



COVID-19 Task Force SV

Boletín informativo Número 2, 30 abril 2020.

CONTENIDOS.

- Editorial: Cuidado del paciente crónico en tiempos de pandemia.
- Manejo de pacientes diabéticos infectados por COVID-19.
- Manifestaciones cutáneas del COVID-19.
- Imagen de la semana: Máscaras disponibles para prevención de contagio de COVID-19.
- Controversia: ¿Pueden esterilizarse y/o reutilizarse las mascarillas N95?
- Revisión de literatura: hidroxiclороquina para el tratamiento de covid-19.

EDITORIAL: CUIDADO DEL PACIENTE CRÓNICO EN TIEMPOS DE PANDEMIA.

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

Durante la pandemia los esfuerzos prioritarios del sistema sanitario se han volcado en intentar contener y mitigar los efectos del SARS-Cov-2, en detrimento, como era de esperarse, de las atenciones a pacientes afectos de enfermedades crónicas; esto ocurre a nivel global y parece responder a la visión ética del barco que se hunde: “Mujeres y niños, primero”. Consultas externas suspendidas, procedimientos de diagnóstico y tratamiento suspendidos, dificultad para acceder a muchos fármacos de uso continuo e imprescindible... las víctimas colaterales de esta batalla son los pacientes afectos de cáncer, EPOC, nefrópatas, cardiópatas, diabéticos (para citar unos pocos ejemplos) y todos aquellos que dependen de cuidados por terceros, como en el caso de adultos mayores con muchas comorbilidades. La limitación al acceso de buenos cuidados clínicos también está en la actitud de nuestros pacientes, especialmente vulnerables, que se aterrorizan ante la perspectiva de asistir a consultorios u hospitales por miedo al contagio. El aumento de 800% de casos de muerte en el hogar en la ciudad de Nueva York es concomitante a una merma del 50% de casos de infarto miocárdico en Unidades de Emergencia, según reporta Angioplasty.Org (<http://angioplasty.org/>). La perspectiva de infectarse, ser internado, llegar a requerir de un ventilador y morir en solitario aterra a la población general... Y seamos honestos... también a muchos de los miembros de los equipos de salud.

Reto: No dejar que el barco se hunda. Queremos rescatarlos a TODOS. Debemos multiplicarnos y sacrificarnos, pero no dejemos atrás a ninguno.

MANEJO DE PACIENTES DIABÉTICOS INFECTADOS POR COVID-19.

Colaboración: Dra. Ana Jense Villatoro, médica internista y endocrinóloga.

Una asociación significativa de peor pronóstico se ha encontrado en personas que sufren infección por virus SARS-Cov-2 y la presencia de comorbilidades, entre ellas, diabetes mellitus (DM). DM es factor de riesgo para desarrollo de complicaciones sépticas ante infecciones bacterianas o virales. El *Center of Disease Control* (CDC) ha observado que el riesgo de desenlace fatal es cercano a 50% mayor en pacientes que adolecen de diabetes versus quienes no la sufren, en regiones altamente afectadas por COVID-19. Se ha planteado que esto podría deberse a incremento en el riesgo de infecciones por defectos innatos de la inmunidad que afectan fagocitosis; quimiotaxis de los neutrófilos e inmunidad celular alterada; influye, además, la alta incidencia de DM en personas de edad avanzada, con frecuencia también cardiópatas. El SARS-Cov-2 utiliza a la enzima ECA-2 para introducirse a la célula, una enzima crucial en la homeostasis de la presión arterial, metabolismo e inflamación. En la hiperglucemia aguda hay una regulación positiva de la expresión de la ECA-2 y esto podría facilitar la entrada del virus a las células. Otro mecanismo fisiopatológico involucra a la enzima DPP-4, identificada en estudios celulares como receptor funcional del virus.

La expresión de ECA-2 en células β del páncreas podría volverlas blanco directo del virus y se ha sugerido que DM no solo es factor de riesgo para sufrir casos severos de COVID-19, sino que la infección podría inducir a DM de inicio, por insulinopenia; se han reportado muchos casos de cetoacidosis durante la admisión por COVID-19 y la necesidad de altas dosis de insulina en formas graves, dosis no comparables con otros estados críticos. La relevancia clínica de estos aspectos no está establecida, sin embargo, las recomendaciones van en el sentido de esforzarnos al máximo y lograr estricto control metabólico.

Aspectos prácticos de manejo de diabetes en el paciente con COVID-19.

- Metas glucémicas: 72 a 180 mg/dl (ideal de 140 a 180 mg/dl en Cuidados Intensivos).
- Hba1c de utilidad para determinar una DM previa.
- Precaución para hipoglucemias no identificadas (incrementa mortalidad).

Paciente ambulatorio:

- Campaña de concientización de la población sobre la importancia del óptimo control metabólico y de la presión arterial, especialmente en pacientes diabéticos.
- Optimizar el manejo actual, farmacológico y no farmacológico.
- Evitar descontinuar los fármacos.
- Se sugiere utilizar métodos de manejo a distancia: Telemedicina o modelos de salud virtuales y en conexión directa, así como los programas de educación sobre automonitoreo glucémico y adherencia al tratamiento.

Paciente ingresado en servicio (No Cuidados Intensivos):

- Monitoreo de pacientes, en búsqueda de diabetes inicial.

- Monitoreo de glucosa (el mismo paciente debe hacer sus tomas de glucometría capilar).
- Búsqueda de cetosis, desequilibrio electrolítico (hipokalemia asociada a la enfermedad y a la descompensación glucémica).
- Insulinización liberal, es decir preferir infusión de insulina sobre administración subcutánea en pacientes hipoxémicos e inestables.

Pacientes en Cuidados Intensivos: Infusión de insulina continua intravenosa (no absorción o absorción errática por vía subcutánea). Se ha observado altos requerimientos de insulina.

Fármacos hipoglucemiantes:

- **Metformina:** la deshidratación asociada puede llevar a acidosis láctica; en pacientes con enfermedad moderada o grave debe ser suspendida.
- **SGLT-2:** riesgo de desarrollo de cetoacidosis normoglucémica durante la enfermedad grave los pacientes deben suspender estos fármacos, si no los toman no deben iniciarse durante la enfermedad.
- **Agonistas DE GLP-1:** usar en el contexto de monitoreo cercano, para evitar deshidratación y, debido a la hiporexia asociada (tanto por la infección como por los fármacos) la ingesta de alimentos y líquidos debe asegurarse. No necesariamente deben suspenderse en casos leves a moderados. Algunas revisiones incluso sugieren que pueden ser beneficiosos en el contexto del COVID-19.
- **Inhibidores de DPP-4:** son generalmente bien tolerados y pueden seguir siendo utilizados.
- **Insulina:** No debe ser suspendida por ninguna circunstancia, las dosis deben ser flexibles de acuerdo con la necesidad, el automonitoreo debe ser realizado cada 2 a 4 horas dependiendo de la gravedad, o realizar monitoreo continuo de glucosa. Mientras el paciente se encuentre consciente y colaborador, él mismo debe realizar el “automonitoreo”. (con lo que disminuimos exposición del personal de salud).

Conclusión: Las decisiones clínicas de manejo de diabetes en circunstancias normales ya son complejas, así que en el contexto de esta pandemia serán aún más difíciles.

Bibliografía:

- Bornstein et al. *Practical recommendations for the management of diabetes in patients with COVID-19.* Lancet Diabetes Endocrinol 2020, Published Online April 23, 2020. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(20\)30152-2](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(20)30152-2)
- Drucker DJ. Coronavirus infections and type 2 diabetes-1 shared pathways with therapeutic implications. Online ahead of print. Endocr Rev 2020 Apr 15;bnaa011.
- Kaiser et al. Our Response to COVID-19 as Endocrinologists and Diabetologist. J Clin Endocrinol Metab, May 2020, 105(5):1–3.

MANIFESTACIONES CUTÁNEAS DEL COVID-19.

Colaboración: Dra. Leana Quintanilla de Sánchez, médica, dermatóloga, especialista en cirugía dermatológica.

Las manifestaciones cutáneas por COVID-19 simulan muchas otras enfermedades, lo que puede llevarnos al error diagnóstico. He revisado con mucho esmero abundante literatura sobre el tema, presentando un resumen de casos que ayuden a hacer un buen diagnóstico.

- Recalcati, dermatólogo italiano, 88 pacientes con COVID19: 20.4% de pacientes (n=18) desarrollaron manifestaciones cutáneas, 8 al inicio y 10 después de la hospitalización. Reporta tres patrones: Rash eritematoso, 14 pacientes; urticaria generalizada, 4 casos; lesiones variceliformes (n=1). Mayoría de lesiones fueron tronculares (tórax anterior y posterior), prurito mínimo o ausente, con curación en pocos días. No hubo correlación aparente con la gravedad de la enfermedad. Recalcati S. *Cutaneous manifestations in COVID-19: A first perspective. J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020; Mar 26.
- Placas eritematosas diseminadas pruriginosas con afectación facial y acral diagnosticadas como urticaria en paciente con síntomas sistémicos. Dos días después, estaba febril y dio positivo a COVID-19. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020 Apr 15.
- Pápulas confluyentes amarillentas eritematosas; 3 días después, placas eritematosas, endurecidas y pruriginosas. Diferenciales: urticaria, vasculitis, hidradenitis plantar y dermatosis neutrofílica. *J Our Acad Dermatol Vernereol* 2020 Apr 15.
- Tailandia: caso con erupción cutánea petequial y recuento bajo de plaquetas, diagnosticado como dengue. Presentó posteriormente problemas respiratorios y se confirmó con RT-PCR infección por COVID-19. Es importante pensar que un paciente con tan solo erupción cutánea puede estar enfermo por SARS-Cov-2, para tomar las medidas del caso. *J Am Acad Dermatol* 2020; Mar 22 pii: S0190-9622(20)30454-0.
- Jimenez-Cauhe et al, en Madrid, describieron “una mácula, eritematosa, purpúrica, milimétrica, coalescente, localizada en regiones de flexión; ligeramente pruriginosa, en región peri axilar” en un caso de neumonía por COVID-19; el paciente recibía hidroxiclороquina, lopinarir y ritonavir en el momento de la admisión. ¿Reacción por drogas? *J Am Acad Dermatol* 2020 Apr 10. pii: S0190-9622(20)30556-9.
- Wuhan China, tres casos COVID-19 con ventilación mecánica positivizaron anticuerpos antifosfolípidos, con coagulopatía de extremidad inferior, con isquemia en los dedos de manos y micro infartos cerebrales. *New Engl J Med* 2020 Apr 8.
- Manalo et al (Atlanta Georgia) presentan 2 casos de *livedo reticularis* (LR) en COVID-19. El primer paciente presentó LR en la extremidad inferior derecha, duró 19 horas y se asoció con hematuria microscópica de un día y debilidad generalizada (Figura 1, panel A). La otra paciente tenía antecedentes de enfermedad celíaca, tiroiditis de Hashimoto y trombosis de vena porta; notó erupción asintomática unilateral (pierna derecha) que se asemeja LR, por unos 20-30 minutos (Figura 1, panel B). Ninguno estaba críticamente enfermo y es posible hayan tenido coagulación intravascular diseminada transitoria de bajo grado. *J Am Acad Dermatol* 2020 Apr 10. pii: S0190-9622(20)30558-2.



Figura 1: Casos de livedo reticularis. Ver texto.

- “¿Has escuchado de los “pies COVID19?” Comentarios de la entrevista realizada al Dr. Tracey Vlahovic, profesor de pediatría, Universidad Temple en Filadelfia USA, y Dr. Lindy Fox, profesor en Dermatología de la Universidad de California en San Francisco, está de acuerdo en “testear” pacientes con signos y síntomas como estos: dolor en los dedos afectados, sobre todo al caminar, llagas o protuberancias en la piel similares a las de infecciones virales, lesiones vasculares en manos, pies y glúteos, así como gangrena (Ver **Figura 2**). Estos signos pueden deberse a trombosis vascular, pero deben descartarse reacciones a drogas y patologías autoinmunes. Parecen ser más comunes en niños y jóvenes, pero no es exclusivamente.



Figura 2: Pies de COVID. **A:** Coloración violácea de ortejos, varón, 78 años. **B:** Acroisquemia, placas nódulos violáceos, hematomas, en la zona dista de los dedos del pie. **C:** Lesiones similares a eritema multiforme. **D:** Eritema violáceo, confluyente, placas difusas que respetan dorso y algunos de los dedos de los pies. **E:** Otro caso de acroisquemia. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.04.093>

Los dermatólogos tenemos grandes desafíos: saber que si cualquier signo de piel se puede considerar como una infección positiva pasada o futura, de SARS-Cov-2; si un signo en piel da lugar a inicio de tratamiento COVID19; ¿podrían otros hallazgos, acompañados con biopsias, ayudarnos a diagnosticar antes de que la enfermedad se presente con compromiso de la vida del paciente? Tenemos un gran reto por delante, así como cada una de las otras especialidades médicas.

**IMAGEN DE LA SEMANA:
Máscaras disponibles y niveles de protección.**

TIPOS DE MASCARILLAS Y NIVELES DE PROTECCIÓN

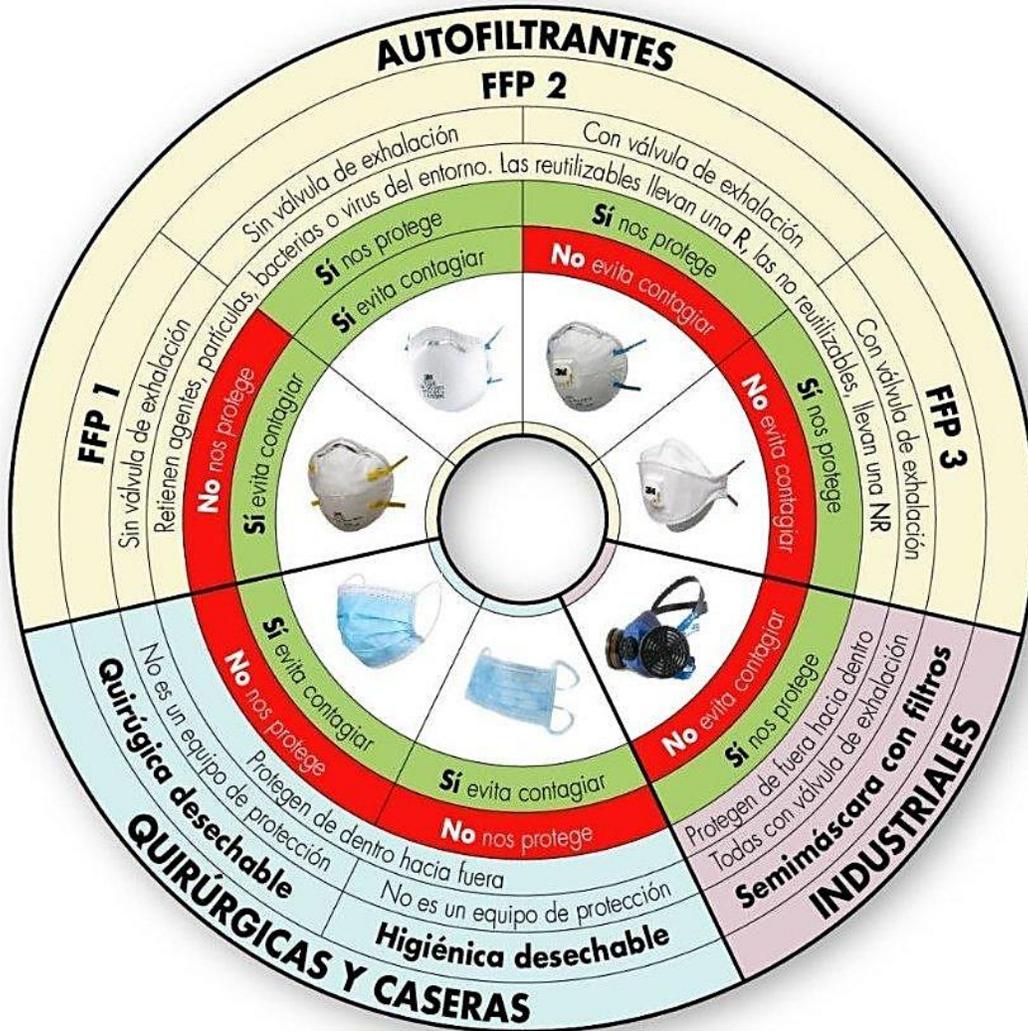


Imagen provista por Dra. Patricia Lemus, médica internista, cardióloga, especialista en cardiología nuclear.

CONTROVERSIA: ¿PUEDEN ESTERILIZARSE Y/O REUTILIZARSE LAS MASCARILLAS N95?

Colaboración: Wilfredo Osorio Menocal, médico internista, especialista en Medicina del Trabajo.

Postura de OMS: No. Las mascarillas faciales de uso médico desechables concebidas para utilizarse una sola vez, especialmente si ya se han humedecido, si se dificulta la respiración, o si han estado expuestas a aerosoles. La empresa 3M ha difundido un Boletín el 20/03/2020 desaconsejando todas estas prácticas en sus respiradores: *“Sanitization, disinfection, or sterilization of FFRs utilizing these specific methods is, therefore, not recommended or supported by 3M”*.

La justificación para intentar reutilización de mascarillas está fundamentada en la escasez de recursos durante la pandemia; en ese caso todo uso repetido o extendido debería ser, exclusivamente, por el mismo profesional que la empleó anteriormente.

Alternativas:

- Hay buenas experiencias con **calor seco a 70°C** durante 30 minutos. Se meten las mascarillas en bolsas de plástico y se calientan con un secador de pelo.
- Se ha usado **calor húmedo (vapor) a 134°C** pero se pueden deformar las máscaras, dificultando su ajuste.
- Experiencias con **luz ultravioleta** [Lindley, *J Occup Environ Hyg.* 2015 ; 12(8): 509–517]: El número de veces que se puede reprocesar una mascarilla depende del modelo. Mills ha estudiado máscaras N95, propone un túnel de lavado con 8 lámparas UVC de 254 nm, que consigue una reducción de 3 logaritmos en el virus H1N1 en 1 minuto. [(*American Journal of Infection Control* 46 (2018) e49-e55)].
- Las **radiaciones gamma** (20 kGy (2 MRad) no dañan los filtros, no dejan residuos, son compatibles con las celulosas; por el uso las máscaras se irán manchando, pero aparentemente no hay otros problemas añadidos.
- Otras opciones: **vapor de peróxido de hidrógeno** (ya se usa en gran escala en el hospital Dana Farber Cancer Institute, Boston, Mass), ozono y óxido de etileno.

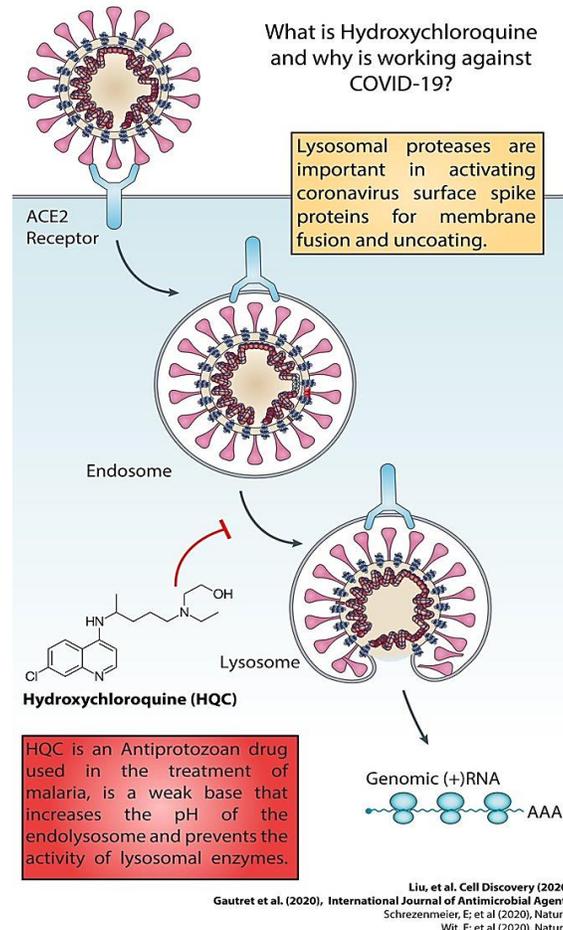
<https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Cloth-face-masks-in-case-shortage-surgical-masks-respirators2020-03-26.pdf>

CONCLUSIONES: Se han ensayado muchos métodos, pero estamos muy lejos de poder llegar a conclusiones sólidas respecto a la seguridad de la práctica de esterilización o uso prolongado, más allá de las recomendaciones del fabricante de las mascarillas N95 (máximo por 8 horas continuas).

REVISIÓN DE LITERATURA: HIDROXICLOROQUINA PARA EL TRATAMIENTO DE COVID-19.

Colaboración: Dr. Hugo Villarroel Ábrego y Dr. Ricardo Napoleón Arce, médicos internistas, cardiólogos y ecocardiografistas.

Mucha información de diversa calidad se está publicando en tiempo récord sobre el papel terapéutico de los antimaláricos en el tratamiento de COVID-19, en virtud de sus beneficios teóricos (ver Figura, referencia incluida).



A este día (30.04.2020) Una búsqueda conducida en PubMed, sin filtros, detecta 186 publicaciones en revistas indexadas (ver imagen), algunas de las cuales merecen atención especial:

National Library of Medicine
National Center for Biotechnology Information

Log in

PubMed.gov

hydroxychloroquine and covid-19

Search

Advanced Create alert Create RSS User Guide

Save Email Send to

Sorted by: Best match Display options

MYNCBI FILTERS

186 results

- El primer artículo que dio notoriedad al tema es firmado, entre otros, por el editor de la revista en que se publicó [*Int J Antimicrob Agents*. 2020 Mar 4;55(4):105932)]. Se describen la eficacia de los antimaláricos para el tratamiento de parasitosis intracelulares y los primeros estudios en China, incluyendo pruebas *in vitro*, recomendando dosis de carga y mantenimiento; el efecto antiinflamatorio reconocido y el bajo costo eran de gran interés. El mismo grupo ha presentado un estudio *open-label* no aleatorizado, asociando HCQ con azitromicina (*Int J Antimicrob Agents*. 2020;105949), reportando efectos favorables al sexto día en reducción de carga viral.
- El *Coordinating editor* del Grupo Cochrane de Enfermedades Infecciosas, Paul Garner — del *Liverpool School of Tropical Medicine*— declaró al *British Medical Journal*: “No debe administrarse fuera del contexto de un estudio controlado y aleatorizado” (*BMJ*. 2020;368:m1166. *Published* 2020 Mar 23).
- No se han identificado, a la fecha, efectos antivirales en estudios realizados *in vivo* (*Clinical Infectious Diseases*, ciaa321, <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa321>).
- Un metaanálisis de Sarma et al (*J Med Virol*. 2020;10.1002/jmv.25898) revisó 16 bases de datos de estudios con HCQ en pacientes positivos a COVID, encontrando 7 estudios (n=1,358). Dos reportaron posible beneficio en “tiempo para normalizar temperatura” y “menos días de tos” en los brazos de HCQ. Se ha reportado menor progresión radiológica de neumopatía sin diferencia en cura virológica, muerte o deterioro clínico de la enfermedad, o seguridad, al comparar con tratamiento control/convencional. Cinco estudios reportaron seguridad o eficacia de HCQ + azitromicina; la asociación pareció segura y efectiva, pero se sugería tener más datos para conclusiones definitivas.
- Cloroquina, en dosis altas, versus dosis más reducidas mostró mayor mortalidad en un estudio brasileño doble enmascarado y aleatorizado, con 122 pacientes, publicado el 24 de abril (Borba et al, *JAMA Netw Open*. 2020;3(4.23):e208857. [doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.8857](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.8857)).
- Mahevas et al han conducido un estudio en Francia con 181 pacientes, que no mostró beneficios al usar HCQ en pacientes hospitalizados con neumonía hipóxica (n=84) versus grupo control No-HCQ (n=91); concluyen que no hay soporte para el uso del fármaco (<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.10.20060699v1.full.pdf>).
- Respecto a profilaxia de infección no se tiene a la fecha datos incontrovertibles (*Int J Rheum Dis*. 2020 Apr 13. [doi: 10.1111/1756-185X.13842](https://doi.org/10.1111/1756-185X.13842)).

Vale la pena seguir la investigación sobre el uso de HCQ, que sigue siendo *off label*; FDA ha emitido una alerta (Aviso de seguridad [4-24-2020], vigente a la fecha): HCQ solo debe emplearse en un marco de ensayo clínico; el Instituto Nacional de la Salud (NHI) la respalda. La reducción de la carga viral es importante, pero es más relevante la reducción de necesidad e ventilación mecánica invasiva y de la mortalidad: asignatura pendiente. Mientras, urge vigilancia de complicaciones oftalmológicas y cardíacas, especialmente arritmias por prolongación del intervalo QTc. En el Protocolo de la Asociación Salvadoreña de Cardiología de abordaje de problemas cardiológicos durante pandemia COVID-19 se proponen procedimientos de vigilancia para pacientes candidatos a recibir tratamiento antiviral. (<http://www.asociaciondecardiologiadeelsalvador.com/protocolo-de-abordaje-de-problemas-cardiologicos-durante-la-pandemia-covid-19/>)

Sugerencias finales:

- Si se emplea HCQ podría ser útil en las primeras fases de la enfermedad (dado el beneficio potencial de al disminuir la unión del virus al receptor y la falta de evidencia de que mejore el resultado de la neumonía).
- No utilizar HCQ en sujetos de riesgo evidente, como cardiópatas, electrocardiograma de base anormal, QTc prolongado.
- No dosis altas (posiblemente no superiores a 400 mg vía oral cada 12 horas).