedad en nuestra encuesta en comparación con lo reportado por Hernández-Pérez et al.⁷ No exploramos causas de ansiedad, pero en otros estudios que evaluaron ansiedad y depresión en población con COVID-19, encontraron que se asociaba al hecho de no contar con seguimiento en sus consultas.¹² Probablemente nuestra población, que pudo ser seguida por telemedicina y además durante la pandemia se le otorgó medicamento gratuito, no tuvo el mismo impacto que otros estudios reportan en cuanto a ansiedad. De hecho, los pacientes siempre nos agradecieron este medio de contacto con ellos y reportaron de manera explícita que los hacía sentir seguros.

La mayoría de los estudios reportan una prevalencia baja de EPOC, de menos del 10%, en las poblaciones de COVID-19,^{13, 14} siendo la gran mayoría de ellos en Asia, que aumenta cuando solo se incluyen pacientes hospitalizados. En esta muestra la mayoría de los pacientes tiene su seguimiento en la clínica de EPOC de manera ambulatoria y, tal vez, esa incidencia alta de COVID-19 se deba al seguimiento a estos pacientes vía remota durante 2020 y principios de 2021, lo que permitió aumentar la sensibilidad de detección de casos que enfermaron de COVID-19 en los periodos más críticos de la pandemia en México durante el primer año.

Dentro de las limitaciones del estudio, resalta el tamaño de muestra que fue convencional, pero suficiente para el objetivo; la dificultad para contactar a los participantes a pesar de que el seguimiento por telemedicina fue una buena herramienta; y no contar con las evaluaciones realizadas en el mismo momento.

Dentro de las fortalezas del estudio se destaca que esta población es una cohorte con más de 3 años de seguimiento y que pudimos estar en contacto estrecho mediante telemedicina con tres mediciones en el año 2020 de confinamiento.

Conclusión

El efecto de COVID-19 tanto en pacientes con EPOC-BE y EPOC-TE fue similar, pero con un efecto negativo en la calidad de vida. La comorbilidad afectiva evaluada durante la pandemia se mostró muy alta, independientemente del factor de riesgo y de padecer o no COVID-19.

Conflictos de interés: ARV declara que ha recibido pago como profesora por parte de GSK durante el año 2021 y 2022 no relacionados con este manuscrito. También ha recibido pago como profesora por parte de Astra Zeneca en el año 2020 no relacionadas con el manuscrito. Los otros autores declaran que no tienen conflictos de intereses relacionados con el tema de esta publicación.

Contribución de los autores: Planteamiento del problema, diseño del estudio (ARV, FML, MCM), recolección y medición de datos (FML, MCM), base de datos (FML, MCM), análisis estadístico (ARV, FML, MCM), preparación del texto (RJHZ, ARV, FML, AHP, MCM), análisis e interpretación de los resultados (RJHZ, ARV, FML, AHP).

El Editor Adjunto, Dr. Gustavo Zabert, aprobó este trabajo.

Referencias

1. McGonagle D, O'Donnell JS, Sharif K et al. Immune mechanisms of pulmonary intravascular coagulopathy in COVID-19 pneumonia. *Lancet Rheumatol* 2020; 2: e437–e445. DOI: 10.1016/S2665-9913(20)30121-1
2. Fabbri LM, Luppi F, Beghe B, Rabe KF. Complex chronic comorbidities of COPD. *Eur Respir J* 2008; 31: 204–212. Doi: 10.1183/09031936.00114307.
3. Rajkumar RP. COVID-19 and mental health: A review of the existing literature. *Asian J Psychiatry* 2020; 52: 102066. Doi: 10.1016/j.ajp.2020.102066
4. Philip KE, Lonergan B, Cumella A et al. COVID-19 related concerns of people with long-term respiratory conditions: A qualitative study. Preprint, *Respiratory Medicine*. Epub ahead of print 26 June 2020. Doi: 10.1101/2020.06.19.20128207.
5. Montiel-Lopez F, Rodríguez-Ramírez D, Miranda-Márquez MC et al. Prevalence, attitude, knowledge, and risk perception towards COVID-19 in COPD patients associated to biomass exposure. *Int J Environ Health Res* 2021; 1–10.
6. 2021 GOLD Reports. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease - GOLD. [Internet] [consultado 28 septiembre 2021]. Disponible en: <https://goldcopd.org/2021-gold-reports/>
7. Hernández-Pérez A, Vargas-Núñez I, Moreno-Jiménez B et al. Affective Comorbidity Associated with Symptoms, Lung Function, and Differences Between Patients with COPD for Biomass and Tobacco Smoke Exposure. *J Clin Psychol Med Settings*. Epub ahead of print 2021. DOI: 10.1007/s10880-021-09828-7.
8. Pleguezuelos E, Del Carmen A, Moreno E et al. The Experience of COPD Patients in Lockdown Due to the COVID-19 Pandemic. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2020; 15: 2621–2627. Doi: 10.2147/COPD.S268421
9. Kon SSC, Canavan JL, Jones SE et al. Minimum clinically important difference for the COPD Assessment Test: a prospective analysis. *Lancet Respir Med* 2014; 2: 195–203. Doi: 10.1016/S2213-2600(14)70001-3.
10. Carod Artal FJ. Síndrome post-COVID-19: epidemiología, criterios diagnósticos y mecanismos patogénicos implicados. *Rev Neurol* 2021; 72: 384.
11. Puhan MA, Frey M, Büchi S, Schüneman, HJ. The minimal important difference of the hospital anxiety and depression scale in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Health Qual Life Outcomes* 2008; 6: 46. Doi: 10.1186/1477-7525-6-46.
12. Yoeli H. The psychosocial implications of social distancing for people with COPD: some exploratory issues facing a uniquely marginalised group during the COVID-19 pandemic. *Soc Theory Health* 2021; 19: 298–307.
13. Hernández-Galdamez DR, González-Block MÁ, Romo-Dueñas DK, et al. Increased Risk of Hospitalization and Death in Patients with COVID-19 and Pre-existing Noncommunicable Diseases and Modifiable Risk Factors in Mexico. *Arch Med Res* 2020; 51: 683–689. Doi: 10.1016/j.arcmed.2020.07.003
14. Bajgain KT, Badal S, Bajgain BB, Santana MJ. Prevalence of comorbidities among individuals with COVID-19: A rapid review of current literature. *Am J Infect Control* 2021; 49: 238–246. Doi: 10.1016/j.ajic.2020.06.213.

