

# ACTUALIZACIONES EN EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DEL SARSCOV2

## AUTORES:

Gabriel Antonio Cárdenas Aguilar, Sheyla Luna Martillo, Aida García Ruiz, María Fernanda Brito Matamoros, Norka Johanna Velásquez Pazmiño, Lorena Estefania Castillo Apolo, Desireth Katherine Lobo, Santiago Ruth Regina Ruiz Rojas, Andrea Stephanie León Lopez, Mauricio Andres Mayancela Zumba

# **Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento del SARSCOV2**



# **Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento del SARSCOV2**

Gabriel Antonio Cárdenas Aguilar

Sheyla Luna Martillo

Aida García Ruiz

María Fernanda Brito Matamoros

Norka Johanna Velásquez Pazmiño

Lorena Estefania Castillo Apolo

Desireth Katherine Lobo Santiago

Ruth Regina Ruiz Rojas

Andrea Stephanie León Lopez

Mauricio Andres Mayancela Zumba



### **IMPORTANTE**

La información aquí presentada no pretende sustituir el consejo profesional en situaciones de crisis o emergencia. Para el diagnóstico y manejo de alguna condición particular es recomendable consultar un profesional acreditado. Cada uno de los artículos aquí recopilados son de exclusiva responsabilidad de sus autores.

**ISBN:** 978-9942-627-10-0

**DOI:** <http://doi.org/10.56470/978-9942-627-10-0>

Una producción © Cuevas Editores

Febrero del 2023

Av. República del Salvador, Edificio TerraSol 7-2

Quito, Ecuador

[www.cuevaseditores.com](http://www.cuevaseditores.com)

**Impreso en Ecuador - Printed in Ecuador**

Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra solo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista por la ley.

## *Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento del SARSCOV2*

### ÍNDICE DE CAPÍTULOS

<b>1. Atención Primaria de Salud y Covid-19</b> <i>Gabriel Antonio Cárdenas Aguilar</i>	9
<b>2. Covid-19: Epidemiología</b> <i>Sheyla Luna Martillo</i>	21
<b>3. Atención UCI y Covid-19</b> <i>María Fernanda Brito Matamoros</i>	29
<b>4. Escalas de Evolución Clínica en Covid-19</b> <i>Desireth Katherine Lobo Santiago</i>	53
<b>5. Examen Complementario de Detección Diagnóstica de Covid-19</b> <i>Lorena Estefania Castillo Apolo</i>	69
<b>6. Tratamiento Farmacológico</b> <i>Aida García Ruiz</i>	85
<b>7. Atención a Embarazadas en Covid-19</b> <i>Norka Johanna Velásquez Pazmiño</i>	95
<b>8. Secuelas Postcovid del Aparato Cardiovascular</b> <i>Ruth Regina Ruiz Rojas</i>	103
<b>9. Síndrome Inflamatorio Multisistémico Asociado a Covid 19</b> <i>Andrea Stephanie León Lopez</i>	125
<b>10. Depresión Durante La Emergencia Sanitaria Por Covid 19</b> <i>Mauricio Andres Mayancela Zumba</i>	139



*Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento del SARSCOV2*

**CAPÍTULO 1**

*Atención Primaria de Salud y Covid-19*

*Gabriel Antonio Cárdenas Aguilar*



## *Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento del SARSCOV2*

El manejo integral de la salud y la formulación de estrategias y sistemas que se proponían un alcance universal a la ha sido tema de discusión a nivel mundial desde hace varias décadas, las principales organizaciones internacionales como la organización mundial de la salud, así como sus pares en cada país buscan permanentemente el modelo de atención que mejor se adapte a las características de su entorno. Empezando por actualmente más aceptado de salud como un estado de bienestar físico, mental y social, en lugar de considerarlo solo ausencia de enfermedad, estableciendo a la vez que la misma es un derecho un derecho humano fundamental, dos ideas planteadas hace mucho tiempo pero que fueron plasmadas y registradas como el punto inicial de la declaración de ALMA-ATA en el año de 1978(1). misma declaración que fue firmada y aceptada por la organización mundial de la salud y los gobiernos miembros de esta con el objetivo a la vez de establecer de manera urgente un modelo de desarrollo con mira en proteger y promover la salud de todos los pueblos, este modelo ahora mundialmente aceptado sería conocido como atención primaria en salud 2.

A pesar de su amplia extensión alrededor del mundo y su aceptación por decenas de países y las principales autoridades mundiales en salud, cabe destacar que la definición de atención primaria en salud ha pasado por varias reinterpretaciones y varios cambios desde que fuese establecida en el 78 en ALMA-ATA1. Actualmente la Organización mundial de la salud define la atención primaria en salud como: “un enfoque de salud que incluye a toda la sociedad y que tiene por objeto garantizar el mayor nivel posible de salud y bienestar y su distribución equitativa mediante la atención centrada en las necesidades de la gente tan pronto como sea posible a lo largo del proceso continuo”<sup>1</sup>. Este es un concepto que nace desde un análisis complejo de las características y los factores que han generado una reprochable desigualdad en el acceso a la salud de diferentes grupos poblacionales alrededor del globo, especialmente en países en desarrollo y siendo la salud un factor esencial para el progreso de los mismos, que tienen que lidiar con esta problemática cada vez más exacerbada por los constantes cambios en las dinámicas socioeconómicas y hoy mas que nunca por los cambios traídos por una crisis sanitaria como no se ha vistos en décadas.

Se considera que al menos 3600 millones de personas en el mundo no cuentan con una cobertura plena de las necesidades esenciales de un sistema de salud en pleno (3), es de esperarse una exacerbación de este problema causada por la actual crisis sanitaria, lo que hace indispensable un sistema capaz de adaptarse rápidamente a la crisis actual. Un sistema en atención primaria es un en si una estructura dinámica y adaptable, una de las características de la atención primaria en salud es la capacidad de desarrollar políticas, estrategias y planes operacionales basados en la mejor

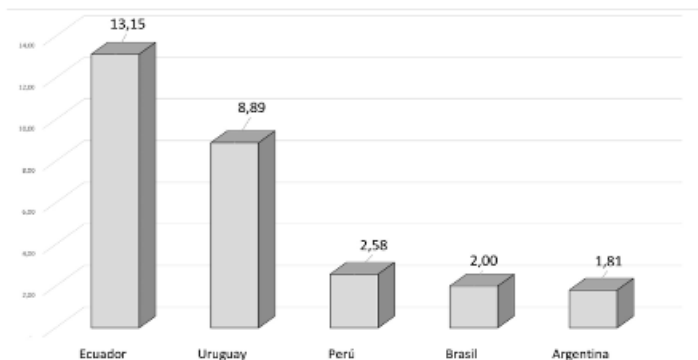
## *Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento del SARSCOV2*

evidencia disponible, integrar actores e integrar a la población en el manejo de estas políticas y por ende empoderarlas en el cuidado de su propia salud, este mecanismo se acompaña del continuo monitoreo y evaluación del progreso de las estrategias implementadas retro alimentando el sistema.<sup>1</sup> Analizando la definición de los sistemas de atención primaria en salud y sus características podemos darnos cuenta de que siempre ha sido una valiosa herramienta a considerar desde el inicio de la pandemia del Covid-19 por lo que es pertinente analizar las condiciones actuales y la relación entre la crisis sanitaria causada por la pandemia y la atención primaria en salud.

Oficialmente se considera el punto de inicio de la pandemia la ciudad de Wuhan localizada en la República Popular china donde en el mes de diciembre de 2019 se reportó los primeros casos de neumonía e insuficiencia respiratoria aguda causadas por un patógeno en ese entonces aun no identificado, pero que presentaba características similares o que recordaban a los casos de síndrome respiratorio agudo grave que mantuvo en alarma al mundo en el año 20024, sería hasta enero de 2020 cuando se identificaría al patógeno causante como un nuevo betacoronavirus que pasaría a ser conocido como SARS-COV2(4). A partir de este punto el virus se expandiría por Asia, Medio Oriente y Europa con los primeros grandes brotes fuera de China localizados en Irán e Italia, los viajes internacionales serían el motor de dispersión del virus, el 11 de marzo de 2020 la organización mundial de la salud declararía oficialmente el estado de pandemia, en nuestro país el caso 0 se consideraría a una paciente femenina de 71 años con nexo epidemiológico relacionado a su estadía previa en España, diagnosticada el 29 de febrero de 2020 y quien había retornado al país el 14 de febrero de 20205. Con 58 casos reportados y 2 fallecidos el gobierno del Ecuador declararía el estado de excepción en el territorio nacional el 16 de marzo de 2020, para finales de ese mes la OMS reportaba a nivel mundial 750890 casos confirmados y 36405 fallecidos, al mismo tiempo Ecuador cerraba ese mes con 2302 casos confirmados y 79 fallecidos. (6)

La tasa de contagios por cada 10000 de COVID-19 en Ecuador hasta el cierre del mes de marzo de 2020 calculada en base a los casos reportados y las proyecciones de población del INEC, alcanzo 13.15, con el mismo ejercicio aplicado a otros países de la región Ecuador se posición inicialmente como uno de los países con mayor tasa de contagio en la región. Al mismo tiempo la tasa de mortalidad por cada 100000 habitantes alcanzaría un 13.15, superando la tasa que se reportaba a nivel mundial. (6)

## Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento del SARSCOV2



**Ilustración 1.** Tasa de casos positivos por país en América del Sur al 31 de marzo del 2020. Tasa por 100000 habitantes. Fuente: reportes de situación COD19 OMS- 2020; infografía nacional COVID-19 SINGRE- 2020 proyecciones de población INEC 6

Los datos presentados no son suficientes para estimar la totalidad real de contagios, esto debido a la variabilidad de ritmo de contagio además de la problemática del subdiagnóstico propio de un virus de estas características, al momento de la realización de este documento la organización mundial de la salud ha reportado mas de 178 millones de contagios a nivel global, pero incluso esta cifra subestima el total de distribución de contagios ya que se conoce que solo una fracción de contagiados llegan a tener un diagnostico confirmatorio y la vez llega a ser reportado a los sistemas encargados del seguimiento epidemiológico, se cree que el total de casos reales podría superar hasta 10 veces los casos reportados oficialmente. (7)

En Ecuador para Julio de 2021 la OMS contaba en su registro e infografía oficial con 476065 casos reportados y 21953 fallecidos (8), los datos recopilados por el ministerio de salud publica muestran como las provincias con mayor numero de contagio fueron y continuan siendo Pichincha con el 35,6% de casos reportados para Junio de 2021 seguida de Guayas con el 13,5% y en tercer lugar Manabí con el 7,2%<sup>9</sup>. La distribución de estos casos en neutro territorio ha sido del 48,6% de casos confirmados en personas del sexo femenino y un 51,4% masculino, el grupo etario con mayor prevalencia de contagios han sido adultos jóvenes entre 20 a 40 años con un total del 60,1% de casos confirmados en este grupo de edad. (9)

La pandemia se ha caracterizado por la constantemente amenaza del colapso y saturación de los sistemas sanitarios, lo cual ha incrementado constante el daño generado por la misma, comprender la importancia de la atención primaria en salud radica en la naturaleza misma del COVID-19 se

## *Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento del SARSCOV2*

conoce que aproximadamente el 80% del total de casos cursaran con sintomatología leve o sin complicaciones, del 20% restante aproximadamente el 14% de pacientes requerirán manejo hospitalario por cuadros de sintomatología moderada a severa, y un 4% estimado llega a requerir manejo en un área de cuidados intensivos<sup>10</sup>. En condiciones normales el primer nivel de atención debe ser capaz de resolver el 80% de atenciones habituales de la población general por morbilidad sin olvidar su papel esencial y mayoritario en las atenciones preventivas, esto determinado por el modelo de atención integral en salud <sup>11</sup>. En las condiciones de pandemia actual el primer nivel de salud debe mantener su capacidad de resolución para mantener el acceso a atención de la gran mayoría de casos de contagios que pueden ser manejados de manera ambulatoria así como sostener el acceso para el resto de tipos de atenciones por otras causas y morbilidades. Reforzar la atención primaria que cubre hasta el 80% de las necesidades de los pacientes es indispensable para evitar la saturación del sistema sanitario, las principales funciones de los centros primarios han de abarcar un adecuado triage para posterior diagnóstico y categorización del paciente, para lo cual es necesario la separación de áreas preparadas para sintomáticos respiratorios, desde el triage se ha de establecer los criterios de severidad para una adecuada clasificación clínica de los casos sospechosos o confirmados. (12) Otras funciones del primer nivel es el seguimiento epidemiológico, así como el seguimiento evolutivo de casos ambulatorios, el personal de primer nivel debe ser capaz de identificar criterios de severidad como lo son signos de inestabilidad hemodinámica o sintomatología severa como el síndrome de distrés respiratorio agudo que a de ser identificado para diferenciar los casos de enfermedad leve de los casos graves o con complicaciones para así direccionar a los pacientes al nivel de atención correspondiente en base a su severidad. (12)

Es recomendable seguir los criterios de severidad establecidos por consensos multidisciplinarios así como apoyarse en escalas de severidad clínicas bien definidas para diferenciar entre casos moderados y severos. (13)

**Tabla 1:** Criterios de gravedad/ referencia hospitalaria del paciente SARS-COV-2 ambulatorio. (13)

Criterios de gravedad/referencia hospitalaria del paciente SARS-COV-2/COVID-19 ambulatorio: (13,61–63)		
Síntomas	Que valorar	Criterios
Respiratorios	Taquipnea	Frecuencia respiratoria mayor a 22 rpm
	Hipoxia	SpO2 menor a 92% (nivel del mar) SpO2 menor a 90% (altura) SpO2 menor a 88% o la conocida de referencia (EPOC) Cianosis facial o labial

## Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento del SARSCOV2

	Disnea	De reposo o esfuerzos leves, ortopnea (NYHA)
	Dificultad respiratoria	Uso de músculos accesorios
	Expectoración	Aumento de expectoración Presencia de hemoptisis
Cardiovasculares	Necesidad de radiografía urgente (Cambios en la auscultación +)	Sospecha clínica de neumonía con sobreinfección bacteriana Sospecha clínica de neumonía severa
	Taquicardia	FC: mayor a 125 lpm (Individualizar en niños)
	Hipotensión	PAS menor a 90 mmHg PAD menor a 60 mmHg
Gastrointestinales	Intolerancia a la vía oral	Vómitos incoercibles
	Diarrea	Más de 10 deposiciones al día
	Deshidratación	Signos de deshidratación
Neurológicos	Dolor	Dolor abdominal intenso
	Alteración del estado de conciencia	Letargia, obnubilación, desorientación, confusión aguda
	Otros neurológicos	Vértigo, ataxia, cefalea con signos de alarma, rigidez cervical, convulsiones, incapacidad para alimentarse/lactar (niños, neonatos)
Generales	Fiebre	Estado febril mayor a 7 días o aparecido tras un período afebril con temperatura >39°C
	Estado general	Afectación importante del estado general (astenia), gemidos o gruñidos, diaforesis, palidez
Otros síntomas o signos que puedan sugerir compromiso vital del paciente		Dolor torácico típico de síndrome coronario agudo o atípico en poblaciones de riesgo, petequias/equimosis, oliguria/anuria.

**Tabla 2:** Evaluación de la gravedad y riesgo de mortalidad por neumonía en primer nivel de atención: CRB-65 13

Evaluación de la gravedad y riesgo de mortalidad por neumonía en primer nivel de atención: Puntuación CRB-65* (39,47)				
Parámetro (1 punto por cada respuesta positiva)	Puntos	Categoría riesgo	Riesgo mortalidad	Manejo
<b>1. CONFUSIÓN</b> • Cambio agudo del estado mental • Dificultad para seguir una conversación • Manifiesta ideas incoherentes • Confunde a las personas • Alteración de conciencia (letargo o estupor) • Nueva desorientación (persona, lugar o tiempo)	0 Puntos	Bajo	menor a 1%	Manejo domiciliario + Seguimiento frecuente
	1 a 2 puntos	Intermedio	entre 1 a 10%	

## Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento del SARSCOV2

<p><b>2. FRECUENCIA RESPIRATORIA ELEVADA</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 30 respiraciones por minuto o más</li> </ul> <p><b>3. PRESIÓN ARTERIAL BAJA</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Diastólica de 60 mmHg o menos o</li> <li>• Sistólica de menos de 90 mmHg</li> </ul> <p><b>4. EDAD ≥ 65 AÑOS</b></p>	<p>3 o 4 puntos</p>	<p>Alto</p>	<p>mayor a 10%</p>	<p>Evaluación y Manejo hospitalario</p>
<p>* Nota: si se dispone de nitrógeno ureico se puede emplear CURB-65</p>				

Una vez se tenga claro la categorización clínica de los casos de pacientes la decisión de referencia a un mayor nivel de atención se tomará bajo cualquier factor de riesgo o ante la menor sospecha de deterioro del paciente, esto por causa de la súbita progresión clínica que puede presenciarse en estos casos, y por el riesgo de casos sub clínicos que pueden desarrollar complicaciones con relativa rapidez.(13)

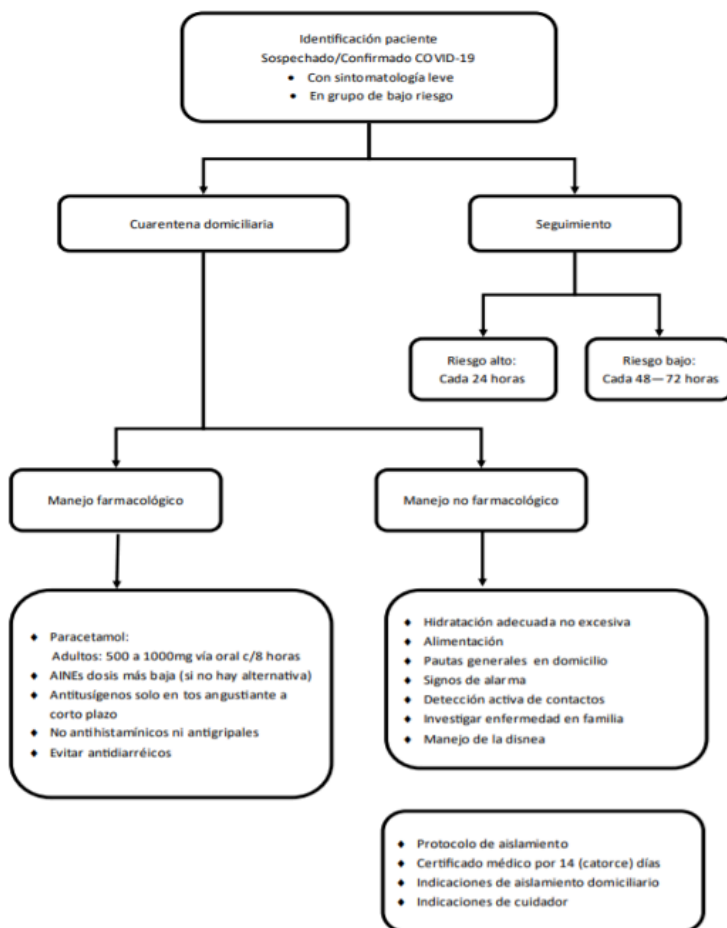
El tratamiento y seguimiento de los casos que ameriten manejo en el primer nivel de salud a de basarse en la mejor evidencia científica disponible, se ha de evitar por completo tratamientos que no cuentan con evidencia significativa de beneficio en los casos de COVID-19 o medicamentos que no tienen indicación médica aprobada para el tratamiento de la infección por SARS-COV2 entre los cuales podemos recordar el uso de antimaláricos como la cloroquina e hidroxiclороquina, el uso de Ivermectina o azitromicina, el uso precoz de antibióticos sin signos o criterios de sobre infección leve, el uso productos no autorizados para su uso medico como el difundido hidróxido de cloro, o el uso ambulatorio de cortico esteroides ya sea en presentación oral o para enteral, estos últimos reservados para el uso hospitalario. (7,13)

Actualmente el consenso multi disciplinario para el tratamiento de COVID-19 aceptado por el Ministerio de Salud Pública, organizaciones académicas e instituciones de la red de salud recomiendan el siguiente flujograma para el manejo de casos ambulatorios:

**Ilustración 2.** Flujograma de manejo y seguimiento de pacientes sospechosos o confirmados COVID-19 leve sin neumonía a nivel ambulatorio. (13)

## Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento del SARSCOV2

Flujograma de manejo y seguimiento de pacientes sospechosos o confirmados COVID-19 leve sin neumonía a nivel ambulatorio



### Recomendaciones

La atención primaria en salud es esencial en todo sistema de salud para garantizar el acceso a una salud de calidad de toda la población, conocer su importancia y reforzarla es obligación de todos los actores involucrados en la atención de salud, así como de las instituciones gubernamentales, una necesidad que se ha visto incrementada ahora más que nunca tras la crisis sanitaria actual.

## Bibliografía

1. World Health Organization, UNICEF. *Towards universal health coverage and the Sustainable Development Goals A VISION FOR PRIMARY HEALTH CARE IN THE 21ST CENTURY*. 2018.
2. Alma-ata D de. *The Pan American Health Organization Promoting Health in the Americas* [Internet]. 2012 [cited 2021 May 30]. Available from: [http://www.paho.org/spanish/dd/pin/alma-ata\\_declaracion.htm](http://www.paho.org/spanish/dd/pin/alma-ata_declaracion.htm)
3. Organización mundial de la salud. *Atención primaria de salud* [Internet]. 2021 [cited 2021 Jul 19]. p. 1–5. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/primary-health-care>
4. CovidReference06\_es.pdf(Shared)- Adobe Document Cloud [Internet]. [cited 2021 Jul 19]. Available from: <https://documentcloud.adobe.com/link/nk/trac/?uri=urn%3Aaid%3Ascids%3AUS%3Ae9e24d0f-37f2-4d3a-b684-1c935c0bddb7&fbclid=IwAR19ieC41Kyt9XZcs9qYDlofFNf3OK8A9RGjoY958uxjyJV2tolPSALQC9U#pageNum=19>
5. HARO SANTILAN A, PALACIOS CALDERON E. *View of Caracterización epidemiológica de covid-19 en Ecuador* [Internet]. 2020 [cited 2021 Jul 19]. Available from: <https://iajmh.emnuvens.com.br/iajmh/article/view/99/110>
6. Inca Leon Ana Cristina, Inca Ruiz Gerardo patricio. *Vista de Evolución de la enfermedad por coronavirus (COVID-19) en Ecuador* [Internet]. 2020 [cited 2021 Jul 19]. p. 1–5. Available from: <http://revistas.esPOCH.edu.ec/index.php/cssn/article/view/441/422>
7. McIntosh K. *COVID-19: Epidemiology, virology, and prevention - UpToDate* [Internet]. 2021 [cited 2021 Jul 19]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/covid-19-epidemiology-virology-and-prevention>
8. Organización Mundial de la Salud. *Ecuador: WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard With Vaccination Data | WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard With Vaccination Data* [Internet]. 2021 [cited 2021 Jul 19]. p. 1. Available from: <https://covid19.who.int/region/amro/country/ec>
9. ministerio de salud publica. *Situación Nacional Por Covid -19 Infografía no 457* [Internet]. 2021 [cited 2021 Jul 19]. p. 1–3. Available from: <https://www.gestionderiesgos.gob.ec/wp-content/uploads/2021/05/INFOGRAFIA-NACIONALCOVID19-COE-NACIONAL-08h00-29052021.pdf>
10. Solera Albero J, Tárraga López PJ, Solera Albero J, Tárraga López PJ. *La Atención Primaria de Salud: más necesaria que nunca en la crisis del Coronavirus*. *Journal of Negative and No Positive Results* [Internet]. 2020 [cited 2021 Jul 20];5(5):468–72. Available from: [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2529-850X2020000500001&lng=es&nrm=i&so&tlng=es](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2529-850X2020000500001&lng=es&nrm=i&so&tlng=es)

## **Bibliografía**

11. *Ministerio de Salud Publica. Manual del modelo de atencion integral de salud [Internet]. [cited 2021 Jul 20]. Available from: [https://www.hgdc.gob.ec/images/DocumentosInstitucionales/Manual\\_MAIS-MSP12.12.12.pdf](https://www.hgdc.gob.ec/images/DocumentosInstitucionales/Manual_MAIS-MSP12.12.12.pdf)*
12. *Quimi Lopez DI, Giraldo Babery EJ, Rojas Riera JM, Aviles Quinto JM, Pazos Galeas SG. Recomendaciones para el primer nivel de atención de salud frente a la emergencia por Covid-19 [Internet]. 2020 [cited 2021 Jul 20]. Available from: <http://eugenioespejo.unach.edu.ec/index.php/EE/article/view/201/283>*



*Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento del SARSCOV2*

**CAPÍTULO 2**

*Covid-19: Epidemiología*

*Sheyla Luna Martillo*



## *Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento del SARSCOV2*

### **Concepto**

En las primeras dos décadas del siglo XXI, tres coronavirus han ocasionado brotes letales de enfermedades respiratorias. En el año 2002, en el sudeste asiático, se registró el primer brote mortal que un coronavirus haya causado en la humanidad y, por las características clínicas de la enfermedad que este nuevo betacoronavirus causaba, fue denominado como SARS-CoV (síndrome respiratorio agudo severo - coronavirus). Una década más tarde, un otro coronavirus originó un brote en Medio Oriente, por lo que fue designado como MERS-CoV. Ninguno alcanzó la categoría de pandemia y en la actualidad no se reportan casos nuevos. (1,3)

En las últimas semanas o meses del año 2019, un tercer betacoronavirus empezó a circular en China. El Comité Internacional de Taxonomía de Virus, a través del Grupo de Estudio de Coronavirus, propuso el nombre SARS-CoV-2 (síndrome respiratorio agudo severo – coronavirus - 2), debido a la gran similitud con el SARS-CoV. Las secuencias de RNA de este nuevo virus son parecidas a otros coronavirus provenientes de murciélagos, el cual sería también su origen, sin embargo, sigue siendo desconocido si hubo un intermediario para que la infección sea transmitida a humanos. (4)

De acuerdo con la OMS, las enfermedades zoonóticas son aquellas infecciones que se transmiten de forma natural desde los animales hasta los seres humanos, a través de la exposición directa o indirecta al animal, sus productos (huevos, leche, carne, etc) o su entorno. (5) La relevancia de estas infecciones radica en que los 3 coronavirus mencionados anteriormente, así como el virus de la influenza H1N1, causante en 2009 de otra pandemia, aparecieron por medio de zoonosis.

En el año 2018, la OMS lanzaba una advertencia sobre una eminente pandemia que causaría millones de muertes y graves efectos en la economía del planeta. El mundo interconectado en el que vivimos, la construcción de carreteras, tala de bosques, agricultura a gran escala, comercialización de especies silvestres, etcétera, ocasionan las circunstancias ideales para que se puedan dar infecciones zoonóticas y posteriores epidemias y pandemias. (6,7)

### **Transmisión**

Los modos de transmisión del SARS-CoV-2 ha sido estudiado desde el inicio de la pandemia y las principales rutas de contagio serían las partículas respiratorias; las más grandes, también llamadas gotículas respiratorias, serían responsables de la transmisión de persona a persona cuando están a una distancia menor de 1 o 2 metros y las partículas de un individuo infectado entran en contacto con las mucosas de boca, nariz y/o conjuntivas. Los aerosoles, que son las partículas más pequeñas, podrían permanecer más tiempo en el aire y, al permanecer en un lugar cerrado y

## *Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento del SARSCOV2*

poco ventilado, podrían ocasionar contagios incluso a mayores distancias. Si bien son posibles los contagios a través de fómites, no existe evidencia de que sea una manera efectiva de transmisión de este coronavirus. (4,8,9)

El periodo exacto de transmisibilidad es incierto, pero diversos estudios han encontrado que la transmisión iniciaría uno o dos días antes del apareamiento de los síntomas y se prolongaría hasta 5 y 7 días después del inicio de la enfermedad clínica.

En promedio, el RNA viral es detectado hasta 18 días luego del inicio de los síntomas, a través de un test RT-PCR, pero esto no significa que el individuo pueda seguir contagiando en ese período 4,9.

En el entorno comunitario, mientras más elevado sea el nivel de transmisión, es más probable que aparezcan mutaciones en el virus, generando así las variantes del SARS-CoV-2 10.

### **Variantes**

Muchas variantes del SARS CoV-2 han ido apareciendo en el mundo y varias han causado preocupación por los cambios que han ocasionado en el comportamiento de la pandemia; mayor transmisibilidad, menor eficacia de las vacunas, etcétera. La OMS ha trabajado para desarrollar un esquema de clasificación de las variantes, de acuerdo con algunas de sus características 10:

Variantes de interés (VOI: variant of interest): Cuando hay cambios fenotípicos y se ha identificado que causa transmisión comunitaria/múltiples casos/ clústeres de COVID-19, o se ha detectado en varios países.

**Variantes de preocupación (VOC: variant of concern):** Cuando hay un “(...) aumento de la transmisibilidad o cambio perjudicial en la epidemiología de la COVID-19; aumento de la virulencia o cambio en la presentación clínica de la enfermedad; o disminución de la eficacia de las medidas sociales y de salud pública o del diagnóstico disponible, vacunas, terapias.

El CDC de los Estados Unidos, junto a otras agencias gubernamentales de ese país, ha desarrollado un esquema con ciertas similitudes, pero que añaden una tercera categoría; variante de gran consecuencia, cuyas características son 11:

- Falla de diagnóstico demostrada
- Evidencia que sugiere una reducción significativa de la efectividad de la vacunación, un número desproporcionadamente alto de casos en personas vacunadas o protección muy baja inducida por la vacuna contra la enfermedad grave.
- Reducción significativa en la susceptibilidad a múltiples tratamientos

## ***Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento del SARSCOV2***

aprobados o con Autorización de Uso de Emergencia (EUA).

- Casos más graves de enfermedad clínica y aumento de las hospitalizaciones.

Hasta el momento, en el mundo solo han sido identificadas variantes de interés y de preocupación. El 26 de abril de 2021, la Organización Panamericana de la Salud emitió una alerta epidemiológica debido al incremento de hospitalizaciones y defunciones en pacientes menores de 60 años en países como Brasil, Chile, Paraguay y Perú 12. Aunque no se menciona que esto se pueda atribuir a las variantes del virus, ciertamente es una de las posibles razones para este cambio en el comportamiento epidemiológico de la pandemia, con respecto al 2020.

### **Monitoreo de la pandemia - Medidas epidemiológicas**

Determinar los casos nuevos de coronavirus ha sido una tarea compleja en todo el mundo, se estima que, en Europa y Estados Unidos, se diagnostican solo el 10% de los casos, pues estudios han determinado que la seroprevalencia excede a la incidencia de casos reportados en aproximadamente 10 veces. (4) La tasa de positividad permite tener una idea sobre si la cantidad de pruebas diagnósticas que está haciendo un país es suficiente. De acuerdo con la OMS, se considera adecuado cuando la tasa de positividad es del 10% o menos 13. En el Ecuador, la tasa de positividad más baja reportada fue de 17% en noviembre de 2020, mientras que los últimos registros en abril del 2021 muestran que se ubica en más del 40%. (14)

Al no tener datos ciertos sobre la frecuencia de la enfermedad, se hace complejo calcular la tasa de letalidad. La OMS ha realizado una investigación para estimar la tasa de letalidad a través de la seroprevalencia en las poblaciones, encontrando que el valor oscila entre el 0,00 % y 1,63 % 15, sin dejar de enfatizar que la tasa varía sustancialmente dependiendo de muchos factores; como la edad, sexo, comorbilidades, acceso a servicios de salud, factores socioeconómicos, contaminación ambiental, etcétera 16–18. Medir el exceso de muertes y la tasa de ocupación hospitalaria también pueden ayudar a monitorizar la pandemia, sin embargo, resultan tardías entendiendo que el principal objetivo es evitar los contagios (prevención primaria).

### **Sindemia**

Sindemia o Syndemic en inglés, es un término desarrollado en los años 90 como un marco conceptual para referirse a la coexistencia de varios eventos de salud (endemias / epidemias / pandemias) y de sus determinantes (contexto social, político, económico, medioambiental) en una población, que no solo ocurren al mismo tiempo, sino que provocan una sinergia entre ellos, agravando sus efectos, aumentando la

## *Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento del SARSCOV2*

vulnerabilidad y profundizando las inequidades. 19,23

La COVID-19 es un nuevo evento de salud que ha llegado para causar sinergias con otras condiciones ya existentes y prevalentes como la diabetes, hipertensión arterial, obesidad, etcétera, que se desarrollan en un contexto de inequidades, pobreza, violencia doméstica, entre otros. Análisis realizados en Nueva York en los primeros meses de la pandemia, mostraron que la mortalidad por COVID-19 era mayor en vecindarios de bajos ingresos económicos, con población mayoritariamente latina y/o afroamericana y que suelen vivir en apartamentos multifamiliares 23. En el Ecuador, la ciudad que registró mayor exceso de muertes en los primeros meses de la pandemia fue Guayaquil, que para diciembre de 2019, tenía el mayor índice de pobreza (11,2%) en el país 24. Si bien el caso de esta ciudad merece un análisis más profundo, nos ayuda a ejemplificar la importancia del contexto socioeconómico como determinante de eventos de salud.

## Bibliografía

1. MS. Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) [Internet]. [cited 2021 Apr 24]. Available from: [https://www.who.int/health-topics/severe-acute-respiratory-syndrome#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/severe-acute-respiratory-syndrome#tab=tab_1)
2. OMS. Enfermedades cubiertas por el Grupo Alerta y Respuesta Mundiales [Internet]. [cited 2021 Apr 24]. Available from: <https://www.who.int/csr/disease/es/>
3. Khan M, Adil SF, Alkhatlan HZ, Tahir MN, Saif S, Khan M, et al. COVID-19: A Global Challenge with Old History, Epidemiology and Progress So Far [Internet]. Vol. 26, *Molecules* (Basel, Switzerland). NLM (Medline); 2020 [cited 2021 Feb 17]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33374759/>
4. McIntosh K. COVID-19 Epidemiology, virology, and prevention.pdf. 2021.
5. OMS. Zoonosis y medio ambiente [Internet]. [cited 2021 Apr 24]. Available from: [https://www.who.int/foodsafety/areas\\_work/zoonose/es/](https://www.who.int/foodsafety/areas_work/zoonose/es/)
6. OMS. 10 amenazas a la salud mundial en 2018 [Internet]. [cited 2021 Apr 24]. Available from: <https://www.who.int/features/2018/10-threats-global-health/es/>
7. Lissardy G. Coronavirus | “Estamos encarando epidemias como el covid-19 de forma equivocada”: entrevista con el ecólogo de enfermedades Peter Daszak - BBC News Mundo [Internet]. BBC NEWS. 2020 [cited 2021 Apr 24]. Available from: <https://www.bbc.com/mundo/noticias-internacional-51796442>
8. Organización Mundial de la Salud. Recomendaciones sobre el uso de mascarillas en el contexto de la COVID-19. Organ Mund la salud [Internet]. 2020;1–5. Available from: <https://extranet.who.int/iris/restricted/handle/10665/331789>
9. Sallan VS, Wright JA, Vedell PT, Nair S, Li C, Kandimalla M, et al. COVID-19 Transmission, Current Treatment, and Future Therapeutic Strategies. *Mol Pharm*. 2021;
10. OMS. Red Regional de Vigilancia Genómica de COVID-19 - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. 2021 [cited 2021 May 6]. Available from: <https://www.paho.org/es/temas/influenza/red-regional-vigilancia-genomica-covid-19>
11. CDC. SARS-CoV-2 Variant Classifications and Definitions [Internet]. 2021 [cited 2021 May 6]. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-updates/variant-surveillance/variant-info.html>
12. OPS. Alerta Epidemiológica COVID-19: Incremento de las hospitalizaciones y de las defunciones en pacientes menores de 60 años. - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. 2021 [cited 2021 May 6]. Available from: <https://www.paho.org/es/documentos/alerta-epidemiologica-covid-19-incremento-hospitalizaciones-defunciones-pacientes>

## ***Bibliografia***

13. OMS. *COVID-19 - virtual press conference - 30 March 2020* [Internet]. 2020 [cited 2021 Apr 29]. Available from: [https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/transcripts/who-audio-emergencies-coronavirus-press-conference-full-30mar2020.pdf?sfvrsn=6b68bc4a\\_2](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/transcripts/who-audio-emergencies-coronavirus-press-conference-full-30mar2020.pdf?sfvrsn=6b68bc4a_2)
14. Max Roser, Hannah Ritchie EO-O and JH. *Ecuador: Coronavirus Pandemic Country Profile* [Internet]. *Our World in Data*. 2021 [cited 2021 Apr 29]. Available from:

*Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento del SARSCOV2*

**CAPÍTULO 3**

*Atención UCI y Covid-19*

*María Fernanda Brito Matamoros*



## *Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento del SARSCOV2*

### **Introducción**

Es un capítulo que consiste en muchos temas indispensables para la atención de un paciente en una Unidad de Cuidados Intensivos, pero se hace hincapié en las cosas más puntuales e importantes que debemos tenerlas presente.

### **Bioseguridad en áreas críticas**

Una de las situaciones más importantes para los profesionales de la salud en áreas críticas con respecto a la infección por el SARS-CoV-2 es su bioseguridad.

Es importante mantener todas las medidas de bioseguridad y para esto existen recomendaciones sobre el uso adecuado del equipo de protección personal (EPP). (1)

### **Se recomienda seguir los siguientes pasos para colocación del EPP: (2)**

- Quitarse todos los efectos personales (joyas, reloj, teléfono móvil, bolígrafos, etc.).
- Colocarse el traje aséptico y las botas de goma en el vestuario.
- Pasar al área limpia que está en la entrada de la unidad de aislamiento.
- Hacer una inspección visual para cerciorarnos de que todos los componentes del EPP sean del tamaño correcto y de una calidad apropiada.
- Iniciar el procedimiento para ponerse el equipo de protección personal bajo la orientación y supervisión de un observador capacitado (colega).
- Higiene correcta de manos.
- Colocarse guantes.
- Colocarse el overol.
- Colocarse la mascarilla facial.
- Colocarse una careta protectora o gafas protectoras.
- Colocarse el equipo para cubrir la cabeza y el cuello: gorra quirúrgica que cubra el cuello y los lados de la cabeza o capucha.
- Colocarse un delantal impermeable desechable.
- Colocarse otro par de guantes (preferentemente de puño largo) sobre el puño de la bata.

### **Se recomienda seguir los siguientes pasos para retiro del EPP: (2)**

- Retírese el equipo de protección personal siempre bajo la orientación y supervisión de un observador capacitado (colega).
- Higiénicese las manos con los guantes puestos.
- Retírese el delantal inclinándose hacia adelante, con cuidado para no contaminarse las manos.
- Higiénicese las manos con los guantes puestos.
- Retírese el equipo que cubra la cabeza y el cuello, con cuidado para no contaminarse la cara, comenzando por la parte trasera inferior de la capucha y enrollándola de atrás hacia adelante y de adentro hacia

## *Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento del SARSCOV2*

afuera, y deséchela de manera segura.

- Higienícese las manos con los guantes puestos.
- Retírese el overol y los guantes externos: idealmente frente a un espejo, incline la cabeza hacia atrás para alcanzar la cremallera, abra la cremallera por completo sin tocar la piel ni el traje séptico, y comience a sacarse el overol desde arriba hacia abajo. Después de sacarse el overol de los hombros, quítese los guantes externos al mismo tiempo que saca los brazos de las mangas. Con los guantes internos puestos, enrolle el overol, desde la cintura hacia abajo y desde adentro hacia afuera, hasta la parte superior de las botas. Use una bota para sacar el overol de la otra bota y viceversa; después apártese del overol y deséchelo de una manera segura.
- Higienícese las manos con los guantes puestos.
- Retírese el equipo de protección ocular tirando de la cuerda detrás de la cabeza y deséchelo de una manera segura.
- Higienícese las manos con los guantes puestos.
- Para quitarse la mascarilla, en la parte de atrás de la cabeza, primero desate la cuerda de abajo y déjela colgando delante. Después desate la cuerda de arriba, también en la parte de atrás de la cabeza, y deseche la mascarilla de una manera segura.
- Higienícese las manos con los guantes puestos.
- Retírese las botas de goma sin tocarlas. Si va a usar las mismas botas fuera del área de alto riesgo, déjeselas puestas, pero límpielas y descontáminelas apropiadamente antes de salir del área para quitarse el equipo de protección personal.
- Higienícese las manos con los guantes puestos.
- Retírese los guantes cuidadosamente con la técnica apropiada y deséchelos de una manera segura.
- Higienícese las manos.

### **Criterios de gravedad**

La evidencia indica que el SARS-CoV-2 se asocia a enfermedad grave, que va a requerir cuidados intensivos en aproximadamente 5% de las infecciones. La atención. La mediana de duración que se encontró entre el inicio de los síntomas y el ingreso a la unidad de cuidados intensivos (UCI) fue de 9 a 10 días, lo que nos indica un deterioro progresivo en el transcurso de los días. (1)

Se han identificado factores de riesgo con mayor mortalidad en adultos que fueron hospitalizados, sobre todo la edad avanzada (> 60 años), además comorbilidades, sobre todo la hipertensión arterial, diabetes mellitus y enfermedad coronaria, puntuación de SOFA SCORE por sus siglas en inglés (Sepsis Related Organ Failure Assessment) elevada desde su ingreso, así como niveles elevados de dímero D (> 1.000 ng/ml), leucocitosis, linfopenia, elevación ALT, DHL, troponina I ultrasensible,

## *Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento del SARSCOV2*

CPK, ferritina sérica, IL-6, prolongación del tiempo de protrombina, aumento de creatinina y procalcitonina. (1)

En contexto con la Organización Mundial de la Salud (OMS), se determina como caso complicado a aquel paciente con necesidad de soporte ventilatorio, vigilancia y manejo en la UCI. (3)

De acuerdo con la OMS, se define como caso complicado al paciente que necesita soporte ventilatorio, vigilancia y manejo en la UCI, y que presente las siguientes características: (3)

- $FiO_2/PO_2 \leq 250$ , o 2.
- Radiografía de tórax con infiltrado bilateral en parches.
- Frecuencia respiratoria  $\geq 30$  o saturación  $\leq 90\%$ .
- Presencia de Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo (SDRA), sepsis o choque séptico.

A la Insuficiencia Respiratoria Aguda se la clasifica de acuerdo a los criterios de Berlín, los cuales valoran: (4,5)

1. **Inicio:** Cuadro clínico de inicio durante la semana previa.
2. **Radiografía:** Infiltrados bilaterales no explicados por derrames pleurales, colapso lobar o presencia de nódulos. Se debe tomar en cuenta imágenes típicas en vidrio esmerilado multifocales y bilaterales o unilaterales, focos de consolidación o pavimentación en mosaico.
3. **Origen del edema:** Insuficiencia respiratoria no explicada por falla cardíaca o sobrecarga de líquidos.
4. Relación  $PaO_2/FiO_2$ :
  - **Leve:**  $PaO_2/FiO_2 > 200$  a  $\leq 300$  mmHg (Quito  $>210$ ), con  $PEEP \geq 5$  cm H<sub>2</sub>O
  - **Moderado:**  $PaO_2/FiO_2 >100$  a  $\leq 200$  mmHg (140), con  $PEEP \geq 5$  cm H<sub>2</sub>O
  - **Grave:**  $PaO_2/FiO_2 < 100$  mmHg (70), con  $PEEP \geq 5$  cm H<sub>2</sub>O

### **Criterios de ingreso a UCI**

Hay que hacer hincapié en que el juicio clínico no puede ser sustituido por escalas de gravedad, pero no cabe duda que éstas son importantes en el contexto inicial. Según las guías publicadas por NICE, determinan que los pacientes ingresan a UCI de acuerdo a varias prioridades: (1,6)

**Prioridad I:** Enfermos críticos inestables que requieren tratamiento y monitoreo intensivo, los cuales no se pueden ofrecer fuera de la UCI.

**Prioridad II:** Enfermos que requieren de monitoreo intensivo y pueden potencialmente necesitar una intervención inmediata. En el contexto del COVID-19, se incluyen a pacientes que no estén intubados pero que

## *Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento del SARSCOV2*

tengan altos requerimientos de O2.

**Prioridad III:** Enfermos críticos inestables que tienen una posibilidad reducida de recuperación debido a una enfermedad subyacente o a la naturaleza de su enfermedad aguda. Estos enfermos pueden recibir tratamiento intensivo para su enfermedad aguda, pero pueden establecerse límites de actuación como no intubación o no RCP.

**Prioridad IV:** Enfermos que generalmente no son candidatos para ingresar a la UCI, pueden ser ubicados en las siguientes categorías: No se anticipa un beneficio o el beneficio es mínimo al atenderlo en UCI (demasiado bien para beneficiarse del cuidado en la UCI). Paciente con enfermedad irreversible y terminal que enfrenta una muerte inminente (demasiado enfermo como para beneficiarse del cuidado en UCI).

### **Terapia respiratoria**

Es indispensable la terapia respiratoria en los pacientes con infección por SARS-CoV-2, hay que seguir algunas recomendaciones: 1

1. Higiene de manos correcta según recomendaciones de la OMS.
2. Ventilación mecánica no invasiva
  - Tiene objetivo de disminuir la necesidad de intubación
  - Es una estrategia de genera aerosoles
  - Se debe proporcionar con ventiladores de cuidado crítico y con doble circuito (mascarilla no respirada).
3. Oxígeno de alto flujo.
4. Broncodilatadores
5. Humidificación de la vía aérea.
6. Se deben colocar filtro viral/bacteriano entre la mascarilla y bolsa, válvula mascarilla y cualquier circuito de equipo de ventilación.

Oxígeno de alto flujo es una estrategia importante en los pacientes con infección por el SARS-CoV-2, pero es indispensable saber cuándo es indicado usarlo o no: 1

### **Está indicado usarlo:**

Cuando no se dispone de otra opción

Cuando no mejora la saturación con oxigenoterapia convencional y no se cumplen los criterios para intubación

En paciente infectados con COVID-19 e insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda a pesar de la terapia del oxígeno convencional.

### **Está Contraindicado usarlo:**

En pacientes con inestabilidad hemodinámica, fallo multiorgánico, con

## *Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento del SARSCOV2*

alteración del estado de alerta e hipercapnia; también donde no se cuente con las medidas de protección personal y no se tenga capacitación para el uso.

### **Intubación en paciente con COVID-19**

De acuerdo con los reportes sobre la infección por SARS-CoV-2 se establece que el 5% de los pacientes requieren ventilación mecánica invasiva, hay que tener presente que es un procedimiento de alto riesgo de transmisión del virus, por lo tanto, debe realizarse en condiciones adecuadas de bioseguridad. (7)

Hay que tener muy claro, que existen criterios para Intubación, y así no retrasarla, ya que al no hacerlo a tiempo empeora el pronóstico de los pacientes, y cada caso deberá ser individualizado, considerar: (7)

- Incremento del trabajo respiratorio
- Taquipnea >30 rpm persistente
- Hipoxemia refractaria: Saturación de O<sub>2</sub> < 90% a pesar de oxígeno suplementario (FiO<sub>2</sub> ≥50%)
- Insuficiencia respiratoria aguda y criterios de Shock

En aquellos pacientes con Cánula Nasal de Alto Flujo (CNAF) se recomienda intubación endotraqueal: (8)

1. En la primera hora si no existe mejoría
2. Paciente con Índice de ROX ([SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>]/ Frecuencia Respiratoria) menores de 3, 3.5 y 4 a las 2, 6 y 12 horas del inicio del tratamiento, predicen la necesidad de intubación.

Como lo hemos mencionado la intubación es un procedimiento que genera gran cantidad de aerosoles, por lo tanto, el equipo de salud encargado, deberá llevar de manera adecuada su EPP.

Se recomienda que previo a la intubación se haga la revisión adecuada para asegurarse que se cuenta con todo el equipo necesario para realizar dicho procedimiento, que consiste en: 1) Coche de intubación: laringoscopio funcional, tubo endotraqueal (TET) se sugiere de 3 tamaños diferentes, jeringa para inflar el bag, equipo de aspiración, guía para TET, cánula de Guedel, dispositivo supraglótico como máscara laríngea. 2) Equipo de ventilación manual (Ambu), 3) Videolaringoscopio (si se dispone). (7)

Ya en el momento de la intubación endotraqueal el personal que va a realizar el procedimiento debe mantener su bioseguridad adecuada, se debe verificar la monitorización, evaluar la vía aérea, ya que existen predictores de una vía aérea difícil, como el diámetro tiro mentoniano <6

## *Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento del SARSCOV2*

cm, apertura bucal <4 cm, Mallampati III-IV, movilidad cervical disminuida, antecedentes de intubación endotraqueal difícil, dado el caso es recomendable dar aviso al servicio de anestesiología para su apoyo en el caso que fuese necesario. (7)

Se debe mantener una posición óptima del paciente, posterior a esto, se recomienda la preoxigenación por 5 minutos con aporte de oxígeno al 100%, además se recomienda usar fármacos para la inducción secuencia rápida previamente preparados: (7)

1. Opioides: Fentanilo (1 - 2.5 ug/kg)
2. Hipnóticos:
  - Propofol (1 - 2,5 mg/kg)
  - Midazolam (0,1 - 0,3 mg/kg)
  - Ketamina (1 - 2 mg/kg)
  - Etomidato (0,2 - 0,3 mg/kg)
3. Bloqueantes neuromusculares:
  - Rocuronio: 1,2 mg/kg
  - Succinilcolina: 1 mg/kg

Se debe elegir los fármacos de manera individualizada para cada caso y también según la disponibilidad.

### **Sedoanalgesia, bloqueo neuromuscular y delirio**

Los pacientes con SDRA pueden necesitar sedoanalgesia moderada-profunda para optimizar su estado respiratorio y así obtener una adaptación adecuada a la ventilación mecánica invasiva. (8)

Se debe mantener el nivel y tiempo mínimo necesario de sedoanalgesia, según el estado clínico de cada paciente, inicialmente será necesario un nivel de sedación profundo además de un bloqueo neuromuscular, con el objetivo de una adecuada adaptación a la ventilación mecánica, de acuerdo a la evolución clínica de cada paciente, se progresará ha estados de sedoanalgesia más superficiales y de esta manera progresar en el despertar y destete de la ventilación mecánica. (8)

Existen varias escalas que nos permiten monitorizar el nivel de sedoanalgesia y relajación neuromuscular: (8)

#### **1. Sedación:**

##### **• En fases iniciales:**

Índice Biespectral (BIS), con valores entre 40-60

##### **• En fases posteriores:**

Richmond Agitation Sedation Scale (RASS), con valores entre -2 y 0

## *Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento del SARSCOV2*

Sedation Agitation Scale (SAS) con valores entre 3 y 4

### **2. Analgesia:**

#### **• En fases iniciales:**

Analgesia Nociception Index (ANI), con valores entre 50-70

Nociception Level (NOL)

#### **• En fases posteriores:**

Escala Verbal Numérica (EVN)

Behavioral Pain Scale (BPS)

### **3. Bloqueo neuromuscular:**

Train of Four (TOF)

### **Existen algunas consideraciones que debemos tomar en cuenta: (8)**

- A. Es indispensable un adecuado control del nivel de analgesia, siendo los opiáceos por vía intravenosa los fármacos más utilizados, por lo tanto, debemos usar estrategias de analgesia multimodal para reducir su consumo.
- B. Con respecto a los fármacos hipnóticos, son de preferencia el Propofol y Dexmedetomidina frente a benzodiazepinas, ya que su metabolismo es más rápido y tienen menor acumulación, además es importante recalcar su menor relación con la aparición de cuadros de agitación y delirio.
- C. Es indispensable identificar factores de riesgo de Delirio, por lo que emplean herramientas que permitan la detección precoz del mismo.
  - Confusion Assessment Method for the ICU (CAM-ICU)
  - Intensive Care Delirium Screening Checklist (ICDSC)
- D. Es importante el trabajo adecuado en pacientes críticos, de Rehabilitación respiratoria, Activación cardio-circulatoria, Rehabilitación física.

**Tabla 1:** Fármacos utilizados en analgesia en pacientes críticos con COVID-19

Fármaco	Mecanismo de acción	Dosis	Farmacocinética	Efectos adversos	Consideraciones
REMIFE NTANILO	Agonista Rc Mu-opioide	-Dosis carga: 1,5 mcg/ kg -D. continua : 0,5-15 mcg/kg/ h	-Inicio acción: 1-3min -Final acción: 5-10min -Duración: 3-10min -Metabolizad o por esterasas plasmáticas	-Rigidez caja torácica -Hipotensi ón arterial -Somnole ncia -Náuseas, vómitos	-Vigilar hiperalgesia tras retirada fármaco -No acumulación en insuficiencia renal ni hepática -Riesgo de síndrome serotoninérgico si asociado a agentes serotoninérgicos

## Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento del SARSCOV2

FENTANILO	Agonista Rc Mu-opioide	-Dosis intermitente: 0,35-0,5mg cg/kg cada 30 min-1h - D. continua: 0,7-10mc g/kg/h	-Inicio acción: inmediato -Duración: 30-60min -T1/2 eliminación: 2-4h -VD elevado	- Rigidez caja torácica -Hipotensión arterial -Somnolencia -Náuseas, vómitos	-Posible duración más allá de interrumpir PC si infusión durante tiempo prolongado -Acumulación en insuficiencia hepática
MORFINA	Agonista Rc Mu-opioide	-Dosis intermitente: 2-4mg/1h - D. continua: 2-30mg/h	-Inicio acción: 5-10min -Duración: 3-5h -T1/2 eliminación: 3-4h -Metabolito activo: morfina-6-glucurónido	-Hipotensión arterial -Bradicardia -Somnolencia -Náuseas, vómitos	-Riesgo de acumulación metabolito activo y sedación prolongada si insuficiencia renal -Valorar administración VO también
HIDROMORFONA	Agonista Rc Mu-opioide	-Dosis intermitente: 0,2-0,6mg /1-2h - D. continua: 0,5-3mg/h	-Inicio acción: 15-30min -Duración: 3-4h -T1/2 eliminación: 2-3h -Metabolito inactivo: hidromorfona-3-glucurónido	-Hipotensión arterial -Somnolencia -Náuseas, vómitos	-5-7 veces más potente que morfina -Acumulación de hidromorfona-3-glucurónido en insuficiencia renal
OXICODONA	Agonista Rc Mu-opioide	-Dosis intermitente: 5-20mg/4-6h VO // 2-4mg/4h IV	-Inicio acción: 10-15min -Duración 3-6h	-Hipotensión arterial	-Ajustar en insuficiencia renal -Interacción con inhibidores CYP3A4
LIDOCAÍNA	Bloquea dos canales sodio	-Dosis carga: 1,5mg/kg - D. continua: 0,5-2,5mg /kg/h	-Inicio acción: 45-90seg -T1/2 bifásica (inicial 7-30min; terminal 1,5-2h) -Metabolito activo en hígado -Eliminación renal	-Bradicardia -HipoTA/HTA -Visión borrosa -Temblores -Convulsiones	-Prolongan T1/2: insuficiencia cardiaca congestiva, renal y hepática, shock -Analgesia MULTIMODAL: reducción consumo opioides

## Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento del SARSCOV2

IBUPROFENO	Inhibición reversible de ciclooxigenasa-1	-VO: 400mg/4h (máx 2,6g/día) -Dosis intermitente: 400-800mg IV/6h (máx 3,2 g/día)	-Inicio acción: 30min -T1/2: 2-3 h -Eliminación renal	-Insuficiencia renal -Sangrado	-Evitar si insuficiencia renal, sangrado, anomalías plaquetarias -Analgésia MULTIMODAL: reducción consumo opioides
------------	---	--	---	-----------------------------------	--

**Tabla 2:** Fármacos Hipnóticos utilizados en sedación de pacientes críticos con COVID-19

Fármaco	Mecanismo de acción	Dosis	Farmacocinética	Efectos adversos	Consideraciones
PROPOFOL	Agonista Rc GABA	-D. continua : 5-50 mcg/kg/min	-Inicio acción: 30seg -T1/2: uso corto 3-12h; y uso prolongado 50 +/- 19h -Duración: 10 min -Vd elevado -Lipofílico	-Depresión respiratoria -Síndrome infusión Propofol - <b>Hipertrigliceridemia</b> (aumentado el riesgo en pacientes COVID-19)	- <b>DE ELECCIÓN</b> -Utilizar alternativas si triglicéridos > 800 mg/dl
DEXMEDETOMIDINA	Agonista Rc $\alpha 2$ adrenérgicos tronco encefálico	- +/- dosis de carga 1 mcg/kg -D. continua : 0,2-1,5 mcg/kg/h	-Inicio acción: 5-10 min si dosis de carga; 18-30 min sin ella -T1/2: 2-3h -Duración: 60-120 min -Acumulación si insuficiencia hepática	-Bradicardia -Disminución gasto cardiaco -Hipotensión arterial -Hipertensión arterial (tras bolo o infusión continua a niveles altos)	-No causa depresión respiratoria -Efecto ANSIOLÍTICO, ANALGÉSICO y sedante; pero NO sedación profunda
MIDAZOLAM	Agonista Rc GABA	-D. continua : 0,02-0,1 mg/kg/h (1-10 mg/h) -Dosis intermitente: 0,5-4 mg (IV) cada 15 min-1h según necesidad	-Inicio acción: 3-5 min -T1/2: 3-11h (más prolongado si obesidad) -Vd elevado -Si insuficiencia renal: acumulación metabolito activo 1-hidroximidazolam	-Depresión respiratoria	-Acumulación en obesidad e insuficiencia renal - <b>Mayor asociación con DELIRIO y SÍNDROME CONFUSIONAL</b>

## Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento del SARS-COV2

DIAZEPAM	Agonista Re GABA	-Dosis intermitente: 2-10mg (VO o IV) cada 3-6 h según necesidad	- Inicio acción: 3 min -T1/2: 40h (hasta 100h para metabolitos) -Múltiples metabolitos activos	-Depresión respiratoria -Toxicidad por propilenglicol (si IV) → acidosis metabólica	- Alternativa para SEDACIÓN SUPERFICIAL (utilizado en dosis intermitentes)
----------	------------------	--	--	--	--

**Fuente:** MANEJO DEL PACIENTE CRÍTICO COVID-19 EN UCI. Actualización ENERO 2021.

**Tabla 3:** Fármacos Relajantes Neuromusculares en pacientes críticos con COVID-19.

Fármaco	Mecanismo de acción	Dosis	Farmacocinética	Efectos adversos	Consideraciones
ROCURONIO	Bloqueante neuromuscular no despolarizante (duración acción intermedia)	-Dosis intermitente: bolo 0,6-1,2 mg/kg -D. continua: 8-12 mcg/kg/min	-Inicio acción: 1-2min -Duración: 25-40min -Eliminación: 33% renal y < 75% hepática	-Bloqueo vagal a dosis altas	**En Inducción de secuencia rápida -Tiene antídoto: SUGAMMA DEX

**Fuente:** MANEJO DEL PACIENTE CRÍTICO COVID-19 EN UCI. Actualización ENERO 2021.

### 1. Fase de sedación profunda:

- PROPOFOL + REMIFENTANILO / FENTANILO / MORFINA
- MIDAZOLAM + REMIFENTANILO / FENTANILO / MORFINA

### 2. Fase de sedación superficial y cooperativa:

- PROPOFOL + REMIFENTANILO / FENTANILO / MORFINA
- DEXMEDETOMIDINA + REMIFENTANILO / FENTANILO / MORFINA

Como mencionamos anteriormente los fármacos más usados en analgesia en pacientes críticos con COVID-19 son los opiáceos, por lo que se recomienda utilizar analgesia multimodal tan pronto sea posible, de esta manera reducimos el consumo de opiáceos y sus efectos adversos, dentro de estos podemos utilizar: paracetamol y AINEs, lidocaína y gabapentina o pregabalina, entre otros. (8)

La agitación y el delirio son complicaciones en las unidades de cuidados intensivos, y son un limitante importante que dificulta el despertar y el destete de la ventilación mecánica invasiva, prolonga su estancia y de esta

## Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento del SARSCOV2

manera incrementando sus posibles complicaciones. Por lo tanto, es recomendable identificar tempranamente factores de riesgo y valorar a los pacientes diariamente con escalas específicas (CAM-ICU o IC-DSC), de esta manera podremos realizar un diagnóstico temprano y así poder instaurar un tratamiento adecuado. existen medidas que disminuyen el riesgo de padecer agitación y delirio además favorecer la orientación, tranquilidad y cooperación de los pacientes en estas unidades: (8)

- A. Disminución de niveles sedoanalgesia en cuanto sea posible
- B. Orientación de los pacientes mediante colocación de relojes en las unidades y comunicación a los pacientes de los momentos del día
- C. Promover un adecuado descanso nocturno (disminuyendo contaminación lumínica y acústica)
- D. Movilización y rehabilitación precoz
- E. Contacto familiar (video-llamadas)
- F. Valoración y seguimiento psicológico

Por lo tanto, el tratamiento farmacológico para controlar la agitación y el delirio es: (8)

**Tabla 4:** Fármacos utilizados en el tratamiento del Delirio en pacientes críticos con COVID-19.

Fármaco	Mecanismo de acción	Farmacocinética	Dosis	Efectos adversos
HALOPERIDOL	<p><b>Antipsicótico o TÍPICO</b></p> <p>Bloqueo R<sub>c</sub> DA (DA2 estriado) + α<sub>1</sub>, sigma (opioides), Ach M, Histamina, Serotonina</p>	<p>-VO: inicio acción 30-60 min y pico 2-4h</p> <p>-IV: inicio acción 5-20 min y pico 15-45 min</p> <p>-Metabolismo HEPÁTICO: metabolito inactivo. Eliminación orina</p> <p>-Vida media: 12-36 h</p> <p>-Ajuste si INSUFICIE NCIA HEPÁTICA; pero NO si insuficiencia renal</p>	<p>1-20 mg/día</p> <p>-LEVE: 0,5-2 mg IV</p> <p>-MODERAD A: 2-5mg IV</p> <p>-GRAVE: 5-10 mg IV</p> <p>Evaluar a los 15-30 min. Si situación no cesa, doblar dosis hasta que cese. Pautar después esa dosis cada 4-8 h. -Dosis razonable mantenimient o: 2-5 mg / 6-12h IV</p>	<p>-Frecuentes: reacciones EXTRAPIRAMIDALES (principalmente distonía). Reversión síntomas extrapiramidales con anticolinérgico (<b>Biperideno</b>)</p> <p>-Graves: SÍNDROME NEUROLÉPTICO MALIGNO. Tratamiento: <b>Bromocriptina y/o Dantroleno</b></p> <p>-Pocos efectos hemodinámicos o respiratorios</p> <p><i>-Monitorización ECG. Prolonga QT.</i></p>

## Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento del SARSCOV2

<p><b>RISPERIDON A</b></p>	<p><b>Antipsicótico ATÍPICO</b></p> <p>Bloqueo Rc 5HT<sub>2</sub>, alfa 1 Histamina (y DA2 moderado)</p>	<p>-VO: Formulaciones ORALES</p> <p>-Metabolismo HEPÁTICO: metabolito activo.</p> <p>Eliminación orina y heces</p> <p>Ajuste si INSUFICIE NCIA HEPÁTICA e I. RENAL.</p>	<p>1,2-2,5mg/día</p>	<p>-Menos síntomas extrapiramidales y síndrome neuroléptico maligno</p> <p>**Muy útil en DELIRIO HIPOACTIVO</p> <p><i>-Monitorización ECG. Prolonga QT.</i></p>
<p><b>QUETIAPINA</b></p>	<p>Derivado de las BENZODIACEPINAS</p>	<p>-VO: Formulaciones ORALES</p> <p>-Metabolismo HEPÁTICO: metabolitos inactivos.</p> <p>Eliminación orina y heces</p> <p>-Ajuste si INSUFICIE NCIA HEPÁTICA; pero NO si I. Renal.</p>	<p>Empezar por 25 mg/día.</p> <p>*No exceder 300 mg/día. (en dosis cada 12h)</p>	<p>-Menos síntomas extrapiramidales y síndrome neuroléptico maligno.</p> <p>-Síndrome metabólico.</p> <p><i>-Monitorización ECG. Prolonga QT.</i></p>

**Fuente:** MANEJO DEL PACIENTE CRÍTICO COVID-19 EN UCI. Actualización ENERO 2021.

### Soporte respiratorio

Hay que considerar que el porte de oxígeno debe ser de manera escalada y progresiva, por tal motivo la base es a través de cánulas nasales convencionales (CN), seguidas de mascarilla tipo Venturi y finalmente el uso de mascarillas con reservorio. Con estos dispositivos se consigue aumentar la fracción inspirada de oxígeno (FiO<sub>2</sub>) hasta máximo 80%, según sea el dispositivo usado. Posterior a estos continuaríamos con el soporte respiratorio no invasivo, como: cánulas nasales de alto flujo (CNAF), y ventilación mecánica no invasiva (VMNI). A continuación, demostramos la relación entre el flujo y la FiO<sub>2</sub> de los diferentes sistemas de administración de oxígeno: (8)

**Tabla 5:** Relación entre el flujo y FiO<sub>2</sub> de los diferentes sistemas de administración de oxígeno.

Sistema	Flujo (l/m)	FiO <sub>2</sub> (%)
Mascara tipo Venturi	3	25
	4	26
	5	28

## Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento del SARSCOV2

Mascara tipo Venturi	7	30
	10	35
	12	40
	15	50
Cánula Nasal	1	24
	2	28
	3	32
	4	36
Máscara con reservorio, con reventilación	10 - 15	60 – 80
Máscara con reservorio, sin reventilación	10 - 15	> 80

**Fuente:** MANEJO DEL PACIENTE CRÍTICO COVID-19 EN UCI. Actualización ENERO 2021.

Según varios estudios se ha concluido que el uso de CNAF con un flujo 60 l/min, produce aerosoles que alcanzan una distancia de menos de 1 metro en el plano sagital del paciente, por lo tanto, su recomendación como medida de bioseguridad para el personal de salud, es el uso de mascarilla facial en el paciente, gracias a que este tipo de dispositivos lo permiten 8.

Existen varias estrategias y objetivos en el soporte ventilatorio invasivo en pacientes con Covid-19, se recomienda: 1) utilizar ventilación con volumen corriente (VT) bajo (VT 4-8 ml / kg de peso corporal previsto) en lugar de VT más altos altos VT > 8 ml / kg), 2) mantener presiones meseta por debajo de 28 cm H2O, 3) se mantendrá Driving Pressure (DP) < 15 cm H2O, 4) Oxigenación: SatO2 88-92%. PaO2: 55-85 mmHg, 5) Ventilación: PaCO2 60 mmHg y pH 7.20, 6) utilizar una estrategia de fluidos conservadora, 7) utilizar una estrategia de presión positiva al final de la espiración (PEEP) más alta en lugar de una PEEP más baja, esta es beneficiosa ya que previene el colapso alveolar, mejora la oxigenación y minimiza el atelectrauma, pero siempre La PEEP debe individualizarse según la oxigenación y la distensibilidad, ya que se ha observado que niveles altos de PEEP puede no tener el efecto beneficioso en todos los pacientes, 8) realizar maniobras de reclutamiento (MR) en la primera hora tras intubación para fijar PEEP óptima. (8)

### **Decúbito prono en el paciente con Covid-19, recomendaciones: (8)**

1. Si después de 4 horas no se consigue mejorar la oxigenación y objetivos de protección pulmonar (PAFI >150 con FiO2 <60%), se deberá pronar al paciente en tandas de 16-24 horas
2. Los días de prono dependerán de la situación clínica de cada paciente.

## ***Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento del SARSCOV2***

Se recomienda que se debe tener un enfoque conservador en el proceso de extubación de los pacientes con SDRA por SARS-CoV-2, las condiciones clínicas básicas donde nos plantearemos el inicio del destete respiratorio serían: (8)

- Paciente afebril, consciente y colaborador
- Mejoría radiológica o ausencia de progresión
- Hemodinámicamente estable: TAM >65 mm Hg sin necesidad de vasopresores o necesidad a dosis bajas
- SaO<sub>2</sub> ≥ 92 % con FiO<sub>2</sub> ≤ 0,4 y PEEP: 5-8 cm de H<sub>2</sub>O
- pH: 7,35-7,45

En estos pacientes con medidas favorables, se deberán realizar scores de extubación, y deberán realizarse pruebas de ventilación espontánea, por lo tanto, hay que evaluar cuidadosamente al paciente y observar la aparición de criterios que nos indiquen fracaso del destete ventilatorio: 8

- Taquipnea > 35 rpm
- Mala mecánica respiratoria
- Taquicardia (> 120 lpm o aumento 20% sobre frecuencia cardiaca basal)
- HTA (TA sistólica > 170 mm Hg)
- Desaturación (SaO<sub>2</sub> < 90%, PaO<sub>2</sub> < 50 mm Hg)
- Cambios en el estado mental (somnolencia, agitación)

La Traqueotomía es uno de los procedimientos que se puede realizar a los pacientes con SDRA por infección del SARS-CoV-2, ya que ha determinado que <10% de los ingresos a la UCI lo requieren. Las indicaciones son similares a los pacientes sin COVID (extubación fallida, mal manejo de secreciones, edema de vías respiratorias, deterioro neurológico). Todavía no se determina de manera exacta el momento óptimo para la traqueotomía en los pacientes con COVID-19, pero se ha podido establecer una media a partir del día 7 - 10 después de la intubación inicial, a pesar que se ha visto a menudo aplazar más allá de este período de tiempo, ya que los pacientes con COVID-19 parecen requerir ventilación mecánica durante más tiempo que otros pacientes. (9)

### **Soporte hemodinámico**

De acuerdo a la evolución del paciente SDRA a causa de COVID-19, pueden presentar inestabilidad hemodinámica, en donde se puede actuar mediante rescate con volumen y/o fármacos vasoactivos. Por lo tanto, a todos los pacientes que ingresan a UCI se debe monitorizar y al menos ECG continuo y de 12 derivaciones, saturación de oxígeno y presión arterial invasiva. (8)

## *Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento del SARSCOV2*

Si presentan sobre todo inestabilidad hemodinámica es recomendable ampliar su monitorización con medición del gasto cardiaco (GC), si tenemos la disponibilidad de Presión Venosa Central (PVC), podremos calcular las Resistencias vasculares sistémicas, y la Variación del volumen sistólico. Es importante la Ecocardiografía y la Ecografía Pulmonar, ya que estos nos permiten hacer un diagnóstico diferencial de las causas de inestabilidad hemodinámica. (8)

Cuando estamos frente a la inestabilidad hemodinámica, tenemos que tener en consideración algunas de las mas importantes que se pueden presentar en este tipo de pacientes: ()

- Depleción de volumen
- Shock séptico y Síndrome Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS)
- Disfunción miocárdica
- TEP
- Neumotórax a tensión

Al utilizar terapia de sustitución con fluidos tenemos que tener en consideración que esta debe ser principalmente con cristaloides balanceados, ya que estos han demostrado disminuir la mortalidad, así como insuficiencia renal y la necesidad de terapias de sustitución renal. Los coloides no se recomiendan como terapia en el paciente séptico, y se establece que la dosis de mantenimiento ideal sería de 20-30 ml/kg/24h, pero siempre hay que individualizar en cada uno de los pacientes 8.

El objetivo debe ser mantener una Presión Arterial Media (PAM)  $> 65$  mmHg, por lo que se pueden utilizar diversos fármacos: (8)

1. **Noradrenalina:** 0.3-0.7 mcg/kg/min, fármaco de elección
2. **Vasopresina y derivados:** 0.68–2.75 U/h para la Vasopresina y 0.054–0.165 mg/h para la Terlipresina, fármacos de segunda línea
3. **Adrenalina:** en caso de no disponer de vasopresina ni de sus derivados
4. **Dobutamina:** No debe usarse de rutina en el shock séptico ni hipovolémico, ya que se ha asociado a un peor pronóstico, pero en caso de shock cardiogénico podemos valorar su uso. Está contraindicada en pacientes en FA o con una isquemia miocárdica en curso.
5. **Dopamina:** no está recomendada en pacientes con Covid-19, ya que presenta una tasa de eventos adversos superior a la Noradrenalina.

## *Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento del SARSCOV2*

Además, se ha demostrado que la administración de corticoesteroides disminuye el tiempo de uso de vasopresores, por lo cual es recomendable usar: Hidrocortisona bolo de 50 mg seguido de perfusión de 200 mg/d. Mantener entre 4 y 7 días y realizar descenso progresivo. (8)

### **Lesión renal aguda**

Los pacientes con infección por SARS-CoV-2, pueden cursar con lesión renal aguda (LRA), y su incidencia aumenta en aquellos que se encuentran en UCI hasta un 20-40%, y se ha llegado a determinar que el 20% de estos pacientes requieren terapia renal sustitutiva (TRS). (8)

La lesión renal aguda se la clasifica en varios estadios bien establecidos, en la actualidad la más utilizada y conocida es Kidney Disease Improvement Global Outcomes (KDIGO), ésta define a la LRA si cumple algunos de los siguientes criterios: (8)

1. Incremento de Cr > 0,3mg/dL en 48h.
2. Incremento Cr > 1,5 veces el basal.
3. Diuresis < 0,5 mL/Kg/h x 6 horas.

Según ésta establece su estratificación de gravedad según los siguientes criterios:

**Tabla 6:** Criterios KDIGO de gravedad de la Lesión renal aguda.

Estadio	Creatinina Sérica	Diuresis
1	1,5-1,9 veces el valor basal o Incremento $\geq 0,3$ mg/dl	<0,5 ml/kg/h durante 6-12 horas
2	2,0-2,9 veces el valor basal	<0,5 ml/kg/h $\geq 12$ horas
3	3,0 veces el valor basal o Aumento de Cr. Sérica $\geq 4,0$ mg/dl o Inicio de TRR o En menores de 18 años disminución del FG < 35 ml/min/1,73 m <sup>2</sup>	< 0,3 ml/kg/h o Anuria $\geq 24$ horas

**Fuente:** MANEJO DEL PACIENTE CRÍTICO COVID-19 EN UCI. Actualización ENERO 2021.

Existen varios factores predictores de LRA, entre los cuales podemos

## *Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento del SARSCOV2*

mencionar: Existen varios factores predictores de LRA, entre los cuales podemos mencionar: edad avanzada, raza negra, diabetes, hipertensión, enfermedades cardiovasculares, ventilación mecánica, nivel más alto de interleucina-6, y el uso de medicamentos vasopresores. (8)

En los pacientes con COVID-19 la enfermedad renal se puede presentar como LRA, hematuria, proteinuria y por lo tanto corresponde un mayor riesgo de mortalidad. Su etiopatogenia puede ser multifactorial, ya que se pueden asociar los cambios hemodinámicos existentes (depleción intravascular, fracaso ventricular derecho secundario a neumonía por COVID-19, disfunción del ventrículo izquierdo, con bajo gasto cardíaco, e hipoperfusión renal), la liberación de citoquinas o al virus mismo que causa citotoxicidad directa en el riñón. (8)

Mediante varios análisis se ha logrado determinar el daño del endotelio tanto en el pulmón como en el riñón, donde probablemente sea responsable de la proteinuria, así como se ha determinado la presencia de partículas víricas en células endoteliales renales, pero no se ha logrado demostrar la presencia del virus completo en el riñón, además podría infectar directamente el epitelio tubular renal y los podocitos a través de una vía dependiente de la enzima convertidora de angiotensina 2 y causar disfunción mitocondrial, necrosis tubular aguda (NTA), formación de vacuolas de reabsorción de proteínas, glomerulopatía colapsante, y pérdida de proteínas en la cápsula de Bowman. Un mecanismo que también se ha identificado de LRA implica la disregulación de la respuesta inmune relacionada con el SARS-CoV-2, como se observa en estos pacientes la linfopenia y el síndrome de liberación de citocinas. Otras causas adicionales son rabdomiólisis, síndrome de activación de macrófagos y el desarrollo de microembolias y microtrombos en el contexto de hipercoagulabilidad y lesión endotelial. (8)

Se recomienda seguir un tratamiento conservador inicialmente en estos pacientes con LRA, por lo que requieren un control diario de la función renal, además de la optimización de líquidos con el objetivo de mantener un equilibrio en el paciente, evitando a toda costa la hipervolemia, que puede empeorar la situación respiratoria. Si el manejo conservador falla, hay que considerar la TRS en pacientes con sobrecarga de volumen, y mas aun con hipoxemia refractaria, esta estrategia tempranamente puede prevenir la progresión de la gravedad, por lo tanto, debemos tener claro las indicaciones de la TRS en pacientes con COVID-19: (8)

1. LRA. Situación clínica Estadio 3 KDIGO.
2. Insuficiencia Renal No Oligúrica, en pacientes altamente catabólicos.
3. Alteraciones hidroelectrolíticas o medio interno.
  - Hiperkalemia severa.

## *Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento del SARSCOV2*

- Acidosis metabólica refractaria.
  - Uremia (valor >120 mg/dl)
4. Oligoanuria

Se debe elegir la terapia renal sustitutiva adecuada para paciente, la Técnica de Reemplazo Renal Continuo (TRRC) es la modalidad preferida en pacientes hemodinámicamente inestables, pero en pacientes hemodinámicamente estables, que podrían tolerar la hemodiálisis intermitente (HDI), sería razonable optar por la TRRC o bien por la Técnica de Reemplazo Renal Intermitente Prolongada (TRRIP). (8)

Por la diferencia marcada entre la dosis programada y la dosis administrada, se sugiere iniciar con una dosis de 30 ml/kg/h y asegurar una dosis postfiltro de 25 ml/kg/h. la fracción de filtración no debe ser superior al 25%, por lo tanto, independiente de la dosis inicial determinada se debe monitorizar y ajustar en consecuencia. (8)

### **Anexos**

#### **Anexo 1:** Escala RASS (Richmond Agitation Sedation Scale)

- A. + 4: combativo: violento, representa un riesgo inmediato para el personal.
- B. + 3: muy agitado: agresivo, se intenta arrancar tubos y catéteres.
- C. + 2: agitado: se mueve de manera desordenada, lucha con el respirador.
- D. + 1: inquieto: ansioso, sin movimientos desordenados, agresivos ni violentos.
- E. 0: despierto y tranquilo.
- F. - 1: somnolencia: no completamente alerta, se mantiene despierto más de 10 segundos.
- G. - 2: sedación ligera: despierta a la voz y mantiene contacto visual menos de 10 segundos.
- H. - 3: sedación moderada: movimientos o apertura ocular a la voz, no dirige la mirada.
- I. - 4: sedación profunda: se mueve o abre los ojos a la estimulación física, no a la voz.
- J. - 5: no despertable: no responde a la voz ni a la estimulación física.

#### **Anexo 2:** Escala SAS (Sedation Agitation Scale)

- A. 7: Agitación peligrosa, peligro de retirada de catéteres, tubos, etc.
- B. 6: Muy agitado, muerde el tubo, requiere sujeción mecánica.
- C. 5: Agitado, se calma con instrucciones verbales.
- D. 4: Tranquilo y colaborador.
- E. 3: Sedado, despierta al estímulo auditivo intenso.
- F. 2: Muy sedado, despierta ante estímulos físicos, no responde a instrucciones verbales.
- G. 1: Excesivamente sedado, sin respuesta a estímulos intensos.

## *Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento del SARSCOV2*

### **Anexo 3:** Escala Visual Numérica (EVN).

- A. 0: No dolor.
- B. 1-4: Dolor leve.
- C. 5-7: Dolor moderado.
- D. 8-9: Dolor intenso.
- E. 10: El peor dolor posible

### **Anexo 4:** Behavioral Pain Scale (BPS).

(Objetivo < 6; Presencia de dolor > 6; Dolor inaceptable > 7)

1. Expresión facial:
  - Relajada: 1 punto
  - Parcialmente tensa: 2 puntos.
  - Totalmente tensa: 3 puntos.
  - Haciendo muecas: 4 puntos.
2. MOVIMIENTOS DE LOS MIEMBROS SUPERIORES:
  - Relajados: 1 punto.
  - Parcialmente flexionados: 2 puntos.
  - Totalmente flexionados: 3 puntos.
  - Totalmente contraídos: 4 puntos.
3. VENTILACIÓN MECÁNICA:
  - Tolerando movimientos: 1 punto.
  - Tosiendo, pero buena tolerancia la mayor parte del tiempo: 2 puntos.
  - Luchando contra el ventilados: 3 puntos.
  - Imposibilidad de controlar el ventilador: 4 puntos.

### **Anexo 5:** Confusion Assessment Method for the ICU (CAM-ICU)

(CAM – ICU positiva para delirio si: CAM-ICU: 1 + 2 + (3 ó 4)

1. COMIENZO AGUDO O CURSO FLUCTUANTE
  - ¿Hay evidencia de un cambio agudo en su estado mental con respecto a la situación basal?
  - ¿Ha cambiado la conducta del enfermo en las últimas 24 horas? (cambio en la puntuación RASS o en la puntuación de Glasgow)
2. DISMINUCIÓN DE LA ATENCIÓN
  - ¿Presenta el paciente dificultad para dirigir la atención?
  - ¿Presenta el paciente dificultad para mantener y desviar la atención?
- ALTERACIONES COGNITIVAS
  - ¿Es el pensamiento del paciente desorganizado e incoherente?
  - ¿Contesta a preguntas y obedece órdenes durante la entrevista?
3. ALTERACIÓN DE CONCIENCIA
  - ¿Está el paciente alerta e hipervigilante? (RASS > 0)
  - ¿Está el paciente somnoliento o estuporoso? (RASS entre -1 y -3; grados menores de reactividad se consideran coma)

## *Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento del SARSCOV2*

**Anexo 6:** Intensive Care Delirium Screening Checklist (ICDSC)  
(Normal: 0; Delirio subsindrómico: 1-3; Delirio > 4)

1. Alteración del nivel de conciencia
2. Inatención
3. Desorientación
4. Alucinaciones
5. Agitación psicomotora
6. Lenguaje inapropiado
7. Alteración ciclo sueño-vigilia
8. Síntomas fluctuantes

**Anexo 7:** The ABCDEF Bundle

- Assess, Prevent and Manage Pain (evaluar, prevenir y tratar el dolor)
- Both spontaneous awaken and breathing trial (ventanas de sedación y respiración espontánea)
- Choice of Sedation (elección sedación)
- Delirium: Assess, Prevent and Manage (Delirio: evaluar, prevenir y tratar)
- Early Mobility and Exercise (movilización y ejercicio precoz)
- Family Engagement and Empowerment (Apoyo y empoderamiento familia)

## Bibliografía

1. Grupo de Trabajo Mexicano COVID-19/COMMEC. Guía COVID-19 para la atención del paciente crítico con infección por SARS-coV-2 Colegio Mexicano de Medicina Crítica. *Med Crítica*. 2020;33(1):7-42.
2. OMS | Pasos para ponerse y quitarse el equipo de protección personal (EPP) - carteles [Internet]. WHO. World Health Organization; [citado 4 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/csr/resources/publications/ebola/ppe-steps/es/>
3. OPSIMSEIHCOVID-19200013\_spa.pdf [Internet]. [citado 4 de mayo de 2021]. Disponible en: [https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52530/OPSIMSEIHCOVID-19200013\\_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52530/OPSIMSEIHCOVID-19200013_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
4. Consenso-Multidisciplinario-COVID19-Version-10.pdf [Internet]. [citado 4 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2020/12/Consenso-Multidisciplinario-COVID19-Version-10.pdf>
5. Organización Panamericana de Salud. GUÍA PARA EL CUIDADO DE PACIENTES ADULTOS CRÍTICOS CON COVID-19 EN LAS AMÉRICAS. *Med Interna México*. 29 de julio de 2020;34(4):20.
6. COVID-19 rapid guideline: critical care in adults | Guidance | NICE [Internet]. NICE; [citado 4 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng159>
7. recomendaciones\_intubacion\_sochimi.pdf [Internet]. [citado 4 de mayo de 2021]. Disponible en: [https://www.medicina-intensiva.cl/site/covid/guias/recomendaciones\\_intubacion\\_sochimi.pdf](https://www.medicina-intensiva.cl/site/covid/guias/recomendaciones_intubacion_sochimi.pdf)
8. Albajar Bobes A, Álvarez Bartolomé J, Herrero Cano A, Martínez Jiménez F, Peral García AI, Gómez Limón E, et al. MANEJO DEL PACIENTE CRÍTICO COVID-19 EN UCI. enero de 2021;130.
9. COVID-19: Critical care and airway management issues - UpToDate [Internet]. [citado 4 de mayo de 2021]. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/covid-19-critical-care-and-airway-management-issues?search=Coronavirus%20infection%20covid%2019%20critical%20care%20issues&source=search\\_result&selectedTitle=1-150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/covid-19-critical-care-and-airway-management-issues?search=Coronavirus%20infection%20covid%2019%20critical%20care%20issues&source=search_result&selectedTitle=1-150&usage_type=default&display_rank=1)



*Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento del SARSCOV2*

**CAPÍTULO 4**

*Escalas de Evolución Clínica en Covid-19*

*Desireth Katherine Lobo Santiago*



## ***Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento del SARSCOV2***

Si bien es cierto en los últimos meses se han utilizado algunas escalas para pronosticar la evolución de los pacientes que están infectados por COVID-19 aunque el propósito de dichas escalas no haya sido precisamente determinar o pronosticar una evolución clínica de pacientes infectados por este virus, sin embargo dichas escalas han resultado ser útiles para un enfoque inicial de la enfermedad; es importante recordar que el juicio clínico es determinante y no puede ser sustituido por dichas escalas.

Entre las escalas más utilizadas durante este tiempo son las siguientes:

### **Escala de CURB 65**

El CURB 65 es una de las escalas más utilizadas a nivel mundial para determinar la severidad de la neumonía adquirida en la comunidad, misma que cuenta con 5 parámetros, por ello se lo ha incluido en el manejo hospitalario de pacientes COVID-19; fue descrita en 2003 por Lim y colaboradores.

Esta escala indica que la mortalidad es proporcional a la puntuación obtenida, es decir que estima la mortalidad de un paciente en los próximos 30 días de haber sido diagnosticado de neumonía y recomienda el lugar en donde debe recibir el tratamiento siendo orientativa para decidir si un paciente debe ser tratado de forma ambulatoria o debe ser hospitalizado.

**Tabla 1.** Criterios de valoración de CURB 65

<b>CRITERIO</b>		<b>PUNTUACIÓN</b>
C	Confusión	1
U	Urea >7 mmol/l	1
R	Frecuencia respiratoria $\geq 30$ /min	1
Bp	Presión arterial Sistólica $\leq 90$ mmHg o Presión arterial Diastólica $\leq 60$ mmHg	1
65 yr	Edad >65 años	1

**Fuente:** Revista Latinoamericana de Hipertensión. Vol. 13 - N° 2, 2018 Neumonía adquirida en la comunidad y principales métodos de predicción de severidad Judith López MD1, <https://orcid.org/0000-0003-1800-0861>.

### **Calificación**

Por cada parámetro presente en el paciente se suma un punto, siendo entonces la calificación más baja cero y la más alta 5, de este puntaje dependerá la recomendación de tratamiento.

## *Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento del SARSCOV2*

**Tabla 2.** Categorías CURB 65 y recomendaciones del lugar del tratamiento

CALIFICACION	MORTALIDAD %	RECOMENDACIÓN
0	0.6%	
1	2.7%	Bajo riesgo, tratamiento ambulatorio
2	6.8%	Riesgo intermedio, hospitalización de corta estancia o tratamiento ambulatorio con supervisión estricta
3	14.0%	Neumonía grave, considerar hospitalización
4	27.8.%	Neumonía severa, considerar hospitalización
5	57 %	Neumonía muy grave, considerar ingreso en UCI

**Fuente:** Revista Latinoamericana de Hipertensión. Vol. 13 - N° 2, 2018 Neumonía adquirida en la comunidad y principales métodos de predicción de severidad Judith López MDI, <https://orcid.org/0000-0003-1800-0861>.

En el parámetro que respecta a valorar CONFUSIÓN debemos tener en cuenta que la misma debe haber aparecido en el proceso actual y no antes de este, por ello se recomienda utilizar la Abbreviated mental test score (Test mental abreviado) que valora dicho parámetro mediante 10 ítems puntuando 1 por cada respuesta correcta, si se obtiene una puntuación de 8 o menos, evidencia que no existe alteración previa.

En nuestro país se realizó un estudio con una muestra de 247 pacientes entre el periodo comprendido desde 1 marzo al 30 abril 2020, con una edad media de 60 +/- 14 años, en donde reportan que los pacientes que tuvieron CURB-65  $\geq$  2 presentaron mayor mortalidad (57 vs. 17%,  $p < 0,001$ ), en asociación con otros factores de riesgo como: edad avanzada, hipoxemia, hipertensión arterial, fracaso renal, requerimiento de ventilación mecánica o en su defecto presencia de distrés respiratorio. 1

La puntuación de CURB-65  $\geq$  2 predijo la mortalidad de los pacientes a 30 días con una sensibilidad del 84% y una especificidad del 54%.

Sin embargo, si comparamos este resultado con estudios realizados a nivel de Europa (Francia) podemos decir que si bien es cierto una puntuación alta de CURB 65 se relaciona con una mayor mortalidad de los pacientes, su uso en la estancia clínica de pacientes COVID-19 aún es dudosa ya que no se identifica de manera correcta qué pacientes deben ser tratados de forma ambulatoria. 2

## Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento del SARSCOV2

### ESCALA NEWS 2 (NATIONAL EARLY WARNING SCORE, NEWS)

Esta escala fue desarrollada en Reino Unido en el año 2007 por el Real Colegio de Médicos (Royal College of Physicians, RCP) ) cuyo objetivo era estandarizar la detección de pacientes críticos y brindar una atención oportuna, creándose así la escala de advertencia temprana (National Early Warning Score, NEWS) cuyo uso sería en personas mayores de 16 años y que tomaba en cuenta los siguientes parámetros: frecuencia respiratoria, saturación de oxígeno, temperatura, tensión arterial sistólica, frecuencia cardíaca y estado de alerta.

En el 2017, la RCP realizó una actualización de la escala nombrándola NEWS 2 donde los cambios realizados permiten una mejor detección de pacientes con sepsis a comparación de los detectados por el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica SRIS y escala qSOFA (quick sepsis organic failure assessment). 5

**Tabla 3:** Escala de advertencia temprana NEWS 2 (National Early Warning Score 2)

Parámetro fisiológico	Escala						
	3	2	1	0	1	2	3
Frecuencia respiratoria	< 8		9-11	12-20		21-24	>25
saturación de oxígeno SpO2	<91	92-93	94-95	<96			
SpO2 en caso de EPOC	<83	84-85	86-87	88-92 <93 sin O2	93-94 con O2	95-96 con O2	>97 con O2
oxígeno complementario		Si		Aire ambiente			>220
Presión arterial sistólica	<90	91-100	101-110	111-219			
Frecuencia Cardíaca	<40		41-50	51-90	91-110	111-130	>131
Nivel de Conciencia				Alerta			C,V,D,I
Temperatura	<35.0		35.1-36.0	36.1-38.0	38.1-39.0	>39.1	

**Fuente:** Elguea EPA, Prado BOA, Barradas AJ. Implementación de una escala de gravedad para La activación del equipo de respuesta rápida: NEWS 2. Med Crit. 2019;33(2):98-103

### Calificación

En esta escala una puntuación de 5 puntos o más, en pacientes que presenten o se sospeche de infección debe también sospecharse la presencia de sepsis.

## *Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento del SARSCOV2*

**Tabla 4.** Respuestas ante la escala NEWS 2 (de acuerdo al rango)

Clasificación NEWS 2	Riesgo clínico	Respuesta clínica
0	Bajo	Continuar cuidados de enfermería Signos vitales cada 12 horas
1-4	Bajo	Continuar cuidados de enfermería Signos vitales cada 4-6 horas
3 en cualquier parámetro	Bajo/Medio	Respuesta urgente en piso Signos vitales cada hora
5-6	Medio	Respuesta urgente en piso Signos vitales cada hora
7 o más	Alto	Respuesta emergente monitoreo continuo de signos vitales

**Fuente:** Elguea EPA, Prado BOA, Barradas AJ. Implementación de una escala de gravedad para la activación del equipo de respuesta rápida: NEWS 2. *Med Crit.* 2019;33(2):98-103

Smith et al, en el 2013 llevaron a cabo un estudio comparativo de evaluación de la escala NEWS con 33 escalas para medir la capacidad de discriminar riesgos de eventos adversos tales como: ingreso urgente a terapia intensiva, paro cardíaco y muerte dentro de las primeras 24 horas a partir de la toma de signos vitales, donde la escala NEWS presentó una relación directamente proporcional entre la calificación y el riesgo de presentar eventos adversos.

### **Escala mulbsta**

Es una escala que se creó para estratificar el riesgo de mortalidad en pacientes con infecciones respiratorias virales; gracias a que Lingxi Guo et al., de la Universidad Jiao Tong de Shanghai, realizaron un estudio observacional retrospectivo de 4 años, en el Hospital RuiJin, con 528 pacientes que desarrollaron neumonía viral por los criterios de la Sociedad Americana de 14 de marzo del 2020.

Miembros de la asociación de Enfermedades Infecciosas y La Sociedad Americana de Tórax (IDSA/ATS) utilizaron un “panel viral” en muestras respiratorias, que consiste en una prueba RCP para detectar varios virus que causan neumonía (dentro de ellos los CoV), el objetivo de esta investigación era diseñar y validar una escala para predecir el riesgo de mortalidad en los primeros 90 días del diagnóstico de neumonía viral. 6

Esta escala mide los siguientes parámetros: infiltración multilobulillar, hipolinfocitosis, coinfección bacteriana, antecedentes de tabaquismo, hipertensión y edad.

## *Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento del SARSCOV2*

**TABLA 5.** Score MuLBSTA

VARIABLE DE RIESGO DE MORTALIDAD	PUNTAJE	
Edad	> 60 años	2
Linfocitos	$\leq 0.8 \times 10^9/L$	4
Fumador	Si	3
	Exfumador	2
Hipertensión Arterial	Si	2
Infiltrados Multilobulillares	Si	5
Infección Bacteriana	Si	4

**Fuente:** Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Lancet. 2020

### **Calificación**

La escala sirve para estimar el riesgo de mortalidad, donde un puntaje MuLBSTA de 0 a 11 puntos es de bajo riesgo y los puntajes de 12 o más son de alto riesgo, con una sensibilidad de 77% y especificidad de 77%.

**TABLA 6.** Estimación

PUNTAJE	RIESGO
0 - 5 puntos:	Mortalidad de 0,47 a 2,17 %
6 - 10 puntos:	Mortalidad de 2,92 a 9,33 %
11 - 15 puntos:	Mortalidad de 12,27 a 32,36 %
16 - 20 puntos:	Mortalidad de 39,42 a 68,99 %
21 - 22 puntos:	Sin pacientes de estudios

**Fuente:** Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Lancet. 2020

Luego de realizar un estudio en China basado en la utilización de esta escala en pacientes COVID-19 se concluyo que el puntaje MuLBSTA parece correlacionarse con la mortalidad en la infección por la COVID-19 siendo esta escala un modelo de alerta temprana para predecir la mortalidad en la neumonía viral.

Este estudio fue de tipo retrospectivo, donde se incluyeron todos los casos

## ***Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento del SARSCOV2***

confirmados de COVID -19 en el Hospital Wuhan Jinyintan, mediante con prueba RT-PCR en tiempo real, además de condiciones epidemiológicas, demográficas, clínicas, y características radiológicas y datos de laboratorio, desde el 1 de enero al 20 de enero del 2020.

### **ESCALA COVID GRAM**

Esta es una escala que únicamente se utilizó en pacientes ingresados en hospital por infección debida a COVID-19 es decir que no permite discernir si un paciente debe ser ingresado o dado de alta.

La puntuación de la escala COVID GRAM se logró gracias a la colaboración de la Comisión Nacional de Salud de China a partir de una cohorte retrospectiva de pacientes diagnosticados con COVID-19 antes del 31 de enero de 2020, donde se recopilaron datos epidemiológicos, clínicos, de laboratorio y de imágenes de 575 hospitales en 31 regiones administrativas provinciales en China donde se incluyó a todos los pacientes hospitalizados y con riesgo de enfermedad crítica, con una muestra de 2300 pacientes con edad media de 48 años, solo algunos presentaron comorbilidades por lo que se podría decir que esta escala sería poco aplicable en poblaciones donde las comorbilidades son varias tales como la población de EEUU o países latinos; por ejemplo, mientras que los autores utilizan una lista de 10 posibles comorbilidades, solo 3 pacientes tenían 5 comorbilidades; cinco de estas comorbilidades serían relativamente comunes en poblaciones de EE. UU. (9,10)

Se identificaron 10 variables en el momento del ingreso como predictores estadísticamente significativos de forma independiente de enfermedad crítica:

- Edad
- Inconsciencia /consciencia
- Hemoptisis
- Disnea
- Número de comorbilidades
- Antecedentes de cáncer
- Anomalía en la CXR / imágenes anormales del tórax
- Relación neutrófilos a linfocitos
- Lactato deshidrogenasa
- Bilirrubina directa

No existe una tabla como tal que indique la puntuación de cada parámetro, sino que los datos deben ser ingresados en una calculadora online y se obtendrá el resultado automáticamente.

## Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento del SARS-CoV2

### Herramienta de cálculo para predecir COVID-19 en estado crítico en la admisión

Responda las preguntas a continuación para calcular.

1. Anormalidad de los rayos X (anomalía de la radiografía simple)	<input type="radio"/> No <input type="radio"/> sí	7. Historia de cáncer	<input type="radio"/> No <input type="radio"/> sí
2. Edad	<input type="text"/>	8. Neutrófilos / linfocitos (NLR) 0-80	<input type="text"/>
3. Hemoptisis (hemoptais)	<input type="radio"/> No <input type="radio"/> sí	9. Lactato deshidrogenasa (lactato deshidrogenasa) 0-1500 U / L	<input type="text"/>
4. Denea (dificultad para respirar)	<input type="radio"/> No <input type="radio"/> sí	10. Bilirrubina directa (bilirrubina directa) 0-24 umol / L	<input type="text"/>
5. Inconsciencia	<input type="radio"/> No <input type="radio"/> sí	Punto total:	<input type="text"/>
6. Número de comorbidades (número de comorbidades)	<input type="text" value="0"/>	Probabilidad:	<input type="text"/>
		Grupo de riesgo (estratificación de riesgo):	<input type="text"/>
<input type="button" value="calcular"/>			

Nota: La comorbilidad incluye enfermedad pulmonar obstructiva crónica, hipertensión, diabetes, enfermedad coronaria, enfermedad crónica de riñón, cáncer, enfermedad vascular cerebral, hepatitis B e inmunodeficiencia. Las comorbidades incluyen: enfermedad pulmonar obstructiva crónica, hipertensión, diabetes, enfermedad coronaria, riñón crónico enfermedad, tumor, enfermedad cerebrovascular, hepatitis B e inmunodeficiencia.  
Probabilidad de eventos críticos (ventilación invasiva / UCI / muerte): grupo de bajo riesgo 0,7%; grupo de riesgo medio 7,3%; grupo de alto riesgo 59,3%. La probabilidad global de desarrollar una enfermedad crítica (intubación / UCI / muerte): 0,7% en el grupo de bajo riesgo; 7,3% en el grupo de riesgo intermedio; 59,3% en el grupo de alto riesgo.

**Fuente:** Captura tomada de link para calcular COVID -GRAM en línea, creado por QxMD. <http://118.126.104.170/>

Esta escala a través de su puntuación permite estratificar el riesgo de los pacientes ingresados y así predecir quienes deberían tener un mayor cuidado por riesgo de progresión a enfermedad crítica, tales como: ingreso a uci, ventilación mecánica o muerte en pacientes hospitalizados con COVID-19, se les puede brindar un tratamiento oportuno y sobre todo optimizar el uso de los recursos que este tiempo es limitado a nivel mundial.

### Escala pronóstico de fine o PSI (Pneumonia Severity Index)

Esta escala fue desarrollada como parte del proyecto del equipo de investigación de resultados del paciente de neumonía (PORT) como objetivo de estandarizar una regla que permita predecir la muerte a corto plazo entre pacientes con NAC, esto a partir de la información clínica del paciente.

Se realizó un estudio de 14199 pacientes que tenían diagnóstico de NAC, según los criterios de la Clasificación Internacional de Enfermedades, en la base de datos de hospitales comparativos de MedisGroups en 1989, esta base de datos contenía más de 250 características demográficas y variables clínicas iniciales de los pacientes y los datos de alta de 78 hospitales en 23 estados de EE.UU 11

La escala se basa en una puntuación de 20 variables permitiendo así clasificar a los pacientes en 5 categorías, cada categoría refleja un porcentaje de la mortalidad y además recomienda el lugar en donde debe llevarse a cabo el tratamiento.

## Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento del SARSCOV2

**Tabla 7.** Escala PSI (Pneumonia Severity Index)

CARACTERÍSTICAS		PUNTUACIÓN
Edad	Varones Mujeres	Número de años Número de años -10
Asilos o residencias		10
Enfermedad neoplásica		30
Enfermedad hepática		20
Insuficiencia cardíaca congestiva		10
Enfermedad cerebrovascular		10
Enfermedad renal		10
Estado mental alterado		20
Frecuencia respiratoria $\geq 30$ respiraciones/min		20
Presión arterial sistólica $< 90$		20
Temperatura $< 35$ °C o $40$ °C		15
Frecuencia cardíaca $125$ lat/min		10
pH arterial $< 7,35$		30
BUN (nitrógeno ureico en sangre) $30$ mg/dl		20
Na $< 130$ nmol/l		20
Glucosa $\geq 250$ mg/dl		10
Hematocrito $< 30\%$		10
PaO $< 60$ mmHg o saturación de oxígeno $90\%$ en el oxímetro de pulso		10
Derrame pleural		10

**Fuente:** Manuel Hernández Peris, José Joaquín Torres, capítulo xi Neumonías adquiridas en la comunidad e infecciones pleurales Hospital Lluís Alcanyis. Xàtiva, Valencia., 2019, <https://www.fesemi.org/sites/default/files/documentos/publicaciones/capitulo-11.pdf>

**Tabla 8.** Categorías del PSI y recomendaciones del lugar de tratamiento

CLASE	PUNTUACION	MORTALIDAD	RECOMENDACION
I	Si $< 50$ años, sin neoplasia, insuficiencia cardíaca, enfermedad cerebrovascular ni enfermedad hepática o renal	0,1%	Tratamiento domiciliario
II	$< 70$ puntos	0,6 %	
III	71-90 puntos	0,9-2,8%	Observación en hospital de 24 a 48 horas
IV	91-130 puntos	8,2-9,3%	Hospitalización
V	$> 130$ puntos	27-29,2%	

**Fuente:** Manuel Hernández Peris, José Joaquín Torres, capítulo xi Neumonías adquiridas en la comunidad e infecciones pleurales Hospital Lluís Alcanyis. Xàtiva, Valencia., 2019, <https://www.fesemi.org/sites/default/files/documentos/publicaciones/capitulo-11.pdf>

## *Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento del SARSCOV2*

**Tabla 9.** Localización de criterios de PSI y comorbilidad

PSI	COMORBILIDAD	LOCALIZACIÓN DEL TRATAMIENTO
I – II	No	Tratamiento en domicilio con equipo de atención primaria
I – II	Si	Tratamiento en domicilio con hospitalización a domicilio
IV – V	Indistinto	Tratamiento hospitalario

En España – valencia, Querol y colaboradores, realizaron un análisis con el objetivo de evaluar la utilidad del PSI en cuanto a la decisión de hospitalizar o no a pacientes con diagnóstico de NAC., dicho estudio estuvo conformado por 243 pacientes, donde se evidencio que 51% pertenecieron a las escalas desde la I a la III y 49% a las escalas IV y V, se hospitalizó al 64% de los cuales el 39% se encontraba en riesgo bajo. Fallecieron el 15% y el 43% presentó algún tipo de complicaciones durante la evolución, se realizó la construcción de una curva COR la cual determinó que la escala PSI es buena como predictor de mortalidad con (ROC=0,92; intervalo de confianza del 95%: 0,88-0,95). (7)

Galindo y colaboradores llevaron a cabo un análisis en la ciudad de México con el objetivo de determinar la aplicación y validación del PSI en 30 pacientes diagnosticados con NAC, de éstos el 3% obtuvo un grado de severidad I, 13% del grado II, 7% del grado III, 43% grado IV y 33% grado V. Se referenciaron 7 defunciones de las cuales en su totalidad pertenecían a los grados IV y V; este estudio concluye que los individuos con grados I,II y III pueden atenderse de manera ambulatoria con seguridad relativa, sin embargo aquellos con riesgo IV y V deben ser ingresados al momento de la evaluación por parte del personal médico debido a su alto riesgo de mortalidad. (8)

### **Estudios comparativos**

En España se llevó a cabo un estudio en donde el objetivo era comparar el rendimiento de las escalas pronósticas PSI, CURB-65, MuLBSTA y COVID-GRAM para predecir mortalidad a los 30 días y necesidad de ventilación mecánica invasiva en pacientes con neumonía por SARS-CoV-2; este estudio revela que la escala COVID-GRAM fue la más precisa para identificar a los pacientes con mayor mortalidad ingresados con neumonía por SARS-CoV-2; no obstante, ninguna de estas escalas predice de forma precisa la necesidad de ventilación mecánica invasiva con ingreso en UCI. (3)

Además, recalcan que la escala COVID-GRAM tiene mejor sensibilidad,

## *Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento del SARSCOV2*

especificidad y valores predictivo, se cree que esto es así porque es una escala obtenida de una serie de pacientes con la misma enfermedad, mientras que, en el resto de las escalas, la enfermedad puede estar producida por distintos microorganismos.

También revelan que la escala MuLBSTA no obtuvo mucho rendimiento en este estudio para predecir mortalidad y necesidad de VMI, debido a que no incluye variables clínicas ni analíticas predictoras, que resultan fundamentales para dicho propósito.

Al comparar algunos estudios con el realizado en España se puede concluir que las escalas PSI y CURB-65 tienen poca sensibilidad para predecir el ingreso en UCI en neumonía adquirida en la comunidad, debido a que otorgan mucha importancia a la edad y a las comorbilidades y no así al fallo respiratorio agudo. 4

Según resultados de un estudio realizado en Iran por Alavi y colaboradores destaca que CURB-65 es mejor predictor para mortalidad en comparación con la escala PSI.

### **Recomendaciones**

Luego de realizar una descripción de las escalas más utilizadas en hospitalización de pacientes COVID -19, podemos deducir que existen diferentes escalas pronósticas validadas para neumonía adquirida en la comunidad tales como: PSI y CURB-65, estas escalas han sido muy estudiadas en neumonía bacteriana; sin embargo, en neumonías víricas la información disponible es mucho más limitada; la escala MuLBSTA se publicó en 2019 y que fue creada específicamente para estratificar pacientes con neumonías víricas, y que tras varias investigaciones se concluyó que tiene mejor sensibilidad y especificidad para predecir mortalidad a los 30 y 90 días que la escala CURB-65.

En los últimos meses se publicó una escala pronóstica y específica para COVID-19 conocida como COVID-GRAM, siendo la principal escala que debemos utilizar ya que permite pronosticar una complicación grave tales como: ingreso en UCI, necesidad de ventilación mecánica invasiva (VMI) o muerte.

Mencionamos entonces que el puntaje de la escala MuLBSTA predice de mejor manera y con mayor precisión la mortalidad que la escala de CURB 65, no está por demás indicar que dicha escala fue validada en población asiática. y que cualquier herramienta de este tipo tendrá modificaciones en su valor predictivo positivo o negativo en directa relación con la prevalencia o incidencia de la enfermedad.

Si bien es cierto día a día se intenta estudiar más a fondo la infección por

## *Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento del SARSCOV2*

COVID -19, las publicaciones crecen cada vez más en cuanto al tema de establecer escalas pronosticas en COVID 19, sin embargo luego de revisar varios estudios concluimos que aun no se establece una escala al 100% precisa que permita evaluar la gravedad en forma de mortalidad, necesidad de ventilación mecánica invasiva con ingreso a unidad den cuidados intensivos en pacientes hospitalizados por lo que debemos intentar guiarnos con las escalas que hasta el momento se han utilizado y que han mostrado eficacia.

## Bibliografía

1. Carriel J, et al. CURB65 como predictor de mortalidad a 30 días en pacientes hospitalizados con COVID-19 en Ecuador: estudio COVID EC. *Rev Clin Esp*. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.rce.2020.10.001>
2. Escalas pronósticas de morbilidad por COVID-19: necesarias pero también fiables. *Journal Title: Archivos de Bronconeumología, SEPAR*. Published by Elsevier España 2021, <https://doi.org/10.1016/J.ARRES.2021.02.009>
3. Violeta Esteban Ronda, Sandra Ruiz Alcaraz, Paloma Ruiz Torregrosa, Mario Giménez Suau, Ester Nofuentes Pérez, José Manuel León Ramírez, Mariano Andrés, Óscar Moreno-Pérez, Alfredo Candela Blanes, Joan Gil Carbonell, Esperanza Merino de Lucas, Aplicación de escalas pronósticas de gravedad en la neumonía por SARS-CoV-2, *Medicina Clínica*, 2021, <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0025775321000221>
4. Ferrando C, Mellado-Artigas R, Gea A, et al. Patient characteristics, clinical course and factors associated to ICU mortality in critically ill patients infected with SARS-CoV-2 in Spain: A prospective, cohort, multicentre study. *Características, evolución clínica y factores asociados a la mortalidad en UCI de los pacientes críticos infectados por SARS-CoV-2 en España: estudio prospectivo, de cohorte y multicéntrico*. *Rev Esp Anestesiol Reanim*. 2020;67(8):425-437. doi:10.1016/j.redar.2020.07.003
5. Elguea EPA, Prado BOA, Barradas AJ. Implementación de una escala de gravedad para la activación del equipo de respuesta rápida: NEWS 2. *Med Crit*. 2019;33(2):98-103. <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=87296>
6. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, Qiu Y, Wang J, Liu Y, Wei Y, Xia J, Yu T, Zhang X, Zhang L. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020 Feb 15;395(10223):507-513. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7. Epub 2020 Jan 30. PMID: 32007143; PMCID: PMC7135076.
7. Redondo-González A, Varela-Patiño M, Álvarez-Manzanares J, et al. Valoración de escalas de gravedad en pacientes incluidos en un código sepsis en un servicio de urgencias hospitalario [Assessment of the severity scores in patients included in a sepsis code in an Emergency Department]. *Rev Esp Quimioter*. 2018;31(4):316-322.
8. José Javier Elizalde González, Jorge Alberto Fortuna Custodio. *Guide COVID-19 for the care of the critical patient with SARS-CoV-2 infection*. Mexican College of Critical Care Medicine, *Med Crit* 2020;34(1):7-42 Mexico, 2020 <https://dx.doi.org/10.35366/93279>
9. Development and Validation of a Clinical Risk Score to Predict the Occurrence of Critical Illness in Hospitalized Patients With COVID-19. *JAMA Intern Med*. doi:10.1001/jamainternmed.2020.2033
10. Liang W, Liang H, Ou L y col. Desarrollo y validación de una

## **Bibliografía**

*puntuación de riesgo clínico para predecir la aparición de enfermedades críticas en pacientes hospitalizados con COVID-19. JAMA Intern Med. Publicado en línea el 12 de mayo de 2020. doi: 10.1001 / jamainternmed.2020.2033*

11. Manuel Hernández Peris, José Joaquín Torres, capítulo xi Neumonías adquiridas en la comunidad e infecciones pleurales Hospital Lluís Alcanyis. Xàtiva.Valencia., 2019, <https://www.fesemi.org/sites/default/files/documentos/publicaciones/capitulo-11.pdf>



*Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento del SARSCOV2*

**CAPÍTULO 5**

*Examen Complementario de Detección Diagnóstica de Covid-19*

*Lorena Estefania Castillo Apolo*



## *Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento del SARSCOV2*

El SARS COV-2 es un patógeno con un alto grado de propagación, presentado a su vez una serie de síntomas múltiples y cuadros clínicos diversos e inespecíficos, lo que dificulta su detección clínica y por lo cual se han desarrollado múltiples test para su detección entre los cuales se encuentran: la detección del material genético-ARN viral y test inmunoserológicos.

### **Estudios diagnósticos**

Dentro de las primeras dificultades que se presentan para el diagnóstico de una nueva enfermedad, el primer reto es contar con una variedad de pruebas que estén disponibles para los laboratorios de una manera rápida y accesible. Es así como la FDA en Estados Unidos otorgo en estatus de emergencia la creación y el despliegue de pruebas de diagnóstico molecular, para la detección temprana de casos del SARS-COV2 y así autorizo para el 31 de julio del 2020, 163 pruebas para la detección rápida de la COVID-19 en Estados Unidos(1). Hasta ese momento la prueba Gold Estándar era la PCR, pero debido a una serie de dificultades tanto económicas como de tiempo, limitaba la contención efectiva y el diagnóstico temprana de la enfermedad.

La aceptación de las pruebas involucra factores específicos tales como el límite de detección, la sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo específico, tiempo de respuesta, el costo, la accesibilidad y la aceptación, que marcan un punto crítico para denominar a una prueba como exitosa que involucra el beneficio de las personas y comunidades.2

Durante el proceso de disponibilidad de las pruebas nuevas, se detectó que algunos médicos tenían un conocimiento limitado del desempeño de las pruebas ya que ninguna es, 100% precisa y que de hecho en algunas poblaciones asintomáticas la efectividad de las pruebas es mucho menor, según algunos datos inclusive si la prueba fuera el 98% sensible y un 99% específica dos de cada 100 personas fueran falsos negativos.1

Es necesario conocer el tipo de muestra que se elija para cada paciente, dependa de la procedencia y especificaciones clínicas del mismo; para el ambulatorio se recomienda el hisopado nasofaríngeo u orofaríngeo, pacientes hospitalizados hisopado endotraqueal y nasofaríngeo, el esputo tomado de las vías respiratorias bajas contiene un alto nivel de carga viral por lo que toma de la muestra se recomienda después de dos semanas de iniciada la sintomatología.

Las pruebas se ven alteradas tanto en su sensibilidad y especificidad esto se debe tanto a la calidad como a la cantidad de la muestra, el manejo, manipulación y tiempo de recolección de la muestra (pico muy temprano o fase muy tardía) debido a que el virus es termolábil y se degrada con

## *Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento del SARSCOV2*

facilidad, una vez el ARN se extrae empieza una degradación progresiva afectando la sensibilidad. (3)

Para comprender las pruebas de detección diagnóstica es importante conocer la genética estructural del Covid 19, el que se caracteriza por presentar 4 géneros alfa, beta, gamma y delta, con genoma de ARN mono catenario de sentido positivo con un tamaño de 60 a 140 nanómetros de diámetro; y que se encuentra formado por aproximadamente 30 mil nucleótidos, consta de 4 genes que codifican para las proteínas estructurales S (homotrímero de glicoproteína), E (proteína de envoltura), M (proteína de Matriz), N (fosfo proteína de nucleocápside), además de presentar un marco abierto de lectura (ORFs), que codifican proteínas no estructurales, presenta espículas compuestas por glucoproteínas con características como maleabilidad, alta tasa de recombinación, que les ayuda a su adaptación evolutiva, así como proteínas accesorias, que codifican otro tipo de proteínas dándoles la capacidad de evadir la respuesta inmune. (4)

### Prueba de Reacción de la Cadena de Polimerasa en COVID-19

Las pruebas actuales de diagnóstico, se fundamentan en la detección de ARN viral, dentro de estas el método más usado es el de reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa o RT-PCR.

A inicios del 2020 el patógeno causante de la COVID 19 es detectado a través de la reacción en cadena de la polimerasa RT-PCR en sus siglas en inglés el cual es establecido por la organización mundial de la salud como prueba confirmatoria de la presencia de SARS COV-2. Los hisopados nasofaríngeo y oro faríngeo, son las muestras típicas para confirmar la presencia del Sars-Cov2.

Dentro de las pruebas realizadas fue el primer método empleado, debido a que las sondas de hidrólisis y cebadores necesarios para la detección de genes diana se pueden reproducir rápidamente, la técnica de laboratorio, consiste en amplificar una hebra de ARN mediante una retro transcripción con el uso de la enzima llamada transcriptasa inversa, cuyo fin es la obtención de ADN complementario, que posteriormente servirá para detectar la presencia de material genético viral, es importante indicar que presenta una gran especificidad cercana al 100%, pero su sensibilidad es variable.

Las muestras que más efectividad tiene para la detección del virus, son el fluido del lavado bronco alveolar y esputo, seguidos de los hisopados nasales y oro faríngeo, biopsia con cepillo de fibra broncoscopio, y en menor porcentaje las muestra en heces y en sangre, e indetectables en muestras de orina. (4,5)

## ***Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento del SARSCOV2***

Según un estudio de 4480 casos en un hospital en Wuhan, China de enero a febrero del 2020,6 demostró que el líquido alveolar mostro una tasa positiva del 100%, mientras que el esputo evidencio una tasa de 49.2% y los hisopados nasales y faríngeos mostraron una tasa baja de 38.25%. También se reportó que durante el brote en China se utilizaron con mucha frecuencia los hisopados oro faríngeos que los hisopados nasofaríngeos, sin embargo el ARN del SARS-COV-2 se detectó solo en el 32% de las muestras oro faríngeas lo que fue significativamente inferior al 63% de positividad en los hisopados nasales, lo que indica que pueden producirse falsos negativos utilizando solo el frotis oro faríngeo. (5)

Esta información es consistente por la alta expresión genética, de la Enzima Convertidora de Angiotensina II (receptor celular del virus) en células del tracto respiratorio, especialmente en células caliciformes y ciliadas de los epitelios nasales, células alveolares y en células de la córnea, esófago, colon, hígado, vesículas, riñones y testículos. (5)

### **Métodos para la extracción de ARN Viral**

La extracción cuantitativa de ácidos nucleicos con alta pureza a partir de muestras complejas es el requisito para ensayos RT-PCR eficientes, si se llegara a trabajar muestra con niveles bajos de virus, se aplican estrategias especiales, tales como homogenización o digestión enzimáticas de muestra solidas o viscosas.

Actualmente se usan 2 métodos principales de extracción de ADN, la cromatografía de columna y la aplicación de partículas magnéticas (5)

La cromatografía se basa en la absorción reversible del ácido nucleico, bajo condiciones determinadas de ph y fuerza, mientras que el uso de partículas construidas con componentes de fuerza magnética se basa en la unión rápida y reversible del ácido nucleico a estas, seguido de la aplicación de un campo magnético externo, que permite la separación del complejo partícula-ARN, logrando así su aislamiento y purificación. (5)

### **Pruebas rápidas**

#### **Serológicas**

Son detectadas en plasma, suero o sangre, tanto la IgG e IgM son encontradas entre el 4 y 6 día del inicio de los síntomas con pico en el día 14 datos recolectados sobre todo en pacientes jóvenes, situación que cambia en pacientes inmunodeprimidos y crónicos donde la respuesta se da entre el séptimo y decimocuarto día al mismo tiempo que la IgG se retrasa en algunos casos y aparece entre los días 15 y 21 de tal manera que el pico se encontraría entre los días 17 y 19.

Destacando así un punto de gran importancia "si la prueba serológica se realiza demasiado temprano puede no caracterizar adecuadamente el

## *Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento del SARSCOV2*

estado de los pacientes y generar falsos negativos” (7)

La metodología utilizada para las pruebas serológicas es ELISA e Inmunoquimografía, otros como la inmunofluorescencia y la búsqueda de anticuerpos neutralizadores solo se realizan en laboratorios de referencia e investigación.

La sensibilidad de las pruebas puestas en el mercado tienen una especificidad entre el 93% y 100% y sensibilidad del 40% y 93%.

Dentro de las ventajas más significativas de las pruebas serológicas tenemos la rapidez en la obtención de los resultados, la baja carga viral de las muestras recolectadas y sus principales desventajas son los posibles falsos positivos o negativos, los resultados son cuantitativos o por mucho semi cuantitativos y sobre todo requieren de la respuesta inmune del individuo.

### **Antigénicas**

Este tipo de prueba detecta componentes estructurales y las subunidades de las proteínas S1 y S2 de la proteína espiga (S) en muestras de: esputo, hisopado nasofaríngeo u oro faríngeo recolectados en etapas tempranas de la enfermedad.

Se usa la metodología de inmunoquimografía e inmunofluorescencia usando anticuerpos monoclonales específicos, el antígeno viral es el marcador específico y precede a la aparición de anticuerpos, por lo tanto, la detección de antígeno implica la replicación activa del virus.

Aun habiendo estudios que indican buena sensibilidad y especificidad y correlación con la RTP-PCR, otros estudios plantean la posibilidad de falsos negativos llevando a tener grandes desventajas como el riesgo biológico en la toma de la muestra, falsos positivos, la carga viral no cuantificable por lo que al momento es incierta su utilidad diagnóstica, recalcando también que dentro de sus ventajas, están la rapidez, la muy buena correlación RTP-PCR, buen valor predictivo positivo, no presenta problemas de contaminación.

En resumen, todo esto lleva a recomendar el uso de pruebas rápidas antigénicas, aunque invita a evaluar su rendimiento y utilidad diagnóstica.

### **Moleculares**

Se basan en la amplificación isotérmica por bucle de transcriptasa inversa (RTP-LAMP), método que ya ha sido utilizado para la detección rápida de virus ARN como SARS-COV e Influenza, sin embargo, recién se están desarrollando ensayos clínicos para la identificación de SARS-COV2.

## ***Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento del SARSCOV2***

Los ensayos LAMP incluyen la amplificación exponencial de secuencias específicas de ácido nucleico a una temperatura constante incorporando un ADN polimerasa de desplazamiento de cadena que actúan a una temperatura de 60 a 65 grados.

### **Estudios de imagen**

Durante el inicio de la pandemia se buscaba formas de detección más rápidas de la enfermedad Covid 19, por lo que en varios países en donde escaseaban los kits de pruebas rápidas moleculares y debido a la escases y los inconvenientes que suponía realizar una prueba PCR debido a costes y tiempo, en un intento por evitar la propagación y realizar una contención efectiva de la enfermedad, se popularizó la realización de estudios de imagen, y principalmente la TAC como método para detección de la enfermedad, sin embargo el AMERICAN COLLEGE OF RADIOLOGY (ACR) indica. (8)

- El Centro para el Control de Enfermedades (CDC), no recomiendan el uso de pruebas Radiológicas o Tomografías Computarizadas para diagnóstico de la enfermedad por COVID-19. Las pruebas virales siguen siendo el único método específico de diagnóstico. Se requiere confirmación con la prueba viral, incluso si los hallazgos imagenológicos sugieren COVID-19. (8)
- En las pruebas de diagnóstico de infección por COVID-19, el CDC recomienda la recolección y análisis de la muestra del tracto respiratorio superior (hisopos nasofaríngeos y oro faríngeos) o del tracto respiratorio inferior cuando estén disponibles para pruebas virales. (8)
- Los hallazgos de las imágenes de tórax en COVID-19 no son específicos y se superponen con otras infecciones, como la influenza, el H1N1, el SARS y el MERS. Estar en medio de la actual temporada de influenza con una prevalencia de influenza mucho más alta en los EE. UU. Que el COVID-19, limita aún más la especificidad de la CT. (8)
- La declaración actual de los Criterios de Adecuación® de ACR sobre Enfermedad Respiratoria Aguda, actualizada por última vez en 2018, establece que la TAC de tórax "Normalmente no es apropiada". (8)
- Una revisión de la base de datos Cochrane de revisiones sistemáticas sobre radiografías de tórax para infecciones agudas del tracto respiratorio inferior concluyó que las Radiografías de tórax no mejoró los resultados clínicos (duración de la enfermedad) para los pacientes con infección del tracto respiratorio inferior. (8)

Teniendo en cuenta las recomendaciones de la ACR, las pruebas imagenológicas se las podrían utilizar como prueba de primera línea para casos sospechosos, para triaje de pacientes respiratorios, o como son de mayor utilidad como pruebas evolutivas de la enfermedad por Covid 19.

## *Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento del SARSCOV2*

La Radiografía de tórax tiene algunas ventajas por su accesibilidad, bajos costos, se realiza de forma rápida y es sencilla de realizar, además el uso de equipos portátiles evita la movilización de los pacientes, y su utilidad se basa en si para el evaluó del estado del paciente y si existe complicaciones de la ventilación y para el seguimiento de la evolución de los cambios en el parénquima pulmonar; sin embargo, es un examen diagnostico que implica el uso de radiación por lo que su uso debe ser limitado y prudente, además su utilidad para el diagnóstico en las etapas iniciales de la Covid-19 es limitado, pueden no detectar patrones patológicos en la radiografía y de encontrarse algún hallazgo, ninguno es específico de la enfermedad. (9)

Entre los principales hallazgos que se pueden citar de las radiografías de tórax se encuentran:

**Opacidad intersticial:** son opacidades, focales o difusas, causadas por la ocupación parcial del espacio aéreo. Y son debido a líquido, células o fibrosis, por el colapso parcial de los alveolos y aumento del volumen de la sangre capilar. En el SARS-COV-2 estas imágenes tienen un predominio en la periferia, pero pueden extenderse hasta la región hiliar y son de distribución focal en etapas tempranas luego se tornan difusas.9–11

**Opacidad alveolar:** por la ocupación total de exudado en los alveolos pulmonares. En la radiografía se ve como opacidades homogéneas con mayor atenuación que las intersticiales, de bordes mal definidos y borrosos, que suelen acompañarse de bronca grama aéreo. Este patrón radiológico es típico de las neumonías de origen viral, y su presencia suele ser un indicativo de gravedad.(10,11)

Dentro de los patrones o hallazgos menos comunes en radiografías de tórax en pacientes con Covid 19 tenemos:

**Derrame pleural:** tiene el aspecto de opacidad homogénea inferior en los senos costo frénicos laterales con borramiento de los ángulos costo-frénicos, con el paciente en bipedestación, por lo que su visualización se dificulta en pacientes críticos e intubados. (9,11)

**Prominencia hiliar:** Las causas de prominencia hiliar son debidas a patología linfática o vascular como el trombo embolismo pulmonar en la Radiografía de tórax se observa prominencia de los hilios por dilatación de las arterias pulmonares y por la redistribución vascular hacia los lóbulos superiores. (9,10)

### **Tomografía computarizada de tórax o TAC de tórax**

La TAC de tórax es un método más sensible que la radiografía de tórax su

## *Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento del SARSCOV2*

sensibilidad se reporta en torno al 97% en casos de neumonías virales, pero su desventaja se encuentra en que su especificidad es baja de solo el 25%, debido a que sus hallazgos comunes son similares a neumonías virales que son producidas por otros patógenos, debido a este y en el contexto de una pandemia, fue el método imagenológico de elección en el caso de pacientes sospechosos de Covid 19 y hasta en pacientes asintomáticos para su descarte. 12,13. Por lo que sociedades de radiología como la ACR consideran a la tac como un método de segunda línea.9

Según la sociedad española de radiología la TAC se recomienda en los siguientes casos (12):

1. Discrepancia clínica-analítica, y dificultad para la obtención de prueba PCR confirmatoria. (12)
2. Pacientes con Covid 19 y sospecha de embolia pulmonar sobreinfección o derrame pleural. (12)
3. Pacientes que requieran una UCI, limpia o par asilamiento por Covid 19. (12)
4. Pacientes con patologías críticas y presunción de infección por Covid 19 y que requieran manejo clínico rápido. (12)

Para la toma del tac se recomienda de inicio un tac de tórax sin contraste venoso y en inspiración. (14)

La imagen característica de la neumonía viral en la tomografía son las opacidades en vidrio deslustrado, son indetectables en la radiografía y también pueden observarse las tomografías normales hasta en el 14% de los pacientes. (12)

También se reportan casos en pacientes con una infección confirmada de COVID-19 y no se evidencian hallazgos por tomografía. Así como también en pacientes que se encuentran asintomáticos e infectados con COVID-19 presentan estos patrones en la tomografía.

Por lo que se han distinguido unos estadios evidenciados por tomografía durante la infección por SARS-CoV-2.12,14

- **Estadio 1:** De 0 a 4 días. El patrón en vidrio deslustrado fue el principal hallazgo radiológico, sub pleural en los lóbulos inferiores, unilateralmente o bilateralmente.12–14
- **Estadio 2:** De 5 a 8 días. Se observó un patrón en empedrado en el 53% de los pacientes. En este estadio la infección rápidamente se agrava y se extiende de forma bilateral, multilobar con patrón difuso en vidrio deslustrado, en empedrado o patrón de consolidación.13,14
- **Estadio 3:** De 9 a 13 días. Se observó un patrón de consolidación en el 91% de los pacientes. El área involucrada crece lentamente. 14
- **Estadio 4:** Más de 14 días. Resolución gradual de consolidación en el

## *Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento del SARSCOV2*

75% de los pacientes, la infección fue controlada y la consolidación fue gradualmente absorbida. Sin presencia de patrón en empedrado. (13,14)

Así como se describen los estadios de la enfermedad basado en los hallazgos según el estadio de la enfermedad también es importante distinguir cuales son los hallazgos más comunes para poder identificar mejor la enfermedad por Covid 19 entre los cuales tenemos

### **Hallazgos típicos**

- Opacidades en vidrio deslustrado que son un aumento de la atenuación pulmonar sin que se produzca el borramiento de estructuras vasculares.



Imagen TACR de lóbulos superiores que muestra la presencia de opacidades pulmonares en “vidrio deslustrado” de localización periférica. (15)

- **Consolidación:** aumento de la atenuación pulmonar por el parénquima que produce un borramiento de los vasos y paredes de la vía aérea.

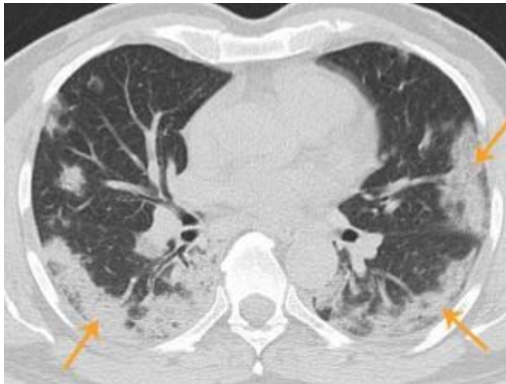


Imagen TACR axial en la que se observan atenuaciones del parénquima pulmonar-consolidaciones bilaterales periféricas. (15)

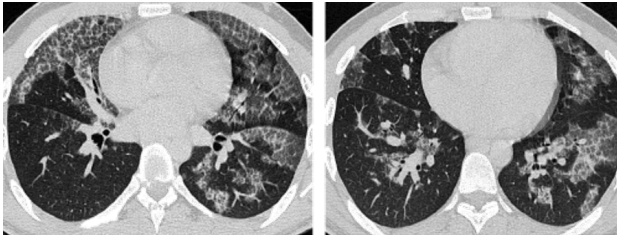
## *Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento del SARSCOV2*

- **Reticulación periférica:** que se produce por un engrosamiento de los septos intralobulillares, aumenta en el transcurso de la enfermedad.



TACR que presenta un patrón típico de reticulación periférica. (16)

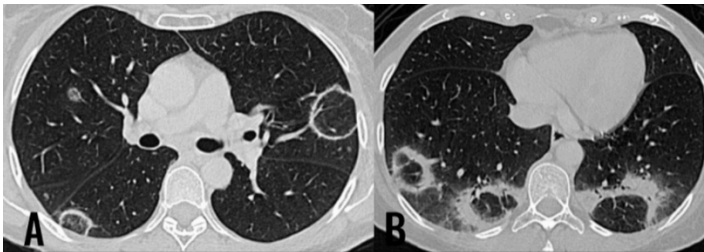
- **Patrón en Empedrado:** es un patrón que se superpone al vidrio deslustrado, se debe al edema alveolar en inflamación intersticial.



Imágenes TACR que muestra un patrón “crazy-paving” o en empedrado con la típica opacidad alveolar en vidrio deslustrado. (17)

### **Hallazgos atípicos**

- **Signo del halo invertido:** es una opacidad central en vidrio deslustrado rodeada de una consolidación en forma de media luna.



TACR con contraste en la que se evidencian múltiples zonas de vidrio deslustrado de distribución periférica y difusa, las que se acompañan con múltiples consolidaciones en forma de anillo “signo del halo invertido”. (18)

## *Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento del SARSCOV2*

- **Signo de la burbuja de aire-vacuola:** es un espacio hipodenso pulmonar, de 5 mm, que en su interior se observa patrón en vidrio deslustrado; podría corresponder a la dilatación patológica de un espacio fisiológico, bronquiectasia

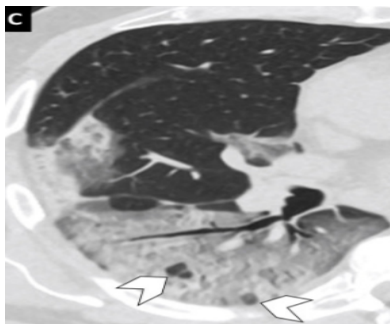


Imagen TACR con la presencia de gran afectación en vidrio deslustrado con zonas de consolidación en lóbulo inferior derecho con el signo de la vacuola (puntas de flecha). (12)

- Engrosamiento de la pared bronquial por inflamación.
- Dilatación de los vasos pulmonares peri o intra lesionales.

El derrame pleural, el derrame pericárdico, las linfa adenopatías, los cambios quísticos y el neumotórax son algunos de los hallazgos poco comunes, pero posibles, observados con la progresión de la enfermedad, generalmente asociados a los cuadros graves.

### **Hallazgos indeterminados**

Son formas de presentación inespecífica, ya que pueden observarse tanto en neumonía COVID-19 como por otros agentes patógenos, incluso en entidades no infecciosas:

- Consolidaciones u opacidades en vidrio deslustrado parcheadas, no periféricas (centrales o peribroncovasculares), de distribución unilateral, más frecuente en lóbulos superiores.
- Fibrosis con vidrio deslustrado.
- Adenopatías.
- Derrame pleural.
- Cavitación.
- Calcificación.
- Nódulos sólidos bien definidos o masas.
- Bronquiolitis – patrón en árbol en brote.
- Consolidación focal.
- Opacidades en vidrio deslustrado difusas de distribución peribroncovascular.
- Cambios fibróticos (panal de abejas y bronquiectasias de tracción).

## *Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento del SARSCOV2*

### **Métodos de diagnóstico emergentes**

Según la revista BIMERKAT RESEARCH (agosto-2020), en la que publica un meta-análisis de posibles biomarcadores asociados con la gravedad de la enfermedad por COVID 19, citando que, “La forma grave de Covid 19, tiene niveles más altos de CKMB, troponina I, Dímero D, Tiempo de Protrombina, Pro calcitonina, Interleucina 6, Proteína C reactiva, ALT, AST, LDH, CK, Bilirrubina Total, Gamma GT, Mioglobina, BUN, Creatininemia y menor nivel de Linfocitos, Eosinófilos, Hemoglobina y Albuminemia”, por lo tanto estos biomarcadores se podría usar en la estratificación del riesgo-pronóstico, más que diagnóstico de la enfermedad Covid 19. (19)

## Bibliografía

1. Covid-19 Molecular Diagnostic Testing — Lessons Learned | NEJM [Internet]. [citado 27 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMp2023830>
2. Rapid Scaling Up of Covid-19 Diagnostic Testing in the United States — The NIH RADx Initiative | NEJM [Internet]. [citado 28 de mayo de 2021]. Disponible en: [https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMsr20222263?fbclid=IwAR0RzB9GBbn4u\\_PECKacPcTqgcL7HIzpiVwng-2CA5DIPA-Oc-Kdlxskhc](https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMsr20222263?fbclid=IwAR0RzB9GBbn4u_PECKacPcTqgcL7HIzpiVwng-2CA5DIPA-Oc-Kdlxskhc)
3. Pinilla B G, Cruz B CA, Navarrete O J, Pinilla B G, Cruz B CA, Navarrete O J. Diagnóstico molecular de SARS-CoV-2. *Nova*. diciembre de 2020;18(SPE35):35-41.
4. Parada-Fernández F, Fonseca-Escobar D, Carvajal-Guzmán M, Sepúlveda-Verdugo C, Parada-Fernández F, Fonseca-Escobar D, et al. Comparación de la Muestra Salival y de Nasofaringe en la Detección de SARS-CoV-2 mediante RT-PCR. *International journal of odontostomatology*. diciembre de 2020;14(4):540-3.
5. Cuadra TE, Guadrón Meléndez AA, Cruz Aguilar RDJ, Vásquez Rodríguez EA. Factores relevantes sobre el ensayo RT-PCR para la detección de SARS-CoV-2, virus causante del COVID-19. *Alerta*. 13 de enero de 2021;4(1):31-9.
6. Positive rate of RT-PCR detection of SARS-CoV-2 infection in 4880 cases from one hospital in Wuhan, China, from Jan to Feb 2020 - ScienceDirect [Internet]. [citado 16 de junio de 2021]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0009898120301121?via%3Dihub>
7. Papel de las pruebas rápidas (POCT) en el diagnóstico del SARS-COV-2, agente causal de COVID-19 [Internet]. [citado 12 de junio de 2021]. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1794-24702020000300043&lang=es&fbclid=IwAR0-1KMw75de1o6SsJOGDeIj7lkBcxi31ET0149jiM3pGvR-clhliEAi8gA](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1794-24702020000300043&lang=es&fbclid=IwAR0-1KMw75de1o6SsJOGDeIj7lkBcxi31ET0149jiM3pGvR-clhliEAi8gA)
8. ACR Recommendations for the use of Chest Radiography and Computed Tomography (CT) for Suspected COVID-19 Infection [Internet]. [citado 12 de junio de 2021]. Disponible en: <https://www.acr.org/Advocacy-and-Economics/ACR-Position-Statements/Recommendations-for-Chest-Radiography-and-CT-for-Suspected-COVID19-Infection>
9. Amaró Garrido MA, Solenzal Alvarez YT, Hernández González T, Orellana Meneses GA, Amaró Garrido MA, Solenzal Alvarez YT, et al. Diagnóstico imagenológico de neumonía por SARS-CoV-2 en pacientes con la Covid-19. *Gaceta Médica Espirituana*. diciembre de 2020;22(3):175-93.
10. Fuentes JC, Barbié SV, Cruz YC, Batista AJL, Lorenzo NEI, Anzardo RDD. Abordaje imagenológico de lesiones pulmonares en el contexto

## Bibliografía

- de la COVID-19. *Correo Científico Médico [Internet]*. 18 de julio de 2020 [citado 13 de junio de 2021];24(3). Disponible en: <http://revcocmed.sld.cu/index.php/cocmed/article/view/3710>
11. Mayanga-Sausa SL, Guerra-Tueros RMS, Lira-Villasante DA, Pastor-Gutiérrez DK, Mayanga-Sausa SL, Guerra-Tueros RMS, et al. Utilidad de la radiografía de tórax en el contexto de la pandemia por Sars-Cov-2. *Revista de la Facultad de Medicina Humana*. octubre de 2020;20(4):682-9.
  12. Martínez Chamorro E, Díez Tascón A, Ibáñez Sanz L, Ossaba Vélez S, Borrueal Nacenta S. Diagnóstico radiológico del paciente con COVID-19. *Radiología*. 2021;63(1):56-73.
  13. Muñoz-Jarillo NY, Arenal-Serna J, Muñoz-Jarillo R, Camacho-Zarco E, Muñoz-Jarillo NY, Arenal-Serna J, et al. Infección por SARS-CoV-2 (COVID-19) y sus hallazgos por imagen. *Revista de la Facultad de Medicina (México)*. octubre de 2020;63(5):18-25.
  14. Villafuerte Delgado D, Ojeda Delgado L, Valladares Valle M, Díaz Yanes NM, Yanes Isray O, Cerda Parra G, et al. Aspectos imagenológicos útiles en el diagnóstico y seguimiento de pacientes con COVID-19. *MediSur*. octubre de 2020;18(5):886-98.
  15. Daño pulmonar por COVID 19: sus imágenes [Internet]. *Oceano Medicina - Magazine*. 2020 [citado 15 de junio de 2021]. Disponible en: <https://magazine.oceanomedicina.com/ec/actualidad/dano-pulmonar-por-covid-19-sus-imagenes>
  16. Castillo A. F, Bazaes N. D, Huete G. A, Castillo A. F, Bazaes N. D, Huete G. A. Radiología en la Pandemia COVID-19: Uso actual, recomendaciones para la estructuración del informe radiológico y experiencia de nuestro departamento. *Revista chilena de radiología*. septiembre de 2020;26(3):88-99.
  17. Arriba C de, Antón C, Arreche E, Lorente MP. Proteinosis alveolar pulmonar y patrón en empedrado («crazy-paving») en tomografía computarizada de alta resolución. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra*. abril de 2006;29(1):127-30.
  18. Schiappacasse G, Acevedo A, Martínez R, Escobar J, Hernández A, Pires Y, et al. Signo del halo invertido como manifestación inhabitual de neumonía organizada criptogénica. Reporte de un caso. *Revista médica de Chile*. mayo de 2019;147(5):663-7.
  19. Danwang C, Endomba FT, Nkeck JR, Wouna DLA, Robert A, Noubiap JJ. A meta-analysis of potential biomarkers associated with severity of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Biomark Res [Internet]*. 31 de agosto de 2020 [citado 29 de mayo de 2021];8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7456766/>



*Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento del SARSCOV2*

**CAPÍTULO 6**

*Tratamiento Farmacológico*

*Aida García Ruiz*



## *Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento del SARSCOV2*

La administración de medicamentos es una de las intervenciones de enfermería más frecuentes en el área hospitalaria, por lo que es fundamental disponer de protocolos, que aseguren su correcta realización, asegurando la calidad de los cuidados y disminuyendo el riesgo potencial de eventos adversos asociados con la administración de terapia farmacológica.

Para prevenir daños de errores de medicación, es necesaria una política para la gestión de medicamentos de alto riesgo, estos se identifican en una lista detallada de medicamentos de alto riesgo desarrollada por la Institución.

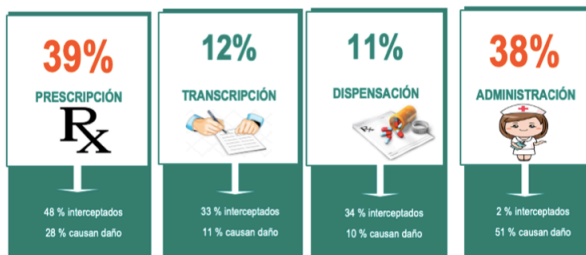
Los medicamentos de Alto Riesgo incluyen a: Agentes anti-trombóticos, agentes adrenérgicos, agentes de quimioterapia, electrolitos concentrados, insulinas, narcóticos (opioides), agentes bloqueadores neuromusculares y agentes de sedación.



Recordemos la definición de **MEDICAMENTOS DE ALTO RIESGO**: son aquellos que tienen un **RIESGO MUY ELEVADO** de causar **DAÑOS GRAVES** e incluso **MORTALES** cuando se produce un error en el curso de su utilización y no significa que sean **MÁS FRECUENTES** sino que en caso de producirse un error, las consecuencias para los pacientes suelen ser **MÁS GRAVES**.

Los errores de medicación pueden producirse en cualquiera de las etapas en el proceso de utilización de medicamentos, siendo más frecuentes en la etapa de prescripción. La etapa más crítica continúa siendo la de administración ya que es donde se producen alrededor del 40% de los errores de medicación y sólo un 2% de ellos pueden ser interceptados antes de que lleguen al paciente.

## Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento del SARSCOV2



Leape et al. Systems Analysis of Adverse Drug Events. JAMA 1995

### Desabastecimiento

La escasez de medicamentos o productos biomédicos es un problema de importante preocupación para la seguridad. Suele ser más probable que ocurran errores de medicación cuando se cambian las presentaciones, el etiquetado o las formulaciones a las cuales se está habituado. Una práctica adecuada para gestionar la escasez de medicamentos es considerar el impacto potencial en la seguridad del paciente.

El ISMP de España, en su boletín especial COVID-19 reporta que, ante el desabastecimiento, han recibido medicamentos con el mismo principio activo comercializados por distintos laboratorios y con diferentes etiquetados, medicamentos con apariencia similar o medicamentos etiquetados en otros idiomas, lo que puede aumentar el riesgo de errores de medicación.

El siguiente ejemplo es extraído de ISMP España: riesgo de confusión con midazolam ampollas ya que la concentración indicada en algunas presentaciones de 15 y 50 mg (5 mg/mL) coincide con la cantidad total de la presentación de 5 mg. Otro riesgo descrito con el midazolam radica en la similitud en la apariencia de las ampollas de Midazolam de 5 mg/ 5 mL y de 15 mg/ 3 mL, ya que tienen un acondicionamiento con un serigrafiado similar e igual tamaño.



## *Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento del SARSCOV2*

### **Recomendaciones**

Revisar los nuevos medicamentos que se reciben ante los problemas de escasez en esta situación excepcional, para detectar si tienen etiquetados que puedan llevar a confusión o envasados con apariencia similar, y establecer medidas para reducir la posibilidad de que ocurran errores.

Controlar los medicamentos que se van dispensando a las unidades para evitar que coexistan medicamentos con la misma composición y distinto acondicionamiento.

Advertir a los profesionales de los cambios que se van produciendo en las presentaciones y de que comprueben el etiquetado de los medicamentos nuevos.

Re-etiquetar en caso necesario los medicamentos

En caso de disponer de recursos, preparar en el Servicio de Farmacia soluciones endovenosas estandarizadas de los medicamentos con mayor riesgo de error.

### **Propofol**

La escasez de drogas es uno de los problemas críticos derivados de la pandemia de COVID-19, y en los Estados Unidos el aumento inesperado del uso de propofol al 1% como sedante para pacientes ventilados agotó el suministro nacional para unidades de cuidados intensivos. Como resultado, la Food and Drug Administration (FDA) emitió una autorización de emergencia para la elaboración y utilización de propofol al 2%. La introducción de nuevos productos en el sistema de utilización de medicamentos debe gestionarse cuidadosamente para mitigar los riesgos, como la posibilidad de errores de medicación. A raíz de esta nueva presentación en los EEUU debe existir un alerta ante la posibilidad de confusión y el riesgo de sobredosis no intencional. Si bien en nuestro país ya se comercializaban ambas formulaciones, son válidas las recomendaciones internacionales a fin de evitar errores.

En Canadá, donde tampoco se comercializaba la formulación al 2%, comunicaron las siguientes recomendaciones para mitigar los riesgos asociados de ese nuevo producto:

- Reservar el uso de propofol al 2% para mantener la sedación mediante infusión continua en áreas de cuidados críticos (idealmente solo en las unidades de cuidados intensivos) para pacientes adultos que están ventilados mecánicamente.
- Considerar si tanto el propofol al 1% como al 2% se requieren en la misma área de atención al paciente.
- Usar estrategias de alertas en los sistemas electrónicos.

### **Heparinas de bajo peso molecular**

La COVID-19 puede predisponer a los pacientes a la enfermedad tromboembólica debido a una inflamación excesiva, la activación

## ***Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento del SARSCOV2***

plaquetaria, la disfunción endotelial y la estasis, por lo que es frecuente que tengan indicación de enoxaparina sódica.

Una revisión de más de 300,000 incidentes reportados en tres programas estadounidenses de informes de eventos adversos del año 2005 sugirió que el 3.6% de los errores de medicación reportados involucraban heparina no fraccionada o de bajo peso molecular.

Entre los errores de medicación que involucran enoxaparina, se destacan las dosis incorrectas. Entre los años 2005 y 2009, en el Reino Unido, se informaron 2.716 incidentes relacionados con dosis incorrectas de heparinas de bajo peso molecular. En los Estados Unidos, casi la mitad de los 10,687 pacientes evaluados no recibieron la dosis recomendada de enoxaparina, estos errores están asociados con un mayor riesgo de sangrado y muerte. La administración de dosis bajas está relacionada con la aparición de eventos tromboembólicos.

La utilización de dosis altas de enoxaparina aumenta el riesgo de hemorragia, especialmente entre los pacientes más vulnerables, como las mujeres embarazadas, los ancianos y los pacientes con disfunción renal. Por lo tanto, las dosis prescritas de enoxaparina deben estar acordes con la indicación terapéutica y ajustarse de acuerdo al peso y los valores de creatinina del paciente.

Las causas de dosis subterapéuticas de enoxaparina también son frecuentes, lo que refuerza la necesidad de implementar estrategias para prevenir este tipo de error, tanto en entornos hospitalarios como en la comunidad.

### **Ejemplos de errores**

1. Un paciente ingresó y se inició el uso de 100 mg de enoxaparina dos veces al día. Durante la evaluación del caso por el equipo multidisciplinario, se observó que el paciente pesaba 55 kg y tenía disfunción renal (creatinina = 20 ml / min).

Por lo tanto, la dosis adecuada para este paciente sería de 55 mg una vez al día (1 mg / kg).

2. Se prescribió enoxaparina a un paciente que usaba warfarina ingresado en el departamento de emergencias, que tenía un RNI de 3.6. No hubo monitoreo secuencial durante la hospitalización y el paciente tuvo sangrado subdural bilateral y un RIN de 10 cinco días después del ingreso. Evolucionó con convulsiones prolongadas y murió.

### **Recomendaciones para evitar errores**

- Difundir situaciones en las que el uso de enoxaparina está contraindicado.
- Validar las prescripciones por el farmacéutico antes de la dispensación.
- Implementar protocolos para evaluar y reevaluar el riesgo de sangrado en pacientes hospitalizados.
- Establecer y difundir protocolos para la transición entre anticoagulantes.

## ***Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento del SARSCOV2***

- Cuando hay un sistema de prescripción electrónica disponible, incluir un alerta para anticoagulantes duplicados.
- Asegure la integridad de los datos necesarios para evaluar la dosis de enoxaparina (p. Ej., Peso, función renal, creatinina y la indicación terapéutica) antes de su prescripción inicial y periódicamente de acuerdo con los protocolos definidos.
- Definir, difundir y garantizar el acceso rápido a protocolos y herramientas para ajustar la dosis de enoxaparina.
- Realizar una doble verificación independientemente del cálculo de la dosis de enoxaparina antes de dispensarlo y administrarlo.

### **Bloqueantes neuromusculares**

Los agentes bloqueantes neuromusculares son medicamentos de alto riesgo debido a su historial bien documentado de causar lesiones catastróficas o muerte cuando se usan por error.

Los errores con bloqueantes neuromusculares pueden atribuirse a una o más causas comunes:

- Empaque y etiquetado similares
- Nombres de drogas similares
- Administración de drogas después de la extubación -Jeringas sin etiqueta y con etiqueta incorrecta -Almacenamiento inseguro
- Agente de reversión no disponible

### **Recomendaciones de prácticas seguras**

Los bloqueantes neuromusculares continúan produciendo eventos adversos graves cuando se usan sin las garantías adecuadas. Aunque las causas son variadas, muchos de los errores fatales implican la administración accidental de un bloqueador neuromuscular cuando se pretende administrar otro medicamento, por el almacenamiento, preparación y administración adecuados son primordiales.

### **Otras recomendaciones**

- Evaluar el etiquetado y el embalaje.
- Estandarizar la prescripción.
- Usar una terminología clara (no llamarlos relajantes musculares).
- Crear alertas en la prescripción electrónica.
- Acceso limitado.
- Colocar etiquetas de advertencia.
- Administrar todas las infusiones de bloqueadores neuromusculares a través de una bomba de infusión

### **Bombas de infusión**

Con el aumento significativo en el número de pacientes críticamente enfermos ingresados en hospitales uno de los problemas que han sufrido muchos países fue la escasez sin precedentes de bombas de infusión y

## *Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento del SARSCOV2*

equipos para la infusión continua de medicamentos.

Esto llevó a buscar alternativas conocidas para infundir medicamentos. Si bien muchas de las recomendaciones pueden parecernos muy obvias pueden ayudarnos a prepararnos antes de encontrarnos en una situación límite.

1. Reservar el uso de bombas para medicamentos de alto riesgo y pacientes críticos.
2. Realizar un inventario de todas las bombas disponibles
3. Conversión de la vía intravenosa a la vía oral (o intramuscular).
4. Utilizar la administración intravenosa en lugar de infusiones continuas.
5. Infundir por gravedad.
6. Infusiones subcutáneas

Consideraciones cuando se usan fuera de las habitaciones de los pacientes para ayudar a reducir la exposición y el uso de equipos de protección por parte del personal:

Algunas instituciones están utilizando las bombas de infusión fuera de las habitaciones de los pacientes para proteger al personal clínico y así reducir la frecuencia de exposición al virus que las enfermeras experimentarían normalmente al ir a las habitaciones de los pacientes a administrar infusiones y reducir la necesidad de equipos de protección personal (PPE) como medida temporal durante la pandemia de COVID- 19.

Si bien esta práctica no es ideal ni recomendable, si las organizaciones deben recurrir a este método durante la crisis de COVID-19, se deben evaluar los siguientes riesgos y desafíos para proporcionar la atención más segura posible:

### **Tubuladuras**

Las largas extensiones de tubos, que facilitan llevar la bomba fuera de la habitación del paciente, añadirán estos riesgos potenciales de seguridad:

- Las tubuladuras en el suelo aumentarán el riesgo de infección.
- Múltiples conexiones fuera de los sets de extensión añadidos aumentarán el riesgo de desconexión de los tubos, creando pérdida de medicación.
- Las tasas de infusión incompletas o inexactas pueden ser el resultado de los medicamentos que quedan en la longitud de tubo añadida.
- Retraso en la administración de algunos medicamentos, debido a que la droga permanece en la longitud añadida del tubo.
- Tasas de infusión inexactas, debido al reto añadido de la distancia en el mecanismo de funcionamiento de la bomba de infusión.

### **Desventajas**

- Retraso en la respuesta e intervención para infiltraciones o

## *Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento del SARSCOV2*

extravasaciones.

- Ausencia o retraso en la evaluación de la respuesta de los pacientes a la medicación, incluyendo reacciones alérgicas o de hipersensibilidad.
- Retraso en la respuesta a las indicaciones de complicaciones, incluyendo la evaluación del dolor, entumecimiento, enrojecimiento, sensibilidad, cambio de temperatura o color en el lugar de la infusión, o en la extremidad asociada.

### **Ventajas**

- Reducir la exposición del personal de enfermería a COVID-19
- Conservar los equipos de protección personal (EPP)
- Mayor facilidad de respuesta a las alarmas de múltiples bombas

## **Bibliografia**

1. *Silvia Manrique-Rodríguez et al. Estandarizar por seguridad: un reto asumible. Farmacia Hospitalaria* 2020. Vol. 44 | No 3 | 79 - 80.
2. *Australian Commission on Safety and Quality in Health Care* 2020. *Position Statement - Clozapine in COVID-19.*
3. *Clinical experiences keeping infusion pump outside the room for COVID-19 patients. ISMP Medication Safety Alert! Acute Care.* April 3, 2020 Volume 25 Issue 6 (Supplement).
4. *Boletim ISMP Brasil. ENOXAPARINA: ERROS DE MEDICAÇÃO, RISCOS E PRÁTICAS SEGURAS NA UTILIZAÇÃO. VOLUME 9 | NÚMERO 4 | JUNHO 2020.*
5. *ISMP-España. BOLETÍN DE RECOMENDACIONES PARA LA PREVENCIÓN DE ERRORES DE MEDICACION. EDICIÓN ESPECIAL COVID-19. Número 49 – Abril 2020.*
6. *Australian Commission on Safety and Quality in Health Care* 2020. *Position Statement - Nebulisation and COVID-19.*
7. *Planning for anticipated shortage of smart infusion pumps and dedicated administration set. ISMP Medication Safety Alert! Acute Care.* April 9, 2020 Volume 25 Issue 7.
8. *Propofol 2% (20 mg/ml): Safety Considerations for Introducing a Novel Product into Hospitals. ISMP Canada Safety Bulletin. Volume 20 • Issue 5 • May 29, 2020.*
9. *Back to the Basics: How to Safely Use Paralytics. Molly Macek, PharmD PGY1 Resident. Munson Medical Center.*
10. *Intravenous Medication Safety: A Multi-Incident Analysis. ISMP Canada Safety Bulletin. Volume 20 • Issue 7 • July 16, 2020.*

*Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento del SARSCOV2*

**CAPÍTULO 7**

*Atención a Embarazadas en Covid-19*

*Norka Johanna Velásquez Pazmiño*



## *Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento del SARSCOV2*

### **Introducción**

La atención a las mujeres embarazadas durante la pandemia de COVID-19 es una cuestión de salud pública de suma importancia. Los proveedores de atención de salud deben considerar los riesgos de infección para la madre y el feto, así como la salud y el bienestar del recién nacido. Estas consideraciones incluyen el riesgo de infección durante el embarazo, así como el uso de la prueba diagnóstica, el tratamiento y el seguimiento de las mujeres embarazadas con COVID-19. (1)

### **Definición**

Atención a embarazadas en Covid-19 se refiere al cuidado que se proporciona a las mujeres embarazadas que han sido diagnosticadas con Covid-19. Esta atención incluye tratamiento y seguimiento médico para la mujer embarazada y su bebé, educación y seguimiento de los síntomas y la enfermedad, apoyo psicológico y asesoramiento sobre los riesgos para el embarazo, el parto y el puerperio. Además, la atención a embarazadas en Covid-19 también comprende el proporcionar recursos y servicios para asegurar un parto seguro y saludable para la mujer embarazada y su bebé. (2)

### **Epidemiología**

La pandemia de COVID-19 ha afectado a mujeres embarazadas de todo el mundo. Estudios recientes revelan que las mujeres embarazadas tienen un mayor riesgo de enfermar de forma grave de COVID-19 y de desarrollar complicaciones. Además, algunos estudios han sugerido que las mujeres embarazadas tienen un mayor riesgo de desarrollar formas graves de la enfermedad que el de la población general. Los bebés cuyas madres se infectan con COVID-19 también parecen estar en mayor riesgo de complicaciones. Por lo tanto, es importante que las mujeres embarazadas reciban una atención médica adecuada y apropiada para prevenir la propagación de la infección y reducir el riesgo de complicaciones. (3)

### **Fisiopatología**

La fisiopatología de las mujeres embarazadas con COVID-19 es similar a la de los pacientes no embarazados, con algunas diferencias. Estos incluyen un mayor riesgo de infección grave, una mayor carga de citoquinas proinflamatorias y una mayor presencia de anticuerpos específicos contra el virus. Además, hay una mayor incidencia de parto prematuro, preeclampsia y eclampsia. El virus también se ha asociado con un mayor riesgo de mortalidad materna, ya sea por complicaciones directas o indirectas relacionadas con el embarazo. Finalmente, las mujeres embarazadas con COVID-19 tienen un mayor riesgo de transmisión vertical del virus al feto. (4)

## *Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento del SARSCOV2*

### **Cuadro clínico**

Mujeres embarazadas con COVID-19 pueden tener síntomas leves o severos de la enfermedad. Los síntomas más comunes son fiebre, tos, fatiga, falta de aliento, dolor de cabeza, dolor muscular, diarrea, pérdida del olfato o del gusto, congestión nasal y dolor de garganta. Otros síntomas menos comunes pueden incluir pérdida de la memoria, dolor de pecho, náuseas, vómitos, problemas para respirar y dolor abdominal. Además, se ha observado que las mujeres embarazadas con COVID-19 tienen un mayor riesgo de desarrollar eclampsia, que es una complicación potencialmente fatal del embarazo que puede conducir a una presión arterial alta y convulsiones. Por lo tanto, es importante que las mujeres embarazadas con COVID-19 reciban una atención adecuada para detectar a tiempo cualquier signo de eclampsia. (5)

### **Covid-19 y eclampsia**

Las mujeres embarazadas con COVID-19 tienen un mayor riesgo de desarrollar eclampsia, que es una complicación potencialmente mortal del embarazo caracterizada por convulsiones y presión arterial alta. Esto se debe a que el virus puede provocar una respuesta inmune excesiva del cuerpo, lo que lleva a una mayor inflamación y a la reducción de oxígeno en el feto. Esto aumenta el riesgo de desarrollar eclampsia, así como la posibilidad de parto prematuro. Los estudios también muestran un aumento del riesgo de parto por cesárea, preeclampsia y parto prematuro en mujeres embarazadas con COVID-19. Por lo tanto, es importante que las mujeres embarazadas con COVID-19 reciban un seguimiento adecuado durante el embarazo para detectar signos de eclampsia a tiempo. (6)

### **Preeclampsia y covid-19**

La investigación ha encontrado que las mujeres embarazadas con COVID-19 tienen un riesgo casi dos veces mayor de preeclampsia en comparación con las que no tienen COVID-19. Esta asociación es independiente de cualquier factor de riesgo y se observa en todos los niveles de gravedad de la enfermedad. Además, la COVID-19 durante el embarazo está relacionada con un mayor riesgo de parto prematuro y otros resultados adversos. En los casos en que hay hipertensión o diabetes, el riesgo de desarrollar preeclampsia aumenta aún más. Es importante tener en cuenta que se necesita más investigación para comprender la gama completa de efectos de COVID-19 en la preeclampsia y el parto prematuro. (7)

### **Efecto perinatal de Covid-19**

Las mujeres embarazadas con neumonía tienen un riesgo elevado de parto pretérmino, restricción del crecimiento intrauterino y mortalidad perinatal. Los resultados perinatales de pacientes con embarazo e infección por

## Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento del SARSCOV2

COVID-19 hasta marzo de 2020. A la fecha aún son escasos los reportes que describen las complicaciones perinatales. Se reportaron 4 partos pretérmino, 2 casos de estado fetal no satisfactorio y 2 pacientes con rotura prematura de membranas. Otro reporte de 9 gestantes con COVID-19 que desarrollaron neumonía desde el segundo trimestre hasta el posparto describe una paciente que requirió ingreso a UCI y ventilación mecánica por síndrome de dificultad respiratoria agudo (SDRA), después de presentar síntomas 2 días posparto. Dos revisiones resumen los desenlaces fetales. Se ha descrito que la complicación obstétrica más frecuente es el parto pretérmino en el 41,1% (IC 95%: 25,6-57,6) de los casos, y una tasa de mortalidad perinatal del 7% (IC 95: 1,4-16,3). No existe evidencia suficiente sobre el riesgo de infección congénita con SARS-CoV-2. (8)

**Tabla 1.** Criterios de ingreso en UCI en embarazadas con la COVID-19

Criterios mayores	Criterios de ingreso en UCI:	
	1 mayor o 3 menores	Criterios menores
<ul style="list-style-type: none"><li>• Necesidad de ventilación mecánica invasiva</li><li>• Shock con necesidad de vasopresores.</li></ul>		<ul style="list-style-type: none"><li>• Frecuencia respiratoria &gt;30</li><li>• PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> (220mg/DL)</li><li>• PAM &lt; de 65 mm Hg</li><li>• Infiltrados multilobares</li><li>• Confusión/desorientación</li><li>• Uremia (BUN &gt;20mg/DL)</li><li>• Lactato mayor de 2 mmol/L</li><li>• Leucopenia &lt; 4 000 cel/mm<sup>3</sup></li><li>• Trombocitopenia: plaquetas &lt; 100 000 cels/mm<sup>3</sup></li><li>• Hipotermia /T<sup>a</sup> central &lt; 36 °C</li><li>• Hipotensión con necesidad de administración agresiva de fluidos</li></ul>

**Fuente:** Universitat de Barcelona HC. Protocolo: Coronavirus (COVID-19) y Gestación.

### Diagnóstico

El diagnóstico de COVID-19 en mujeres embarazadas se realiza mediante una prueba de detección de antígenos o una prueba de detección de anticuerpos, así como una prueba de PCR para detectar el material genético del virus. En algunos casos, se pueden realizar pruebas de diagnóstico adicionales, como un análisis de sangre, para ayudar a determinar el estado de la infección. Se recomienda un seguimiento estrecho durante el embarazo para evaluar los resultados de la prueba y vigilar la salud de la madre y el feto. (9)

### Tratamiento

depende del estado de la infección y del estado de salud general de la mujer. En general, el tratamiento para mujeres embarazadas con COVID-19 incluye el descanso en casa, la hidratación adecuada, el control de la temperatura corporal y el uso de medicamentos para reducir la tos y el dolor. En casos graves, se pueden usar medicamentos antivirales y terapias de oxígeno, así como estar hospitalizada si es necesario. (10)

## *Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento del SARSCOV2*

### **Tratamiento farmacológico**

El tratamiento farmacológico incluye el uso de medicamentos antivirales para ayudar a combatir la infección. Estos medicamentos incluyen el remdesivir, la lopinavir-ritonavir, la cloroquina, la hidroxicloroquina, el favipiravir y el umifenovir. También se pueden administrar medicamentos para reducir los síntomas, como los antihistamínicos, los esteroides y los antiinflamatorios no esteroides. En casos graves, es posible que se administren medicamentos para prevenir la coagulación sanguínea. (11)

### **Recomendaciones**

- Descansar en casa
- Mantenerse hidratada
- Controlar la temperatura corporal
- Lavarse las manos con frecuencia
- Evitar el contacto con otros

Es importante prestar atención a los síntomas y buscar atención médica inmediata en caso de presentar dificultad para respirar, cansancio extenso o fiebre persistente. Además, las mujeres embarazadas deben seguir las recomendaciones de prevención general para COVID-19, como el distanciamiento social, el uso de mascarillas, el lavado de manos y la limpieza de superficies.

## **Bibliografía**

1. *Comprender mejor el impacto de la COVID-19 en las mujeres embarazadas y sus bebés* [Internet]. *www.who.int*. [cited 2023 Feb 2]. Available from: <https://www.who.int/es/news/item/01-09-2020-increasing-understanding-of-the-impact-of-covid-19-for-pregnant-women-and-their-babies>
2. CDC. *Casos, datos y vigilancia* [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2020. Available from: <https://espanol.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-updates/special-populations/pregnancy-data-on-covid-19/what-cdc-is-doing.html>
3. Salud G de MS de. *Lineamiento para la prevención y mitigación de COVID-19 en la atención del embarazo, parto, puerperio y de la persona recién nacida. Versión 1*. clacaidigitalinfo [Internet]. 2020 Apr 10 [cited 2023 Feb 2]; Available from: <https://clacaidigital.info/handle/123456789/1293>
4. *HOPE Study Details Español* [Internet]. Healthy Outcomes of Pregnancy for Everyone. 2019 [cited 2023 Feb 2]. Available from: <https://hope.ucsf.edu/hope-study-details-esp%C3%B1ol>
5. Friel LA. *COVID-19 durante el embarazo* [Internet]. *Manuale Merck versión para el público general. Manuales de Merck*; 2021 [cited 2023 Feb 2]. Available from: <https://www.merckmanuals.com/es-us/hogar/salud-femenina/complicaciones-no-obst%C3%A9tricas-durante-el-embarazo/covid-19-durante-el-embarazo>
6. México R de G y O de. *Combinación de riesgo: COVID-19 y preeclampsia. Serie de casos y revisión bibliográfica | Revista de Ginecología y Obstetricia de México* [Internet]. *www.ginecologiayobstetricia.org.mx*. Available from: <https://www.ginecologiayobstetricia.org.mx/articulo/combinacion-de-riesgo-covid-19-y-preeclampsia-serie-de-casos-y-revision-bibliografica>
7. *Website. Preeclampsia - Covid-19 And Preeclampsia* [Internet]. Preeclampsia Foundation - Saving mothers and babies from preeclampsia. Available from: <https://www.preeclampsia.org/covid-19>
8. Borre-Naranjo D, Santacruz J, González-Hernández J, Anichiarico W, Rubio-Romero J. *Infección por SARS-CoV-2 en la paciente obstétrica: una perspectiva desde el cuidado crítico*. *Acta Colombiana de Cuidado Intensivo* [Internet]. 2020;20(2):98–107. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7158844/>
9. *UpToDate* [Internet]. *www.uptodate.com*. [cited 2023 Feb 2]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/es-419/covid-19-and-pregnancy-the-basics>
10. *Infórmate sobre cómo COVID-19 puede afectar tu embarazo*. [Internet]. Mayo Clinic. Available from: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/coronavirus/in-depth/pregnancy-and-covid-19/art-20482639>
11. De J. **PROTOCOLO: CORONAVIRUS (COVID-19) Y GESTACIÓN**  
**PROTOCOLS MEDICINA MATERNOFETAL HOSPITAL CLÍNICA**

## ***Bibliografía***

*HOSPITAL SANT PROTOCOLO: CORONAVIRUS (COVID-19) Y GESTACIÓN (V17 25/7/2022) [Internet]. [cited 2023 Feb 2]. Available from: <https://portal.medicinafetalbarcelona.org/protocolos/es/patologia-materna-obstetrica/covid19-embarazo.pdf>*

*Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento del SARSCOV2*

**CAPÍTULO 8**

*Secuelas Postcovid del Aparato Cardiovascular*

*Ruth Regina Ruiz Rojas*



## *Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento del SARS-CoV-2*

### **Puntos claves del capítulo**

SARS-CoV-2, COVID 19, lesión miocárdica, insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio, miocarditis, arritmias, ECA 2, hipoxemia, biomarcadores cardíacos, mediadores proinflamatorios.

### **Injuria miocárdica**

Se ha reportado en casos severos de infección por COVID-19, afección del corazón y su vasculatura 1. Se asocia esta afección con la respuesta inflamatoria que media las citoquinas y interleucina-6 (IL-6), que activa una reacción autoinmune dando paso a lesiones al nivel del miocardio. “Aunque, no está claro si el corazón está siendo afectado principalmente por el virus o como resultado de una enfermedad crítica secundaria, se demostró que altos niveles de troponina se asocian con mayores tasas de mortalidad de hasta 50%” 1.

### **Definición**

Según, Shchedrygina A., y Nagel E. 1, define lesión miocárdica como una elevación de los biomarcadores cardíacos, tales como troponina y BNP, las cuales se evidencian con frecuencia en pacientes con neumonía severa por SARS-CoV-2. Estudio realizado en china reporta injuria del miocardio en el 15 hasta el 27,8% de pacientes quienes presenta neumonía severa por SARS-CoV-2 1.

El virus COVID-19 (SARS-CoV-2), utiliza la enzima convertidora de angiotensina (ECA) 2 para entrar en las células, se puede encontrar en las células epiteliales cilíndricas ciliadas del tracto respiratorio, neumocitos tipo II y cardiomiocitos.<sup>3</sup> Mientras que la ECA convierte la angiotensina I en angiotensina II y produce efectos vasoconstrictores, proinflamatorios y prooxidantes a través del receptor de angiotensina II tipo 1 (AT-1), la ECA2 produce efectos antiinflamatorios, antioxidantes y vasodilatadores a través del complejo de receptores de angiotensina 1-9, por lo que la disminución de ECA2 debido a la unión viral a este receptor desempeña un papel clave en la lesión pulmonar aguda.<sup>10</sup>

### **Los mecanismos causantes de lesión miocárdica de COVID 19 son (10,11):**

- A. Lesión pulmonar causada por el virus del SARS que conduce a hipoxemia y un estado inestable en la electricidad miocárdica
- B. Ansiedad extrema que conduce a una mayor liberación de catecolaminas endógenas, lo que causa inestabilidad eléctrica del miocardio.
- C. Hiperinflamación y tormenta de citoquinas mediada por células T patológicas y monocitos que conducen a miocarditis
- D. Reducción en la expresión de ECA2 y vías de señalización protectoras en los miocitos cardíacos.

## *Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento del SARS-CoV2*

- E. Hipercoagulabilidad y desarrollo de trombosis microvascular coronaria
- F. Lesión endotelial difusa y "endotelitis" en varios órganos, incluido el corazón como consecuencia directa de la implicación viral del SARS-CoV-2 y/o resultante de la respuesta inflamatoria del huésped.

El entorno proinflamatorio y el aumento de la estimulación simpática en la COVID-19 pueden aumentar el riesgo de otras complicaciones CV, como las arritmias cardíacas, e insuficiencia cardíaca (IC) 10.

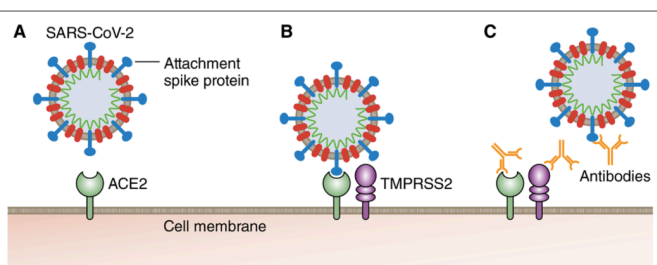
La tormenta de citocinas desencadenada por una respuesta desequilibrada de las células T auxiliares tipo 1 y 2, eventos inmunopatológicos fuertes mediados por interferón, y disfunción respiratoria e hipoxemia causada por COVID-19, lo que resulta en daño a las células del miocardio. El uso terapéutico de corticosteroides, en este contexto, aumentaría aún más la posibilidad de eventos cardiovasculares adversos 11.

En cuanto a la hipoxemia causada por COVID-19, es relevante resaltar que esta condición puede desencadenar fibrilación auricular, que es la arritmia más común, además, la respuesta inflamatoria sistémica haría muy compleja la terapia de anticoagulación para la fibrilación auricular 11.

Otro factor causante de daño cardíaco en pacientes COVID 19 incluye fármacos que se utilizan como es el caso del antipalúdico, tanto la cloroquina como la hidroxicloroquina (HCQ) debido a que se acumulan en los lisosomas, inhibiendo directamente la actividad de la fosfolipasa, induciendo la formación de cuerpos de inclusión citoplásmicos, aumentando el pH lisosómico y provocando inactividad proteica 11.

La HCQ también puede inducir la prolongación del intervalo QT, un efecto secundario extremadamente raro, pero potencialmente fatal, debido al riesgo de TV polimórfica inducida y SCA 11.

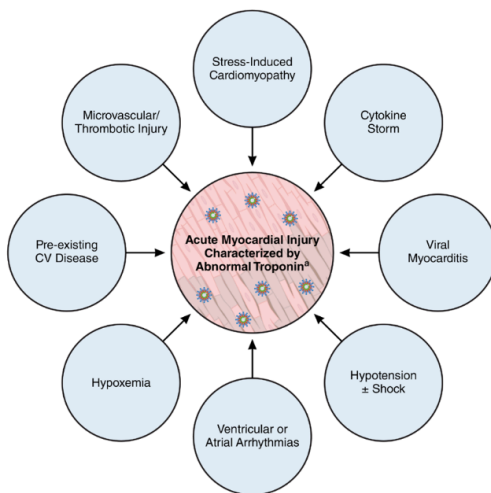
**Figura N° 1.** Entrada en la célula huésped del síndrome respiratorio agudo severo coronavirus-2 (SARS-CoV-2)



**Fuente:** Hendren NS, Drazner MH, Bozkurt B, Cooper LT. Description and Proposed Management of the Acute COVID-19 Cardiovascular Syndrome. *Circulation*. 9 de junio de 2020;141(23):1903-14.

## Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento del SARSCOV2

**Figura N°2.** Mecanismos potenciales de lesión miocárdica en la enfermedad aguda por coronavirus 2019 (COVID-19) síndrome cardiovascular.



**Fuente:** Hendren NS, Drazner MH, Bozkurt B, Cooper LT. Description and Proposed Management of the Acute COVID-19 Cardiovascular Syndrome. *Circulation*. 9 de junio de 2020;141(23):1903-14.

### Diagnóstico

La elevación de los biomarcadores cardíacos es común en pacientes con infección por COVID-19, generalmente se elevan al día 16 tras el inicio de la enfermedad, lo que coincide con otros marcadores de inflamación, como la interleucina (IL)-6, el dímero D y la deshidrogenasa láctica, relacionándose con trombosis y lesiones miocárdicas, por eso es importante realizar pruebas hepáticas, panel de coagulación (10). Parece que la magnitud de la elevación de la troponina cardíaca puede asociarse con la gravedad de la enfermedad y el pronóstico 10.

Cuando la resonancia magnética cardíaca no es factible, la angiografía por tomografía computarizada cardíaca con imágenes miocárdicas tardías puede servir para excluir una enfermedad arterial coronaria significativa e identificar patrones inflamatorios del miocardio 3. En los pacientes con enfermedad grave, la hipoxia y las alteraciones electrolíticas pueden potenciar aún más el riesgo de arritmias 10.

Los niveles de biomarcadores de lesión miocárdica son significativamente más altos en los pacientes que requirieron ingreso en la UCI, los pacientes con síntomas graves a menudo tienen complicaciones que involucran

## Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento del SARS-CoV-2

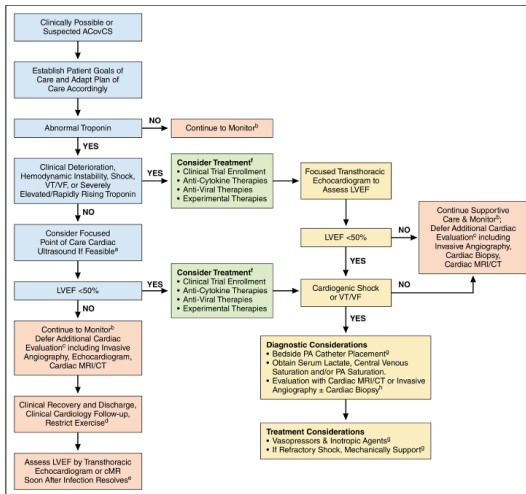
lesión aguda del miocardio (11). Los biomarcadores miocárdicos deben evaluarse en todos los pacientes con COVID-19 para la estratificación del riesgo y la pronta intervención 11.

**Tabla N°1.** Fases clínicas de la infección por COVID-19 y cambios fisiopatológicos

COVID-19 Clinical course					
Clinical Stages	Early stage (Immune protection)	Mild illness	Moderate illness	Severe illness	Advanced stage (Hyperinflammation)
Clinical Symptoms	Asymptomatic or Pre-symptomatic Infection Test positive for SARS-CoV-2 but no symptoms	Signs and symptoms (e.g., fever, cough, sore throat, malaise, headache, muscle pain) without shortness of breath, dyspnea, or abnormal imaging	Evidence of lower respiratory disease by clinical assessment or imaging and a SpO <sub>2</sub> >93% on room air	Respiratory frequency >30 breaths per minute, SpO <sub>2</sub> <93% on room air, PaO <sub>2</sub> /FIO <sub>2</sub> <300 or lung infiltrates >50%	Respiratory failure, septic shock, and/or multiple organ dysfunction
Clinical Signs		Lymphocytopenia, leukopenia, high CRP	Abnormal lung imaging, and mild derangements in hematological and inflammatory markers	Marked derangements in hematological, cardiac, liver, coagulation and inflammatory markers	
Virus response phase			Host immune response phase		
Acute myocardial injury					

**Fuente:** Chirag Bavishi a , Robert O. Bonow, et al. Special Article - Acute myocardial injury in patients hospitalized with COVID-19 infection: A review. ELSEVIER. 2020; 63: 1-9.

**Algoritmo N°1.** Evaluación y manejo propuesto de la enfermedad aguda por coronavirus 2019 (COVID-19) síndrome cardiovascular (ACovCS) con miocardio agudo lesión.



**Fuente:** Hendren NS, Drazner MH, Bozkurt B, Cooper LT. Description and Proposed Management of the Acute COVID-19 Cardiovascular Syndrome. Circulation. 9 de junio de 2020;141(23):1903-14.

## *Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento del SARSCOV2*

### **Secuelas postcovid**

#### **Insuficiencia cardíaca aguda**

##### **Definición**

Insuficiencia Cardíaca (IC) se define como un síndrome clínico crónico y progresivo inducido por anomalías cardíacas estructurales o funcionales que muestran una fracción de eyección ventricular izquierda reducida (en la IC con fracción de eyección reducida (HF<sub>r</sub>EF)) o preservada (en la IC con fracción de eyección conservada (HF<sub>p</sub>EF)) (FEVI) 2. Los síntomas de IC incluyen disnea y fatiga, acompañado por signos físicos, como sibilancias pulmonares, edema periférica o ingurgitación de las yugulares venosas. Insuficiencia Cardíaca Aguda (ICA) entonces se define como signos y/o síntomas nuevas o gravantes en pacientes hospitalizados > 65 años. (2)

##### **Epidemiología**

Datos epidemiológicos de China demostraron que 20% o más de pacientes con COVID-19 con enfermedad cardiovascular concomitante, desarrollaron complicaciones mortales postinfección, se sugirió el COVID-19 puede precipitar injuria miocárdica y empeorar la insuficiencia cardíaca, por su síndrome de hiperinflamación relacionado con la tormenta de citocinas 3. En un estudio realizado en Wuhan China, la cual participaron 191 pacientes COVID, 23% de estos desarrollaron insuficiencia cardíaca, con una prevalencia mucha más alta en pacientes quienes murieron de IC, 52% 3. “Un gran estudio de 8910 pacientes de 169 centros de Asia, Europa y América del Norte confirmó el papel pronóstico independiente de la IC como factor de riesgo de muerte intrahospitalaria”. (3)

##### **Fisiopatología**

Se dice que los factores desencadenantes principales para el desarrollo de la ICA puede ser isquemia, hipertensión, arritmias, comorbilidades no cardíacas (como, fármacos administrados, etc.) 4. El desarrollo de ICA se ve dado por la descompensación circulatorio, caracterizado por una serie de secuencias, como la activación neurohormonal, activación de la respuesta inflamatoria y estrés oxidativo (4). Estos tres fenómenos tienen varias manifestaciones comunes, siendo detectables en la circulación periférica por un papel oxidativo adaptivo que posee un carácter nocivo, aumentando la insuficiencia circulatorio y deterioro de la homeostasis 4.

Esta activación neurohormonal, consta de tres sistemas intrínsecos y vías de señalización relacionados, como son: a. Sistema-renina-angiotensina-aldosterona; b. sistema nervioso simpático (referente a la falla al nivel del sistema parasimpático y control del reflejo cardiopulmonar anormal asociado); c. arginina-vasopresina; d. endotelina-1; e. adrenomedulina; y, f. sistema de péptidos natriuréticos 4. Según varios estudios se evidencia una

## *Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento del SARSCOV2*

fuerte asociación de la lesión del miocardio por el contagio de SARS-COV-2 y la acción que este virus tiene sobre los receptores de ECA-2 (Enzima convertidora de Angiotensina) y elevada liberación de NT-proBNP al torrente sanguíneo debido a lesión cardíaca, en pacientes quienes presentan con enfermedades preexistentes cardiovasculares, aunque no se podría afirmar, se ha visto que la inflamación y estrés oxidativo tiene relevancia al isquemia que se asocia a un peor pronóstico y alta mortalidad por infarto de miocardio agudo (IAM). (4)

La activación de la respuesta inflamatoria predominantemente la sobreexpresión de los mediadores proinflamatorios, como IL-6, IL-1, TNF; juntamente con la activación del complemento, C3-C4 cuales producen anticuerpos y una respuesta autoinmune contra los tejidos cardíaco y otros órganos. (4)

También, se ve un aumento de estrés oxidativo que aumenta el catabolismo de las purinas, lo cual incrementa a su vez la actividad de la xantina oxidasa, y, por lo consiguiente, las concentraciones séricas de ácido úrico induciendo un aumento de la liberación de mieloperoxidasa por los neutrófilos y monocitos activados. (4)

Aunque se ha visto estos mecanismos responsables por el proceso patogénico en el progreso de la IC, no hay ninguna prueba solida de la intervención de este mecanismo en el contexto agudo. (4)

Evaluación de Pacientes con Insuficiencia Cardíaca concomitante y COVID-19

### **Cuadro Clínico**

Pacientes presentan con un cuadro caracterizado por “disnea de esfuerzos, edema de extremidades inferiores, ortopnea y disnea paroxística nocturna. Recientemente se ha identificado un nuevo síntoma de ICA, bendopnea o disnea al agacharse. La Bendopnea esta presente en el 25% en los sujetos con Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida (HFrEF) remitidos para evaluación hemodinámica, siendo asociado con una presión auricular derecha supino más alta”. (5)

El siguiente cuadro menciona síntomas de COVID-19 que se confunde con insuficiencia cardíaca (Imagen 4); la admisión a unidades COVID específicas debe establecerse de acuerdo con los resultados del cribado clínico y de laboratorio. (3)

### **Electrocardiograma (ECG)**

Aproximadamente 75% de pacientes con COVID-19 poseen lecturas del ECG anormales, con el 41% presentando cambios del segmento ST e ondas T, 13% con una prolongación del intervalo QT-c 3. La realización de ECG en pacientes con sospecha de IC siempre se debería realizar

## Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento del SARSCOV2

independientemente de un diagnóstico sospechoso de COVID-19 3. Pacientes hospitalizados con aumento de niveles de troponina y aquellos quien se considera alto riesgo recibiendo fármacos proarrítmicos, como la cloroquina o hidroxicloroquina. (3)

### Biomarcadores y Lesión del Miocardio en Pacientes Hospitalizados

La implementación de biomarcadores como indicador de severidad de la lesión del miocardio es altamente usada para determinar de igual forma indirectamente la severidad de pacientes con COVID-19 6. En algunos estudios, se ha visto que un cambio significativo de los niveles de los biomarcadores que detectan lesión del miocardio representa el estándar de primera elección para decidir si un paciente con COVID-19 ha sufrido una lesión miocárdica por la infección. (6)

**Tabla N°2.** Diagnóstico diferencial entre insuficiencia cardíaca y COVID-19

		Heart failure	COVID-19
<b>History</b>	Cardiovascular Disease	Likely present	Maybe. Elderly patients with HF history are more likely to develop severe COVID-19.
	Contact with COVID-19 subjects	Maybe	May be (as many COVID-19 patients are asymptomatic)
	Fever	Unlikely	Likely
<b>Symptoms and signs</b>	Dry cough	Rare	Yes
	Exertional dyspnea	Yes	Yes
	Fatigue	Yes	Yes
	Muscle pain	No	Usually Yes
	Diarrhea and other gastrointestinal symptoms	No	Maybe present
	Third heart sound	Yes	No
	Rales at lung bases	May be present	May be present
	Rales changes after cough	No	May be present
	Jugular veins distention / hepatic jugular vein reflux	Yes	No
	Lower limb edema	Yes	No
	Legs cramps or pain	May be present	May be present
<b>Diagnostic evaluation</b>	Chest X-ray	Interstitial thickening and alveolar edema with preferential distribution to lung bases Frequent cardiac shadow enlargement	Diffuse interstitial and alveolar lung edema without a preferential distribution to lung bases in COVID-19 pneumonia. Normal Chest X-ray may be seen as well.
	Lung CT	Predominantly central and basal lung congestion. Basal pleural effusions, larger at the right lung bases. Cardiac enlargement.	Bilateral, predominantly peripheral, diffuse ground-glass opacities, reticular patterns, air bronchograms, bilateral consolidation areas, lobular interstitial

**Fuente:** Sinnenberg L, Givertz M. Acute heart failure. Trends Cardiovasc Med. 30(2):104-12.

## Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento del SARSCOV2

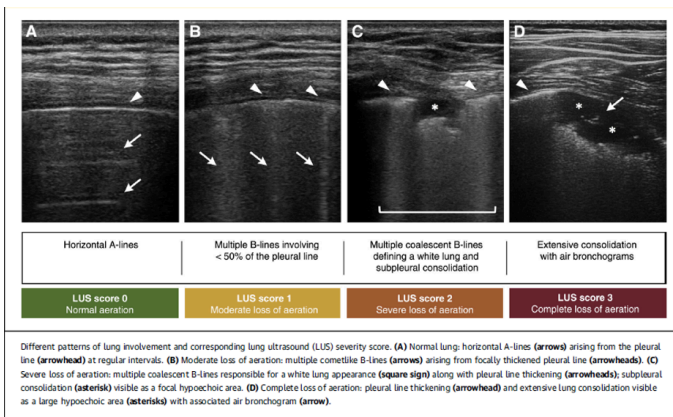
Se ha reportado concentraciones más altas de algunos biomarcadores, como miohemoglobina (MYO), creatina quinasa isoenzima- MB (CK-MB), péptido natriurético procerebral N-terminal (NT-proBNP), y cTnI se relacionaron con la gravedad y la tasa de casos fatales en pacientes con infección por COVID-19 6. Cabe señalar que es posible detectar casos con lesiones cardíacas y anticipar las consecuencias del COVID-19 con la evaluación inicial y la supervisión continua de los daños cardíacos NT-proBNP, dímero D y cTnI después de la hospitalización 6.

### Ultrasonido Pulmonar (LUS)

Las imágenes LUS tienden a ser sustancialmente anormales y es difícil diferenciar entre IC o COVID-19 (3). Líneas B-bilateral son comunes tanto a IC como a COVID-19 (3). Las características distintivas de COVID-19 pueden ser el engrosamiento de la línea pleural y las consolidaciones 3.

La implementación de LUS como evaluación de la severidad de neumonía en pacientes con COVID-19 y su posterior seguimiento de tal, podría ser una herramienta muy efectivo 7. La puntuación global de LUS se puede calcular como la suma de las puntuaciones regionales de aireación atribuidas a cada región pulmonar durante un examen estándar de 12 zonas: Se visualizan 0 = líneas A o <3 líneas B, 1 =  $\geq 3$  líneas B involucrando  $\leq 50\%$  de la pleura, 2 = líneas B convirtiéndose coalescentes o involucrando  $> 50\%$  de la pleura, y 3 = patrón similar a un tejido (Imagen 5) 7.

**Figura N°3.** Ultrasonido pulmonar (LUS) y clasificación de la gravedad de la neumonía Covid-19



**Fuente:** Agricola E, Beneduce A, Esposito A, Ingallina G, Palumbo D, Et. al. Heart and Lung Multimodality Imaging in COVID-19. JACC Cardiovasc Imaging. 2020;13(8):1792-808.

## *Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento del SARSCOV2*

### **Tratamiento**

#### **Manejo de pacientes con insuficiencia cardíaca (IC) y sospecha de COVID -19 que necesitan hospitalización**

En todos los pacientes con sospecha de COVID-19 que necesiten hospitalización por insuficiencia cardíaca y / o posibles síntomas de COVID-19, detección mediante hisopado nasofaríngeo y otras investigaciones específicas (es decir, temperatura corporal, saturación de oxígeno, radiografía de tórax, recuento de células sanguíneas, gasometría arterial) se recomiendan 3. Esto permite identificar a los pacientes que necesitan ingreso en unidad COVID, área aislada o unidad no COVID 3.

#### **Manejo de pacientes hospitalizados con insuficiencia cardíaca (IC) y COVID -19 confirmado**

En pacientes con IC y COVID-19 confirmado, se recomienda la evaluación del estado de los líquidos para evaluar la necesidad de tratamientos farmacológicos adicionales (es decir, diuréticos, inotrópicos, nitratos) 3. Todos los pacientes deben recibir tratamientos con COVID-19, incluidos medicamentos y soporte de oxígeno 3. El tratamiento de la IC debe ajustarse según la hemodinámica, las interacciones y los efectos secundarios 3.

#### **Manejo de pacientes con insuficiencia cardíaca (IC) que reciben medicamentos COVID -19**

Las terapias para la insuficiencia cardíaca deben ajustarse en caso de que los medicamentos COVID-19 concomitantes aumenten la frecuencia cardíaca y la presión arterial 3.

#### **Pacientes Ambulatorios con Insuficiencia Cardíaca durante la Pandemia del COVID-19**

Las recomendaciones realizadas por Cigarroa-Lopez JA., Magana-Serrano JA, et. al. 8, se expondrá a continuación para pacientes con IC durante la pandemia de COVID-19:

1. En todo paciente con IC es necesario el aislamiento social y trabajar desde casa durante todo el tiempo de la emergencia sanitaria” 8.
2. “Procurar establecer consulta a distancia y limitar al máximo las visitas presenciales en el consultorio u hospital durante la duración de la contingencia sanitaria 8. El apoyo de enfermería en el seguimiento es fundamental, así como complementar la visita con la obtención de los datos que el paciente pueda realizar en su domicilio (disnea, edema, presión arterial, peso, frecuencia cardíaca, saturación de oxígeno [SaO<sub>2</sub>], temperatura, etcétera)” 8.
3. “No cambiar o suspender el tratamiento de base en estos pacientes, especialmente cuando la indicación de este es la mejoría pronóstica, como en el caso de la IC con fracción de expulsión reducida 8. Es importante enfatizar en la continuidad del tratamiento con IECA/

## *Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento del SARSCOV2*

- ARA2/Sacubitril-Valsartán y en el recomendado de acuerdo con guías” 8.
4. “En caso de que el paciente cuente con un dispositivo implantado (DAI, marcapasos o resincronizador) procurar revisarlos por telemetría 8. Este tipo de monitoreo remoto permite comprobar el adecuado funcionamiento de los dispositivos, así como revisar eventos arrítmicos y eventuales descargas 8. Cuando no se pueda y sea absolutamente necesaria la revisión presencial, se deberá acudir al consultorio u hospital y evitar la estancia en el servicio de urgencias” 8.
  5. “Si el paciente presenta datos de descompensación, procurar la atención en domicilio o en su defecto, utilizar la corta estancia u «hospital de día» para evitar la hospitalización, pero en caso de requerirse, de acuerdo con los criterios establecidos, deberá procurarse que sea en un ambiente libre de infección por COVID-19” 8.

### **Miocarditis**

**Definición:** La miocarditis es una enfermedad inflamatoria del corazón caracterizada por infiltrados inflamatorios y lesión miocárdica sin causa isquémica 12.

**Fisiopatología:** existe un proceso de replicación y diseminación viral dentro de los propios cardiomiocitos. Además, debe tenerse en cuenta que la hipercitocinemia desencadenada por el SARS-CoV-2 con la consiguiente inflamación sistémica puede inducir daño miocárdico. La menor expresión de ACE2 en el tejido miocárdico que resulta en inflamación tisular también es una hipótesis. Por lo tanto, la consiguiente inflamación del miocardio puede resultar en una disminución abrupta de la fuerza de la contractilidad cardíaca, generando déficit inotrópico, aumento de las presiones de llenado e insuficiencia cardíaca aguda 15.

La miocarditis relacionada con el SARS-CoV-2 produce una disfunción ventricular aguda importante asociada con edema miocárdico difuso. Además, es importante acentuar la existencia de reportes que revelan la ocurrencia de miocarditis de evolución fulminante, complicada con pericarditis, derrame pericárdico y consecuente taponamiento cardíaco 15.

También existe citotoxicidad mediada por linfocitos T, que puede aumentar con el síndrome de tormenta de citocinas. La interleucina 6 (IL-6) es el mediador central de la tormenta de citocinas, en la que orquesta las respuestas proinflamatorias de las células inmunitarias, incluidos los linfocitos T, esto provoca la activación de los linfocitos T y una mayor liberación de citocinas inflamatorias, que estimulan más linfocitos T, lo que conduce a un ciclo de retroalimentación positiva de activación inmune y daño miocárdico 15.

## *Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento del SARSCOV2*

**Cuadro clínico:** algunos pacientes pueden presentar síntomas relativamente leves, como fatiga y disnea, mientras que otros refieren dolor u opresión torácica con el esfuerzo 12.

En la exploración física se ha informado la presencia de hipotensión, taquicardia, taquipnea, signos de bajo gasto cardíaco y un tercer ruido cardíaco 15.

En estos casos graves, los pacientes pueden presentar signos de insuficiencia cardíaca del lado derecho, que incluyen aumento de la presión venosa yugular, edema periférico y dolor en el cuadrante superior derecho. La presentación más emergente es la miocarditis fulminante, dentro de las 2-3 semanas posteriores a la contracción del virus; el paciente suele presentarse febril con presión de pulso baja, extremidades frías o moteadas y taquicardia sinusal, parecido a un cuadro de sepsis 12.

**Diagnóstico:** La Asociación Estadounidense del Corazón (AHA) recomienda realizar más pruebas para los pacientes que presenten signos compatibles con miocarditis con uno o más métodos de diagnóstico por imágenes cardíacas, como el ecocardiograma o la resonancia magnética cardiovascular (RMC) 12.

Los signos cardinales de la miocarditis en el ecocardiograma son aumento del grosor de la pared, dilatación de la cámara y derrame pericárdico en el contexto de disfunción sistólica ventricular 12.

La TC cardíaca con contraste añadirá muy poco tiempo de exploración y, en esta situación, es particularmente útil realizar una prueba rápidamente con un requisito mínimo de contener la respiración, en la cual podemos encontrar edema cardíaco, fibrosis miocárdica 12.

Tanto la AHA como la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) recomiendan la biopsia endomiocárdica (BEM) como la herramienta diagnóstica definitiva para la miocarditis, pero ambas sociedades reconocen las limitaciones de la BEM en términos de experiencia requerida, riesgo de propagación contagiosa y tasa de falsos negativos 12.

Recomendamos realizar pruebas a los pacientes en busca de enzimas cardíacas basales (p. Ej., Troponina y péptido natriurético pro-B tipo N-terminal [NT-proBNP]) al momento de la admisión al hospital, como troponina I cardíaca (cTnI), troponina T cardíaca (cTnT), NT- Los niveles de proBNP y BNP suelen estar elevados en la miocarditis debido a una lesión miocárdica aguda y una posible dilatación ventricular 12.

En el ECG se puede observar: bloqueo de rama de reciente aparición, prolongación del intervalo QT, patrón de pseudoinfarto, complejos

## *Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento del SARSCOV2*

ventriculares prematuros y bradiarritmia con bloqueo del nódulo auriculoventricular avanzado 12.

Podemos realizar un diagnóstico diferencial con: síndrome coronario agudo, sepsis de origen cardíaco, miocardiopatía inducida por estrés 12.

**Tratamiento:** En pacientes con miocarditis fulminante se recomienda implementar el protocolo de manejo inicial del shock cardiogénico lo cual incluye la administración de inotrópicos y / o vasopresores y ventilación mecánica, las arritmias se pueden controlar mediante marcapasos cardíacos temporales o medicamentos antiarrítmicos y dependiendo de la gravedad, el paciente puede requerir soporte circulatorio mecánico 12.

El tocilizumab, un anticuerpo monoclonal anti-receptor de IL-6, podría ser beneficioso en el contexto del síndrome de tormenta de citocinas y ayudar a reducir la inflamación del miocardio 12.

De acuerdo con la evidencia clínica actual, la Heart Failure Society of America, el American College of Cardiology y la AHA recomiendan continuar con el régimen de antagonistas de RAAS si se prescribe para las indicaciones aprobadas, incluso si el paciente contrae COVID-19 más tarde. Tanto el AHA como el ESC desaconsejó el uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) en pacientes con miocarditis porque son la causa conocida de insuficiencia renal y retención de sodio, que podrían exacerbar la disfunción ventricular aguda 12.

Hay que tener en cuenta que algunos de estos pacientes pueden sobrevivir al episodio agudo, pero pueden tener riesgo de arritmias posteriores e allí la importancia de realizar el seguimiento a estos pacientes 12.

“Es fundamental distinguir la miocarditis fulminante de la sepsis porque la reanimación con líquidos, un protocolo de sepsis común, exacerba la miocarditis fulminante con sobrecarga de líquidos” 12.

Pronóstico: la lesión miocárdica es un factor de peor pronóstico y se asocia directamente con una mayor mortalidad en COVID-19. Por tanto, es importante la implementación de un diagnóstico temprano mediante dosificación de troponina, ECG y ecocardiografía de cabecera, principalmente en pacientes que presentan signos de mayor gravedad e infección crítica, debido a la asociación con exacerbación de la inflamación sistémica 15.

### **Arritmia**

En pacientes con evidencia de lesión miocárdica aguda, la prevalencia de arritmias cardíacas es mayor en comparación con los pacientes sin lesión miocárdica. En un estudio de cohorte retrospectivo reciente, entre 1284 pacientes con COVID-19 grave, 1159 tenían un nivel de cTnI medido al

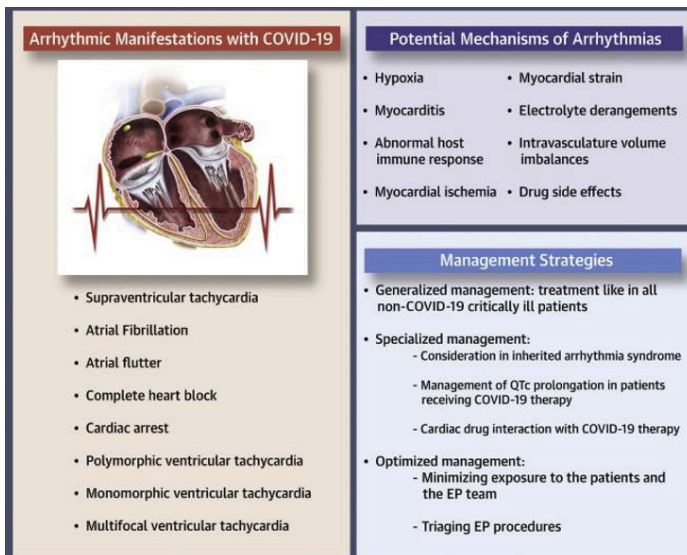
## Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento del SARSCOV2

ingreso hospitalario, de los cuales 170 (14,7%) tenían resultados positivos que mostraban lesión cardíaca. En los pacientes con lesión cardíaca, la mortalidad fue mayor en comparación con los pacientes sin lesión cardíaca (71,2% frente a 6,6%,  $p < 0,001$ ). Se encontraron arritmias en 44 de los 170 pacientes con lesión cardíaca (25,9%). Un metaanálisis reciente de 23 estudios que incluyeron 4.631 pacientes con COVID-19 mostró que los pacientes con lesión cardíaca y arritmias de aparición reciente tenían un mayor riesgo de desarrollar una enfermedad grave o requerir ingreso en la UCI (riesgo relativo-RR ~ 13,  $p < 0,001$ ) 14.

**Fisiopatología:** Las arritmias en COVID-19 incluye 1 daño directo a los cardiomiocitos que alteran la membrana plasmática y la conducción eléctrica; 2 infección del pericardio que causa edema masivo; 3 isquemia por enfermedad microvascular por posible infección de los pericitos; 4 arritmias reentrantes debidas a fibrosis miocárdica o cicatrices; y 5 citocinas proinflamatorias que predisponen a la arritmogenicidad 3. Alteraciones electrolíticas, efectos secundarios de los medicamentos 13

Las arritmias no se deben simplemente al efecto directo de la infección por COVID-19, sino que pueden ser el resultado de una enfermedad sistémica 13.

**Figura N°4.** manifestaciones, fisiopatología y manejo de arritmias en COVID 19.



**Fuente:** Parinita Dherange., Joshua Lang., Pierre Qian., Blake Oberfeld., William H. Sauer., Bruce Koplan., et al. Arritmia y COVID 19. 2020 Agosto; 6 (9): 1193–1204

## *Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento del SARSCOV2*

### **Mecanismos de Arritmogénesis**

**Hipoxia:** La insuficiencia respiratoria debida al daño pulmonar puede provocar hipoxia esta a su vez puede activar la glucólisis anaeróbica, reduciendo el pH intracelular y aumentando así los niveles de calcio citosólico. Esto, a su vez, puede facilitar despolarizaciones tempranas y tardías, así como alteraciones en la duración del potencial de acción. La hipoxia también provoca un aumento de los niveles de potasio extracelular que disminuye el umbral de despolarización, acelerando la conducción eléctrica. (13)

**Miocarditis:** La miocarditis puede causar arritmia en la etapa aguda debido a un efecto citopático directo, causando desequilibrio eléctrico, isquemia por disfunción microvascular y disfunción de la unión gap por alteración de la expresión miocárdica de conexinas, o debido al deterioro de los canales iónicos, especialmente visto en pacientes con enfermedades inflamatorias superpuestas y debido a canalopatías. (13)

**Respuesta inmune anormal del huésped:** Las citocinas que incluyen la interleucina (IL) -6, el factor de necrosis tumoral- $\alpha$  y la IL-1 pueden modular la expresión y función de los canales de potasio y calcio y causar la prolongación del potencial de acción ventricular. Así como también producen sobreactivación del sistema simpático cardíaco mediante el reflejo inflamatorio mediado por el hipotálamo y la activación mediada periféricamente de la vía del ganglio estrellado, que puede provocar una prolongación del intervalo QT. Además, la IL-6 inhibe el citocromo P450 (CYP450), lo que aumenta la biodisponibilidad de los fármacos que prolongan el intervalo QT 13.

**Isquemia miocárdica:** Tanto la IL-6 como el factor de necrosis tumoral- $\alpha$  pueden causar depleción del sistema de coagulación y fibrinolítico, lo que lleva a hemorragias y trombosis. Otro factor causante de isquemia es la vasculitis, que puede desencadenarse como resultado de una reacción de hipersensibilidad inducida debido a la entrada viral directa en las células endoteliales del miocardio o debido a una respuesta inmunológica indirecta. El aumento de citocinas y mediadores inflamatorios también pueden causar síndrome coronario agudo debido a la activación de células inflamatorias dentro de una placa aterosclerótica preexistente, así como vasoconstricción debido a la desregulación de la función endotelial vascular coronaria 13.

**Distensión miocárdica:** La distensión del miocardio derecho se puede ver como resultado de una embolia pulmonar, o debido a la hipertensión pulmonar, que causa un aumento de la presión en el lado derecho. Por un lado, el aumento de la presión auricular derecha junto con el aumento del tono simpático en pacientes con hipertensión pulmonar e hipoxia pueden

## *Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento del SARS-CoV-2*

predisponer a un mayor riesgo de taquiarritmias auriculares. (13)

**Trastorno electrolítico:** Esto se atribuyeron a diarrea asociada a COVID-19 o por lesión renal, entre otros. (13)

**Desequilibrios del volumen intravascular:** esto podrían atribuirse a sepsis causada por SDRA o debido a insuficiencia cardíaca. (13)

**Efectos de medicamentos:** Muchas de las terapias COVID-19 “no aprobadas” que incluyen (hidroxi) cloroquina, lopinavir / ritonavir y azitromicina tienen un riesgo conocido o posible de TdP debido a su efecto sobre la prolongación del intervalo QT. (13)

**Manejo de arritmias:** Es importante tratar de forma segura minimizando la exposición y teniendo en cuenta las interacciones farmacológicas. En pacientes con bradicardia persistente, se puede considerar el uso de isoprenalina y atropina antes de la implantación temporal de marcapasos. (13)

En las taquiarritmias auriculares (taquicardia supraventricular y fibrilación auricular) es importante identificar y tratar causas secundarias de taquiarritmias auriculares como hipoxia, desequilibrios metabólicos y electrolíticos, efecto proarrítmico de los fármacos o isquemia miocárdica. (13)

En los casos de compromiso hemodinámico asociado a la FA, se debe utilizar la cardioversión sincronizada con corriente continua para restaurar el ritmo sinusal. En todos los demás casos, es necesario proceder inicialmente con una estrategia de control de la frecuencia con el uso de un betabloqueante, cuando no hay contraindicaciones, un bloqueador de los canales de calcio (en ausencia de insuficiencia cardíaca) y / o digoxina. En casos de insuficiencia cardíaca, se puede usar digoxina y / o amiodarona para lograr el control de la frecuencia. Para la FA de nueva aparición en las últimas 48 horas, el siguiente objetivo es restaurar el ritmo sinusal. Esto se puede lograr con el uso de fármacos antiarrítmicos (AAD) de clase IA, IC o III con la selección del agente apropiado según la presencia (donde solo la amiodarona parece ser relativamente segura). (14)

La estrategia de control del ritmo debe reservarse para pacientes hemodinámicamente inestables o en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, esta se puede lograr con cardioversión sincronizada o medicamentos AAD como amiodarona. En términos de anticoagulación, el consenso es comenzar temprano para obviar la necesidad de una ecocardiografía transesofágica si se necesita control del ritmo. (13)

## Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento del SARSCOV2

En las arritmias ventriculares la primera elección de tratamiento es amiodarona o lidocaína intravenosa, especialmente si se sospecha infarto de miocardio subyacente, además de bloqueo simpático con esmolol, sedación y posible intubación. En pacientes con taquicardia ventricular polimórfica o fibrilación ventricular con intervalo QTc prolongado, reemplace los electrolitos hasta un nivel de potasio objetivo > 4,5, inicie la infusión intravenosa de magnesio e isoprenalina y suspenda los medicamentos antivirales que prolongan el intervalo QT. (13)

**Tabla N° 3.** Medidas para prevenir arritmias en pacientes con COVID 19.

Medidas para prevenir arritmias en pacientes con infección por COVID-19.

- Suspender los fármacos que prolongan el intervalo QT en pacientes con QTc basal > 500 ms o con SQTl conocido
- Retirar los fármacos que prolongan el intervalo QT cuando el intervalo QTc aumenta a > 500 ms o si el QTc se prolonga > 60 ms en comparación con la medición inicial.
- No use cloroquina / hidroxicloroquina, azitromicina, otros macrólidos, fluoroquinolonas, lopinavir / ritonavir o favipiravir en pacientes con factores de riesgo conocidos como QTc prolongado, hipotasemia, hipomagnesemia, bradicardia o el uso concomitante de ciertos medicamentos que prolongan el intervalo QT, incluidos los antiarrítmicos. Agentes IA (p. Ej., Quinidina y procainamida) y de clase III (p. Ej., Dofetilida, amiodarona y sotalol)
- Mantenga el nivel de K + a > 4 mEq / L y el nivel de Mg ++ a > 2 mg / dL
- Monitoree QTc a través de ECG o preferiblemente a través de un monitor de telemetría o mediciones de teléfonos inteligentes

**Fuente:** Antonis S. Manolis., Antonis A. Manolis., Theodora A. Manolis., Evdoxia J. Apostolopoulos., Despoina Papatheou y Helen Melita. Infección por COVID 19 y arritmias cardíacas. 2020 Nov; 30 (8): 451–460.

### Infarto agudo de miocardio

Algunos factores desencadenantes son: inflamación agravada, hipoxemia, inmovilización y, en algunos casos, la CID, culminan en un estado protrombótico, que puede precipitar un IAM tipo I, relacionado con la inestabilidad de la placa aterosclerótica, que conduce a una trombosis coronaria y el posterior infarto.6 El desajuste entre la oferta y la demanda del miocardio puede causar IM tipo II. (16)

La intervención coronaria percutánea primaria (PCI) es la estrategia de tratamiento recomendada para el infarto de miocardio con elevación del ST (STEMI), también se puede utilizar la terapia fibrinolítica sistémica 16.

La obtención de una angiografía coronaria por TC puede estratificar la extensión de enfermedad de las arterias coronarias (EAC) y ayuda en la decisión con respecto a la angiografía coronaria invasiva. La ecocardiografía, la RMN pueden diferenciar la miocarditis con disfunción miocárdica difusa de los síndromes coronarios agudos en los que se

*Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento del SARSCOV2*

observa una anomalía focal del movimiento de la pared en la distribución de una arteria coronaria específica. (16)

## Bibliografía

1. Shchedrygina A, Nagel E, Puntman VO, Valbuena-lopez. COVID-19 myocarditis and prospective heart. *Expert Review of Cardiovascular Therapy*. 2020 Octubre;: p. 21.
2. Arrigo M, Jessup M, Reza , Shah AM, ETC.. Acute HEart Failure. *Nat Rev Dis PRimers*. 2021 Marzo; VII.
3. Zhang Y, Coats A, Zheng Z, Adamo M, Ambrosio G, Anker S. Management of heart failure patients with COVID-19: a joint position paper of the Chinese Heart Failure Association & National Heart Failure Committee and the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*. 2020 Junio; 226.
4. Ponikowski P, Jankowska E. Patogenia y presentación clínica de la insuficiencia cardiaca aguda - ScienceDirect. *Rev. Esp. Cardiol*. 2015 Abril; 68(4).
5. Sinnenberg L, Givertz M. Acute heart failure. *Trends Cardiovasc Med*. 2020 Febrero; 302.
6. Tajbakhsh A, Cheibi Hayat S, Taghizadeh H, Akbari A, Inabadi M, Et. al.. COVID-19 and cardiac injury: clinical manifestations, biomarkers, mechanisms, diagnosis, treatment, and follow up. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2021 Marzo; 193.
7. Agricola E, Beneduce A, Esposito A, Ingallina G, Palumbo D, Et. al.. Heart and Lung Multimodality Imaging in COVID-19. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2020 Agosto; 138.
8. Cigarroa-López J, Magaña-Serrano J, Álvarez-Sangabriel A, Ruíz-Ruiz V, Chávez-Mendoza A, Et. al.. Recomendaciones para la atención de pacientes con insuficiencia cardiaca y COVID-19. *Cardiovasc Metab Sci*. 2020 Julio-Septiembre; 313.
9. Hendren N, Drazner M, Bozkurt B, Cooper L. Description and Proposed Management of the Acute COVID-19 Cardiovascular Syndrome. *Circulation*. 2020 Junio; 14123.
10. Chirag Bavishi., Bonow R., Trivedi V., Abbott D., Messerli F and Bhatt D. Special Article - Acute myocardial injury in patients hospitalized with COVID-19 infection: A review. *ELSEVIÉR*. 2020; 63: 1-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32512122/>
11. Adriano Nunes Kochi., Tagliari A., Forleo G., Fassini G y Tondo C. Complicaciones cardíacas y arritmias en pacientes con COVID-19. 2020 Mayo; 31 5: 1003-1008. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7262150/#jce14479-bib-0010>
12. Bhurint Siripanthong., Nazarian S., Muser D., Deo R., Santangeli P., Khanji M., et al. Reconocimiento de la miocarditis relacionada con COVID 19: posible fisiopatología y pauta propuesta para el diagnóstico y tratamiento. 2020 Sep; 17 9: 1463-1471. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7199677/>
13. Dherange P., Lang J., Qian P., Oberfeld B., Sauer W., Koplan B., et al. Arritmia y COVID 19. 2020 Agosto; 6 (9): 1193–1204. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7417167/>

## **Bibliografía**

14. Antonis S. Manolis., Manolis A., Manolis T., Apostolopoulos E., Papatheou D y Melita H. *Infección por COVID 19 y arritmias cardíacas*. 2020 Nov; 308: 451-460. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7429078/>
15. Rafael Bellotti., Gopp B., Gonçalves J., Leão L., Junqueira L., Si Min S., et al. *COVID 19 y el sistema cardiovascular*. 2021 Enero;35 (1):4-11. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32719447/>
16. Bishnu P Dhakal., Sweitzer N., Indik J., Acharya D., Preethi W. *Infección por SARS-COV-2 y enfermedad cardiovascular: corazón COVID-19*. 2020 julio; 29 7: 973-987. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32601020/>



*Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento del SARSCOV2*

**CAPÍTULO 9**

*Síndrome Inflamatorio Multisistémico Asociado a Covid 19*

*Andrea Stephanie León Lopez*



## *Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento del SARSCOV2*

### **Introducción**

La carga de enfermedad producida por el nuevo coronavirus SARS-CoV-2 se ha centrado en los adultos. En los niños esta infección se manifiesta habitualmente como una enfermedad respiratoria aguda leve a moderada e incluso asintomática, con baja hospitalización y mortalidad. Reportes de Italia y Reino Unido en abril del 2020 describieron un cuadro inflamatorio multisistémico que se presentó entre 2 a 6 semanas posterior a la infección por SARS-CoV-2 en la población pediátrica. La enfermedad se denominó síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico temporalmente asociado a COVID-19 (SIM-C), bajo criterios diagnósticos de diversas instituciones internacionales incluyendo a la Organización Mundial de la Salud (OMS). Esta entidad comparte características clínicas comunes con otros síndromes ya conocidos, como la enfermedad de Kawasaki (EK) y el síndrome del shock tóxico (SST). Se caracteriza por la aparición de fiebre, síntomas gastrointestinales, criterios de EK, hipercoagulabilidad y parámetros de laboratorio en rango inflamatorio severo, asociados o no a shock.(1)

### **Epidemiología**

Aunque los niños de todas las edades son susceptibles a COVID-19, el impacto y las manifestaciones clínicas han sido menos graves en comparación con la población adulta . La tasa de hospitalización en esta población es baja, con una tasa estimada del 5,7% . Los mecanismos propuestos incluyen una respuesta inmune innata más fuerte en comparación con los adultos, y una menor expresión de la enzima convertidora de angiotensina (ECA-2) que reduce la presencia de angiotensina-2, conocida por correlacionarse con la carga viral de COVID-19 y el curso clínico.

En niños, el COVID-19 suele ser leve. Sin embargo, en casos raros, los niños pueden verse gravemente afectados y las manifestaciones clínicas pueden diferir de las de los adultos. En abril de 2020, se documentó en pacientes pediátricos europeos una presentación en niños similar a la enfermedad de Kawasaki incompleta o al síndrome de shock tóxico. Esta presentación se nombró síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico. (2)

### **Fisiopatología**

La mayoría de las notificaciones de SIM-C se dieron entre 3 y 6 semanas después del pico de contagios de la COVID-19 en la población afectada y se destaca el hecho de que muchos niños tienen resultados serológicos positivos pero RT-PCR negativos para SARS-CoV-2. Aunque todavía no se ha establecido un vínculo entre SIM-C y SARS-CoV-22. Los hallazgos expuestos respaldan la hipótesis de que SIM-C no está mediado directamente por la invasión viral sino que se desarrolla debido a la

## *Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento del SARSCOV2*

respuesta inmune tardía alterada contra el SARS-CoV-2.



**Fig 1.** A) Rash maculopapular difuso, eritema y edema de manos, labios eritematosos. B) Sequedad y fisura de labios. C. Inyección conjuntival. D) Edema en dorso de mano y dedos. E) Descamación de pulpejos de dedos.

### **Características demográficas**

En varias publicaciones se evidenció una tasa más alta de SIM-C en los niños afrodescendientes e hispanos. Conjuntamente se resalta el hecho que en países asiáticos existe escasez de informes de SIM-C. Se ha descrito que los niños afrodescendientes tienen una maduración más temprana de ECA-2 y que las etnias mencionadas sufren una deficiencia relativa de vitamina D (esencial para la modulación inmunológica). Basándose en los datos demográficos y las diferencias encontradas en la distribución racial se sospecha de un efecto social o predisposición genética en donde los niños afrodescendientes y latinos parecen tener un riesgo mayor para desarrollar SIM-C.(3)

### **Características clínicas**

La detección precoz del SIM-C es esencial para iniciar el tratamiento oportuno. Sin embargo, esta es una entidad dinámica y evolutiva, en la que sus manifestaciones son inespecíficas. Por lo que podría ocurrir errores en el diagnóstico. Frente a esta situación siempre debe considerarse la presencia de SIM-C en áreas con alta incidencia de transmisión del SARS-CoV-2 y de alta incidencia de Covid-19. Además, debe descartarse otras entidades con alcance sistémico como la sepsis de origen bacteriana, infecciones por otros virus, síndrome de shock tóxico. También de acuerdo con el sistema más afectado debe excluirse patologías como abdomen agudo (peritonitis o apendicitis), miocarditis por otros agentes, enfermedad de Kawasaki no asociada al SARS-CoV-2.

Las manifestaciones clínicas más frecuente son fiebre alta, generalmente de más de 4 días de duración, lesiones cutáneas maculopapulares con similitud a las que aparecen en la enfermedad de Kawasaki y

## ***Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento del SARSCOV2***

manifestaciones gastrointestinales. Son menos frecuentes las manifestaciones de respiratorias, neurológicas y musculoesqueléticas.

Dentro de las manifestaciones gastrointestinales, lo más frecuente es el dolor abdominal, náusea, vómitos y diarrea. Además, inflamación del apéndice y vesícula biliar, hepatomegalia y esplenomegalia. Debido a esto, el SIM-C puede simular otras patologías gastrointestinales. Y con menos frecuencia se ha reportado la hematemesis, hematoquecia y melena secundarias a complicaciones intestinales.

A pesar de compartir muchas manifestaciones clínicas con la enfermedad de Kawasaki, el SIM-C se diferencia por presentar niveles más altos de marcadores inflamatorios, mayor frecuencia de trombocitopenia y también de complicaciones cardíacas, incluidas la elevación de troponinas, choque de origen cardiogénico y disfunción ventricular. Además, como ya se ha descrito, los pacientes con SIM-C suelen tener más edad en promedio, mientras que la presentación de la enfermedad de Kawasaki suele ser más frecuente a los 2 años.

### **Características imagenológicas**

Se observan en ecocardiografía anomalías como las dilataciones coronarias, derrames pericárdicos, derrames pleurales y regurgitación mitral. Sin embargo, la frecuencia y gravedad de las dilataciones coronarias son menores en el SIM-C que en la enfermedad de Kawasaki. Mientras que la presencia de disfunción sistólica y diastólica del ventrículo izquierdo es mucho mayor en pacientes SIM-C, comparado con pacientes con Kawasaki.

En radiografías de tórax se presenta con más frecuencia signos de neumonía como infiltrados, generalmente a nivel perihiliar, engrosamiento y opacificación perihiliar secundario a edema, además de pequeños derrames pleurales, condensaciones en parche y vidrio esmerilado. En otra serie se encontró cardiomegalia y hallazgos de edema pulmonar cardiogénico o de insuficiencia cardíaca congestiva.

### **Características de la enfermedad de Kawasaki (EK)**

Los pacientes que cumplen con los criterios de enfermedad de Kawasaki incompleta o completa deben recibir terapias estándar para la EK, que incluyen IgIV, aspirina y, si hay signos persistentes de inflamación o dilatación.(4)

### **Factores de riesgo**

En los EE.UU, se diagnosticaron más casos de síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico en niños de raza negra y latinos que en niños de otras razas y grupos étnicos. Se necesitan estudios para ayudar a determinar por qué el síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico

## *Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento del SARSCOV2*

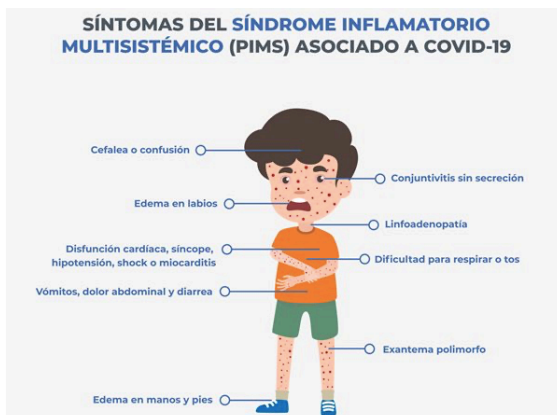
suele afectar más a estos niños que a otros. Los factores pueden incluir, por ejemplo, diferencias en el acceso a la información y los servicios de salud, así como la posibilidad de riesgos relacionados con la genética.

La mayoría de los niños con síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico tienen entre 3 y 12 años, con una edad promedio de 8 años. También se detectaron algunos casos en niños mayores y en bebés. (5)

### **Síntomas del (SIM-C)**

Los niños con MIS-C se ponen muy enfermos con fiebre de 24 horas o más, inflamación en el cuerpo y problemas en muchos de sus órganos, tales como intestinos, corazón, pulmones y riñones. Son los siguientes síntomas:

- Una fiebre (100,4 grados Fahrenheit/ 38 grados Celsius) que dura 24 horas o más
- Dolor de estómago, diarrea o vómito
- Dolor del cuello
- Sarpullidos o cambios en el color de la piel
- Ojos rojos
- Edema de labios
- Edema en manos y pies
- Dolor o presión en el pecho que no desaparece
- Dificultad para respirar
- Color azulado en los labios o cara. (6)



**Fuente:** <https://www.clinicalascondes.cl>. Disponible en: <https://www.clinicalascondes.cl/BLOG/Listado/coronavirus/sindrome-inflamatorio-multisistemico>

### **Diagnóstico**

Se indica que el diagnóstico se realiza mediante reacción en cadena de polimerasa (RT - PCR) con la detección de ácidos nucleicos del SARS-CoV 2 o mediante la secuenciación del gen viral. También agregan que se

## *Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento del SARSCOV2*

utilizan muestras de frotis faríngeo, frotis nasofaríngeo (más adecuadas en niños), esputo, heces o sangre. Además, el virus se puede aislar en cultivos de células epiteliales respiratorias, pero este procedimiento solamente se ejecuta en laboratorios especializados. También recomiendan realizar un panel de otros virus respiratorios para descartar una coinfección de enfermedades de sintomatologías similares. Las muestras deben mantenerse y enviarse refrigeradas a 4°C y manejadas como sustancias infecciosas de tipo B.

En relación al proceso de la prueba diagnóstica puede ser considerada oportuna la realización de la prueba rápida, ya que el 50 % de los pacientes muestra niveles de anticuerpos totales (IgM o IgG). Es así que, tomando en cuenta las limitaciones de la prueba rápida, el paciente puede requerir la realización de PCR para la detección del ARN viral en cuanto se sospeche la infección por el virus SARS-Cov-2.(7)

### **Diagnósticos diferenciales**

En el diagnóstico diferencial se deben considerar los siguientes padecimientos (4):

- **Enfermedad de Kawasaki no relacionada con SARS-CoV-2:** los pacientes con SIM-C pueden presentar sintomatología típica de la enfermedad de Kawasaki; fiebre  $\geq 5$  días, asociada a erupción polimorfa en piel, conjuntivitis no purulenta, cambios en la mucosa orofaríngea, edema/eritema/descamación en las extremidades y linfadenopatía cervical. Sin embargo, existen hallazgos encontrados en SIM-C, no típicos de la enfermedad clásica de Kawasaki, entre ellos niveles más elevados de marcadores inflamatorios (PCR, ferritina, troponina, citocinas inflamatorias, NT-pro-BNP y dímero D), alteraciones en hemograma (trombocitopenia, anemia y linfopenia), el dolor abdominal es predominante y con mayor gravedad en SIM-C. Por último, la media de edad en SIM-C es de 7-11 años, mientras que la enfermedad de Kawasaki generalmente se presenta en menores de 5 años.
- **Síndrome de shock tóxico estreptocócico o estafilocócico:** tanto en SIM-C como en shock tóxico puede presentarse fiebre, eritema, síntomas gastrointestinales, disfunción miocárdica, afectación del sistema nervioso central, elevación del Dímero D, linfopenia y trombocitopenia. En el síndrome de shock tóxico son más frecuentes la hipotensión y la insuficiencia renal, y el edema es generalmente difuso y no se limita a manos y pies. El SIM-C presenta habitualmente mayor elevación de marcadores inflamatorios.
- Infecciones víricas (adenovirus, enterovirus, rubeola, sarampión en no inmunizados).
- Sepsis de causa bacteriana, shock séptico.
- Fiebre escarlatina.
- Miocarditis por otros microorganismos.

## Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento del SARSCOV2

- Reacción de hipersensibilidad a fármacos (síndrome de Stevens Johnson).
- Abdomen agudo
- Linfohistiocitosis hemofagocítica primarias o secundarias. (8)

### Diagnóstico por laboratorio

Después de haber identificado un caso como sospechoso de COVID-19, se debe confirmar el diagnóstico por laboratorio mediante toma de muestra; deberá realizarse por el personal designado, quienes deben portar un equipo de protección personal completo (respirador N95 o N100, lentes con protección lateral, bata desechable de manga larga, doble par de guantes, zapatos de seguridad o cubrezapatos).

Pruebas de amplificación de ácidos nucleicos. La prueba de reacción en cadena de polimerasa en tiempo real(RT-PCR) se considera el estándar diagnóstico para la detección de la infección por SARS-CoV-2. Si una persona se expone a un individuo con diagnóstico confirmado, puede existir un periodo de ventana de aproximadamente cinco días entre dicha exposición y la detección de ácidos nucleicos en la prueba.

Se enviará una muestra de exudado faríngeo y otra de exudado nasofaríngeo, las cuales deben colocarse en n mismo tubo con medio de transporte viral. Otras muestras útiles son el lavado broncoalveolar o aspirado traqueal en pacientes hospitalizados de acuerdo con sus condiciones.(9)

### Crterios para el diagnóstico de síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico.

Organización Mundial de la Salud	Niños y adolescentes < 19 años con: <ul style="list-style-type: none"><li>• Fiebre &gt; 3 días de duración más dos de los siguientes:<ul style="list-style-type: none"><li>- Exantema, conjuntivitis bilateral, alteraciones mucocutáneas (oral, pies y manos)</li><li>- Hipotensión o choque</li><li>- Alteraciones gastrointestinales (diarrea, vómito o dolor)</li></ul></li><li>• Datos de disfunción miocárdica, pericarditis, valvulitis, alteraciones coronarias o elevación de troponina, péptido natriurético cerebral</li><li>• Evidencia de coagulopatía (trombocitopenia, dímero D elevado)</li><li>• Elevación de reactantes de fase aguda (proteína C reactiva; VSG y procalcitonina)</li></ul> Sin otra causa infecciosa que lo explique
Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC- EUA)	Menores de 21 años con: <ul style="list-style-type: none"><li>• Fiebre cuantificada de 38 °C o subjetiva de al menos 24 horas de duración</li><li>• Enfermedad severa con compromiso multisistémico (cardiaco, renal, respiratorio, hematológico, gastrointestinal y neurológico)</li><li>• Evidencia de inflamación: PCR, VSG, fibrinógeno, procalcitonina, DHL elevada, IL-6, linfopenia e hipoaalbuminemia)</li></ul> Sin otra causa que lo explique Incluir pacientes con criterios de enfermedad de Kawasaki
Royal College of Pediatrics and Child Health (Reino Unido)	Cualquier niño con: <ul style="list-style-type: none"><li>• Fiebre persistente</li><li>• Evidencia de afección multisistémica</li></ul> Sin otra causa infecciosa que lo explique Incluir pacientes con criterios de enfermedad de Kawasaki

**Fuente:** Montaña-Luna VE, Miranda-Novales MG. Actualización del manejo clínico de COVID-19 en pediatría.

### Tratamiento farmacológico

El tratamiento inmunomodulador se usará de forma escalonada, constituyendo la primera línea la inmunoglobulina intravenosa (IGIV) o

## *Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento del SARSCOV2*

los corticoides. En casos graves o sin respuesta, se recomienda combinarlos.

### **Inmunoglobulina intravenosa**

La IGIV se utiliza en dosis de 2g/kg, sobre todo en casos que cumplen criterios de EK o de SST. En caso de inestabilidad hemodinámica se podrá administrar 1g/kg/día durante 2 días. Se consideraría la administración de una segunda dosis a las 36 h de la primera ante la persistencia de fiebre.

### **Corticoides sistémicos**

La administración de corticoides por vía intravenosa estaría indicada tanto como primer escalón como para en pacientes que no respondan a una primera dosis de IGIV. Se debe considerar su uso precoz ante factores de riesgo para la presencia de aneurismas coronarios o criterios analíticos compatibles con SAM.

**Formas leves-moderadas:** metilprednisolona por vía intravenosa 1-2mg/kg/día durante 3-5 días y suspender. En aquellos casos que requieren un tratamiento de 6 o más días o bien persiste clínica o biomarcadores de inflamación elevados, se realizará paso posterior a prednisona oral y reducción progresiva en 2-3 semanas.

**Formas graves (shock, especialmente si requieren altas dosis de inotrópicos/vasopresores):** metilprednisolona intravenosa 1-2mg/kg/día durante 3-5 días o metilprednisolona intravenosa 30mg/kg/día durante 1-3 días (máximo 1 g). Se continuará en caso de buena respuesta con prednisona por vía oral a 1-2mg/kg/día, con disminución progresiva hasta normalización de los parámetros inflamatorios.

**Formas Kawasaki-like:** asociar corticoides juntamente con la IGIV en los pacientes de alto riesgo de resistencia a IGIV (varón, menor de 12 meses, PCR mayor de 100mg/l, cifra de plaquetas inferior a 300.000/mm<sup>3</sup>, alanina aminotransferasa mayor de 100 UI/l, neutrofilia superior al 80%, sodio menor de 133 mmol/l).

### **Bloqueo de interleucina-1**

El bloqueo de IL-1 (anakinra) se ha utilizado con éxito en la neumonía grave con hiperinflamación por SARS-CoV-233, SAM y en EK refractaria a IGIV/corticoides. Con base en esto, podría ser de utilidad en SIM-PedS. Su vida media corta, su rapidez de acción y la escasa asociación a sobreinfecciones bacterianas lo postulan como un fármaco seguro. Aunque se presenta en jeringa para administración subcutánea, se ha empleado por vía intravenosa en casos graves. Se mantendría durante 5-14 días.

## Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento del SARSCOV2

### Dosificación, precauciones y forma de administración de los inmunomoduladores

Fármaco	Dosis	Dilución	Efectos secundarios	Precauciones
Anti-IL-1	Anakinra Subcutáneo 2 mg/kg/día con ascenso progresivo hasta 8 mg/kg/día c/12 h <sup>a</sup> (dosis máxima 400 mg/día) Intravenoso <sup>b</sup> 2 opciones: 1) pauta similar a la vía subcutánea 2) perfusión continua < 20 kg: 2 mg/kg dosis única, seguido de 0,02 ml/kg/h en pc > 20 kg: 2 mg/kg dosis única, seguido de 0,01 ml/kg/h Dosis máx. 400 mg/día	Si intravenosa, diluir con SF con concentración 4-36 mg/ml	Reacción local en lugar de inyección, cuadro seudogripal, neutropenia, cefalea, mialgias, susceptibilidad infecciones	Aplicar frío local en el punto de administración subcutánea Monitorizar transaminasas
Anti-TNF- $\alpha$	Infliximab 5 mg/kg	Diluir el volumen de dosis reconstituida en 250 ml de SF. Administrar en 2 h	Reacción anafiláctica, infecciones	Valorar premedicar con antihistamínico y corticoide para evitar reacción infusional
Anti-IL-6	Tocilizumab Dosis única < 30 kg: 12 mg/kg > 30 kg: 8 mg/kg (dosis máxima 800 mg)	< 30 kg: diluir en 50 ml de SF > 30 kg: diluir en 100 ml de SF Administrar en 1 h	Neutropenia, trombocitopenia, hipertransaminasemia, infecciones, perforación intestinal	Vigilancia estrecha de infecciones asociadas (evita ascenso PCR) No usar si < 100.000 plaquetas, < 500 neutrófilos o GOT/GPT > 3 veces el valor basal

#### Bloqueo de factor de necrosis tumoral alfa

Infliximab se ha propuesto como una alternativa al tratamiento en los pacientes con EK resistente a IGIV, sin embargo, en los ensayos clínicos, aunque aceleró la mejoría clínico-analítica, no modificó el pronóstico a nivel coronario a largo plazo. La experiencia en SIM-PedS es limitada.

#### Bloqueo de interleucina 6

Tocilizumab está aprobado para el tratamiento del síndrome liberador de citocinas asociado a CAR-T y existen diferentes ensayos para el tratamiento de pacientes con neumonía por SARS-CoV-2. Se ha empleado puntualmente en el SIM-PedS, no obstante el uso de tocilizumab en pacientes con EK podría acelerar la formación de aneurismas coronarios.

#### Tratamiento antiviral

En el momento de redactar este documento no se ha descrito evidencia con

## *Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento del SARSCOV2*

relación a la eficacia y seguridad de ningún fármaco dirigido contra el virus en la infancia. No se recomienda el uso de hidroxicloroquina ni su combinación con azitromicina. A pesar de que el papel del SARS-CoV-2 en el SIM-PedS no está claro, en caso de infección activa, alta sospecha o casos graves cabe plantearse el tratamiento con remdesivir. Su uso en pediatría se logra a través de ensayo clínico o como uso compasivo previa autorización.

### **Dosificación y efectos secundarios de fármacos antivirales**

Fármaco	Indicación	Dosis	Efectos secundarios	Monitorización
Remdesivir (intravenoso)	Ensayo clínico/uso compasivo	- 2,5-40 kg Dosis carga: 5 mg/kg/24 h (1 dosis) Dosis mantenimiento: 2,5 mg/kg/24 h - ≥ 40 kg Dosis carga: 200 mg/24 h (1 dosis) Dosis mantenimiento: 100 mg/24 h	Hipertransaminasemia Alteración función renal	Transaminasas Función renal

### **Tratamiento de rescate con ECMO**

Podrán ser candidatos a oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) los pacientes con SIM-PedS que presenten un cuadro clínico refractario a las medidas convencionales máximas, con situación que se prevé reversible y que no presentan contraindicaciones habituales absolutas para ECMO40. Resultará fundamental derivar estos pacientes antes de que su condición haga imposible el transporte convencional. En estas ocasiones, valorar el transporte en ECMO con canulación en su hospital de origen por equipos entrenados.

### **Alta y seguimiento**

Se evaluará el riesgo potencial de transmisión de SARS-CoV-2 en domicilio. Se considera que los pacientes con RT-PCR negativa y serología IgG positiva no son infecciosos. A su vez, la presencia de serología IgG positiva con RT-PCR positiva o positivización de esta prueba tras previas negativas se interpreta actualmente como detección de restos virales sin capacidad infectiva. Se recomienda un seguimiento ambulatorio multidisciplinar y coordinado con la participación de los pediatras de atención primaria. (10)

## Bibliografía

1. Yagnam R. F, Izquierdo C. G, Villena M. R, González M. C, Drago-T. M, Yagnam R. F, et al. Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico asociado a COVID-19: Características clínicas y manejo en una Unidad de Paciente Crítico Pediátrico. *Andes pediatría* [Internet]. 2021;(AHEAD). Disponible en: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S2452-60532021005000504&script=sci\\_arttext](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S2452-60532021005000504&script=sci_arttext)
2. Castro Castañeda AS. Síndrome inflamatorio multisistémico en niños con COVID-19. *Universidad Privada Antenor Orrego* [Internet]. 2020 [cited 2021 Sep 29]; Disponible en: <http://200.62.226.186/handle/20.500.12759/6650>
3. Carrasco Ronquillo MI. Síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico asociado a COVID-19, revisión de la presentación clínica y patogenia. *www.dspace.uceeduc* [Internet]. 2021 [cited 2021 Sep 29]; Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/24338>
4. Mogollon Michilot DM. Síndrome multisistémico inflamatorio pediátrico (MIS-C) una nueva entidad asociada a la covid-19. *Universidad Privada Antenor Orrego* [Internet]. 2021 [cited 2021 Sep 29]; Disponible en: <http://repositorio.upao.edu.pe/handle/20.500.12759/7511>
5. Síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico y COVID-19 - Síntomas y causas - Mayo Clinic [Internet]. *www.mayoclinic.org*. [cited 2021 Sep 29]. Available from: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/mis-c-in-kids-covid-19/symptoms-causes/syc-20502550>
6. COVID-19 y el síndrome inflamatorio multisistémico en niños [Internet]. *HealthyChildren.org*. [cited 2021 Sep 29]. Disponible en: [https://www.healthychildren.org/Spanish/health-issues/conditions/COVID-19/Paginas/covid\\_inflammatory\\_condition.aspx](https://www.healthychildren.org/Spanish/health-issues/conditions/COVID-19/Paginas/covid_inflammatory_condition.aspx)
7. Rivera B, Mercedes L, Franco P, Daniel J. UNIVERSIDAD ESTATAL DEL SUR DE MANABÍ FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO MODALIDAD PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE LICENCIADO EN LABORATORIO [Internet]. 2020. Available from: <http://repositorio.unesum.edu.ec/bitstream/53000/2507/1/BALDEON%20RIVERA-PINCAJAY%20FRANCO.pdf>
8. Fallas MPF, Guzmán AV, Quirs SPL. Síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico. *Revista Médica Sinergia* [Internet]. 2021 Jun 11 [cited 2021 Sep 29];6(05):1–11. Available from: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=99990>
9. Montaña-Luna VE, Miranda-Novales MG. Actualización del manejo clínico de COVID-19 en pediatría: a un año de pandemia. *Revista Mexicana de Pediatría*. 2021;88(1):31–45.
10. García-Salido A, Antón J, Martínez-Pajares JD, Giralt García G, Gómez >Cortés B, Tagarro A, et al. Documento español de consenso

## **Bibliografía**

*sobre diagnóstico, estabilización y tratamiento del síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico vinculado a SARS-CoV-2 (SIM-PedS). Anales de Pediatría [Internet]. 2021 Feb [cited 2021 Apr 23];94(2):116.e1–11. Available from: <https://www.aeped.es/sites/default/files/aep.sim-peds.v1.pdf>*



*Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento del SARSCOV2*

**CAPÍTULO 10**

*Depresión Durante La Emergencia Sanitaria Por Covid-19*

*Mauricio Andres Mayancela Zumba*



## *Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento del SARSCOV2*

### **Introducción**

Ante la aparición de una nueva enfermedad infecciosa, SARS-COV-2 (COVID-19), es importante tomar en cuenta todos los aspectos derivados de esta pandemia. Cada persona reacciona de manera particular a situaciones estresantes no solo por la patología médica en sí, sino por lo que representa para el paciente: el distanciamiento social, su propio estado de salud, las personas que pudo contagiar y que estén haciendo cuarentena, la experiencia de estar hospitalizado, el tiempo que está restando a sus actividades laborales, la incertidumbre o frustración sobre su futuro, el incremento del consumo de sustancias de abuso y de igual manera el relacionar este virus con la muerte. Todos estos constituyen factores precipitantes para la aparición de patologías psiquiátricas diversas. (1,2) Los pacientes confirmados o sospechosos de COVID-19 hospitalizados, sufren gran presión psicológica y problemas relacionados con la salud mental; en consecuencia, padecen sentimientos de soledad, negación, síntomas ansiosos, tristeza, insomnio e hipersomnia, desesperación, cambios de carácter (irritabilidad), lo que disminuye la adherencia al tratamiento médico. Algunos de estos pacientes pueden incluso tener riesgo de autoagresión y heteroagresión, ideas y planes suicidas estructurados, síntomas obsesivo-compulsivo, agitación psicomotora y ser poco cooperativos [2,4,5]. Las personas con padecimientos mentales previos podrían verse influidas de manera más sustancial por la pandemia. (6) El COVID-19 representa un nuevo desafío para los psiquiatras que atienden a pacientes hospitalizados. (4) Existen preocupaciones en las salas psiquiátricas o generales cuando los pacientes con posible COVID-19 son admitidos en los hospitales. (2)

El exceso de información y los rumores infundados pueden hacer que las personas se sientan sin control y que no tengan claro qué hacer. Por esta causa, los individuos sienten sensación de: estrés, ansiedad, miedo, tristeza, y soledad, por lo que aumenta la posibilidad de que empeoren los trastornos de salud mental previos.<sup>7</sup> Las razones antes expuestas agudizan el interés de profundizar en el conocimiento de cómo se comporta la salud mental, no solo de la población general, sino también de ciertos grupos poblacionales que son más susceptibles a desarrollar sintomatología psicológica relacionada con el estrés producido por la COVID-19. (7)

### **Definición**

El nuevo coronavirus SARS-CoV-2 (provisionalmente denominado 2019-nCoV), patógeno causante de la COVID-19, pertenece al género de los beta-coronavirus y guarda parentesco filogenético (homología del 79%) y estructural con el citado SARS-CoV. Si bien no está del todo claro su origen, los estudios filogenéticos realizados apuntan a que muy probablemente provenga de murciélagos, y que desde allí haya pasado al ser humano a través de mutaciones o recombinaciones sufridas en un hospedador intermediario, probablemente algún animal vivo del mercado

## *Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento del SARSCOV2*

de Wuhan. Se planteó que este animal pudiera ser el pangolín, sin que se haya llegado a una conclusión definitiva. El genoma del virus SARS-CoV-2 codifica 4 proteínas estructurales: la proteína S (spike protein), la proteína E (envelope), la proteína M (membrane) y la proteína N (nucleocapsid). La proteína N está en el interior del virión asociada al RNA viral, y las otras están asociadas a la envuelta viral. La proteína S se ensambla en homotrimeros, y forma estructuras que sobresalen de la envuelta del virus; contienen el dominio de unión al receptor celular y, por tanto, es la proteína determinante del tropismo del virus, además de conservar la actividad de fusión de la membrana viral con la celular (que permite liberar el genoma viral en el interior de la célula que va a infectar). Parece que el genoma del SARS-CoV-2 es muy estable, pues hasta febrero de 2020 se secuenciaron los genomas de 104 virus aislados de pacientes y sus secuencias mostraron un 99,9% de homología. Se ha descrito que el SARS-CoV-2 penetra en la célula humana mediante la interacción de su proteína S (más larga que sus homólogas del SARS-CoV y MERS-CoV) con su receptor: la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE-2). Esta es una exopeptidasa de membrana expresada fundamentalmente en riñón, pulmones y corazón, que se encarga de la transformación de la Angiotensina I en Angiotensina 1-9 y de la Angiotensina II en Angiotensina 1-7, compuestos con importantes efectos en la reducción de la presión arterial; así, la ACE-2 se ha relacionado con la protección frente a la hipertensión, la arteriosclerosis y otros procesos vasculares y pulmonares. En casos graves de COVID-19 se han observado niveles elevados de Angiotensina II que se han correlacionado con la carga viral de SARSCoV-2 y el daño pulmonar; tal desequilibrio del sistema renina-angiotensina podría deberse a la inhibición de la ACE-2 por parte del virus. (8)

### **Epidemiología**

El personal de salud puede experimentar problemas de salud mental tales como estrés, ansiedad, síntomas depresivos, insomnio, negación, ira y temor. En un estudio en China se observó que la tasa de ansiedad del personal de salud fue del 23,04%, mayor en mujeres que en hombres y mayor entre las enfermeras que entre los médicos. Asimismo, en la población general de China se observó un 53,8% de impacto psicológico moderado a severo; un 16,5% de síntomas depresivos, un 28,8% de síntomas ansiosos y un 8,1% de estrés, todos entre moderados y severos. Los factores asociados con un alto impacto psicológico y niveles elevados de estrés, síntomas de ansiedad y depresión fueron sexo femenino, ser estudiante, tener síntomas físicos específicos y una percepción pobre de la propia salud. Otro estudio en el mismo país detectó un 35% de distrés psicológico en la población general, con las mujeres presentando mayores niveles que los varones, al igual que los sub-grupos de 18-30 años y los mayores de 60 años. (9)

## *Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento del SARSCOV2*

En un estudio que evaluó a 418 participantes de diferentes países (Reino de Arabia Saudita, India, Pakistán, Reino Unido y Estados Unidos de América) con el score DASS-42 (Depression Anxiety Stress Scale) se evidenció que la depresión y la ansiedad fueron más elevada en países como la India y Arabia Saudita, mientras que en países como Reino Unido y Estados Unidos la depresión representa porcentajes más elevados, sin embargo, la India es la que presenta el mayor porcentaje. Se evidenció que los scores en promedio en el DASS-45 fueron de 16 para ansiedad y depresión, lo que nos indica niveles moderados y severos respectivamente, y de 14 para el estrés, lo que nos indica un nivel normal de estrés. (10)

En un estudio registrado en Ecuador evaluando las medidas de aislamiento para prevenir la propagación del coronavirus SARS-CoV-2 se evidencio que han afectado el estado emocional de hombres y mujeres en el Ecuador, siendo la población evaluada de la zona 3 que incluyen las provincias de Tungurahua, Chimborazo, Cotopaxi y Pastaza. Se utilizaron dos formularios que fueron la evaluación del estado de ánimo [EVEA] y la escala de ansiedad y depresión de Goldberg en una población de 348 personas. Los resultados de la evaluación en el grupo estudiado demostraron diferencias significativas en los síntomas emocionales de depresión y hostilidad al ser comparada con estudios previos a la pandemia. Al ser evaluada la población con la escala de ansiedad y depresión de Goldberg, un 59,2% mostró indicios de ansiedad y un 54,8% de depresión. En la evaluación considerando la variable del sexo, la puntuación en la escala EVEA en mujeres (depresión: 3,79; ansiedad: 4,19) fue significativamente superior que en los hombres (depresión: 2,77; ansiedad: 3,33). En la escala Goldberg se observó de igual manera que las mujeres (depresión: 2,85; ansiedad: 4,9) reportan mayor puntuación que los hombres (depresión: 2,13; ansiedad: 3,50), estos resultados demostraron que el sexo femenino presentó un mayor deterioro emocional. (11)

### **Etiología**

De por sí las personas que están aislamiento social, con movilidad restringida y pobre contacto con los demás son vulnerables a presentar complicaciones psiquiátricas que van desde síntomas aislados hasta el desarrollo de un trastorno mental como insomnio, ansiedad, depresión y trastorno por estrés postraumático (TEPT). (12) Ya en el contexto de una pandemia es importante tener en consideración la pérdida de funcionamiento que puede acompañar a la enfermedad adquirida, y esto a su vez representarse en desmoralización y desamparo, llegando a configurar un estado de duelo. (12) Por otra parte, las personas sometidas al estrés del brote pueden presentar angustia marcada y un deterioro significativo en el funcionamiento social u ocupacional, configurando trastornos de la adaptación y en caso de persistir con ánimo triste se puede presentar un trastorno depresivo mayor (TDM). (12) También la

## *Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento del SARSCOV2*

proximidad a eventos que amenazan la vida y la supervivencia como lo es la enfermedad propiamente, puede precipitar el desarrollo del TEPT. Tanto, que se ha postulado que el efecto combinado de la pérdida y la amenaza pueden explicar la concurrencia frecuente de TEPT y depresión. (13) Si bien son muchos los afectados en una pandemia, el especial interés debe estar dirigido a las poblaciones vulnerables, incluyendo 1) enfermos y sus familias, 2) personas con condiciones médicas preexistentes físicas y/o mentales, 3) trabajadores de la salud, especialmente enfermeras y médicos que trabajan directamente con pacientes y en cuarentena. (14) Cabe mencionar que los pacientes con antecedentes de enfermedad mental requieren especial atención, (15) pues la interrupción en el cumplimiento del tratamiento secundario a las dificultades en el seguimiento, limitaciones en la atención especializada, pobre control de dosificación y baja disponibilidad de psicofármacos, puede precipitar comportamientos imprudentes por compromiso del juicio y por ende participar en conductas de riesgo que generen dificultades para seguir instrucciones y órdenes públicas generales, que se traduce en riesgo de violación de las medidas destinadas a controlar el brote. (16) Otro grupo muy afectado es el personal de salud, en quienes se ha visto la aparición de trastornos mentales posterior a un brote, en especial TEPT hasta en un 20%, (16) trastornos depresivos o desarrollo de reacciones de ajuste con niveles aumentados de ansiedad. Esto se debe principalmente al aislamiento social, separación de seres queridos impuesta en algunas ocasiones por el compromiso social; la exposición directa a la enfermedad, miedo a contraer la infección mientras prestan el servicio. (16,18)

### **Cuadro clínico**

Dentro de las alteraciones mentales más frecuentes, se describen las siguientes:

- A. Trastornos de ansiedad secundarios a factores estresantes: el COVID-19 no solo ha desencadenado una enfermedad multisistémica, sino que también está ocasionando un incremento de síntomas de ansiedad y patologías que se asocian a situaciones estresantes que constituyen emergencias psiquiátricas. Además, el COVID-19 puede afectar negativamente a los pacientes que tienen trastornos psiquiátricos previos a la pandemia. Para el diagnóstico lo mejor es determinar cuál es el síntoma predominante, pudiendo ser en unos casos ansiedad, en otros casos depresión o los dos juntos, o asociarse a trastornos de adaptación, pánico (ansiedad paroxística episódica) con y sin agorafobia, ansiedad generalizada, obsesivo compulsivo, reacciones a estrés grave, agudo o estrés postraumático crónico; trastornos disociativos y conversivos, de somatización, despersonalización desrealización y fobias específicas. (19)
- B. Síndrome confusional agudo (delirium): es frecuente en pacientes adultos mayores y constituye un cuadro de difícil manejo

## *Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento del SARSCOV2*

intrahospitalario por sus síntomas psicóticos graves, cognitivos y disruptivos. Se debe recalcar que las circunstancias ligadas a esta enfermedad médica aguda por COVID-19 durante la hospitalización, pueden generar descompensaciones de enfermedades psiquiátricas preexistentes. La prevalencia de síntomas psiquiátricos durante la pandemia puede exceder la prevalencia de referencia.

- C. Episodios depresivos: desde leves hasta graves e incluso con síntomas psicóticos.
- D. Abstinencia de sustancias de abuso.
- E. Síndrome de agitación psicomotora.
- F. Insomnio: dificultad para conciliar el sueño, para mantenerlo y despertar precoz. (20)

### **Diagnóstico**

Escala de Valoración del Estado de Ánimo (EVEA) Evalúa el estado de ánimo actual y transitorio en un momento dado. Muy utilizada en un contexto de la administración de un procedimiento de inducción del estado de ánimo. Este carácter transitorio es una de las razones por las que se seleccionó esta prueba en el estudio, ya que la sintomatología en COVID persistente es fluctuante y el estado anímico puede variar a lo largo de los días. Ha sido administrada tanto en contexto clínico como en población sin patología. La escala EVEA es un inventario de autoinforme que consta de 16 ítems, con una escala de respuesta tipo Likert de 11 puntos (de 0 “nada” a 10 “mucho”). Está compuesta por 4 subescalas que evalúan cuatro estados de ánimo: ansiedad, ira-hostilidad, tristeza-depresión y alegría. Su tiempo de administración es breve, de 1 a 2 minutos. (21)

	<b>Depresión</b>	<b>Ansiedad</b>	<b>Alegría</b>	<b>Hostilidad</b>
<b>Adjetivos</b>	triste	nervioso	alegre	irritado
	apagado	tenso	optimista	enojado
	alicaído	ansioso	jovial	molesto
	melancólico	intranquilo	contento	enfadado

**Fuente:** Subescalas de la escala de valoración del estado de ánimo EVEA y sus adjetivos. (21) Fuente: Sanz J. 2001. Un instrumento para evaluar la eficacia de los procedimientos de inducción de estado de ánimo: La “Escala de Valoración del Estado de Animo” (EVEA). *Anal Modif Conducta*. 2001; 111: 71-110. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/39148549\\_Un\\_instrumento\\_para\\_evaluar\\_la\\_eficacia\\_de\\_los\\_procedimientos\\_de\\_induccion\\_de\\_estado\\_de\\_animo\\_la\\_Escala\\_de\\_Valoracion\\_del\\_Estado\\_de\\_animo\\_EVĒA](https://www.researchgate.net/publication/39148549_Un_instrumento_para_evaluar_la_eficacia_de_los_procedimientos_de_induccion_de_estado_de_animo_la_Escala_de_Valoracion_del_Estado_de_animo_EVĒA)

### **Escala de ansiedad y depresión de Goldberg**

Una de las más administradas en atención primaria para detectar “probables casos” de ansiedad y depresión. Consta de dos subescalas: ansiedad y depresión, cada una con un total de 9 ítems que hacen referencia a los síntomas de los últimos 15 días. Es una escala sencilla que permite hacer una criba inicial, con 4 ítems obligatorios en cada subescala, para discriminar la posibilidad de un trastorno psicopatológico. En el caso

## Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento del SARSCOV2

de dos o más respuestas afirmativas en la subescala de ansiedad, una o más en la subescala de depresión, se contestan los cinco siguientes ítems de cada subescala. Los puntos de corte establecidos por el creador se sitúan en un valor igual o mayor de 4 para la escala de ansiedad, y un valor igual o mayor de 2 para la depresión. En población geriátrica, se ha propuesto utilizar la EADG sin subescalas y con valor de corte igual o mayor de 6. (22)

SUBESCALA DE ANSIEDAD		Sí	No
1.	¿Se ha sentido muy excitado, nervioso o en tensión?.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.	¿Ha estado muy preocupado por algo?.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.	¿Se ha sentido muy irritable?.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.	¿Ha tenido dificultad para relajarse?.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		<b>Subtotal</b> <input type="checkbox"/>	
(Si hay 2 o más respuestas afirmativas, continuar preguntando)			
		Sí	No
5.	¿Ha dormido mal, ha tenido dificultades para dormir?.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6.	¿Ha tenido dolores de cabeza o nuca?.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7.	¿Ha tenido alguno de los siguientes síntomas: temblores, hormigueos, mareos, sudores, diarrea? (síntomas vegetativos).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8.	¿Ha estado preocupado por su salud?.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9.	¿Ha tenido alguna dificultad para conciliar el sueño, para quedarse dormido?.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		<b>TOTAL ANSIEDAD</b> <input type="checkbox"/>	
SUBESCALA DE DEPRESIÓN		Sí	No
1.	¿Se ha sentido con poca energía?.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.	¿Ha perdido Ud. su interés por las cosas?.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.	¿Ha perdido la confianza en sí mismo?.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.	¿Se ha sentido Ud. desesperanzado, sin esperanzas?.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		<b>Subtotal</b> <input type="checkbox"/>	
(Si hay respuestas afirmativas a cualquiera de las preguntas anteriores, continuar)			
		Sí	No
5.	¿Ha tenido dificultades para concentrarse?.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6.	¿Ha perdido peso? (a causa de su falta de apetito).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7.	¿Se ha estado despertando demasiado temprano?.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8.	¿Se ha sentido Ud. enlentecido?.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9.	¿Cree Ud. que ha tenido tendencia a encontrarse peor por las mañanas?.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		<b>TOTAL DEPRESIÓN</b> <input type="checkbox"/>	

**Fuente:** Escala de ansiedad y depresión de Goldberg. (23) Fuente: Ministerio de salud. Goldberg. Disponible en: <https://respiratorio.minsal.cl/Login.aspx>

### Tratamiento

Dentro las medidas a implementar en un corto plazo están principalmente la utilización de primeros auxilios psicológicos, (12) con los cuales se propende por una relación respetuosa y de apoyo entre pacientes y terapeutas, evaluando necesidades críticas, e intervenir tempranamente llevando a un plano de “normalidad” o mejor dicho esperable las reacciones de estrés o duelo. (12) Así mismo incentivar y apoyar el pensamiento de corte positivo sobre el futuro y educar en técnicas para disminuir niveles de estrés y de hiperactivación como la respiración profunda o diafragmática, relajación muscular progresiva e imágenes guiadas. (12) Igualmente, debe existir un apoyo temprano al equipo de

## *Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento del SARSCOV2*

salud, de manera que se prepare adecuadamente al personal para el trabajo y desafíos asociados, en el marco de una relación de respeto y transparencia, sin falsas garantías o esperanzas, brindando una evaluación completa y precisa de lo que enfrentarán, sin eufemismos y en un lenguaje sencillo. (24)

Dentro de las medidas que se pueden implementar a largo plazo o después de un brote, están el uso de terapias centradas en el trauma. La terapia cognitivo conductual tiene como objetivo disminuir o desestructurar pensamientos automáticos negativos, catastróficos y pesimistas sobre el futuro. (12) Además, tener un enfoque de apoyo con intervenciones psicoterapéuticas centradas en la recuperación del sentido de autonomía y un particular énfasis en favorecer la aceptación de la pérdida. (12) Otros tipos de terapia que se podrían implementar son la desensibilización y reprocesamiento por movimientos oculares (EMDR, por sus siglas en inglés) para TEPT. Las terapias mencionadas se complementan con tratamiento psicofarmacológico, principalmente con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina/o noradrenalina (ISRS/ISRN), durante 6 a 12 meses para prevenir recaídas y recurrencia de síntomas. (12) Medidas que pueden tener impacto para afrontar las dificultades propias del servicio, estarán encaminadas en reflexionar y aprender de las experiencias difíciles para crear una narración significativa en lugar de traumática, (24) dentro de lo cual está compartir la experiencia con un compañero, implementar de forma sistemática y organizada horarios de descanso, además de eventos en los que se aprecie y se reconozca continuamente de forma verbal los esfuerzos. (12) Es importante traducir el conocimiento científico en medidas pragmáticas de salud pública de forma oportuna, así como preparar a la comunidad para prevenir y mitigar las secuelas neuropsiquiátricas de un brote; esto representa un paso crucial para reducir las consecuencias y costos a largo plazo. (12) Tres factores principales deben ser considerados al desarrollar estrategias de salud mental: 1) Equipos multidisciplinarios de salud mental que incluyen psiquiatras, enfermeras psiquiátricas, psicólogos clínicos y otros profesionales de la salud mental; 2) Comunicación clara que implica actualizaciones periódicas y precisas en el brote de COVID-19; y 3) Establecer servicios de asesoramiento psicológico vía Telesalud.(24,25,26) Mientras que las intervenciones se deberían desarrollar sobre tres ejes claves: 1) Comprender el estado de salud mental en diferentes poblaciones influenciadas por el brote de COVID-19. 2) Identificar a las personas con alto riesgo de suicidio y agresión. 3) Proporcionar adecuadas intervenciones psicológicas para los necesitados.(1) Otra recomendación útil es la priorización o jerarquización de las intervenciones, con lo cual las poblaciones se podrían clasificar en cuatro niveles:

**Nivel 1.** La población incluye a aquellos que son más vulnerables a problemas de salud mental, como pacientes hospitalizados con infección

## *Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento del SARSCOV2*

confirmada o condición física severa, profesionales de salud de primera línea y personal administrativo.

**Nivel 2.** Incluye pacientes aislados con síntomas de infección y contactos cercanos y pacientes en clínicas donde se atiende los brotes.

**Nivel 3.** Incluye aquellos individuos con contactos cercanos en los niveles 1 y 2, es decir, familiares, colegas, amigos y rescatistas voluntarios que participa en la respuesta epidémica. (1)

**Nivel 4.** La población incluye a las personas afectadas por las medidas de prevención y control de epidemias, personas susceptibles y el público.(1) Teniendo en cuenta que el tiempo de confinamiento en un brote puede ser utilizado para generar cambios positivos en estilos de vida más saludables y mejorar las relaciones interfamiliares; se pueden diseñar campañas de salud mental encaminadas a fortalecer esta área y que estos cambios se puedan mantener en el tiempo.(27)

En este momento la población general que se encuentra confinada en sus residencias y en especial los profesionales de la salud, el personal de apoyo, administrativo y de servicios generales de las entidades de salud que enfrentan en la primera línea de combate al COVID-19 tienen una alta demanda de trabajo, una gran incertidumbre y miedo, elevada exposición al virus agresor y al ambiente hospitalario, agravado por la estigmatización asociada a la condición de trabajador de la salud, las obligaciones familiares y la demanda de atención a las manifestaciones emocionales de los pacientes y sus familiares, hace que este grupo poblacional coloque a prueba su capacidad de resiliencia ante la adversidad presente. Se conoce que esta situación de pandemia puede desencadenar diversas reacciones cognitivas, comportamentales, afectivas, y físicas en el personal sanitario que van a necesitar de ayuda psicológica y/o psiquiátrica. Por lo anterior, se requiere que el personal de salud cuide de su salud mental y no dude en acudir a los servicios de salud mental que por telemedicina ofrecen en la actualidad la mayor parte de las aseguradoras en salud. (28)

## Bibliografía

1. Li W, Yang Y, Liu Z, Zhao Y, Zhang Q, Zhang L et al. 2020. Progression of Mental Health Services during the COVID-19 Outbreak in China. *Int J Biol Sci.* 2020; 16(10): 1732–1738. Disponible en: <https://www.ijbs.com/v16p1732>
2. Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca. Agosto 2020. Impacto del COVID-19 en la salud mental de los pacientes hospitalizados. Disponible en: <https://publicaciones.ucuenca.edu.ec/ojs/index.php/medicina/article/view/3234/2414>
3. Mendoza Velasquez J. 2021. Impacto de la COVID-19 en la salud mental [Internet]. Medscape. Disponible en: [https://espanol.medscape.com/verarticulo/5905131#vp\\_1](https://espanol.medscape.com/verarticulo/5905131#vp_1)
4. Ornell F, Schuch J, Sordi A, Kessler H. Pandemic fear and COVID-19: mental health burden and strategies. *Braz. J. Psychiatry* [Internet] 2020. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/rbp/a/WGD9CnJ95C777tcjnkHq4Px/?lang=en>
5. Alomo M, Gagliardi G, Pelocche S, Somers E, Alzina P, Prokopez C. 2020. La asistencia en Salud Mental durante la pandemia COVID-19. *Revista Facultad Ciencias Médicas Córdoba.* Disponible en: <https://martinalomo.com.ar/archivo/fr/publicaciones/articulos/la-asistencia-salud-mental-durante-pandemia-covid-19>
6. Robert L. 2020. Is COVID-19 Leading to a Mental Illness Pandemic?. *Medscape* [Internet] Disponible en: <https://www.medscape.com/viewarticle/927849>
7. Hernández Rodríguez José. 2020. Impacto de la COVID-19 sobre la salud mental de las personas. *Medicentro Electrónica.* 2020; 24(3): 578-594. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1029-30432020000300578&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432020000300578&lng=es).
8. Song Z, Xū Y, Bao L, Zhang L, Yu P, Qu Y, Zhu H, Zhao W, Han Y, Qin C. 2020. From SARS to MERS, Thrusting Coronaviruses into the Spotlight. *Viruses.* 2019 Jan 14;11(1):59. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30646565/>
9. Lozano, A.. 2020 Impacto de la epidemia del Coronavirus (COVID-19) en la salud mental del personal de salud y en la población general de China. *Rev Neuropsiquiatr* Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-85972020000100051&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-85972020000100051&lng=es).
10. Sameer AS, Khan MA, Nissar S, Banday MZ. 2020. Assessment of Mental Health and Various Coping Strategies among general population living Under Imposed COVID-Lockdown Across world: A Cross-Sectional Study. *Ethics, Med public Heal.* 2020;15:100571. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32838000/>
11. Velastegui, Diana et al. 2020. Efectos de la emergencia sanitaria por COVID-19 en la salud mental de hombres y mujeres de la zona 3 del Ecuador. Disponible en: <https://revistas.uta.edu.ec/erevista/index.php/>

## Bibliografía

dide/article/view/983/915

12. Huremovic D. 2019. *Psychiatry of pandemics : a mental health response to infection outbreak*. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7358695/>
13. Styra R, Hawryluck L, Robinson S, Kasapinovic S, Fones C, Gold WL. *Impact on health care workers employed in high-risk areas during the Toronto SARS outbreak*. *J Psychosom Res*. 2008 Feb;64(2):177-83. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18222131/>
14. Torales J, O'Higgins M, Castaldelli-Maia JM, Ventriglio A. *The outbreak of COVID-19 coronavirus and its impact on global mental health*. *Int J Soc Psychiatry*. 2020 Mar 31:20764020915212. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32233719/>
15. Wang C, Pan R, Wan X, Tan Y, Xu L, Ho CS, et al. 2020 *Immediate Psychological Responses and Associated Factors during the Initial Stage of the 2019 Coronavirus Disease (COVID-19) Epidemic among the General Population in China*. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 Mar 6;17(5). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32155789/>
16. Chen Q, Liang M, Li Y, Guo J, Fei D, Wang L, et al. *Mental health care for medical staff in China during the COVID-19 outbreak*. *Lancet Psychiatry*. 2020 Apr;7(4):e15-e6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32085839/>
17. Chan AO, Huak CY. 2004. *Psychological impact of the 2003 severe acute respiratory syndrome outbreak on health care workers in a medium size regional general hospital in Singapore*. *Occup Med (Lond)*. 2004 May;54(3):190-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15133143/>
18. Greenberg N, Docherty M, Gnanapragasam S, Wessely S. *Managing mental health challenges faced by healthcare workers during covid-19 pandemic*. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32217624/>
19. Prutkin J. 2021. *Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Arrhythmias and conduction system disease*. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/covid-19-arrhythmias-and-conduction-system-disease>
20. *Sociedad Española de Medicina Geriátrica (SEMEG)*. 2020. *Manejo farmacológico de trastornos psicóticos en personas mayores con tratamiento de la infección por COVID19: interacciones y recomendaciones terapéuticas*. [Internet]. Disponible en: [https://www.semeg.es/profesionales/actualidad/\\_manejo-farmacologico-de-trastornos-psicoticos-en-personas-mayores-con-tratamiento-de-la-infeccion-por-covid19-interacciones-y-recomendaciones-terapeuticas.html](https://www.semeg.es/profesionales/actualidad/_manejo-farmacologico-de-trastornos-psicoticos-en-personas-mayores-con-tratamiento-de-la-infeccion-por-covid19-interacciones-y-recomendaciones-terapeuticas.html)
21. Sanz J. 2001. *Un instrumento para evaluar la eficacia de los procedimientos de inducción de estado de ánimo: La "Escala de Valoración del Estado de Animo" (EVEA)*. *Anal Modif Conducta*.

## Bibliografía

- 2001; 111: 71-110. Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/39148549> *Un instrumento para evaluar la eficacia de los procedimientos de inducción de estado de ánimo la Escala de Valoración del Estado de ánimo EVEA*
22. *Med Gen Fam.* 2021; 10(2): 79-84. Las escalas en la COVID-19 persistente. Disponible en: [http://mgyf.org/wp-content/uploads/2021/05/MGYF2021\\_017.pdf](http://mgyf.org/wp-content/uploads/2021/05/MGYF2021_017.pdf)
23. Ministerio de salud. Goldberg. Disponible en: <https://respiratorio.minsal.cl/Login.aspx>
24. Xiang YT, Jin Y, Cheung T. 2020 Joint International Collaboration to Combat Mental Health Challenges During the Coronavirus Disease 2019 Pandemic. *JAMA Psychiatry.* Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32275289/>
25. Ornell F, Schuch JB, Sordi AO, Kessler FHP. 2020. Pandemic fear and COVID-19: mental health burden and strategies. *Braz J Psychiatry.* Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32267343/>
26. Moazzami B, Razavi-Khorasani N, Dooghaie Moghadam A, Farokhi E, Rezaei N. 2020. COVID-19 and telemedicine: Immediate action required for maintaining healthcare providers well-being. *J Clin Virol.* Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32278298/>
27. Lau JT, Yang X, Tsui HY, Pang E, Wing YK. 2006. Positive mental health-related impacts of the SARS epidemic on the general public in Hong Kong 21 and their associations with other negative impacts. *J Infect.* Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16343636/>
28. Ortiz, J. Quintero, D. Córdoba, C. Ceballos, F. Córdoba, F. 2020. Consecuencias de la pandemia de covid 19 en salud mental asociadas al aislamiento social. Disponible en: <https://preprints.scielo.org/index.php/scielo/preprint/view/303/358>

La presente obra es el resultado del esfuerzo, experiencia y conocimiento de un grupo de profesionales ecuatorianos que han hecho un espacio a sus duras labores en hospitales públicos y privados para escribir y dar a conocer a la comunidad lo que sabemos sobre el covid-19.



ISBN: 978-9942-627-10-0

