

▶ BLOQUE 2: PATOLOGÍA INFECCIOSA Y AGUDIZACIONES

Capítulo 09: Infección por SARS-CoV-2

Autores

| | |
|-----------------------------------|--|
| Pilar Muñoz Zara | UGC Neumología y Alergia, Hospital Universitario de Jerez de la Frontera. |
| Carmen Cabrera Galán | UGC Neumología y Alergia, Hospital Universitario de Jerez de la Frontera. |
| Javier Ignacio Toral Marin | UGC de Cuidados Críticos y Urgencias, Hospital Universitario Virgen del Rocío (Sevilla). |

Definición

La enfermedad por el coronavirus de 2019 (COVID-19) es una enfermedad infecciosa causada por el coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave de tipo 2 (SARS-CoV-2).

Diagnóstico

La mayoría de las personas con COVID-19 desarrollan una enfermedad leve o moderada, aproximadamente el 15% presenta una enfermedad grave que requiere oxigenoterapia, y el 5% tiene complicaciones (insuficiencia respiratoria aguda grave, síndrome de distrés respiratorio agudo [SDRA], *shock* séptico, tromboembolia o fallo multiorgánico).

Radiología

Es útil para apoyar el diagnóstico, graduar la enfermedad, guiar el tratamiento, detectar complicaciones y valorar la respuesta al tratamiento¹.

Radiografía de tórax: Normal en fases tempranas de la enfermedad y patológica en pacientes con clínica moderada o grave. Los hallazgos más frecuentes son: patrón reticular, opacidades en vidrio deslustrado y consolidaciones (característicamente parcheadas, bilaterales y periféricas con predominio en campos inferiores)².

Tomografía computarizada (TC): Indicada para detectar complicaciones, excluir diagnósticos alternativos o si hay discrepancias clínico-radiológicas. Los hallaz-

gos más frecuentes son: vidrio deslustrado (88%) y consolidación (31%) multifocales, bilaterales y de distribución subpleural. Menos frecuentes son la reticulación periférica, las bronquiectasias y el engrosamiento pleural³.

Ecografía torácica: Puede ayudar al diagnóstico precoz y a valorar la progresión de la afectación pulmonar, dada la localización subpleural de las lesiones⁴. Ver Capítulos 21 y 31.

Diagnóstico microbiológico

Es la base de los diagnósticos etiológico y epidemiológico identificando a pacientes infectados y sus contactos.

Técnica de amplificación de ácidos nucleicos (TAAN): La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) es la técnica diagnóstica de referencia⁵ por su sensibilidad (85-90%) y especificidad. Se suele realizar en exudado nasofaríngeo/orofaríngeo y se reserva el uso en muestras del tracto respiratorio inferior a pacientes con enfermedad respiratoria grave.

Test de detección de antígenos (nucleoproteína viral [proteína N]) en exudado nasofaríngeo u otras muestras respiratorias de vías altas/bajas (TDag): Comparados con las TAAN, son menos sensibles, muy específicos, más sencillos de realizar, mayor rapidez en la obtención de resultados y menor coste, aunque presentan más dificultad para procesar muchas muestras en un corto periodo de tiempo⁶.

Test serológicos o de detección de anticuerpos (totales o específicos de inmunoglobulinas G y M [IgG/IgM]): Su principal ámbito de utilización es en los estudios de seroprevalencia⁷.

Tratamiento

Tratamiento sintomático:

Antipiréticos: Como primera opción el paracetamol, sin contraindicarse el uso de antiinflamatorios no esteroideos a la mínima dosis eficaz.

Tratamiento de patologías crónicas descompensadas:

Se deben mantener y, si es necesario, reforzar las medicaciones que estos pacientes toman por su enfermedad crónica.

Tromboprofilaxis:

Indicada en todo paciente ingresado: <80 kg: enoxaparina 40 mg/24 h o bemiparina 3500 UI/24 h; 80-100 kg: enoxaparina 60 mg/24 h o bemiparina 5000 UI/24 h; >100 kg: enoxaparina 80 mg/24 h.

Tratamiento específico:

Hay que tener en cuenta los factores de riesgo clínico para COVID-19 grave (Tabla 1) y los valores de laboratorio asociados a COVID-19 grave, que son:

- Elevación de:
 - » Dímero D: >1000 ng/ml (rango normal <500 ng/ml).
 - » Proteína C reactiva: >100 mg/l (rango normal <8 mg/l)
 - » Lactato deshidrogenasa: >245 U/l (rango normal 110-210 U/l).
 - » Troponina y creatina quinasa: >2 del límite superior de lo normal.
 - » Ferritina: >500 µg/l (rango normal en mujeres de 10 a 200 µg/l, hombres de 30 a 300 µg/l).

- Descenso de:
 - » Recuento absoluto de linfocitos: <800 células/µl (rango normal en adultos de 1800 a 7700 células/µl).

Tabla 1. Comorbilidades que pueden suponer factores de riesgo de COVID-19 grave.

| Factores de riesgo establecidos, probables y posibles (comorbilidades asociadas a COVID-19 grave en al menos un metaanálisis o revisión sistemática, estudios observacionales o series de casos): | |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • Cáncer. • Enfermedad cerebrovascular. • Niños con ciertas condiciones subyacentes. • Enfermedad renal crónica. • Enfermedad pulmonar crónica (EPOC, enfermedad pulmonar intersticial, embolia pulmonar, hipertensión pulmonar, displasia broncopulmonar, bronquiectasias, fibrosis quística). • Enfermedad hepática crónica (cirrosis, enfermedad del hígado graso no alcohólico, enfermedad del hígado alcohólica, hepatitis autoinmune). • Diabetes <i>mellitus</i>. • Síndrome de Down. • Afecciones cardíacas (insuficiencia cardíaca, enfermedad coronaria o cardiomiopatías). | <ul style="list-style-type: none"> • VIH. • Trastornos de salud mental (estado de ánimo, esquizofrenia...). • Afecciones neurológicas, incluida la demencia. • Obesidad (IMC ≥ 30 kg/m²) y sobrepeso (IMC 25 a 29 kg/m²). • Embarazo o embarazo reciente. • Tabaquismo (actual y anterior). • Enfermedad de células falciformes o talasemia. • Trasplante de órganos sólidos o de células madre sanguíneas. • Trastornos por uso de sustancias. • Tuberculosis. • Uso de esteroides u otros medicamentos inmunosupresores. |
| Posibles factores de riesgo, pero la evidencia es mixta (las comorbilidades se han asociado con COVID-19 grave en al menos un metaanálisis o revisión sistemática, pero otros estudios llegaron a conclusiones diferentes): | |
| <ul style="list-style-type: none"> • Asma. • Hipertensión. • Otras inmunodeficiencias. | |

COVID-19: enfermedad por el coronavirus de 2019; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; IMC: índice de masa corporal; VIH: virus de inmunodeficiencia humana.
 Tabla adaptada del Manual de Diagnóstico y Terapéutica en Neumología. 4ª edición. Capítulo 45. Neumonía por SARS-CoV-2. Diagnóstico y tratamiento.

Infección leve:

Ausencia de disnea, frecuencia respiratoria (FR) <22 respiraciones por minuto (rpm) y saturación de oxígeno (SatO₂) >93%:

- **Sin factores de riesgo:** Autovigilancia, medidas de aislamiento respiratorio recomendadas y no precisan de un tratamiento específico.
- **Con factores de riesgo (pacientes con inmunodepresión grave, >65 años o con comorbilidades importantes):** Se recomienda seguimiento estrecho y, si no es posible, su ingreso. Se contraindica la dexametasona. Como antivirales se recomiendan:
 - » Nirmatrelvir/ritonavir (N/r) 300 mg/100 mg cada 12 horas en los 5 primeros días de síntomas. Se recomienda revisar posibles interacciones⁸.
 - » Remdesivir (pauta de 3 días [200 mg el primer día y 100 mg los días 2 y 3]): En los primeros 7 días de síntomas⁹.
 - » Anticuerpos monoclonales: Valorar en cada momento. Se recomienda solo si son activos frente a las variantes circulantes.

Infección grave:

Presencia de cualquiera de los siguientes: Disnea, FR >22 rpm, y/o SatO₂ basal <94%. Requieren de ingreso hospitalario. Además del tratamiento sintomático, profilaxis tromboembólica y oxigenoterapia, considerar antibioterapia si se sospecha una sobreinfección bacteriana. En cuanto al tratamiento específico:

- Remdesivir (pauta de 5 días). Se recomienda su administración precoz, para aquellos casos que necesiten oxígeno de bajo flujo para mantener una SatO₂ >94%. En pacientes inmunocomprometidos, en los que se demuestra replicación viral, se puede considerar prolongar el tratamiento.
- Dexametasona. A dosis de 6 mg cada 24 horas, para pacientes inmunocompetentes que precisan de oxígeno de bajo flujo para mantener una SatO₂ >94%¹⁰.
- Tocilizumab + dexametasona. Añadir tocilizumab 8 mg/kg de peso en caso de fallo clínico de la dexametasona, o inicio simultáneo (tocilizumab + dexametasona) en pacientes con SatO₂ <92% y biomarcadores elevados de inflamación¹¹. Se puede añadir una dosis adicional a las 8 horas si hay falta de mejoría o empeoramiento.
- Baricitinib + dexametasona. Como alternativa al anterior, aunque todavía no está aprobado por la Agencia Europea de Medicamentos con esta indicación, y precisa de ajuste por función renal¹².

- Anticuerpos monoclonales. Valorar en cada momento, según su actividad frente a las cepas circulantes.

Infección crítica:

Necesidad de oxigenoterapia de alto flujo o ventilación mecánica (invasiva o no invasiva) u oxigenación por membrana extracorpórea. Se requiere de ingreso en unidad de cuidados intensivos o unidad de cuidados respiratorios intermedios, pero el tratamiento farmacológico es igual que en infección grave (Capítulos 29 y 30).

Resumen



RECORDAR QUE

- La mayoría de los pacientes con COVID-19 suelen presentarse con una enfermedad leve o moderada.
- Es necesario llevar a cabo una prueba de confirmación microbiológica, siendo la PCR la técnica de referencia, aunque los test de antígenos son rápidos y sencillos de realizar.
- Respecto al tratamiento, es fundamental una valoración de la situación respiratoria, en función de la cual se llevará a cabo un determinado esquema terapéutico.



QUÉ NO HACER

- Tratar a todos los pacientes con infección COVID-19 con corticoides sistémicos aunque tengan factores de riesgo, independientemente de la gravedad.

1. Martínez Chamorro E, Díez Tascón A, Ibáñez Sanz L, *et al.* Radiologic diagnosis of patients with COVID-19. Diagnóstico radiológico del paciente con COVID-19. *Radiologia (Engl Ed)*. 2021;63(1):56-73.
2. Wong HYF, Lam HYS, Fong AH, *et al.* Frequency and Distribution of Chest Radiographic Findings in Patients Positive for COVID-19. *Radiology*. 2020; 296(2):E72-E78.
3. Pan F, Ye T, Sun P, *et al.* Time Course of Lung Changes at Chest CT during Recovery from Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Radiology*. 2020; 295(3):715-721.
4. Pérez Pallarés J, Flandes Aldeyturriaga J, Cases Viedma E, *et al.* SEPAR-AEER Consensus Recommendations on the Usefulness of the Thoracic Ultrasound in the Management of the Patient with Suspected or Confirmed Infection with COVID-19. *Arch Bronconeumol*. 2020; 56:27-30.
5. Tsang NNY, So HC, Ng KY, *et al.* Diagnostic performance of different sampling approaches for SARS-CoV-2 RT-PCR testing: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2021;21(9):1233-1245.
6. Landaas ET, Storm ML, Tollånes MC, *et al.* Diagnostic performance of a SARS-CoV-2 rapid antigen test in a large, Norwegian cohort. *J Clin Virol*. 2021; 137:104789.
7. Lee CY, Lin RTP, Renia L, *et al.* Serological Approaches for COVID-19: Epidemiologic Perspective on Surveillance and Control. *Front Immunol*. 2020; 11:879.
8. Hammond J, Leister-Tebbe H, Gardner A, *et al.* Oral Nirmatrelvir for High-Risk, Nonhospitalized Adults with Covid-19. *N Engl J Med*. 2022;386(15):1397-1408.
9. Gottlieb RL, Vaca CE, Paredes R, *et al.* Early Remdesivir to Prevent Progression to Severe Covid-19 in Outpatients. *N Engl J Med*. 2022;386(4):305-315.
10. The RECOVERY Collaborative Group. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19. *N Engl J Med* 2021; 384(8):693-704.
11. Salama C, Han J, Yau L, *et al.* Tocilizumab in Patients Hospitalized with Covid-19 Pneumonia. *N Engl J Med* 2021; 384(1):20-30.
12. Sweeney DA, Tuyishimire B, Ahuja N, *et al.* Baricitinib Treatment of Coronavirus Disease 2019 Is Associated With a Reduction in Secondary infections. *Open Forum Infect Dis*. 2023;10(5): ofad205.