

Recomendaciones para una conducta temprana en el manejo clínico de los pacientes con COVID-19

Recommendations for early behavior in the clinical management of patients with COVID-19

Ochoa Muñoz Javier Fernando¹

RESUMEN

Hasta abril de 2020, se contabilizaba una cifra cercana a los dos millones de contagiados con SARS-Cov-2 [1], diseminándose a centenares de países en todo el mundo. El impacto se ha visto reflejado en todos los estratos sociales, afectando a los más carenciados y ha develado las grandes debilidades de las estructuras sanitarias frente a pandemias, en la gran mayoría de los gobiernos.

En el mes de diciembre de 2019 aparecen los primeros pacientes con neumonía viral en Wuhan, China. Epidemiológicamente, todos los pacientes habían visitado el mercado de productos exóticos de dicha ciudad. A fines del mismo mes, un joven médico oftalmólogo de Wuhan describe, virtualmente, a siete pacientes con sintomatología similar al SARS y recomienda a sus amigos usar equipos de protección, por este hecho fue castigado por las autoridades policiales y más tarde fallecería por COVID-19. En la primera semana de enero, 2020, las autoridades chinas anuncian que han identificado un nuevo coronavirus (Co-V) en los pacientes que estaban siendo tratados por neumonía viral.

Palabras Clave: infecciones por coronavirus, betacoronavirus, pandemias, COVID-19, signos y síntomas.

VOLUMEN 38 | N° 1 | ABRIL 2020

FECHA DE RECEPCIÓN: 04/05/2020
FECHA DE APROBACIÓN: 20/05/2020
FECHA PUBLICACIÓN: 29/05/2020

1. Hospital Vicente Corral Moscoso

Revisión Bibliográfica | Bibliographic Review

DOI: <https://doi.org/10.18537/RFCM.38.01.04>

Correspondencia:
javier.ochoam@ucuenca.edu.ec

Dirección:
Alberto Andrade y Francisco Martínez

Código Postal:
010103

Celular:
0998827823
Cuenca - Ecuador

ABSTRACT

Until April 2020, there was about two million people infected with SARS-Cov-2 [1], spreading to hundreds of countries around the world. The impact has been reflected in all social strata, affecting the neediest people and has revealed the great weaknesses of health structures to face the pandemics in the majority of governments.

In December 2019, the first patients with viral pneumonia appear in Wuhan, China. Epidemiologically, all the patients had visited the market with exotic products in that city. At the end of the same month, a young ophthalmologist from Wuhan virtually describes seven patients with symptoms similar to SARS and recommends his friends to wear protective equipment, for this fact he was punished by the police authorities and later died by COVID-19. In the first week of January, 2020, Chinese authorities announce that they have identified a new coronavirus (Co-V) in patients who were being treated for viral pneumonia.

Key words: coronavirus infections, betacoronavirus, pandemics, COVID-19, signs and symptoms.

Un diagnóstico correcto de las personas infectadas es de suma importancia en la presente pandemia, este se sustenta en tres pilares fundamentales: la clínica, los exámenes complementarios y la imagenología.

La parte clínica nace desde el componente epidemiológico, traducido por el antecedente de haber estado cerca o en contacto con una persona sospechosa o confirmada de tener COVID-19, durante los 14 días anteriores al inicio de los síntomas.

Las estimaciones actuales del periodo de incubación oscilan entre 1 y 14 días, según la Organización Mundial de la Salud (OMS) y los Centros para el control y prevención de enfermedades de EE.UU (CDC). Se ha estimado que el período medio de incubación es de aproximadamente 5 días. La transmisión puede producirse durante el período de incubación [2,3].

Se debe sospechar el diagnóstico en los pacientes con enfermedades respiratorias agudas (es decir,

fiebre y al menos un signo/síntoma de enfermedad respiratoria como la tos o disnea) y un historial de viajes o residencia en un lugar que haya informado de la transmisión de la enfermedad COVID-19 en la comunidad durante los 14 días anteriores al inicio de los síntomas [4].

Se conoce que SARS-CoV-2 se transmite por aire, a través de gotitas provenientes de pacientes que presentan estornudo o tos, por fómites (contaminando cualquier objeto inanimado) y, se postula incluso, que la eliminación del virus por materia fecal es una posible ruta de transmisión. La presentación clínica es similar a la de una neumonía viral y la intensidad de la enfermedad varía de leve a grave, aproximadamente, el 80% de los pacientes se presentan con una enfermedad leve, el 14% con una enfermedad grave y el 5% con una enfermedad crítica.

La conducta médica inicia con una evaluación semiológica adecuada para reconocer signos y síntomas que se interpreten como de alarma para una respuesta temprana y apropiada, que permita una clara diferenciación de un plan de tratamiento en escenarios ambulatorios con seguimiento o de hospitalización. Los pacientes que se hospitalicen deben ser evaluados con las siguientes pruebas diagnósticas de laboratorio, sobre todo aquellos que presenten signos de alerta y/o características de enfermedad grave [5]:

- Oximetría de pulso • Gasometría arterial (GSA) (está indicado para detectar la hipercapnia o la acidosis) • hemograma completo (HC) • Perfil metabólico completo (PMC) • Cribado de coagulación • Marcadores de inflamación (procalcitonina sérica y proteína C-reactiva) • Troponina sérica • Lactato deshidrogenasa en suero • Creatina-cinasa en suero

Uno de los aspectos más importantes es que el médico sepa reconocer tempranamente los denominados signos de alarma para afectación respiratoria, tomando tres parámetros clínicos del quick sofa, el médico puede seleccionar pacientes en riesgo de complicación: FR: > a 30, TA: < a 100 y sat O₂: < a 93%, a esto se suma una TAC anormal, HTA, diabetes, inmunosupresión, edad > a 60, embarazo y obesidad como factores de riesgo. Esta es una forma rápida y práctica de activar signos de alarma para una alerta temprana de hospitalización [6].

Marcadores de mal pronóstico :

- El más precoz, el aumento de Ferritina (a partir del 4º día)
- D-Dimero después de la primera semana y va progresivamente aumentando con los días en los que no sobreviven.
- Otros: CRP, Troponina, LDH,
- IL-6 a partir del día 13.
- Procalcitonina elevada si hay co-infección bacteriana asociada.

Todos los pacientes que tengan criterios de sospecha o que clínicamente demuestren signos de alarma deben someterse a una toma de muestra para identificación virológica. En el caso de SARS-CoV-2 la muestra puede provenir de diferentes sitios anatómicos, los más importantes por tasa de positividad son: lavado broncoalveolar (93%), esputo (72%) e hisopado nasal (63%) y fibrobroncoscopia (43%).

Conducta Médica (BMJ. Best Practice, march 27,2020):

- Conducta frente a enfermedad leve sin factores de riesgo: confinamiento en instalaciones no tradicionales o en casa con monitorización más cuidados de soporte adjunto: antipirético/analgésico
- Conducta en el ingreso hospitalario: casos con sospecha de COVID-19 y no graves: procedimientos de aislamiento y prevención y control de infecciones más antimicrobianos empíricos con monitorización adjunta y cuidados de soporte: antipirético/analgésico
- Conducta frente a una enfermedad grave o enfermedad leve con factores de riesgo: ingreso hospitalario activando procedimientos de prevención y control de la infección, se debe evaluar a los adultos por su fragilidad con monitorización adjunta, cuidados de soporte: antimicrobianos empíricos y antipirético/analgésico, complemento de oxígeno: avanzado/soporte ventilatorio adjunto, adaptar el manejo a las comorbilidades y administrar terapias experimentales

El diagnóstico de SARS-CoV-2 se hace por prueba de PCR (Polymerase chain reaction), su sensibilidad es alta en hisopados nasofaríngeos y al inicio de los síntomas, pudiendo existir resultados de falsos negativos, en cuyo caso frente a sintomatología persistente se debe repetir la prueba [7].

Se debe considerar que la prueba de PCR se negativiza al día 8 de inicio de la sintomatología por lo que a partir del día 7, la PCR habría que hacerla en esputo o heces y habría que utilizar como complemento un test de detección de anticuerpos IgM/IgG. El test de Anticuerpos IgM/IgG se va haciendo progresivamente positivo a lo largo de los días desde el inicio de los síntomas, siendo a partir del 7º día positivo en el 50% pacientes, en el 10º día en el 70% y en el 14º día desde el inicio de los síntomas en el 100% de los pacientes. El test de Anticuerpos IgM/IgG se considera importante en los casos siguientes [8]:

- Pacientes que acuden con enfermedad evolucionada con más de 7 días de síntomas
 - Pacientes con síntomas y PCR negativa
 - Estudio de personas en contacto y personal sanitario para ver si tienen inmunidad y por lo tanto bajo riesgo de contraer infección grave
 - Estudios epidemiológicos
- En consideración a los signos de alarma y su repercusión sobre el pulmón se recomiendan estudios imagenológicos:
- Radiografía de tórax: se debe solicitar en todos los pacientes que presentan sospecha de neumonía, se encuentran infiltrados pulmonares unilaterales en el 25% de los pacientes e infiltrados pulmonares bilaterales en el 75% de los pacientes [8,9].
 - Tomografía computarizada (TC) de tórax: se debe considerar la posibilidad de realizar una TC de tórax. Se han informado hallazgos anormales en la TC de tórax en hasta un 97% de los pacientes en un meta-análisis de 50,466 pacientes hospitalizados [10]. La TC es la principal modalidad de estudios por imágenes en China [11].

No es el propósito de este ensayo indicar puntualmente cuál antimicrobiano (antibiótico, antiviral o antimicótico) se debe utilizar, existen innumerables Guías de Manejo de Covid-19 publicadas a nivel mundial que los citan muy bien. Más bien, he analizado diferentes guías internacionales de tratamiento de Covid-19, que son coincidentes en muchos aspectos y que las he considerado importantes para una adecuada conducta clínica, seleccionando una de ellas.

Tomo las recomendaciones de la Sociedad Española de Infectología y Microbiología Clínica (SEIMC) para tratamiento de pacientes con COVID-19 [12]:

Se debe considerar fisiopatológicamente las fases de la enfermedad:

- FASE I DE INICIO DE INFECCIÓN Y RESPUESTA VIRAL (PCR Nasofaríngea positiva, Anticuerpos negativos). Va desde el día 1 al día 7 aproximadamente desde el inicio de los síntomas.
- FASE II O FASE PULMONAR: Del día 7 al día 10/15 Fase de neumonía (Control radiológico, fundamentalmente TAC Torácico con imágenes sugestivas). PCR positiva en vías bajas (esputo, BAS, BAL o Heces). Serología IgM/IgG comienza a ser positiva.
- FASE III O FASE HIPERINFLAMATORIA: A partir del día 10-15, especialmente en mayores de 65 años y pacientes inmunodeprimidos o con otros factores de riesgo, ya que en estos pacientes no se activa de forma importante el interferón y por lo tanto no se activa la regulación inmunológica produciéndose una desregulación con una respuesta inflamatoria exacerbada.

De acuerdo a la fase en la que el paciente se encuentre se recomienda:

- Fase I: Remdesivir 200 mg IV/24 horas y luego 100 mg IV/24 h durante 5-10 días. Es un inhibidor de la RNA polimerasa del virus. Se ha demostrado efectivo en otros Coronavirus (SARS y MERS)
- Se puede añadir Hidroxicloroquina 800 mg el día 1 y luego 400 mg del día 2 al 7. Las cloroquinas actúan inhibiendo el receptor que necesita el virus para penetrar en las células.
- Fase II y III: Tocilizumab o Siltuximab. Son inhibidores de la Interleuquina IL-6 (Citoquina) a dosis de 8 mg/kg de peso = ó > 80 kg.... Primera dosis 600 mg Intravenosos y una 2ª dosis a las 12 horas (1.047 Euros dosis x 2 = aprox 2.100 Euros) <80 kg: primera dosis 400 mg intravenosos y luego una segunda dosis a las 12 horas (en casos excepcionales, una tercera dosis. El Tocilizumab tiene una vida media entre 7 y 14 días. Principales efectos secundarios: reactivación infecciones latentes (tuberculosis), diverticulitis complicada.
- En fase III se pueden añadir corticoides para bajar la respuesta inflamatoria, pero nunca en la fase I que agravaría la infección vírica.
- En profilaxis de pacientes que hayan estado en contacto con enfermos y siempre y cuando la serología IgM/IgG salga negativa se puede administrar Hidroxicloroquina.
- Hay un nuevo tratamiento, que se administraría

cuando los pacientes llegan al hospital (a partir del 5º día del inicio de los síntomas) pero no antes para permitir que los pacientes desarrollen los anticuerpos, y es el Baricitinib oral 4 mg, 1 dosis al día durante 12 a 14 días. Administración cómoda, sólo 1 vez al día y oral y con buena tolerancia. Problema: efectos secundarios tardíos (después de la semana 52): Herpes zoster en el 3.2% de los pacientes.

En el manejo de la medicación el médico debe considerar los efectos adversos de cada uno de los fármacos y tomar precaución, por ejemplo, ante la masificación de la utilización de hidroxycloroquina es fundamental que antes de su prescripción se le realice un electrocardiograma al paciente, igualmente se deben realizar electrocardiogramas posteriores de seguimiento y así como con este fármaco, con todos los medicamentos que se utilicen

Ante la controversia suscitada por cuál tratamiento es útil o no, los niveles de evidencia de la mayoría de las recomendaciones se han sustentado por el efecto benéfico de fármacos en estudios observacionales o por demostración de efectividad de los mismos in vitro. El cuestionamiento ha venido a punto de partida de no existir estudios ramdomizados o aleatorios, la OMS por ello desde hace un mes lleva a cabo un estudio denominado SOLIDARIDAD de efectividad de cuatro esquemas de tratamiento: remdesivir, cloroquina e hidroxycloroquina, interferón beta 1, y lopinavir-ritonavir, los fármacos fueron seleccionados sobre la base de datos obtenidos en estudios de laboratorio, en animales y clínicos, el razonamiento fue que "todos estos fármacos habían demostrado resultados esperanzadores" [13]. GILED se encuentra en plena fase de selección de 3000 pacientes en un ensayo clínico de fase 3 de remdesivir, en colaboración con la OMS y los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos (USA). Inglaterra lleva a cabo un estudio de múltiple brazo denominado RECOVERY, actualmente ya probado en más de 4000 pacientes y está participando en un estudio internacional con un universo de 40.000 pacientes para prevención de Covid-19 con cloroquina e hidroxycloroquina [14].

La problemática de contener a una pandemia siempre ha demostrado que se requiere un enorme trabajo en múltiples e innumerables aspectos. El presente ensayo refleja únicamente el aspecto médico y dentro de éste, puntualmente, las con-

sideraciones clínicas más importantes para la atención temprana y oportuna de los pacientes con COVID-19.

INFORMACIÓN DEL AUTOR

- Ochoa Muñoz Javier Fernando. Médico Especialista en Enfermedades Infecciosas. Hospital Vicente Corral Moscoso. Cuenca - Azuay - Ecuador.
e-mail: javier.ochoam@ucuenca.edu.ec
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6350-7058>

CONFLICTO DE INTERESES

El autor declara no tener conflicto de intereses.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Autofinanciado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Dong E, Du H, Gardner L. COVID19 dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU). April 14, 2020. <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
- 2- Jiang X, Niu Y, Li X, et al. Is a 14-day quarantine period optimal for effectively controlling coronavirus disease 2019 (COVID-19), March 2020 [internet publication].
- 3- Yu P, Zhu J, Zhang Z, et al. A familial cluster of infection associated with the 2019 novel coronavirus indicating potential person-to-person transmission during the incubation period. *J Infect Dis.* 2020 Feb 18 [Epub ahead of print].
- 4- World Health Organization. Global surveillance for human infection with coronavirus disease (COVID-19). March 2020 [internet publication].
- 5- BMJ. Best Practice, march 27,2020.
- 6- Algoritmo de atención del INCMNSZ, 2020
- 7- Babiker A, Myers CW, Hill CE, Guarner J. SARS-CoV-2 testing. *Am J Clin Pathol* 2020 March 30 (Epub ahead of print).
8. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020 Feb 15;395(10223):497-506.
9. Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet.* 2020 Feb 15;395(10223):507-13.
- 10- Sun P, Qie S, Liu Z, et al. Clinical characteristics of 50466 hospitalized patients with 2019-nCoV infection. *J Med Virol.* 2020 Feb 28 [Epub ahead of print].
- 11- Jin YH, Cai L, Cheng ZS, et al. A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version). *Mil Med Res.* 2020 Feb 6;7(1):4.
- 12- Resumen WEBINAR , Sociedad Española de Infectología (SEIMC).04-04-2020
- 13- OMS, Solidarity Trial for Covid-19 Treatments, 2020
- 14- Flooded by the torrent: the COVID-19 drug pipeline The world is rushing to test potential COVID-19 treatments. But do we really need so many trials? Asher Mullard reports.