

Ayer 1 abril 2020, la SEIMC organizó un webinar de actualización de conocimientos sobre la enfermedad COVID-19 y os adjunto las informaciones principales:

### **Diagnóstico Microbiológico:**

Es muy importante conocer el día de inicio de los síntomas ya que:

- PCR técnica de referencia, se negativiza a partir del día 8 desde el inicio de los síntomas en muestras nasofaríngeas (la principal que se envía al laboratorio) y a partir de ahí y hasta máximo el día 22 sólo sería positiva en muestras de esputo (vías bajas) o heces
- A partir del día 7 del inicio de los síntomas, la PCR habría que hacerla en esputo ó heces y habría que utilizar como complemento un test de detección de Anticuerpos IgM/IgG.
- El test de Anticuerpos IgM/IgG se va haciendo progresivamente positivo a lo largo de los días desde el inicio de los síntomas, siendo a partir del 7º día positivo en el 50% pacientes, en el 10º día en el 70% y en el 14º día desde el inicio de los síntomas en el 100% de los pacientes.

El test de Anticuerpos igM/IgG se considera importante en los casos siguientes:

- Pacientes que acuden con enfermedad evolucionada con más de 7 días de síntomas
- Pacientes con síntomas y PCR negativa
- Estudio de personas en contacto y personal sanitario para ver si tienen inmunidad y por lo tanto bajo riesgo de contraer infección grave
- Estudios epidemiológicos (se estima que el 10% de la población española ya ha entrado en contacto con el virus Sars-CoV-2)

### **Diagnóstico clínico y tratamiento:**

La enfermedad COVID-19 evoluciona en 3 fases (Ver figura foto jpg adjunta):

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

Evolución: Normalmente COVID-19 se presenta de forma leve o moderada en el 80% de los paciente y de forma grave ( Fiebre alta, > 30 respiraciones/minuto, SpO2 < 93%, FiO2 >300) en el 20% de los pacientes.

Los pacientes que desarrollan la forma grave fallecen 1 de cada 3 por daños cardiacos, y sintomatología de sepsis en el 42% de los que sobreviven y en el 100% de los que fallecen.

Marcadores de mal pronóstico:

- El más precoz, el aumento de Ferritina (a partir del 4º día)

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

¿Qué tratamientos se deberían utilizar en cada una de estas fases?:

*Fase I:* Remdesivir 200 mg IV/24 horas y luego 100 mg IV/24 h durante 5-10 días. Es un inhibidor de la RNA polimerasa del virus. Se ha demostrado efectivo en otros Coronavirus (SARS y MERS)

Se puede añadir Hidroxicloroquina 800 mg el día 1 y luego 400 mg del día 2 al 7. Las cloroquinas actúan inhibiendo el receptor que necesita el virus para penetrar en las células.

*Fase II y III:* Tocilizumab (Roche RoActemra) ó Siltuximab. Son inhibidores de la Interleuquina IL-6 (Citoquina) a dosis de 8 mg/kg de peso

= ó > 80 kg.... Primera dosis 600 mg Intravenosos y una 2ª dosis a las 12 horas (1.047 Euros dosis x 2 = aprox 2.100 Euros)

<80 kg..... Primera dosis 400 mg intravenosos y luego una segunda dosis a las 12 horas (en casos excepcionales, una tercera dosis) Cada dosis 700 Euros.

El Tocilizumab tiene una vida media entre 7 y 14 días. Principales efectos secundarios: reactivación infecciones latentes (tuberculosis), diverticulitis complicada,....

En la fase III se pueden añadir corticoides para bajar la respuesta inflamatoria, pero nunca en la fase I que agravaría la infección vírica.

En profilaxis de pacientes que hayan estado en contacto con enfermos y siempre y cuando la serología IgM/IgG salga negativa se puede administrar Hidroxicloroquina.

Hay un nuevo tratamiento, que se administraría cuando los pacientes llegan al hospital (a partir del 5º día del inicio de los síntomas) pero no antes para permitir que los pacientes desarrollen los anticuerpos, y es el Baricitinib oral 4 mg, 1 dosis al día durante 12 a 14 días. Administración cómoda, sólo 1 vez al día y ora,l y con buena tolerancia. Problema: efectos secundarios tardíos (después de la semana 52): Herpes zoster en el 3,2% de los pacientes.

### **Epidemiología y Mortalidad:**

Teniendo en cuenta los casos de diagnóstico documentado (PCR positiva o/y Anticuerpos positivos) la mortalidad global estaría en un 4% de los pacientes, con un rango de 1,6% en Corea y un 4,8% en España, lo que supondría una mortalidad superior en 10 veces a la de la gripe.

El problema es el infradiagnóstico, por lo que se estima que se han producido 10 casos por cada caso documentado, lo que implicaría a fecha de hoy que el 10% de la población española ha sido infectada (aunque muchos la han pasado asintomática o con síntomas leves, y otros a los que no se les ha documentado el diagnóstico microbiológico). Tomando este dato como referencia (10% de la población española ya ha entrado en contacto con el virus SAR-CoV-2) la mortalidad real sería del 0,4% (que es la mortalidad que se produciría en 4 estaciones -años- de Gripe).