



COVID-19 Task Force SV

Boletín informativo Número 16, 21 Julio 2020.

CONTENIDOS.

- COVID-19 con síntomas prolongados, una perspectiva.
- Marcadores de alto riesgo de complicaciones en COVID-19: Clínica y laboratorio.
- Propuesta de protocolo de encuesta de síntomas COVID-19 en El Salvador.
- Figura de la semana: “Front Line”, una pintura por Terrance Osborne.

COVID-19 CON SÍNTOMAS PROLONGADOS, UNA PERSPECTIVA.

Colaboración: Dr. Hugo Villarroel-Ábrego, médico internista, cardiólogo y ecocardiografista (Editor).

Durante los meses de pandemia hemos recolectado abundantes testimonios de pacientes con COVID-19 comprobada, con síntomas persistentes, a veces severos e incapacitantes. Esto concuerda con reportes del extranjero, de lo que ha llegado a llamarse COVID prolongado (“*long COVID*”). La historia natural de COVID-19 varía mucho de persona a persona, tanto en la línea temporal como respecto a la variedad e intensidad de los síntomas. Una vez inician dichos síntomas, los pacientes con evolución relativamente benigna dejarán de ser infecciosos a los diez días y podrán considerarse curados al día 14. Es común la persistencia de fatiga, astenia y ansiedad, pero la mayoría son capaces de reincorporarse a sus labores pocos días después, restaurando rutinas habituales. Los primeros testimonios de enfermedad prolongada han sido recogidos de redes sociales, posteados por los mismos pacientes y han sido corroborados por personal de salud infectado, que han llevado registros cuidadosos de sus propios síntomas. En los pacientes que han requerido hospitalización, a veces por más de tres semanas, hay alta probabilidad de sufrir secuelas múltiples psíquicas y físicas, incluyendo estrés postraumático, depresión, trastornos del sueño, pérdida de peso, sarcopenia y atrofia muscular, infecciones nosocomiales y efectos adversos de los medicamentos; lo llamativo es que muchos pacientes que se manejaron ambulatorios con síntomas leves a moderados también han presentado molestias prolongadas, a veces semanas o meses después de resuelta la infección.

Esto es de gran relevancia pues es práctica común no dar a los empleados de salud más de dos semanas de incapacidad médica, sin derecho a evaluación por un médico rehabilitador, sufriendo intensas e inadecuadas presiones y coacciones para retornar al trabajo de primera línea, sin respeto

a un tiempo mínimo de reposo y recuperación, alegando escasez de personal (y sin duda, también falta de compasión y respeto a las necesidades de los trabajadores, ante la indiferencia de sindicatos y asociaciones médicas). Debe admitirse, también, que por el apremio generado por la pandemia, no se ha dado a la gran mayoría de convalecientes lineamientos apropiados para una recuperación menos traumática y llevadera en sus hogares; este problema es especialmente grave en pacientes de edad avanzada o con restricciones de movilidad y acceso a atención médica ambulatoria (residentes en geriátricos, privados de libertad, por ejemplo).

El 14.07.2020 se publicó una breve revisión sobre el tema en el *British Medical Journal*, reconociendo la poca evidencia a la fecha (<https://www.bmj.com/content/370/bmj.m2815>); estos datos se resumen en los siguientes incisos:

- En Italia, Carfi et al evaluaron a 143 pacientes dados de alta posterior a COVID-19 (JAMA, 9 de julio, 2020); 87% de ellos tenía al menos un síntoma no resuelto a 60 días de seguimiento fuera del hospital, 32% tenía al menos dos síntomas, 55% tenía 3 o más: fatiga (53%), disnea (43%), artralgia (27%) y dolor torácico (22%). Dos quintas partes reportaron deterioro significativo de su calidad de vida (Figura 1). Confrontar: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32644129/>

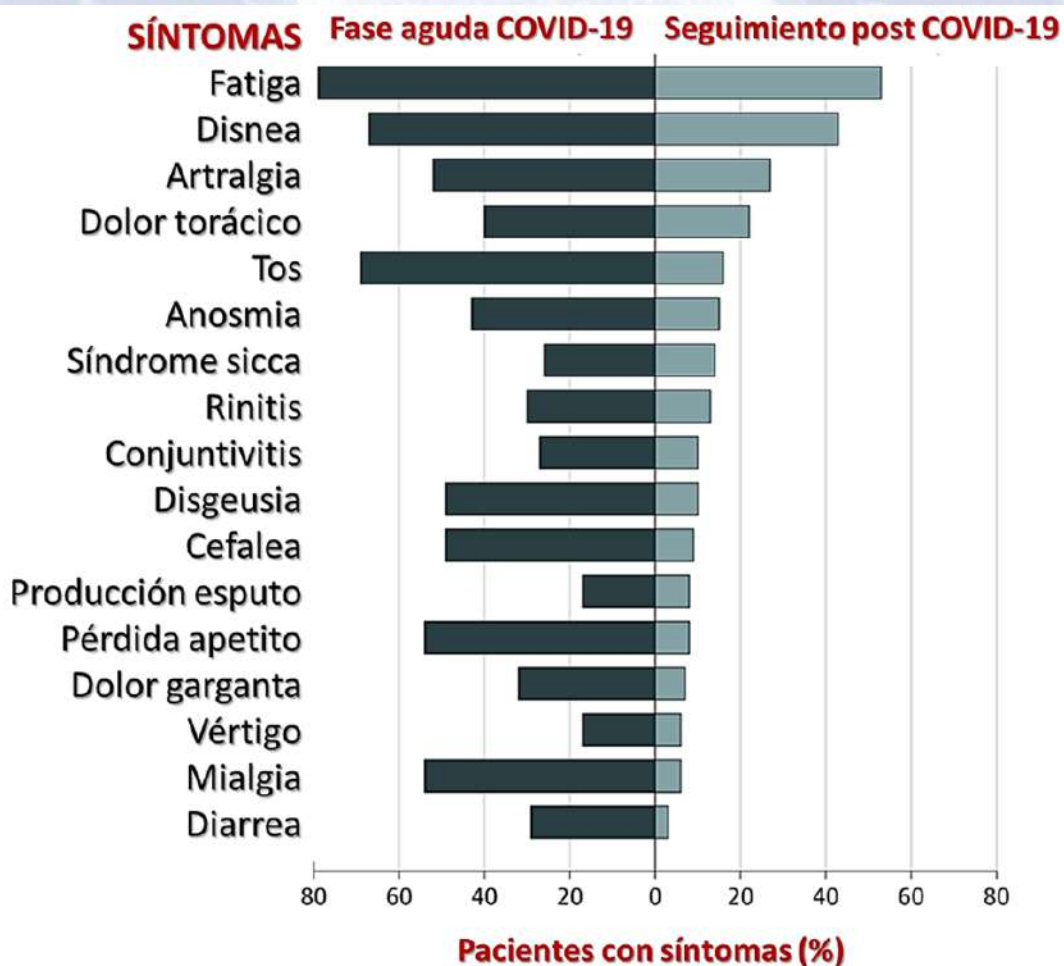


Figura 1. Porcentajes de síntomas de pacientes con COVID-19 durante la fase aguda (izquierda) y a 60 días de seguimiento (derecha). Modificado de Carfi et al.

- El *UK Covid-19 Symptom Study* desarrolló una aplicación con datos de más de 4 millones de usuarios, certificando que el 10% de convalécientes siguió sintiéndose enfermo por tres o más semanas (*How long does covid last?* 8 Jun 2020; <https://covid.joinzoe.com/post/covid-long-term>), esto se refleja en la **Figura 2**:

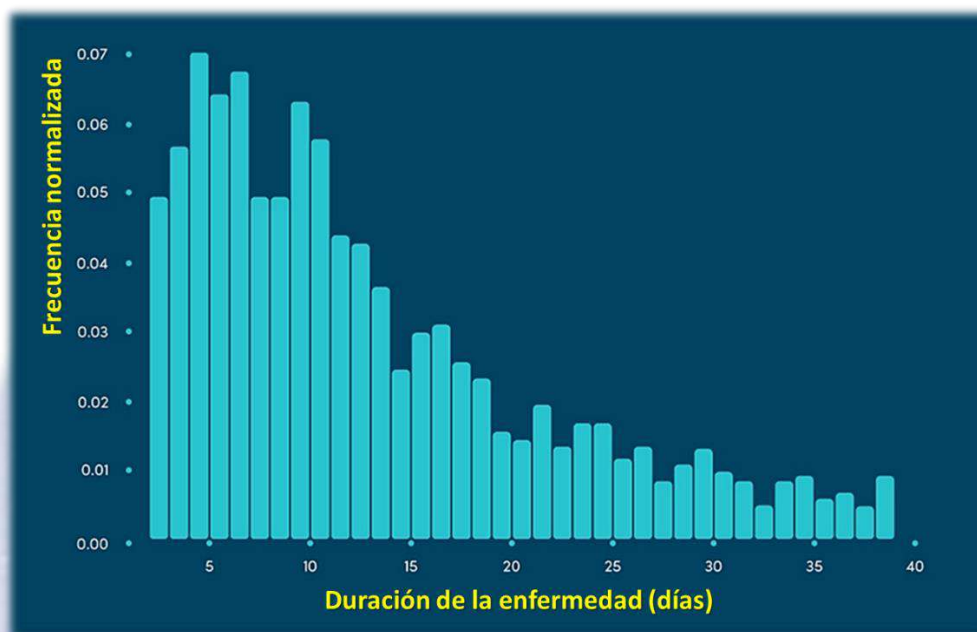


Figura 2: Duración de COVID-19 según pacientes afectados, por persistencia de síntomas) Modificado de *UK Covid-19 Symptom Study*.

No existe en El Salvador un servicio institucional para seguimiento de pacientes recuperados de COVID-19. En otros países hay ya grupos de soporte basados en redes sociales; en el Reino Unido los Servicios Nacionales de la Salud (NHS) han lanzado un portal en línea en este mes de julio para personas que sufren efectos prolongados de COVID-19, manejado por equipos clínicos.

Hay estudios en proceso y destaca *The Post-hospitalisation COVID-19 Study* (PHOSP-COVID), que busca reclutar 10,000 pacientes en el Reino Unido, para darles seguimiento por un año (*University Hospitals of Leicester NHS Trust*), no incluirá pacientes con síntomas leves a moderados.

Conclusión: El COVID-19 prolongado (*#longcovid*) es una realidad clínica que no ha sido documentada o estudiada, mucho menos tratada adecuadamente. En El Salvador urge una estrategia de vigilancia de pacientes recuperados para valorar su condición física y emocional, su competencia para afrontar retos laborales (si aplica) y sus requerimientos de rehabilitación. Desbordados los fragmentarios y mal cohesionados servicios de salud del país, sin capacidad de atención a los casos activos, parece poco probable que en un corto plazo haya intentos realistas de subsanar este problema; los médicos capaces de hacer seguimiento deberán coleccionar datos para hacer investigación clínica de calidad, tratar de forma eficiente y oportuna estos casos y promover una rehabilitación integral de los pacientes.

MARCADORES DE ALTO RIESGO DE COMPLICACIONES EN COVID-19: SCORE COVID-GRAM.

Colaboración: Dr. Hugo Villarroel-Ábrego, médico internista, cardiólogo y ecocardiografista (Editor).

Es crucial la temprana identificación de pacientes con COVID-19 que sean propensos a desarrollar enfermedad crítica, porque los recursos disponibles (camas hospitalarias, fármacos y disponibilidad de ventiladores mecánicos) son limitados y deben canalizarse de manera eficiente, para optimizar las probabilidades de supervivencia.

De amplio uso en las unidades de cuidados críticos, el score SOFA (*Sequential Organ Failure Assesment*) se calcula en base a parámetros de laboratorio y clínicos:

- PaO₂ y FiO₂, la condición de estar en ventilación mecánica o CPAP.
- Conteo de plaquetas.
- Puntaje de la escala de coma de Glasgow.
- Bilirrubina, creatinina.
- Presión arterial media, uso o no uso de inotrópicos.

Un puntaje SOFA elevado en pacientes mayores de 65 años con valores de dímero-D >1 µg/ml ha sido asociado a mal pronóstico en pacientes con COVID-19, según se ha publicado en Lancet ([https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30566-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30566-3/fulltext)). Se ha confirmado que el conteo linfocitario total y un niveles persistentemente elevados de dímero D, ferritina, deshidrogenasa láctica (LDH), troponinas e interleucina 6 (IL-6) son marcadores de mal pronóstico y mortalidad (por análisis univariado en un estudio retrospectivo): ver **Figura 1**.

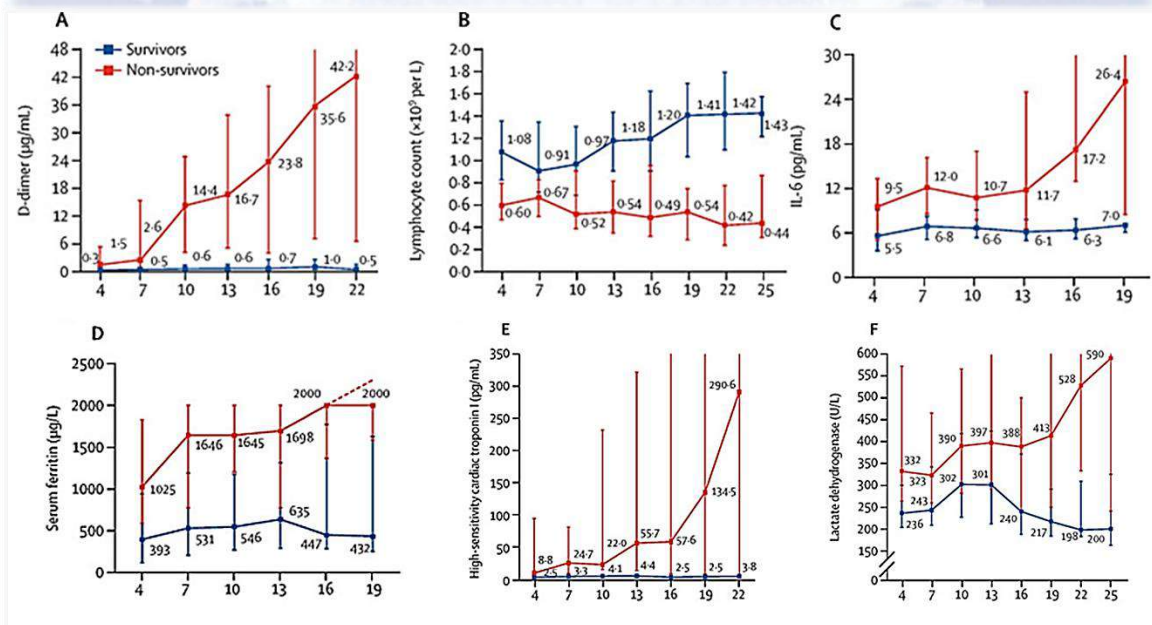


Figura 1. En todos los ejes X se marcan los días de evolución del COVID-19. Las curvas azules son los valores de laboratorio en pacientes que sobrevivieron al COVID, Curvas rojas son los valores de laboratorio en pacientes que fallecieron. **A:** Dímero-D, **B:** Conteo de linfocitos, **C:** IL-6, **D:** Ferritina, **E:** Troponina I de alta sensibilidad, **F:** LDH. Modificado de Zhou et al, Lancet, *volume* 395, *issue* 10229, p1054-1062, *march* 28, 2020

Una versión más abreviada, el *Quick SOFA* (qSOFA), se usa en pacientes adultos que no están en Cuidados Intensivos, solo valora estado de conciencia (Glasgow <15), frecuencia respiratoria (≥ 22 /min) y presión arterial sistólica (≤ 100 mmHg): dos variables positivas indican aumento de riesgo de mortalidad; no se ha demostrado que basar decisiones en qSOFA reduzca eventos.

EL 12.05.2020 Liang W. et al publicaron en *JAMA Internal Medicine* la validación de un score (COVID-GRAM) de riesgo clínico basado en una cohorte retrospectiva de 1,590 pacientes de 575 hospitales en China (<https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/2766086>) reclutados desde el principio de la pandemia hasta el 31.01.2020; el score estima la posibilidad de desarrollar enfermedad crítica, definida como un objetivo combinado de necesidad de hospitalización en Unidad de Cuidados Intensivos, necesidad de ventilación mecánica o muerte. El COVID-GRAM estudió un total de 72 variables y ha sido validado por 4 cohortes adicionales de 710 pacientes, con una precisión de 0.85-0.91 (promedio 0.88). La edad promedio era 48.2 años, 57.3% eran de sexos masculino. En el paciente hospitalizado describieron 10 variables predictoras de enfermedad crítica, todas con significación estadística independiente:

- **Edad:** Risk ratio (RR) 1.03; solo comienza a elevarse el riesgo con edades de 56 años o más, si todas las demás variables son normales y no hay ninguna comorbilidad.
- **Inconsciencia:** RR 4.71.
- **Hemoptisis:** RR 4.53.
- **Disnea:** RR 1.88.
- **Número de comorbilidades:** RR 1.60; se consideraron enfermedad pulmonar obstructiva crónica, hipertensión arterial, diabetes, enfermedad cardiovascular, enfermedad cerebrovascular, hepatitis B, enfermedad renal crónica e inmunodeficiencia. Se graduaron los riesgos según el paciente presentara de 0 a 5 comorbilidades.
- **Historia de cáncer:** RR 4.07
- **Anomalías de estudios de imágenes del tórax:** RR 3.39.
- **Coefficiente neutrófilos/linfocitos:** RR 1.06, el valor de corte ha sido establecido en ≥ 3.13 (rango normal de 1-3), especialmente relevante en sujetos mayores de 50 años.
- **Deshidrogenasa láctica (LDH):** RR 1.002.
- **Bilirrubina directa:** RR 1.15.

La información puede digitarse directamente en una calculadora online (o en una aplicación) para hacer el cálculo automático de la probabilidad de COVID-19 con condición eventualmente crítica (ver **Figura 2**):

Análisis FODA de COVID-GRAM.

1. Fortalezas.

- Alta precisión diagnóstica, con validación confirmada.
- Permite canalizar recursos hospitalarios con más eficiencia, concentrando más atención en sujetos con riesgo alto de entrar en condición crítica.

2. Oportunidades.

- Este score tiene la enorme ventaja de no exigir de estudios de alto costo para la predicción de una evolución al estado crítico; su implementación no superaría un costo de \$40.00 en El Salvador. Si se emplea tomografía se gana en sensibilidad, pero se aumentan los costos.
- Es atractiva la oportunidad de validar estos resultados en El Salvador.

3. Debilidades.

- La población estudiada es relativamente pequeña.

- Pensamos que a pesar de su precisión diagnóstica, factores como raza, tipo sanguíneo e índice de masa corporal no han sido considerados; en el estudio brasileño resumido en el Boletín #14 de nuestro Task Force, estos factores resultaron poderosos predictores.
- Se trata de una población asiática con probablemente nula presencia de hispanos y los mismos autores reconocen que la herramienta debe validarse fuera de China.

4. Amenazas.

- Ninguna de consideración.



Calculation Tool For Predicting Critical-ill COVID-19 At Admission

Please answer the questions below to calculate.

1. X ray abnormality (平片异常)	<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Yes	7. Cancer history (肿瘤病史)	<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Yes
2. Age (年龄)	<input type="text"/>	8. Neutrophil/Lymphocytes (NLR) (中性粒细胞/淋巴细胞) 0-80	<input type="text"/>
3. Hemoptysis (咯血)	<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Yes	9. Lactate dehydrogenase (乳酸脱氢酶) 0-1500 U/L	<input type="text"/>
4. Dyspnea (气促)	<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Yes	10. Direct Bilirubin (直接胆红素) 0-24 umol/L	<input type="text"/>
5. Unconsciousness (意识丧失)	<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Yes	Total point (总分):	<input type="text"/>
6. Number of comorbidities (合并症数量)	<input type="text" value="0"/> ▾	Probability (概率):	<input type="text"/>
		Risk group (危险分层):	<input type="text"/>

Figura 2. Score COVID-GRAM, captura de pantalla de la calculadora ejecutable online. **Grupo de bajo riesgo 0.7%, grupo de riesgo medio: 7.3%, grupo de alto riesgo: 59.3%**

Enlace para calculadora original online: <http://118.126.104.170/>

También disponible en <https://www.mdcalc.com/covid-gram-critical-illness-risk-score>

Conclusiones:

- Hay evidencia que algunos predictores clínicos y de laboratorio pueden ayudar a predecir evolución complicada o mortalidad en COVID-19.
- El score COVID-GRAM no ha sido validadas externamente y mucho menos en población latinoamericana.
- Urge hacer pesquisas con casos locales para diseñar calculadoras de alto valor predictivo aplicables a nuestra población..

PROPUESTA DE PROTOCOLO DE ENCUESTA DE SÍNTOMAS COVID-19 EN EL SALVADOR.

Colaboración: Dr. Hugo Villarroel-Ábrego, médico internista, cardiólogo y ecocardiografista (Editor).

En El Salvador no se dispone de información sistemáticamente recolectada sobre los síntomas de los casos confirmados de COVID-19. Se define como caso confirmado, según la Organización Panamericana de la Salud (OPS/PAHO), a toda aquella persona con confirmación de laboratorio de infección por COVID-19, independientemente de los signos y síntomas clínicos. Es una propuesta de este Task Force el que todos los médicos que tratan COVID-19 en el país puedan pasar voluntariamente esta encuesta estructurada a sus pacientes recuperados, de todas las edades.

Una encuesta es un procedimiento dentro de los diseños de una investigación descriptiva en el que el investigador recopila datos mediante el cuestionario previamente diseñado, sin modificar el entorno ni el fenómeno donde se recoge la información. Los resultados serán tabulados para calcular porcentajes de incidencia por cada variable. Al tratarse de una encuesta no se plantearán hipótesis.

Consideraciones metodológicas:

- **Identificación del problema:** Urgente necesidad de conocer la presentación clínica de los pacientes COVID-19 confirmados en El Salvador.
- **Determinación del diseño de investigación:** Encuesta semiestructurada, conducida por los médicos tratantes de los pacientes con casos confirmados.
- **Selección de la muestra:** incluirá pacientes con 14 días de evolución desde el inicio de síntomas, en casos no complicados y con 14 días de evolución posterior al alta de los casos que necesitaron hospitalización. Pacientes fallecidos podrán incluirse si se dispone de información verificable, de datos proporcionados en vida por el paciente, o corroborados por cuidadores o familiares cercanos. Se espera reclutar no menos de 500 casos.
- **Definición de las variables:** Datos generales, test confirmatorios, tipo sanguíneo, síntomas registrados y su duración, necesidad de oxígeno u hospitalización y desenlace clínico. La encuesta no explorará, por el momento, datos de laboratorio o gabinete ni aspectos terapéuticos, más allá de la necesidad de oxígeno y hospitalización. Se estimula a los encuestadores el documentar comorbilidades, en especial enfermedades del sistema nervioso central, historia actual o pasada de cáncer, deficiencias inmunes, obesidad, hipertensión arterial, diabetes, enfermedad cardíaca de base, tabaquismo, neumopatía crónica, hepatopatía, enfermedad renal crónica. Se definirá si el paciente se recuperó o si falleció durante el curso de COVID-19. El tiempo que duró la fase sintomática deberá ser registrado.
- **Trabajo de campo:** Los encuestadores recibirán capacitación y se dispondrá de un pequeño manual para asistir la recolección y tabulación de datos en el instrumento diseñado ad hoc (ver Tabla anexa).

Perspectivas:

- No habrá incentivos financieros para la ejecución y procesamiento de datos relacionados con la encuesta.
- Los resultados serán publicados en este Boletín.
- Se plantea a mediano plazo el desarrollo de una aplicación (App) compatible con diversas plataformas tecnológicas, con el objetivo de facilitar la compilación de una base de datos.
- Esta iniciativa podría proporcionar datos que ayuden a diseñar protocolos de investigación a futuro.

ANEXO: Instrumento de recolección de datos (incluye caso real, como ejemplo).

TASK FORCE COVID-19 EL SALVADOR										
Tabla de manifestaciones demográficas y clínicas de casos confirmados de COVID-19 en El Salvador										
Médico tabulador:										
# Correlativo	001	002	003	004	005	006	007	008	009	010
Siglas	SYM									
Género	F									
F. Nacimiento	30.10.66									
Edad	53									
RT-PCR	ND									
AC (+)	IgM									
Típo ABO-RH	B+									
Hiporexia	-									
Fatiga	+									
Distimia	-									
Delirium	-									
Mareo/vértigo	-									
Fiebre	-									
Diaforesis	-									
Tos	-									
Producción esputo	-									
Dolor faríngeo	+									
Congestión nasal	+									
Rinorrea	+									
Anosmia	+									
Disgeusia	+									
Síntomas sicca										
Cefalea	+									
Mialgias	-									
Artralgias	-									
Dolor tórax	-									
Disnea	-									
Neumonía	-									
Req. O ₂	-									
Dispepsia	-									
Náuseas vómitos	-									
Diarrea	-									
Dolor abdominal	-									
Conjuntivitis	-									
Lesiones piel	-									
Enantema	+									
Otros (anotar)	-									
Hospitalización	-									
Complicaciones	-									
Desenlace	REC									
Total días sintomáticos	8									
Comorbilidades	HTA DM									
Fecha:	Firma:									

**FIGURA DE LA SEMANA:
"Front Line", una pintura por Terrance Osborne (New Orleans, USA).**

**Un homenaje para todas las valientes mujeres que luchan en primera fila contra COVID-19.
Especialmente dedicado a la doctora Marina de Salguero, QDDG.**

