



COVID-19 Task Force SV

Boletín informativo Número 5, 16 Mayo 2020.

CONTENIDOS.

- Editorial. COVID-19, los mil y un rostros de la nueva “gran simuladora”.
- Paciente oncológico en la era COVID-19.
- Ultrasonografía pulmonar en COVID-19: Definiendo alcances y limitaciones.
- Imagen de la semana: Cambios electrocardiográficos en pacientes tratado con hidroxicloroquina y azitromicina.
- Consideraciones sobre embarazo y COVID-19.

EDITORIAL: COVID-19, LOS MIL Y UN ROSTROS DE LA NUEVA “GRAN SIMULADORA”.

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

El SARS-CoV-2 y la especie humana han interactuado devastadoramente desde hace por lo menos seis meses. Un espectro clínico amplio y variopinto no permite clasificar a la COVID-19 tan solo como otra infección potencialmente grave de vías respiratorias; de hecho es una formidable imitadora de muchos síndromes: antifosfolípido, coagulación intravascular diseminada, trombótico-hemofagocítico, vasculitis, distrés respiratorio del adulto, falla cardíaca y renal agudas, cetoacidosis diabética, Kawasaki-like en niños... la lista sigue e impresiona. En entregas previas de este boletín se han revisado efectos sobre piel, sistema respiratorio y aparato cardiovascular, pero en sucesivas publicaciones iremos develando el impacto que se está reportando sobre todos los órganos y sistemas, fenómeno heterogéneo que se comporta de distintos y a veces impredecibles modos, según diversas características de la población infectada: entran en juego factores genéticos y de suficiencia, citando a nuestro amigo y profesor Ernesto Selva Sutter.

Hemos recolectado multitud de piezas sueltas de un rompecabezas que demanda una hipótesis unificadora, que a la fecha nos resulta esquiva: una “teoría del todo” que de sentido al caos que estamos presenciando, en tiempo real, por primera vez en toda la historia. En este punto es clave pensar que cualquier intento en frenar la pandemia basándose en bloquear la acción viral o contener sus efectos sobre el organismo no es más que la última línea de batalla: SARS-CoV-2 no es la “causa” única del fenómeno alrededor de la COVID-19, porque el desastre sanitario mundial solo ha sido posible por la particular manera en que el mundo funciona en el siglo XXI: grandes aglomeraciones humanas con alta capacidad de movilidad en un sistema de consumo masivo; sistemas de salud enteros desmontados sistemáticamente por gobiernos guiados por la codicia y una visión clasista del mundo, visto como un mercado global (incluyendo lo sanitario) y no como una comunidad de seres que aman y merecen la búsqueda de su felicidad. No estábamos

preparados para esto, a pesar de las voces de alarma de muchos científicos desde lo ocurrido con el SARS en el año 2003, y los entes rectores como la OPS y OMS han tenido, una y otra vez, que corregir la plana, tropezar, redirigirse y volver a caer...

Dado el ímpetu del avance de la pandemia y ante la urgencia impuesta por la crisis, pensábamos que un enfoque basado en fisiopatología (y no en evidencia) podría aportar soluciones, como el uso de antimaláricos, en un elegante intento de frenar la “tormenta de citocinas”... Pero el peso de esa misma evidencia, de la que antes carecíamos, es cada vez más gravoso y descorazonador: no beneficios clínicos, alto riesgo de complicaciones, justo lo contrario a lo que dictan las reglas de la buena práctica. Desde la revisión hecha en nuestro Boletín Número 2 (30.04.2020) se han seguido acumulando estudios y revisiones negativas sobre el valor terapéutico de cloroquina o hidroxiclороquina, en combinación o no con azitromicina (ver las más recientes referencias del 11 de mayo 2020, de JAMA; y del 13 de mayo 2020 de Anales de Medicina Interna, al pie del artículo) y estamos a la espera de la opinión del Observatorio del Colegio Médico de El Salvador, y de un probable (y quizás necesario) cambio de los protocolos de atención diseñados por el Ministerio de Salud de El Salvador. La publicación de Qaseem y Yost (Ann Int Med) también aclara que, al 13 de mayo 2020, no existen estudios que den soporte al uso profiláctico de antimaláricos con o sin azitromicina en COVID-19 (ver figura al pie).

Estamos ante una entidad fascinante por lo polifacética, pero el goce intelectual y académico que proporciona su estudio se ve brutalmente opacado por las enormes cifras de pacientes fallecidos y el aún incalculable impacto en la vida económica y social de la especie humana. Sabemos que triunfaremos, con muchas bajas, pero es con el auxilio de la ciencia pura y dura que se derrotará a esta y a futuras pandemias: Debe dejarse trabajar a los verdaderos expertos.

Una actitud humilde y respetuosa se impone, desde el fondo del pozo de nuestra ignorancia. Desde aquellos casos que parecen funcionar como portadores asintomáticos u oligosintomáticos, hasta los dramáticos cuadros de compromiso multisistémico, creemos que COVID-19 es digna sucesora del título “la gran simuladora”, que en el pasado han ostentado dolencias como la sífilis y la tuberculosis. Igual, para vencerla debemos trabajar con un enfoque multidisciplinario, creativo, también cambiante, y adaptable a demanda.

SPECIAL ARTICLE		Chloroquine, Hydroxychloroquine, and Azithromycin for COVID-19
Should chloroquine or hydroxychloroquine alone or in combination with azithromycin be used as prophylaxis against COVID-19 in the general population?		
Interventions	Use?	Rationale
Chloroquine	NO	No available evidence
Chloroquine + Azithromycin	NO	No available evidence
Hydroxychloroquine	NO	No available evidence
Hydroxychloroquine + Azithromycin	NO	No available evidence
Should chloroquine or hydroxychloroquine in combination with azithromycin be used for treatment of patients with COVID-19?		
Interventions	Use?	Rationale
Chloroquine	NO*	No available evidence in COVID-19-positive patients
Chloroquine + Azithromycin	NO*	No available evidence in COVID-19-positive patients
Hydroxychloroquine	NO*	Insufficient evidence about benefits and harms
Hydroxychloroquine + Azithromycin	NO*	Insufficient evidence about benefits and harms

* In light of known harms and very uncertain evidence of benefit in patients with COVID-19, using shared and informed decision-making with patients (and their families), clinicians may treat hospitalized COVID-19-positive patients with chloroquine or hydroxychloroquine alone or in combination with azithromycin in the context of a clinical trial.

<https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/M20-1998>

Otras referencias: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2766117>

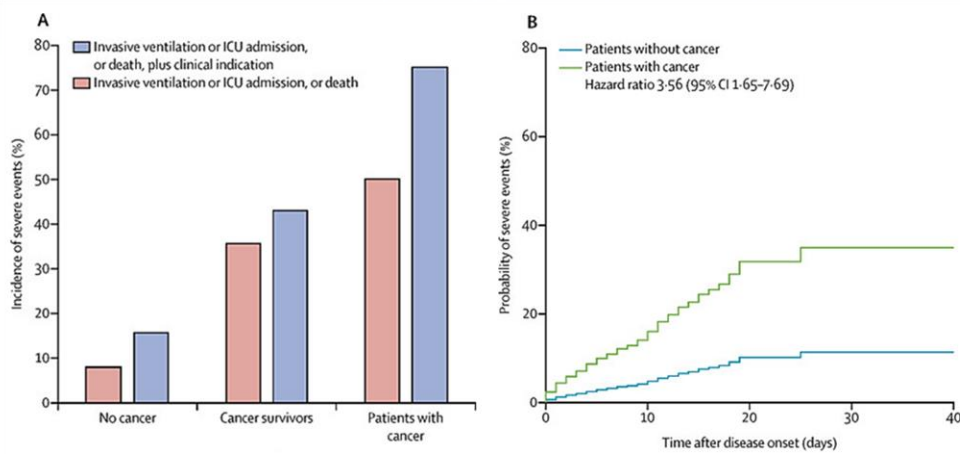
COVID-19 Y EL PACIENTE ONCOLÓGICO.

Colaboración: Dr. Rubén Franco, médico oncólogo, *Israel Cancer Society*.

La medicina cambia constantemente y ahora de forma más dramática en oncología médica, cirugía oncológica y radio-oncología. El cuadro clínico causado por la infección por SARS–Covid-2 comparte cierta similitudes con síndromes ya vistos en Oncología; en algunos casos se presenta linfopenia progresiva muy marcada, por ejemplo. Sucede también en el paciente con cáncer que recibe inmunosupresores combinados con citotóxicos (quimioterapia): de la misma forma en que los tumores sólidos se revisten de un *mantum* infeccioso-linfocitario que les ayuda a metabolizar los quimioterapéuticos, el SARS–Covid-2 invoca una migración de linfocitos con la liberación subsecuente de sus interleucinas en los infiltrados inflamatorios. La linfopenia es un signo de mal pronóstico, refleja la activación de un síndrome trombotico y hemato-fagocítico; linfopenia en aumento en paciente con COVID-19 es suficiente para decidir hospitalización.

Se han registrado ciertos perfiles clínicos en el paciente oncológico con COVID-19 (Ca-COVID):

- La combinación de anemia, elevación de proteína C reactiva (PCR), dímero D, ferritina, deshidrogenasa láctica (LDH) es un perfil que comparten muchas neoplasias con COVID-19. El consumo de factores de la coagulación y los estados de hipercoagulabilidad y trombosis son otras manifestaciones compartidas por ambas condiciones clínicas. Es opinión de este autor que el Sistema de Salud debe eliminar el concepto que el COVID-19 es una enfermedad respiratoria.
- El paciente Ca-COVID tiene un riesgo cinco veces mayor a sufrir complicaciones, tanto entre los sobrevivientes como entre los que se encuentran en vigilancia oncológica (**ver Figura**). Esto parece sombrío pero, a la luz del conocimiento científico actual, el factor determinante de este incremento de riesgo es una respuesta inmunogénica específica, independiente de la edad. El 75% de los pacientes Ca–COVID que habían recibido quimioterapia en las tres semanas previas a la infección requirieron de atención en cuidados intensivos, de acuerdo con reporte de los hospitales de Milán, Italia.
- Los esquemas oncológicos propuestos hace setenta años de la tripleta cirugía– quimioterapia– radioterapia, y hace diez años se modificó a menos quimioterapia y más inmunoterapia, hoy en la era COVID-19 se debe de retrasar lo más que se puedan los procedimientos oncológicos.



Pronóstico de COVID-19 grave con relación a presencia o ausencia de cáncer. Se comenta en el texto.

[https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045\(20\)30096-6/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045(20)30096-6/fulltext)

Los esquemas oncológicos propuestos hace setenta años de tripleta cirugía-quimioterapia-radioterapia se modificaron hace 10 años a un plan con menos quimioterapia y más inmunoterapia; hoy, en la era COVID-19, se debe de retrasar lo más posible los procedimientos oncológicos.

Recomendaciones:

- En los pacientes con diagnóstico de cáncer que se encuentren en vigilancia oncológica deberá evaluarse si procede inmunoprofilaxis con vacunación: MMR (paperas, sarampión, rubeola), influenza, anti neumococo y tuberculosis.
- Posponer al máximo la quimioterapia, cirugía oncológica y radioterapia.
- Considerar uso preferencial de inmunoterapia con anticuerpos monoclonales en el paciente Ca-COVD, por ejemplo ipilimumab, un anticuerpo monoclonal humano que se obtiene mediante tecnología de DNA recombinante; su acción terapéutica se debe a un efecto potenciador de la respuesta inmunológica del organismo frente al cáncer mediada por los linfocitos T.

Otras referencias:

<https://www.asco.org/asco-coronavirus-information>

ANÁLISIS FODA DEL USO DEL ECO PULMONAR EN PACIENTES CON COVID-19.

Colaboración: Dr. Hugo Villarroel-Ábrego, médico internista, cardiólogo y ecocardiografista. Fellow SIAC, Fellow SISIAC.

Las lesiones pulmonares por COVID-19 pueden evaluarse por radiografía de tórax (RX), ecografía pulmonar (ECO) y tomografía axial computarizada (TAC) de alta resolución; aspectos relevantes sobre TAC fueron abordados en el Boletín número 4 del Task Force. En condiciones ideales no debería haber limitaciones para que los pacientes con patologías infecciosas sean sometidos a estudios de imágenes, pero es sabido que no todos los centros de atención disponen de todas las modalidades citadas; además es crucial conocer los alcances y limitaciones de las mismas, en especial del estudio radiológico simple. El foco del presente resumen es el ECO pulmonar, sobre el que haremos un análisis FODA (Fortalezas, Oportunidades, Debilidades y Amenazas) en el contexto de la pandemia COVID-19. Antes, algunas consideraciones técnicas sobre esta modalidad diagnóstica:

- La valoración clínica pre test es fundamental para valorar los resultados del ECO pulmonar (y de cualquier otro estudio de imágenes).
- Pueden usarse diferentes tipos de transductores, el ideal es el sectorial, similar al empleado en rastreo abdominal; los ajustes del equipo están estandarizados y son de conocimiento general.
- Se hace rastreo ultrasónico global del tórax, aunque se han propuesto modelos de estudio que se basan en sectores específicos, con la posibilidad de calcularse puntajes que corran paralelos a la severidad de los hallazgos. La filosofía básica es “*point of care ultrasound*” (POCUS).
- Los hallazgos patológicos están relacionados con sobrecarga del intersticio pulmonar (las llamadas “líneas B”, alteraciones del desplazamiento y aspecto pleural, anomalías subpleurales, consolidaciones, presencia de derrame pleural y/o neumotórax (ver **Figura 1**).
- Deben guardarse clips de vídeo en formato digital con uno o más ciclos respiratorios, para su análisis ulterior (*offline*) y con fines comparativos en caso de repetirse el estudio.



Figura 1. Significado de los signos de ECO pulmonar con la condición pulmonar subyacente. **Referencia:** Cortesía de Dra. Elizabeth Hirshaut, en nombre de SISIAC, Webinar ECO pulmonar, Abril, 2020. https://youtu.be/lvgk_g5p7Sw

Análisis FODA en el contexto de la pandemia COVID.

1. **Fortalezas:** Es sabido que la “insonación” se ha convertido en el quinto elemento de la exploración física, más allá de las conocidas inspección, palpación, percusión y auscultación; las bondades de la técnica le han garantizado un lugar en la medicina de Emergencias y de Cuidados Intensivos. De hecho, la auscultación es práctica de riesgo en pacientes COVID y rara vez arroja información valiosa en los pacientes que se complican con neumonía.
 - Portabilidad, el equipo se desplaza hacia donde se requiere.
 - Alta sensibilidad para la detección de sobrecarga intersticial cuando aún no hay hallazgos de RX o TAC, los signos (líneas B) pueden observarse desde el día 1 de infección.
 - Bajo costo comparado con TAC.
 - Alta correlación de los signos por ECO con los hallazgos tomográficos (**Figura 2**).
 - Diagnóstico instantáneo, con tiempo de exploración de 5 minutos, promedio.
 - No exposición a elevadas dosis de radiación ionizante.

2. **Oportunidades:**
 - Seguimiento factible de resultados de maniobras de reclutamiento alveolar y complicaciones (neumotórax, por ejemplo) en Cuidados Intensivos.
 - Posibilidad de hacer evaluación cardíaca rápida por ECO y estatus hemodinámico con un mismo método en una misma sesión.
 - Potenciales beneficios en *triage* inicial, aunque esto aún es objeto de controversias.
 - Buena calidad de estudio en pacientes en decúbito prono.

3. **Debilidades:**
 - El equipo de ECO debe destinarse exclusivamente para estudios en pacientes sospechosos o positivos COVID, se requiere de medidas especiales para evitar su contaminación.
 - Es un estudio operador dependiente.
 - Dificultades para su ejecución, que resulta muy incómoda para el operador, por estrictas necesidades de protección del equipo y del mismo ecografista (requiere nivel 3 de EPP).

- Se requiere de entrenamiento especializado y experiencia para buenos resultados.
- No hay aceptación en las guías de radiología vigentes (al momento); sí es aceptado y propuesto por la SISIAC (Sociedad de Imágenes Cardiovasculares de la Sociedad Interamericana de Cardiología).

4. **Amenazas:** Una sola, pero de gran peso: Alto riesgo de contagio del operador por la cercanía al paciente que exige la técnica.

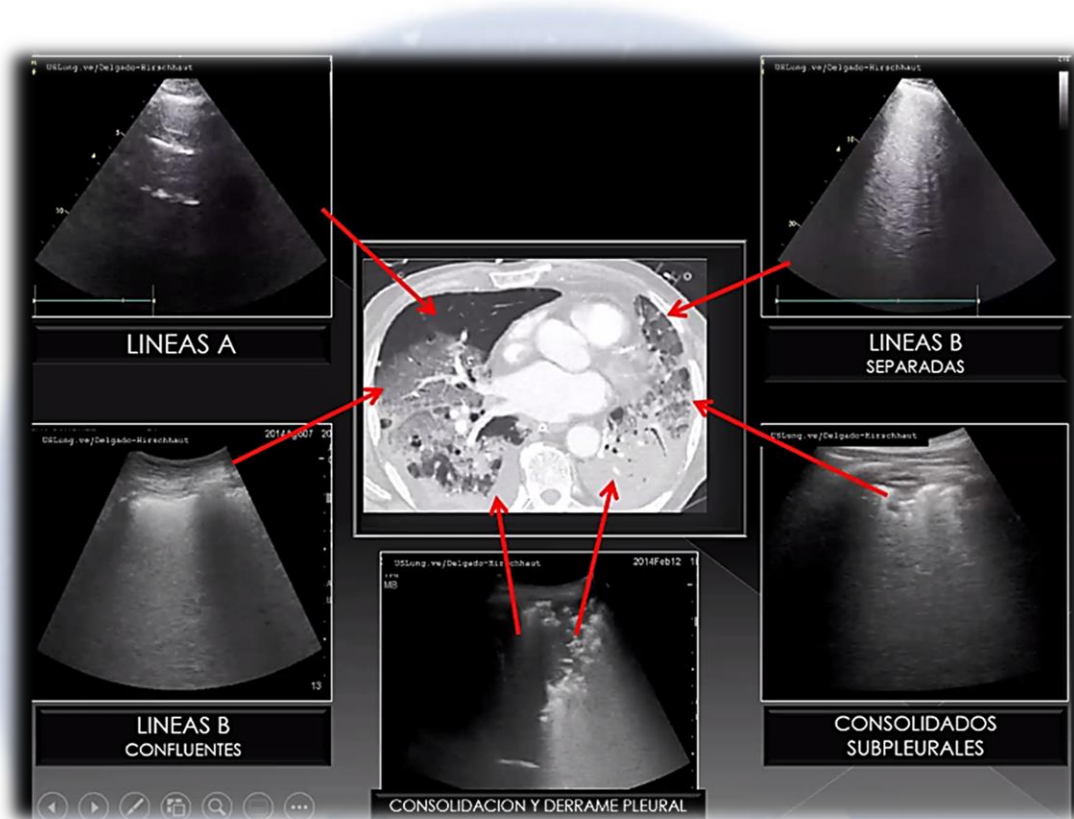


Figura 2. Correlación entre signos de ECO pulmonar con hallazgos tomográficos. **Referencia:** Cortesía de Dra. Elizabeth Hirshaut, en nombre de SISIAC, Webinar ECO pulmonar, Abril, 2020: https://youtu.be/ivgk_g5p7Sw

Conclusiones:

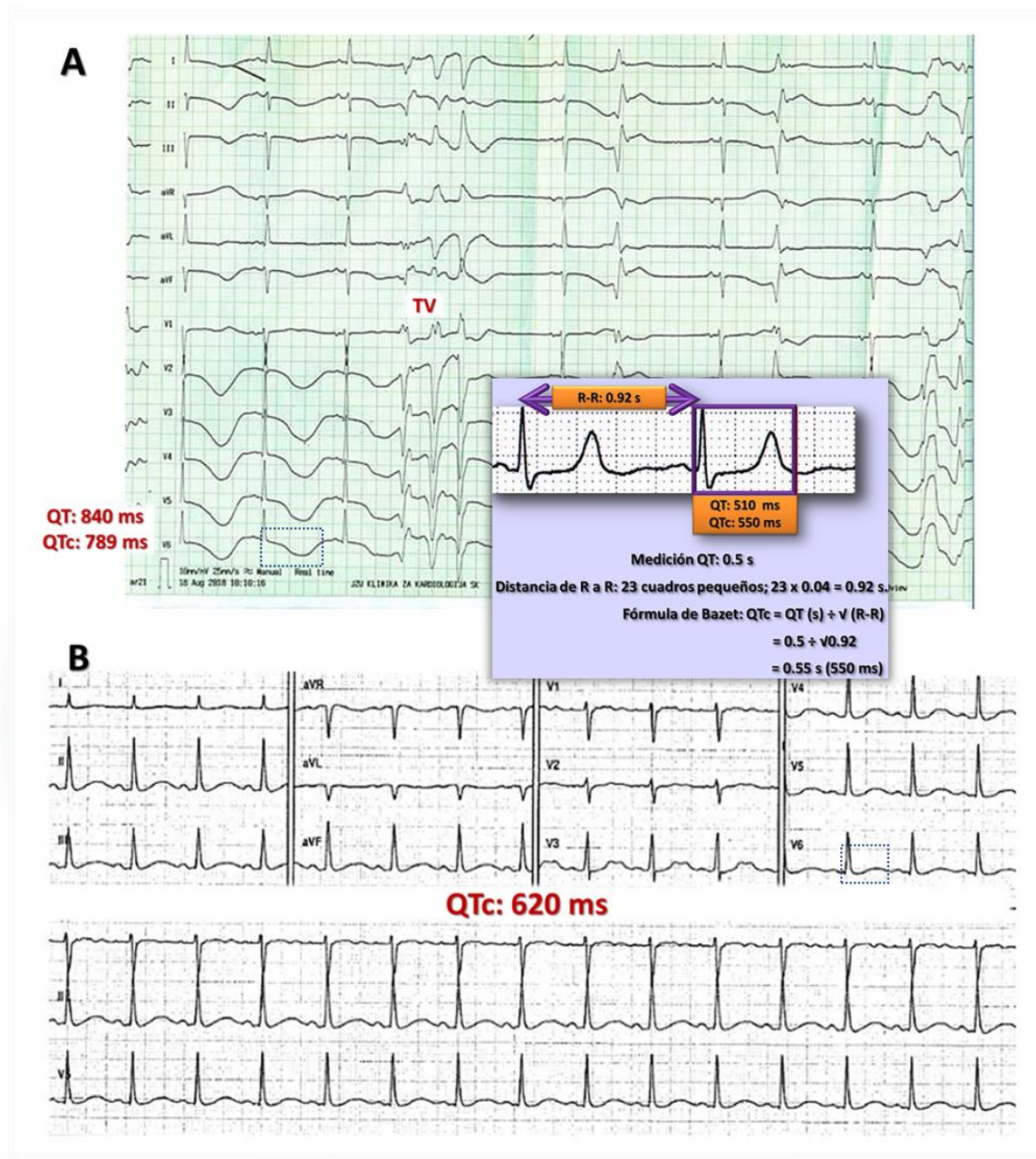
- El ECO pulmonar se abre paso decididamente para ocupar un lugar en las estrategias de diagnóstico DE COVID-19, en todas sus etapas.
- La clínica es insustituible y debe guiar la selección de las óptimas modalidades de imagen para cada caso en particular.
- En opinión del autor, las fortalezas y oportunidades deben contrabalancearse con las debilidades y amenazas de acuerdo con las condiciones específicas de cada centro de salud y la experiencia y recursos de que dispongan los profesionales encargados de los departamentos de Emergencia, Cuidados Intensivos e Imágenes.

Otras referencias:

Webinar de SEMES: Ecografía pulmonar para el manejo de la infección por COVID. Abril 26, 2020. <https://www.youtube.com/watch?v=8MIHN5hFRj0&t=100s>

IMAGEN DE LA SEMANA.

Cambios electrocardiográficos en pacientes tratado con hidroxicloroquina y azitromicina.



Panel A: Paciente con lupus tratado con hidroxicloroquina (HCQ) a quien se le agregó tratamiento con azitromicina (AZT). Bradicardia 53/min, QT extremadamente largo a expensas de ST, rachas de taquicardia ventricular, bigeminismo con R/T, riesgo inminente de torsades de pointes. <https://twitter.com/fazalabul/status/1244484698568450048>

Panel B: Paciente COVID positivo en tratamiento con HCQ y AZT. QTc severamente prolongado. Heart Rhythm Case Rep. 2020 Apr 1; doi: 10.1016/j.hrcr.2020.03.016

Recuadro: Fórmula para corrección de intervalo QT (Bazett). Tomado, con autorización, de "Lecciones Prácticas de Electrocardiografía", de Hugo Villarroel Ábrego, Editorial Distribuna, Bogotá, Colombia, Primera Edición, 2016.

CONSIDERACIONES SOBRE EMBARAZO Y COVID-19.

Colaboración: Dra. Myrna Artiga, Gineco-Obstetra-Mastóloga-Ultrasonografista.

La enfermedad por el Coronavirus 19 (COVID 19) ha sido descrita como un síndrome respiratorio agudo severo por el patógeno emergente SARS-CoV-2, un virus RNA. Es una emergencia de salud pública a nivel mundial y nacional y el 11 de marzo 2020 fue declarada pandemia por la OMS; sin duda los cuidados y practicas obstétricas serán inevitablemente impactadas por la epidemia actual. Los protocolos en las unidades de atención de parto deben optimizar la seguridad de sus pacientes y sus prestadores de salud para reducir al máximo el riesgo de contagio y, por otra parte, deben estandarizarse los protocolos para casos sospechosos y positivos de COVID-19.

Los estudios concernientes a COVID-19 y embarazo son limitados, consisten en reportes de casos y estudios pequeños de cohorte. En ausencia de estudios de gran casuística es importante tomar decisiones basadas en criterio clínico y en los pocos datos disponibles. Hay dos objetivos prioritarios:

1. Minimizar la estancia de la paciente en el hospital.
2. Minimizar la exposición del personal de salud a pacientes potencialmente infectadas.

En esta revisión se proveen sugerencias para alcanzar esos objetivos, las cuales en ningún momento deben afectar el resultado materno o perinatal sino prevenir contagios; se basan en criterios de expertos y en revisión de la literatura disponible.

¿Qué sabemos sobre el tema?

- El embarazo genera cambios en el sistema inmunológico sufre cambios: la inmunidad adquirida mediada por las células disminuye; mientras, la respuesta inmunitaria innata esta aumentada y activada, para dar una respuesta inmediata y adecuada frente a patógenos. El sistema inmunológico interactúa con otras dimensiones de la biología materna, la genética, factores metabólicos y ambientales. Históricamente, las embarazadas se ven afectadas más severamente frente a brotes de infecciones respiratorias, en comparación con mujeres de grupos etarios similares no embarazadas. Esto se ha descrito en la epidemia de influenza de 1918, la epidemia asiática de influenza de 1957-1958 y, más recientemente, en las pandemias de H1N1 del 2009 y SARS del 2003. En todas estas epidemias la tasa de letalidad fue mayor, así como la frecuencia de ingreso a unidades de cuidados intensivos.
- Hay reportes de casos y estudios de cohorte en los cuales se describe asociación entre embarazo COVID positivo y ruptura prematura de membranas (RPM), parto pretérmino, anomalías de frecuencia cardiaca fetal intraparto (taquicardia) y parto por cesárea.
- Zeng et al reportan 3 neonatos de una cohorte de 33 pacientes embarazadas COVID-19 positivas, que podrían haber sido infectados in útero. Este estudio se basaba en recuento de IgM elevada, tomada de sangre fetal luego del parto; sin embargo, ningún infante dio positivo a la prueba de RT-PCR, por lo cual no hay evidencia que soporte dicha transmisión. Un segundo estudio de 6 madres COVID-19 positivas arrojó las mismas conclusiones. Otros estudios no han demostrado, tampoco, la transmisión vertical del virus.

Medidas específicas a considerar:

- Indicar RT-PCR a toda paciente embarazada con síntomas sugestivos de COVID-19 y/o contacto con persona COVID-19 positivo.
- El estado materno y fetal deben considerarse en conjunto con las circunstancias clínicas para tomar decisiones individualizadas en pacientes COVID-19 positivas durante el tercer trimestre.

- Los esteroides antenatales en embarazo pretérmino avanzado (después de 34 semanas) no tienen evidencia de soporte; durante la pandemia se recomienda no utilizarlos.
- Evitar en lo posible manejo expectante de RPM entre 32-34 semanas en pacientes COVID-19.
- Limitar presencia de familiares (máximo uno) al área de trabajo de parto y atención de parto.
- Utilizar equipo de protección adecuado (PPE) en el área de trabajo de parto y atención de parto.
- Manejar pacientes sospechosos COVID-19 en aislamiento y con los protocolos adecuados.
- Inducciones programadas (gestación de 39 semanas) con pobre score Bishop: Reevaluar.
- Cesáreas programadas (electivas) no deben ser postergadas.
- Antes de usar sulfato de magnesio en preeclampsia con COVID-19, considerar estado pulmonar.
- Limitar frecuencia y la duración de las visitas y exámenes cervicales durante el trabajo de parto.
- Procurar que la segunda fase del trabajo de parto sea corta.
- No debe enfatizarse el pujo excesivo de la madre, en la sala de parto.
- El pinzamiento del cordón umbilical no debe demorarse, por lo menos no hacerlo hasta que se tenga más datos confirmatorios sobre la existencia o ausencia de transmisión vertical, como sugieren los pocos estudios disponibles.
- Evitar la hidratación intravenosa agresiva, ya que puede predisponer a congestión pulmonar.
- No se recomienda la oxigenoterapia de rutina: numerosos estudios han demostrado que las máscaras de oxígeno (Venturi) pueden causar aerosolización de las secreciones respiratorias, incrementando el riesgo de transmisión viral.
- Pueden indicarse antiinflamatorios no esteroidales en el postparto, sin cambio de esquemas de rutina: A la fecha no hay evidencia que certifique que empeoren el curso de la enfermedad.
- La prostanglandina 15 metil-F2 alfa (uterotónico para hemorragia postparto) debe EVITARSE en pacientes sospechosas o positivas: puede incrementar las resistencias vasculares pulmonares.
- Considerar tromboprolifaxis si se sospecha COVID 19 o en pacientes positivas, durante la labor de parto y atención de parto, especialmente si hay hipoxia; tienen riesgo de trombosis: La gestación misma, la limitada movilización, el estado post parto, así como la infección viral *per se*. La presentación clínica de un embolismo puede confundirse con el distrés respiratorio asociado con COVID-19 severa.

En el próximo boletín se dará continuidad a este apasionante tema, en constante evolución: cuidados postnatales, lactancia y otros tópicos relevantes.

Conclusión: Debido a que a estas alturas del mes de mayo 2020 no hay vacunas disponibles, el manejo de embarazo y COVID-19 debe basarse en la prevención. La reducción del tiempo de hospitalización y de los riesgos de contagio son cruciales para un manejo exitoso de la paciente embarazada.

Referencia: Stephens AJ, Barton JR, Bentum NA, Blackwell SC, Sibai BM. *General Guidelines in the Management of an Obstetrical Patient on the Labor and Delivery Unit during the COVID-19 Pandemic [published online ahead of print, 2020 Apr 28]. Am J Perinatol.* 2020; doi:10.1055/s-0040-1710308