

ARTÍCULO ORIGINAL

COVID 19 ¿Y DESPUÉS, QUÉ? APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICO-TERAPÉUTICA A LAS SECUELAS RESPIRATORIAS

AUTOR

Matozza, Francesco ORCID 0000-0003-4014-0529. Especialista en Radiología y Neuroradiología, Hôpitaux Universitaire Henri Mondor, Francia.

Email: Drfrankmatozza@gmail.com

<https://doi.org/10.55634/1.4.7>

RESUMEN:

El compromiso pulmonar en COVID 19 es mediado por la cascada de citoquinas, la endotelitis y la trombosis. Estos cuadros conllevan la evolución a fibrosis pulmonar, o a empeoramiento de condiciones respiratorias mórbidas pre existentes. En este artículo, analizamos las alternativas existentes para evitar esas secuelas.

RESUMO:

O envolvimento pulmonar no COVID 19 é mediado pela cascata de citocinas, endotelite e trombose. Esses quadros levam à evolução para fibrose pulmonar, ou piora de quadros mórbidos respiratórios pré-existentes. Neste artigo, analisamos as alternativas existentes para evitar essas consequências.

INTRODUCCION:

A finales de diciembre de 2019, se reportó en la ciudad china de Wuhan la incidencia de cuadros de neumonía atípica de causa desconocida.

Dicha especie fue denominada SARS-CoV-2 por su similitud estructural con el SARS-COV.

La única porción significativamente distinta es un dominio de unión a furina en la proteína S de SARS-CoV-2, el cual se ha especulado podría expandir el tropismo o incrementar la transmisión del virus, en comparación con el SARS-CoV de 2003.

Desde su primer reporte, se han sucedido distintas variantes, algunas de ellas de preocupación.

El esquema de clasificación SIG Variant define cuatro clases de variantes del SARS-CoV-2:

Variante supervisada (VBM)

Alfa (linajes B.1.1.7 y Q)

Beta (B.1.351 y linajes descendientes)

Gamma (P.1 y linajes descendientes)

Delta (B.1.617.2 y linajes AY)

Épsilon (B.1.427 y B.1.429)

Eta (B.1.525)

Iota (B.1.526)

Kappa (B.1.617.1)

1.617.3

Mu (B.1.621, B.1.621.1)

Zeta

Variante de interés (VOI)

Variante de preocupación (VOC)

Omicron (linajes B.1.1.529, BA.1, BA.1.1, BA.2, BA.3, BA.4 y BA.5)

Variante de Alta Consecuencia (VOHC)

Hasta la fecha, no se han identificado variantes de alta consecuencia.

A nivel mundial, el número de nuevos casos y muertes por COVID-19 ha seguido disminuyendo desde finales de marzo de 2022.

Durante la semana del 2 al 8 de mayo de 2022, se reportaron más de 3,5 millones de casos y más de 12 000 muertes, descensos del 12 % y 25 % respectivamente, en comparación con la semana anterior.

Sin embargo, se notificó un aumento en el número de nuevos casos semanales en la Región de las Américas (+14 %). Hasta el 8 de mayo de 2022, se han informado más de 514 millones de casos confirmados y más de seis millones de muertes en todo el mundo.

Si se considera que los casos confirmados son sólo un porcentaje de los casos totales (ya que los asintomáticos no concurrirán a la consulta, ni serán testeados en forma

sistemática), se concluye que la mortalidad estaría muy por debajo del 1% (Fig. 1). Proporcionalmente, el Continente Africano –el menos castigado por la actual pandemia- presentará un descenso aún mayor de la incidencia de esta patología, cercano al 94%, durante el año en curso, según la última proyección de la O.M.S.

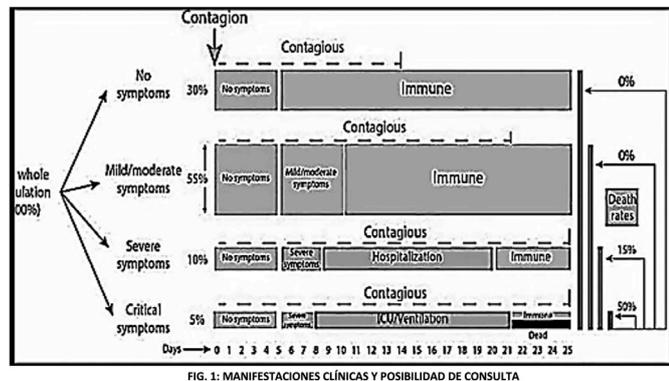


FIG. 1: MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y POSIBILIDAD DE CONSULTA

CONOCIMIENTOS ACTUALES SOBRE COVID EN APARATO RESPIRATORIO

Los primeros casos informados, tal cual se ha dicho ya, están referidos al compromiso del aparato respiratorio. Este es el aparato más frecuentemente comprometido por las formas graves de la enfermedad.

Para cuantificar la extensión de la infección, se calculó una puntuación de gravedad adaptándose y simplificando la puntuación de la Evaluación radiográfica del edema pulmonar (RALE) propuesta por Warren et al.

Se asignó una puntuación de 0-4 a cada pulmón dependiendo del grado de compromiso por consolidación o GGO (0 = sin compromiso; 1 = <25%; 2 = 25-50%; 3 = 50-75%; 4 => 75% de participación). La data para cada pulmón se sumaron para producir la puntuación final de gravedad. Se dan ejemplos en la Figura 2, dividida en A, B, C y D.

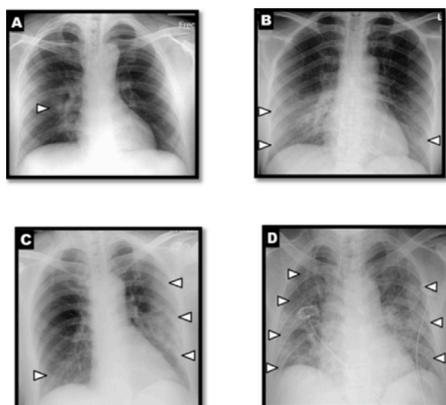


FIG. 2: HALLAZGOS RADIOGRÁFICOS

COMPROMISO RESPIRATORIO Y TOMOGRAFÍA COMPUTADA

La mayoría de los pacientes con neumonía por COVID-19 tienen características de imagen típica, como opacidades en vidrio esmerilado (GGO) (87 [86.1%]) o GGO y consolidación

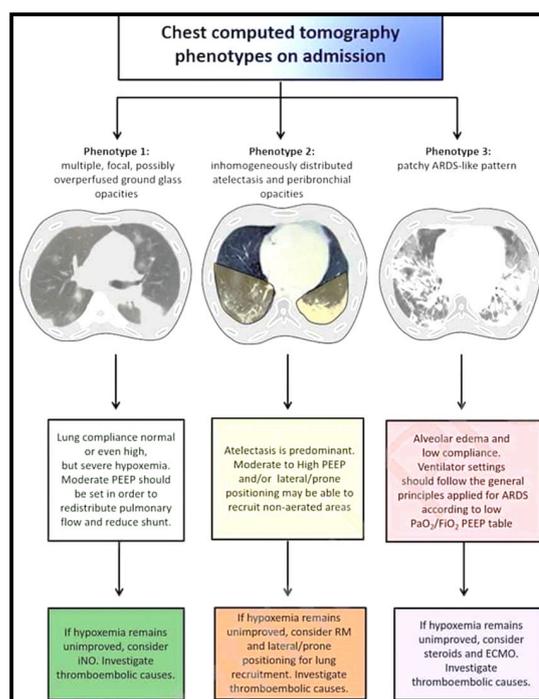
mixtas (65 [64,4 %]), agrandamiento vascular en la lesión (72 [71,3 %]) y bronquiectasias por tracción (53 [52,5%]). Las lesiones presentes en las imágenes de TC podrían tener más probabilidades de tener una distribución periférica (88 [87,1%]) y afectación bilateral (83 [82,2%]) predominantemente pulmonar inferiores (55 [54,5%]) y multifocales (55 [54,5%]).

Los pacientes del grupo de emergencia eran mayores que los del grupo que no era de emergencia.

La distorsión arquitectónica, la bronquiectasia de tracción y la puntuación de la participación de la TC ayudará en la evaluación de la gravedad y el alcance de la enfermedad.

Resumen de puntuación

- Hasta aproximadamente el 50% de los pacientes con infección por COVID-19 pueden tener tomografías computadas normales de 0 a 2 días después de la aparición de síntomas similares a la queja de COVID-19
- La sensibilidad a la RT-PCR de COVID-19 puede ser tan baja como 60-70%; por lo tanto, los pacientes con neumonía debida a COVID-19 pueden tener anomalías pulmonares en la TC de tórax pero una RT-PCR inicialmente negativa.
- Las anomalías pulmonares durante el curso temprano de la infección por COVID-19 generalmente son opacidades focales o multifocales de vidrio esmerilado periféricos que surgen a ambos pulmones en aproximadamente 50% a 75% de los pacientes.
- A medida que la enfermedad progresa, el patrón en “pavimento loco” y la consolidación se predeterminados en los dominantes de la TC, alcanzando un máximo de 9 a 13 días, seguidos de una limpieza lenta de aproximadamente 1 mes y más. Los hallazgos tomográficos básicos se resumen en la Figura 3.



En un estudio mexicano, sobre 59 pacientes admitidos por COVID y sometidos a estudios tomográficos, los hallazgos porcentuales fueron los siguientes:

Patrón tomográfico

Opacidades en vidrio deslustrado	(29)
Consolidación	(2)
Empedrado	(30)
Mixto	(39)

Localización

Unilateral	(12)
Bilateral	(88)

Afectación por lóbulo

Superior	(36)
Medio o llingula	(5)
Inferior	(55)
Todos	(4)

Distribución

Subpleural	(48)
Peribroncovascular (central)	(16)
Subpleural-peribroncovascular	(16)
Parches	(20)

Otros hallazgos

Linfadenopatía	(25)
Atelectasia	(23)
Nódulos	(9)

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

No ha habido un paralelismo entre la extensión de las lesiones pulmonares y el grado de disnea.

Se ha visto pacientes cuyos niveles de saturación de oxígeno en la sangre son extremadamente bajos, pero que apenas presentan disnea.

En estos pacientes, la enfermedad no se presenta como el síndrome de dificultad respiratoria agudo (SDRA) típico. La preocupación con esta presentación, llamada "hipoxia silenciosa", es que los pacientes se presentan al hospital con el peor estado de salud de lo que creen.

Muchos pacientes con coronavirus se presentan en el hospital con saturaciones de oxígeno cercanas a 80, pero no todos se notan disneicos.

Hay tres razones principales por las que las personas sienten disnea. Uno es algo que obstruye las vías respiratorias, que no es un problema en COVID-19.

Otra es cuando el dióxido de carbono se acumula en la sangre. Un buen ejemplo de ese fenómeno es durante el ejercicio: el aumento del metabolismo significa más producción de dióxido de carbono, lo que lleva a una respiración intensa para exhalar todo ese CO₂.

Un tercer fenómeno, particularmente importante en la enfermedad respiratoria, es la disminución de la distensibilidad pulmonar (compliance pulmonar).

Esto sucede también en COVID-19.

Pero en algunos pacientes, la acumulación de líquido no es suficiente para hacer que los pulmones sean particularmente rígidos.

Sus niveles de oxígeno pueden ser bajos por una razón desconocida que no implica la acumulación de líquido, y una que no desencadena la necesidad de entrar en taquipnea.

ANATOMÍA PATOLÓGICA

En China y otros países, se tomaron muestras de biopsia del tejido pulmonar, hepático y cardíaco de pacientes fallecidos en el curso de la infección por COVID 19.

El examen histológico mostró daño alveolar difuso bilateral con exudados de fibromixoides celulares.

El pulmón derecho mostró descamación evidente de neumocitos y formación de membrana hialina, lo que indica el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA).

El tejido pulmonar izquierdo mostró edema pulmonar con formación de membrana hialina, sugestiva de SDRA en fase temprana.

Se observaron infiltrados inflamatorios mononucleares intersticiales, dominados por linfocitos, en ambos pulmones. Se identificaron células sincitiales multinucleadas con neumocitos agrandados atípicos caracterizados por núcleos grandes, citoplasma granular anfófilo y núcleos prominentes en los espacios intraalveolares, que muestran cambios virales citopáticos.

No se identificaron inclusiones virales intranucleares o intracitoplasmáticas evidentes.

Las características patológicas de COVID-19 se parecen mucho a las observadas en el SARS y la infección por coronavirus del síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS).

Además, las muestras de biopsia hepática del paciente con COVID-19 mostraron esteatosis microvesicular moderada y actividad lobular y portal leve, lo que indica que la lesión podría haber sido causado por infección por SARS-CoV-2 o lesión hepática inducida por fármacos.

Hubo algunos infiltrados inflamatorios mononucleares intersticiales, pero ningún otro daño sustancial en el tejido cardíaco.

Se preparó sangre periférica para el análisis de citometría de flujo.

Los recuentos de células T periféricas CD4 y CD8 se redujeron sustancialmente, mientras que su estado estaba hiperactivado, como lo demuestran las altas proporciones de HLADR (CD4 3; 47%) y CD38 (CD8 39; 4%) doble-fracciones positivas. Además, hubo una mayor concentración de CCR6 + Th17 altamente proinflamatorio en las células TCD4. Además, se descubrió que las células T CD8 albergan altas concentraciones de gránulos citotóxicos, en las cuales 31.6% de las células fueron positivas para perforar, 64; 2% de células

fueron positivas para granulinsina y 30; 5% de células para

granulinas y doble positivo para la desemepeño. Estos resultados implican que la hiperactivación de las células T, manifestada por el aumento de Th17 y la alta citotoxicidad de las células T CD8, explica, en parte, la lesión inmune severa en este paciente. Huang y col. sugirió una tormenta de citocinas (es decir, concentraciones más altas de factor estimulante de colonias de granulocitos, proteína 10 inducida por interferón gamma, proteína quimioatrayente de monocitos 1, proteína inflamatoria 1 α y el factor de necrosis tumoral α) podrían estar asociados con la gravedad de la enfermedad. FIG. 4

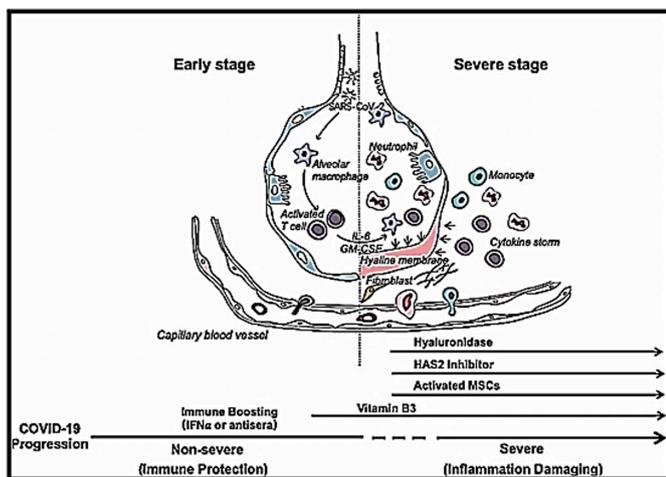


FIG. 4: TORMENTA DE CITOKINAS

Otro estudio de China informó que el aumento de la expresión de interleucina (IL) -2R e IL-6 parece predecir la gravedad y el pronóstico de los pacientes con COVID-19.

Además, el examen patológico de pacientes que murieron por COVID-19 reveló infiltrados, inflamadores mononucleares intersticiales en ambos pulmones, dominados por linfocitos. Por lo tanto, las tormentas de citoquinas no deben descuidarse en el tratamiento de COVID-19.

En un estudio realizado sobre 28 pacientes en Korea del Sur, a excepción de 2 pacientes que no mostró síntomas, seis de los 26 pacientes hospitalización y necesidad de oxigenoterapia suplementaria.

Los otros mostraron poca limitación en la actividad diaria durante la hospitalización.

Si bien la neutrofilia o la neutropenia no fueron comunes, independientemente de la gravedad clínica, la linfopenia (definida como $\leq 1.0 \times 10^9 / L$) fue más común en casos graves (33.3%, 2/6) que en casos leves (18,2%, 4/22) durante el curso clínico.

Los niveles altos de proteína C se reactivan en la sangre y se observan con mayor frecuencia en casos severos a medida que el curso clínico empeoraba durante el período de 5-7 días después del inicio de los síntomas.

La disfunción endotelial es un determinante principal de la disfunción microvascular al cambiar el equilibrio vascu-

lar hacia una mayor vasoconstricción con isquemia orgánica posterior, inflamación con edema tisular asociado y un estado procoagulante.

Por ello, la trombosis pulmonar (micro y mesotrombosis) explican en gran parte la insuficiencia respiratoria que se observa en estos pacientes.

Estas demostraciones muestran la presencia de elementos virales dentro de las células endoteliales y una acumulación de células inflamatorias, con evidencia de muerte celular endotelial e inflamatoria.

Estas conclusiones sugieren que la infección por SARS-CoV-2 facilita la inducción de endotelitis en varios órganos como consecuencia directa de la participación viral (como se observa con la presencia de cuerpos virales) y de la respuesta inflamatoria del huésped, por disrupción de la Tríada de Virchow. FIG. 5 y 6

Además, la inducción de apoptosis y piroptosis podría tener un papel importante en la lesión de células endoteliales en pacientes con COVID-19.

La endotelitis por COVID-19 podría explicar la función microcirculatoria sistémica en diferentes lechos vasculares y sus secuelas clínicas en pacientes con COVID-19.

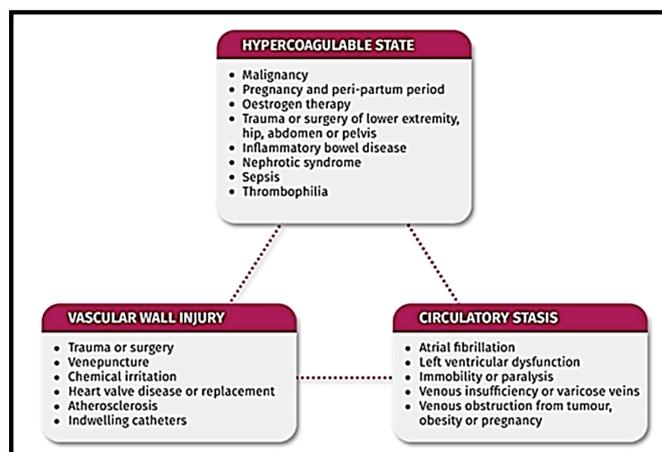


FIG. 5: DISRUPCIÓN DE LA TRÍADA DE VIRCHOW

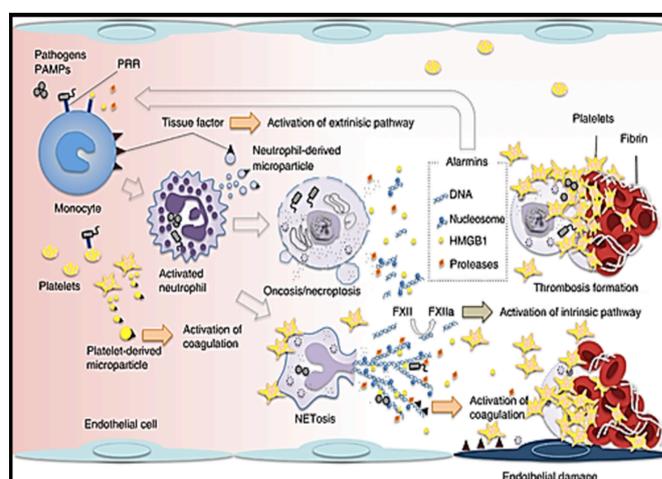


FIG. 6: FORMACIÓN DEL TROMBO A PARTIR DE LA ENDOTELITIS

SECUELAS DE LA INFECCION POR COVID 19

Las mismas han sido recopiladas en un extenso trabajo realizado en Medio Oriente, y pueden resumirse como sigue:

A. Cardiorrespiratorias

1. Cardiológicas

Aumento de la incidencia de enfermedad coronaria

2. Respiratorias

Engrosamiento del tabique intralobular e interlobular

FEV 25-75 deteriorado

Capacidad de difusión reducida

Cor pulmonale secundario a mesotrombosis y a fibrosis

B. Glucometabólicas

1. Mayor riesgo de dislipidemia

2. Mayor riesgo de hiperglucemia

3. Complicaciones endocrinológicas

hipocortisolismo

hipotiroidismo primario y central

C. Neuropsiquiátricas

1. Neuromusculoesquelético

Dolores y dolores musculoesqueléticos persistentes

Necrosis de la cabeza femoral

Lesiones residuales a ACV

2. Complicaciones psiquiátricas

depresión

Trastorno de estrés postraumático y Trastorno de pánico

Trastorno de dolor somatomorfo

Síndrome de fatiga crónica

ENGROSAMIENTO DE LOS TABIQUES INTERALVEOLARES

Ese hallazgo anatomopatológico es el sustrato de la Fibrosis Pulmonar (FP), y de las Enfermedades Pulmonares Intersticiales (EPI). FIG. 6

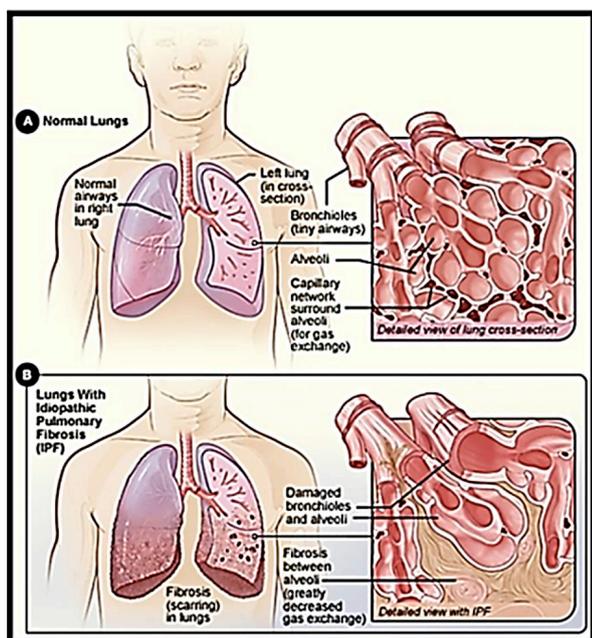


FIG. 6: HALLAZGOS EN LA FIBROSIS PULMONAR

Las enfermedades pulmonares intersticiales incluyen un grupo heterogéneo de trastornos característicos por engrosamiento de los tabiques alveolares, aparición de los fibroblastos, depósito de colágeno y, si el proceso continúa sin controlarse, fibrosis pulmonar.

Estas enfermedades pueden clasificarse utilizando diferentes criterios (p. ej., aguda y crónica, granulomatosa y no granulomatosa, con causas conocidas y desconocidas, enfermedad primaria del pulmón y enfermedad secundaria a trastornos sistémicos).

La fibrosis pulmonar se caracteriza histológicamente por inflamación y fibrosis, que afecta predominantemente a las paredes alveolares y estructuras perialveolares con remodelación del tejido pulmonar. La inflamación es el resultado de un daño a la unidad alvéolo-capilar, la que puede recuperarse completa o parcialmente, o progresar a la fibrosis.

Esto puede variar en extensión y velocidad de progresión. En niños, puede tener causas conocidas o ser idiopática.

Entre las numerosas causas posibles, las más importantes son los trastornos del tejido conectivo y las exposiciones pulmonares ocupacionales y a muchos fármacos.

Varias enfermedades pulmonares intersticiales de etiología desconocida que presentan características histológicas, clínicas o de presentación típicas y, por lo tanto, se consideran enfermedades únicas, como:

Enfermedades pulmonares eosinofílicas

Histiocitosis de células de Langerhans pulmonar (granulocitosis)

Linfangioliomiomatosis

Proteinosis alveolar pulmonar

Sarcoidosis

En hasta un 30% de los pacientes con enfermedades pulmonares intersticiales sin causa clara, los trastornos se distinguen sobre todo por las características histopatológicas; estos trastornos se denominan neumonías intersticiales idiopáticas.

A medida que avanza el conocimiento de estas entidades, va disminuyendo el número de "idiopáticas", pero aún implica un alto porcentaje.

La lista es extensa; y hay que sumarle el COVID 19. Es claro —además— que aquellos pacientes que padecían FP previamente, verán agravado su cuadro si contraen COVID.

ALTERACIONES DEL FEV 25/75: SU DETERMINACIÓN MEDIANTE ESPIROMETRÍA FORZADA

Es la técnica más útil y más habitualmente empleada.

La mecánica de la espiración forzada es activa, y dependiente de la fuerza producida por la pared torácica. Los músculos abdominales e intercostales espiratorios comprenden el tórax, y éste a los alveolos, dando lugar a una presión alveolar + que empuja aire hacia fuera.

Esa cantidad de aire exhalada, y la velocidad a la que se mueve, determina múltiples valores espirométricos:

Capacidad vital forzada (CVF, o Capacidad Vital Forzada, FVC)

Volumen espiratorio máximo en el primer segundo (VEMS, o Forced Espiratory Volume1, FEV1)

Cociente FEV1 / FVC (Representado en algunos espirómetros como FEV1 / FVC % o FEV1%)

Flujo espiratorio máximo (FEM, o Peak Espiratory Flow, PEF)

Flujo espiratorio máximo en el 50 % (FEF50%)

Flujo espiratorio máximo en el 25 % (FEF25%) y en el 75 % (FEF75%)

Capacidad vital forzada en 6 segundos (CVF6 o Forced Vital Capacity6, FVC6)

Cociente FEV1 / FVC6

Volumen espiratorio máximo en 0.5 segundos (VEMS0.5, o Forced Espiratory Volume0.5, FEV0.5)

Límite inferior de la normalidad (LIN, o Límite inferior de normalidad, LLN)

Volumen extrapolado (VE, o Extrapolated Volume, EV)

Tiempo de espiración forzada (TEF, o Forced Espiratory Time, FET)

Tiempo del pico espiratorio (TPE, o Peak Espiratory Time, PET)

Veamos el valor que es motivo de nuestro estudio:

Flujo espiratorio máximo entre el 25 y el 75 % de la FVC o flujo mesoespiratorio (Forced

Flujo espiratorio25–75%, FEF25–75%)

Aporta información sobre qué cantidad del aire total espirado lo hace entre el 25 y el 75% del tiempo de espiración.

Es un flujo, y puede expresarse como ml/s o como un tanto por ciento frente a sus cifras teóricas.

Su valor normal es mayor del 60%.

Dado que para su cálculo elimina la parte inicial y final de la curva flujo–volumen (que son más esfuerzo–dependientes, y por tanto menos objetivos), se considera un marcador precoz de daño de las pequeñas vías aéreas, de forma que puede verse alterado mucho antes que los otros datos espirométricos.

EL ENFOQUE TERAPÉUTICO PARA FPI ESTRATEGIAS NO FARMACOLÓGICAS Y FARMACOLÓGICAS

Los objetivos del tratamiento en la FPI son probablemente detener la progresión de la enfermedad, reducir los síntomas, prevenir las exacerbaciones agudas, una complicación mayor mortal que ocurre en aproximadamente 5% a 15% de los pacientes y finalmente prolongar la supervivencia.

La atención preventiva, la rehabilitación y el tratamiento basado en los síntomas deben comenzar temprano en cada paciente para combatir la disminución de la calidad de vida. La inactividad debida a la falta de aliento conduce a la

pérdida de masa muscular (sarcopenia) y fatiga crónica incapacitante en pacientes con FPI.

La rehabilitación pulmonar no solo alivia los síntomas al reducir el umbral de la disnea, sino que también mejora el estado funcional al estabilizar y/o revertir las características extrapulmonares de la enfermedad.

Los pacientes deben ser remitidos a la rehabilitación como atención estándar tan pronto como sea posible después de diagnóstico, antes de que el impacto de los síntomas en la calidad de vida relacionado con la salud se vuelva irreversible.

El tratamiento con oxígeno a largo plazo es esencial para los pacientes con hipoxemia en reposo o nocturno.

Aunque no hay datos de ensayos clínicos aleatorios sobre la utilidad del tratamiento con oxígeno en la FPI, se ha demostrado que la terapia con oxígeno puede mejorar la calidad de vida al afectar el rendimiento físico y social. La fisioterapia del tórax es un programa de tratamiento que intenta compensar el deterioro mucociliar.

Al eliminar las secreciones mucopurulentas, reduce la obstrucción de las vías respiratorias y sus consecuencias, como la atelectasia y la hiperinsuflación.

Además, la fisioterapia puede disminuir la tasa de daño del tejido proteolítico al eliminar las secreciones infectadas.

La fisioterapia convencional (aplausos, vibraciones y compresión, junto con el drenaje postural y la tos asistida) es la fisioterapia más eficiente para bebés enfermos y niños pequeños.

Más tarde, la percusión mecánica en el pecho puede reducir la dependencia del paciente de los demás.

La técnica de espiración forzada es otro método de autotratamiento, que emplea técnicas respiratorias para expulsar las secreciones de los bronquios.

El drenaje autógeno, una técnica de respiración especial, tiene como objetivo evitar la compresión de las vías respiratorias al reducir la presión transtorácica espiratoria positiva.

La fisioterapia con máscara de PEP logra el mismo objetivo al expirar contra una obstrucción externo del flujo de aire.

Por último, pero no menos importante, el ejercicio físico puede limpiar los pulmones de algunos pacientes con FQ y, por lo tanto, ofrece un complemento atractivo para la fisioterapia.

Aunque son enfermedades cuyo diagnóstico y manejo se lleva a cabo en el ámbito especializado de la neumología, el tratamiento se sigue, por encima de todo, de modo ambulatorio, y dado que éste puede y suele verse salpicado por diversas complicaciones, es importante que el médico de atención primaria conozca las pautas actuales con que se enfoca el tratamiento de estas enfermedades, ya que en no pocas ocasiones se verá consultado por pacientes con este tipo de problemas, ya sea por complicaciones respiratorias o de otro tipo.

OPCIONES FARMACOLÓGICAS EN FP Y EPI

La cicatrización pulmonar que ocurre en la enfermedad pulmonar intersticial no puede revertirse, y el tratamiento no siempre es efectivo para detener la evolución final de la enfermedad.

Los tratamientos pueden mejorar temporalmente los síntomas o retrasar el avance de la enfermedad.

Otros, pueden mejorar la calidad de vida.

MEDICAMENTOS

Se están realizando investigaciones intensivas para identificar las opciones de tratamiento para tipos específicos de la enfermedad pulmonar intersticial. Sin embargo, en función de la evidencia científica disponible en la actualidad, el médico puede recomendar:

Ibuprofenato de Sodio por vía inhalatoria.

Su uso puede –también– extenderse a otras variedades de EPOC. Se recomienda comenzar con la administración de ibuprofeno hipertónico a todo paciente que califica como caso sospechoso de COVID-19 en forma inmediata y empírica, hasta confirmar la positividad del RT-PCR del paciente. Se deberá nebulizar una ampolla cada 8 horas utilizando nebulizador.



Las nebulizaciones se extenderán hasta la confirmación de la negatividad de RT-PCR, en caso de no confirmarse, se cancela la administración de ibuprofeno hipertónico.

Está contraindicado el uso de ibuprofeno hipertónico en pacientes con hipersensibilidad al ibuprofeno, ketoprofeno, flurbiprofeno y naproxeno.

Ibuprofeno hipertónico, viene en una presentación de ampolla conteniendo 50 mg/ml. El paciente deberá utilizar una ampolla en cada sesión a ser realizada cada 8 horas por un período no menor a 20 minutos o hasta que se consuman los 5 ml de la medicación de estudio. El contenido de cada ampolla deberá colocarse en el nebulizador. El personal asignado deberá evaluar al paciente a lo largo de

la sesión, no presencial, y en caso de intensificación de hiperreactividad bronquial, se actuará en consecuencia. Para nebulizar al paciente se utilizará nebulizador OMRON NE-C801, Melipal, modelo 1002, Serie C, o modelos similares.

La duración del tratamiento debe realizarse hasta la negatividad del RT-PCR. El tratamiento podría llegar a variar dependiendo de las condiciones en las cuales se encuentra el paciente al inicio y las enfermedades concomitantes que presenta, no debería superar los 28 días, pero si se mantiene por mayor tiempo no debería causar algún daño.

Es de notar que hay pacientes que están recibiendo esta medicación por un período superior al año en forma diaria. De todos modos, se recomienda suspender la medicación cuando el paciente tenga criterios de alta, o curación de COVID-19, basados en criterio del médico tratante.

Paciente con neumonía, incluye diagnóstico clínico/radiológico de neumonía, pero sin criterio de intubación comenzar con 1 ampolla de 50 mg/ml cada 8 horas. En esta condición para prevenir la aerosolización, el paciente debe estar en pieza aislada en lo posible. En lo posible utilizar nebulizador que garantice la llegada de la droga al alveolo. El filtro antiviral debe ser reemplazado cada 30 días.

La duración del tratamiento no debería ser menor a 14 días o hasta confirmar la negatividad del hisopado nasofaríngeo (según Decreto en la Provincia de Córdoba, Argentina). Medidas de Seguridad, Ibuprofeno hipertónico ha demostrado ser una droga muy segura en los pacientes utilizados, pero podría el paciente experimentar tos al inicio de las nebulizaciones y progresivamente comienzan a ceder con las sucesivas sesiones.

Corticosteroides.

A muchas personas a las que se les diagnostican enfermedades pulmonares intersticiales, en principio se las trata con corticosteroides (prednisona), en ocasiones combinados con otros medicamentos que inhiben el sistema inmunológico.

Según la causa de la enfermedad pulmonar intersticial, esta combinación puede demorar o incluso estabilizar el avance de la enfermedad. A fin de lograr una mayor biodisponibilidad en pulmón, y –a la vez– reducir el impacto secundario en el organismo, esta modalidad puede usarse por vía inhalatoria, a través de:

Budesonida aerosol, solo o combinado (budesonida + formoterol)

Fluticasona aerosol, sola o combinada (Fluticasona + salmeterol)

Beclometasona aerosol, sola o combinada (Beclometasona + salbutamol)

Inmunomoduladores. Medicamentos que demoran el avance de la fibrosis pulmonar idiopática.

Los medicamentos pirfenidona y nintedanib pueden reducir la velocidad con la que avanza la enfermedad.

Los efectos secundarios relacionados con el tratamiento

pueden ser considerables, lo cual limita su uso.

Medicamentos anti-RGE.

La enfermedad por reflujo gastroesofágico (RGE) afecta a la mayoría de las personas con fibrosis pulmonar idiopática y está asociada con la intensificación del daño pulmonar. Entre ellas, destacan los antagonistas de los receptores H2 o inhibidores de la bomba de protones, como el omeprazol y el pantoprazol, y los fármacos que actúan localmente, reaccionando con el ácido clorhídrico del estómago para formar un efecto “tampón”, como el sucralfato.

Fluidificantes del moco a nivel ciliar.

Ellos son: la n-acetil cisteína y la solución de cloruro de sodio 3% hipertónico para nebulizar.

En las últimas 2 décadas, ambas se han utilizado como agentes mucolíticos, con muy buenos resultados.

Su bajo costo, la carencia de efectos secundarios indeseables, y la posibilidad de combinarlas con los corticoides y/o broncodilatadores aerosolizados, constituyen una opción muy destacable.

Oxigenoterapia.

El oxígeno no puede detener el daño pulmonar, pero puede: Facilitar la respiración y la actividad física.

Evitar o disminuir las complicaciones de los niveles bajos de oxígeno en la sangre.

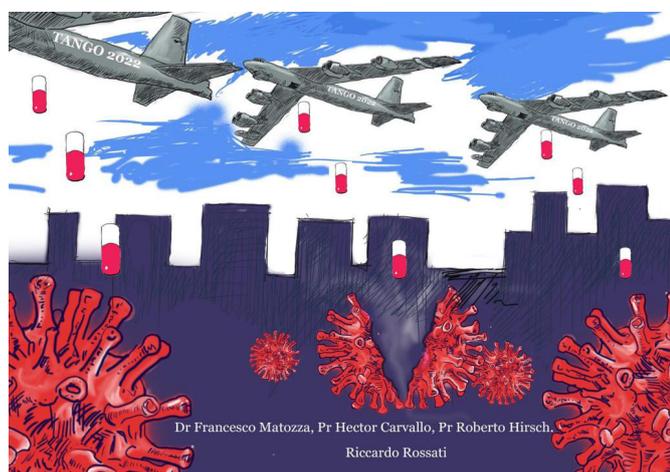
Reducir la presión arterial del lado derecho del corazón.

Mejorar el sueño y la sensación de bienestar.

Hay más posibilidades de que administren oxígeno mientras duerme o se realiza ejercicio, aunque algunas personas pueden necesitarlo todo el tiempo.

Cirugía.

El trasplante de pulmón puede ser una opción de último recurso para algunas personas con enfermedad pulmonar intersticial grave que no obtuvo beneficios con otras opciones de tratamiento.



BIBLIOGRAFÍA:

- 1) Hector Carvalho, Francesco Matozza, Roberto Hirsch. COVID-19 and Repurposed Drugs How Much is A Human Life? Clin Immunol Res. 2021; 5(1): 1-11
- 2) Sharif Ismail, Tim Baker, Peter Baker, et al. Strengthening the Basics: Approaches to COVID-19 Care in Low-Resource Settings. Center for Global Development. 2020.
- 3) W.H.O. Evolución de los pacientes contagiados con SARS COV2. 2020.
- 4) Annemarie B Docherty, Ewen M Harrison, Christopher A Green, et al. Features of 20133 UK patients in hospital with COVID-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: prospective observational cohort study. BMJ. 2020; 369: 1985.
- 5) Alda Marcela Hurtado-Duarte, Randall Rojas-Varela, Juan Pablo Fariás-Contreras, Lya Edith Pensado Piedra y cols.: Hallazgos tomográficos en afectación pulmonar por COVID-19, experiencia inicial en el Instituto Nacional de Enf. Resp. Ismael Cosío Villegas, México. Neumología y Cirugía de Tórax Vol. 79 - Núm. 2 / Abril-Junio 2020 doi: 10.35366/94630
- 6) German Interdisciplinary Association of Critical Care and Emergency Medicine (DIVI): COVID-19: High mortality in hospital patients. Health Care in Europe.com. 2020.
- 7) Long H Nguyen, David A Drew, Mark S Graham, et al. Risk of COVID-19 among front-line health-care workers and the general community: a prospective cohort study. The Lancet. 2020; 9: 475-483.
- 8) Emeline Han, Melisa Mei Jin Tan, Eva Turk, et al. Lessons learnt from easing COVID-19 restrictions: an analysis of countries and regions in Asia Pacific and Europe. The Lancet. 2020; 396: 1525-1534.
- 9) Carvalho Héctor, Hirsch Roberto, Farinella María Eugenia. Safety and efficacy of the combined use of ivermectin, dexamethasone, enoxaparin and aspirin against COVID 19. Med Rxiv preprint. 2020.
- 10) Margaret Patrick: Analyzing hospital expenses: Breaking down the important costs. Market Realist. 2019.
- 11) Maribel Kyoto: Formación de Trombos. Thrombosisadviser.com. 2019
- 12) T. Iba, J. H. Levy: Inflammation and thrombosis: roles of neutrophils, platelets and endothelial cells and their interactions in thrombus formation during sepsis. Journal of Thrombosis and Haemostasis. 2017 <https://doi.org/10.1111/jth.13911>
- 13) Carvalho Héctor E and Hirsch Roberto R. “Post Covid Differences between Long-Covid and Covid Sequelae Treatment Options for Both Conditions”. EC Pharmacology and Toxicology 9.6 (2021): 23-36.
- 14) Ivermectin IN Long-Covid Patients: A Retrospective Study Del Franco Haroldo¹, Carvalho Hector², Hirsch Roberto³ Journal of Biomedical Research and Clinical Invest. Vol 2 Issue 1.1008 March 18, 2021.DOI: <https://doi.org/10.31546/2633-8653.1008>
- 15) Oscar Salva; Roxana Alasino, y Cols.: Nebulization with alkaline hypertonic ibuprofen induces a rapid increase in platelets circulating in COVID-19 patients. Platelets. Vol. 33, Issue 3, pp.: 471-478 (2021).
- 16) Oscar Salva . Pablo A. Doreski . Celia S. Giler . Dario C. Quinodoz . Lucia G. Guzman et al.: Reversal of SARS-CoV2-Induced Hypoxia by Nebulized Sodium Ibuprofenate in a Compassionate Use Program. doi.org/10.1007/s40121-021-00527-2 Infect Dis Ther (2021)