

Exacerbación aguda de EPOC en la época de COVID-19

Acute exacerbation of COPD in the time of COVID-19

FRANCO MONTUFAR ANDRADE, MD¹, GERMAN A. DÍAZ SANTOS, MD², CARLOS MATIZ, MD³, ABRAHAM ALI MUNIVE, MD⁴, MANUEL PACHECO, MD⁵

Introducción

Al igual que la infección respiratoria aguda (IRA), la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es de alta prevalencia en el mundo, así como en también en nuestro país. Ambas condiciones están dentro de las principales causas de morbilidad (1-3). La exacerbación aguda de EPOC, una de las causas principales de hospitalización, puede tener múltiples etiologías (3-5). Actualmente, estamos viviendo el impacto socioeconómico y en los sistemas de salud derivado de la infección, con características pandémicas, generada por SARS-CoV-2, cuya enfermedad (COVID-19) tiene un amplio espectro de manifestaciones clínicas, siendo el tracto respiratorio su órgano blanco principal (6-9).

Desde la aparición de la pandemia de COVID-19 se debe priorizar el diagnóstico y manejo de la exacerbación aguda de la EPOC, y diferenciar las exacerbaciones agudas infecciosas y no infecciosas para evitar el sobreuso de antibióticos cuando no es requerido, que, en la situación actual de SARS-CoV-2, pudiese ser una de las causas de agudización (5-11). Adicionalmente debemos afianzar el concepto de exacerbación aguda de EPOC como una entidad diferente de la neumonía en paciente con EPOC. Si bien, las dos pueden tener síntomas similares, la exacerbación aguda de EPOC no cursa con opacidades de ocupación alveolar o consolidaciones en la radiografía o en la tomografía del tórax.

El objetivo de esta revisión es esclarecer conceptos con base en la evidencia y recomendaciones actuales disponibles para el manejo de estas enfermedades, que se pueden confundir o coexistir, y llegar a recomendaciones y sugerencias tanto para el diagnóstico como para el tratamiento. Conforme aparezca nueva información se darán nuevas recomendaciones.

Enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19)

Los coronavirus son virus ARN que circulan a nivel mundial, Colombia incluida, y generan el denominado resfriado común o “gripe”. Hay 4 géneros (alfa, beta, delta y gamma) y seis especies, de los cuales, los géneros alfa y beta son

¹Internista neumólogo, Infectólogo; Presidente Capítulo Occidental Norte. Coordinador del Comité de Neumonía.

²Internista neumólogo; Presidente Capítulo Central.

³Internista neumólogo; Presidente, Junta Directiva Nacional.

⁴Internista neumólogo; Coordinador del Comité de EPOC.

⁵Internista neumólogo; Presidente Capítulo Eje Cafetero.

Autor de correspondencia:

Montufar Andrade

Correo electrónico:

frmontufar@yahoo.com

Recibido: 01/06/2020

Aceptado: 15/06/2020

los que infectan a humanos (5-9, 11). Tres especies son las que comprometen el tracto respiratorio inferior, y tienen características epidémicas, alta transmisibilidad y mortalidad. Son de origen zoonótico (teoría más aceptada al momento), y producen enfermedad respiratoria aguda severa: SARS-CoV, que generó el síndrome respiratorio agudo severo por coronavirus (SARS-CoV) en 2002-2003 en el suroeste asiático de Guandong (China); MERS-CoV, que ocasionó el síndrome respiratorio del oriente medio, en 2013, en Arabia Saudí; y SARS-CoV-2, que está ocasionando la pandemia actual de enfermedad por coronavirus, y que se inició en Wuhan, provincia de Hubei (China), en diciembre de 2019.

Las manifestaciones clínicas pueden ser muy variadas, a pesar de su predilección por el tracto respiratorio (12-16). En más del 80% de los casos, el cuadro es leve, con síntomas respiratorios menores de vía aérea superior, malestar general, odinofagia y cefalea, entre otros, sin mayores complicaciones y autolimitado. En 14% a 15% de los pacientes hay síntomas moderados, con manifestaciones variadas de un amplio espectro de la enfermedad, que lleva a hospitalización, estos incluyen la neumonía, que obliga al manejo hospitalario, para garantizar medidas de soporte generales, oxigenoterapia, vigilancia y tratamiento.

Un pequeño porcentaje (1%-4%) son los pacientes considerados casos graves y críticos, que requieren ingreso en unidad de cuidado intensivo (UCI) y, eventualmente, medidas de soporte adicionales, como ventilación mecánica, vasoactivos, terapia de reemplazo renal y membrana de oxigenación extracorpórea (ECMO), entre otros; la mortalidad en estos pacientes se acerca al 47%.

Varias investigaciones se vienen desarrollando en busca de las mejores opciones terapéuticas. Algunos medicamentos que se indicaron al inicio de la epidemia, como lopinavir/ritonavir, hidroxiquina o cloroquina y azitromicina, ya no se recomiendan, debido a que la última evidencia no demuestra beneficio e, inclusive, pudiesen tener efectos en complicaciones y mortalidad por su uso (17-20). Actualmente, medicamentos como la dexametasona, remdesivir y tocilizumab han demostrado utilidad (21-25). Las opciones de manejo se resumen en la **Tabla 2** (ver más adelante); remitimos al lector a la guía de manejo de COVID-19 de Asoneumocito.

Definiciones operativas de caso para SARS-CoV-2

Ante las definiciones cambiantes por las situaciones epidemiológicas de cada país, recomendamos ver las definiciones adoptadas por el Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia y la Organización Mundial de la Salud (11).

Infección respiratoria aguda grave

La IRA comprende un grupo de enfermedades respiratorias, que afectan el tracto respiratorio superior e inferior, con evolución de 10 días o menos, ocasionadas por virus o bacterias e, inusualmente, hongos y micobacterias, con similar sintomatología clínica. Es la primera causa de atención ambulatoria en el mundo, y se incluye también en las primeras 6 causas de atención hospitalaria y mortalidad a nivel mundial. Según el Sistema de Vigilancia del Ministerio de Salud y Protección Social, en Colombia, la notificación de casos por IRA, a la semana epidemiológica 52 de diciembre 2019, fue de 6 706 324 casos en consulta externa y urgencias, 223 424 casos de hospitalización en salas generales y 21 444 casos de hospitalización en UCI (26, 27).

La mayoría de los pacientes con IRAG recibe tratamiento con antibióticos de forma empírica, y hasta 40% de estos casos no lo requiere, esto se suma a los efectos colaterales y cambios en la resistencia microbiana, por lo cual es importante un adecuado diagnóstico para una terapia dirigida temprana, que se traduzca en la optimización del uso de antimicrobianos (28-33).

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

La EPOC es una enfermedad que se caracteriza por síntomas respiratorios persistentes y limitación al flujo aéreo, debido a anomalías de la vía aérea o destrucción del parénquima pulmonar. A nivel mundial, la prevalencia de la enfermedad es del 11,8% para hombres y del 8,5% para mujeres (1, 34, 35). En Colombia, según PREPOCOL, la prevalencia es del 14,5% y 8,9%, respectivamente, en individuos mayores de 40 años (34).

Exacerbación aguda de EPOC

Es el empeoramiento agudo de síntomas respiratorios en un paciente con EPOC, que resultan en trata-

mientos adicionales. Las agudizaciones están asociadas con incremento de la inflamación de la vía aérea, en la producción de moco y atrapamiento aéreo, que clínicamente se expresan al aumentar la disnea, que es la manifestación principal de una agudización; además del incremento en la cantidad y purulencia del esputo, tos y sibilancias.

Las exacerbaciones agudas de EPOC se pueden desencadenar por infecciones virales o bacterias, pero también por causas no infecciosas, como la supresión de tratamiento o la exposiciones a contaminantes ambientales, entre otros (36-38). Estos síntomas no son específicos, y deben plantearse diagnósticos diferenciales, como neumonía, neumotórax, embolia pulmonar, derrame pleural, falla cardíaca, arritmias, entre otros.

En la exacerbación aguda de EPOC debemos tener en cuenta que la duración de los síntomas durante la agudización es de 7 a 10 días; pero, en muchos pacientes, los síntomas pueden ser más prolongados, y hasta 20% de los pacientes no se recupera, sino después de 8 semanas. Si la severidad de la EPOC es mayor, los síntomas son más duraderos y la recuperación también es más lenta. Nunca se debe olvidar que en la exacerbación aguda se debe continuar el manejo de la EPOC estable.

Clasificación de la exacerbación aguda

- **Leve:** tratada solo con broncodilatadores de corta acción más el tratamiento usual de EPOC.
- **Moderada:** requiere manejo con broncodilatadores de corta acción, ciclo corto de esteroides orales y, en ocasiones, antibióticos.
- **Severa:** paciente que requiere hospitalización en urgencias, sala de hospitalización y, por falla ventilatoria ocasional, traslado a UCI.

Algunos pacientes requieren hospitalización (**Tabla 1**), y se debe determinar la severidad de la agudización con base en la comorbilidad, los signos clínicos, los gases arteriales y la radiografía del tórax. Debemos hacer esfuerzos para descartar diagnósticos diferenciales, como neumonía, neumotórax, falla cardíaca y derrame pleural, entre otros, como causa de la hospitalización.

Tabla 1. Indicaciones para hospitalización

- FR >30, hipoxemia, uso de músculos accesorios, empeoramiento súbito de la disnea, desaturación, confusión y letargia
- Falla respiratoria aguda
- Aparición de nuevos signos, como cianosis y edemas periféricos
- Falla del tratamiento médico inicial de una agudización
- Presencia de comorbilidades serias, como falla cardíaca, arritmias nuevas
- Carencia de soporte adecuado en casa

FR: frecuencia respiratoria.

En pacientes hospitalizados, la clasificación de la agudización se debe basar en la presencia de síntomas y signos clínicos. Actualmente se sugiere la siguiente clasificación:

- **Agudización sin falla ventilatoria:** frecuencia respiratoria de 20 a 30 por minuto, uso de músculos accesorios, sin cambios en el estado mental, hipoxemia que mejora con Venturi 28% al 35%, sin hipercapnia.
- **Agudización con falla ventilatoria no amenazante de la vida:** FR >30, uso de músculos accesorios, sin cambios en el estado mental, hipoxemia que mejora con Venturi 28% al 35%, hipercapnia (presión parcial de dióxido de carbono [PCO_2], incrementada con respecto al nivel basal o presión arterial de dióxido de carbono [PaCO_2] 50-60 mm Hg).
- **Agudización con falla ventilatoria amenazante de la vida:** FR >30, uso de músculos accesorios, cambios agudos en el estado mental, hipoxemia que no mejora con Venturi o que requiere fracción inspirada de oxígeno (FiO_2) >40%, hipercapnia (PCO_2 incrementada respecto al nivel basal o PaCO_2 >60 mm Hg o presencia de acidosis con $\text{pH} \leq 7,25$).

Manejo de la exacerbación aguda no amenazante de la vida en Urgencias

Las siguientes son las medidas a tomar en Urgencias, durante una exacerbación aguda no amenazante de la vida:

- Administrar oxígeno suplementario, con vigilancia mediante oximetría continua y gases arteriales.

- Broncodilatadores:
 - Incrementar dosis o frecuencia de broncodilatadores de corta acción.
 - Combinar B2 de acción corta y anticolinérgicos: salbutamol 2 inhalaciones cada 20 minutos por 1 hora, luego 2 inhalaciones cada hora por 2 o 3 horas, y después cada 2 o 4 horas. No utilizar B2 nebulizados en el contexto de la epidemia por COVID-19.
 - Iniciar broncodilatadores y anticolinérgicos de larga acción lo más rápido posible, ya sea con o sin esteroides inhalados.
 - Usar cámaras espaciadoras.
- Corticoides sistémicos orales o vía venosa por 5 días.
- Antibióticos orales o venosos cuando hayan signos de infección, se cumplan los criterios de IRAG y se descarten causas no infecciosas de la agudización:
 - Tener en cuenta los criterios de IRAG.
 - La purulencia del esputo puede ser indicativa de infección, pero la sensibilidad es del 94% y la especificidad del 52%.
 - La utilización de la PCR como guía para uso de AB (antibióticos) ha logrado reducción de 77,4% a 47,7%.
- Considerar la intubación orotraqueal y la ventilación mecánica invasiva, siguiendo los protocolos establecidos en la epidemia actual de COVID-19. Ventilación mecánica no invasiva (VMNI) solo en casos en que se haya descartado una infección por COVID-19 o se tenga la oportunidad de contemporizar y descartar de manera rápida el COVID-19.
- *Otras medidas:* administración de líquidos por vía intravenosa (IV), tromboprolifaxis y profilaxis gastrointestinal, identificar y tratar la descompensación de comorbilidades.

Manejo de la exacerbación aguda que amenaza la vida

Manejos de la exacerbación aguda que no amenaza la vida más:

- Atención en UCI.
- Soporte ventilatorio mecánico y vasoactivo, según requerimientos.

- Siempre utilizar antibióticos.
- Descartar otras causas (ampliar diagnósticos diferenciales).

Exacerbación aguda de EPOC y COVID-19

Desde las publicaciones iniciales de COVID-19 se consideró que, además de la edad >60 años, la presencia de al menos una comorbilidad era un factor de riesgo de mal pronóstico y de mayor severidad de la enfermedad. Desde estos trabajos iniciales, la EPOC se ha descrito como una de las comorbilidades que conlleva mal pronóstico.

Estudios que comparan los pacientes con COVID-19, que tienen EPOC frente a los pacientes con COVID-19 sin EPOC, han demostrado que estos pacientes cursan, con mayor frecuencia, con síntomas y signos como fatiga (56% frente a 40,2%), disnea (66% frente a 26,3%), diarrea (16% frente a 3,6%) y alteración del estado de conciencia (8% frente a 1,7%).

Adicionalmente, en estas personas con EPOC y COVID-19 podemos observar una mayor proporción de pacientes con incremento en el tiempo de trombo-plastina (23% frente a 5,2%) y niveles más altos de dímero D (65,9% frente a 29,3%). En cuanto a las manifestaciones tomográficas, se pudo apreciar mayor compromiso de opacidades en vidrio esmerilado (77,6% frente a 60,3%), opacidades localizadas en parches (61,2% frente a 41,4%) y alteraciones intersticiales (51% frente a 19,8%).

Los pacientes con EPOC y COVID-19 desarrollaron mayor probabilidad de coinfecciones bacterianas o fúngicas (20% frente a 5,9%), síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) (20% frente a 7,3%), choque séptico (14% frente a 2,3%) y falla renal aguda (12% frente a 1,3%). Estos pacientes con EPOC y COVID-19 también tienen alto riesgo de ingreso a UCI y uso de ventilación mecánica (HR 2,17; IC 95% 1,4-3,38; $P = 0,001$) o de muerte (HR: 2,28; IC 95%: 1,15-4,51; $P = 0,019$) (39).

En revisiones sistemáticas, que incluyen pacientes con EPOC y COVID-19, se observó que la prevalencia de EPOC y tabaquismo en estos pacientes

fue de 2% (IC 95% 1-3) y 9% (IC 95% 4-14), respectivamente. Cuando se compararon los pacientes COVID-19 con EPOC con aquellos que no tuvieron EPOC, se demostró que los primeros tenían un riesgo más alto de enfermedad severa 63% frente a 33,4% (RR 1,88; IC 95% 1,4-2,4), además de alta mortalidad (60%).

También se pudo apreciar que los fumadores activos y los exfumadores tuvieron complicaciones severas en 22% y 46%, respectivamente. El riesgo de tener complicaciones severas en los fumadores, comparado con los no fumadores, fue 1,45 veces mayor, con IC 95% 1,03-2,04. Los fumadores activos con COVID-19 también presentan una alta tasa de mortalidad (38,5%) (40, 41).

Diferencias entre la exacerbación aguda de EPOC, la IRAG, la neumonía y la EPOC con COVID-19

Dado que estas entidades pueden tener cuadros similares, quisimos hacer una tabla y un flujograma diferencial con herramientas clínicas, de laboratorio y de imágenes que nos podrían ayudar en este proceso (Tabla 2) (Figura 1).

Clasificación y tratamiento de la exacerbación aguda de EPOC/COVID-19

En la Tabla 3 se puede observar la clasificación y tratamientos recomendados para la exacerbación aguda de EPOC o la coexistencia de exacerbación aguda de EPOC y COVID-19.

Tabla 2. Diferencias entre la exacerbación de EPOC, neumonía con EPOC y EPOC con infección por COVID-19

Diagnóstico diferencial	Exacerbación de EPOC	EPOC más neumonía bacteriana	EPOC más COVID-19
Historia médica	Historia de no estar en área epidémica o contacto con paciente con infección por SARS-CoV-2 o descartada por PCR	Historia de no estar en área epidémica o contacto con paciente con infección por SARS-CoV-2 o descartada con PCR	Historia de estar en área epidémica o contacto con paciente con infección por SARS-CoV-2
Fiebre	Normalmente no	Normalmente sí	Normalmente sí
Síntomas respiratorios	Agudización de los síntomas respiratorios preexistentes; estos son de varios meses o años de evolución, como disnea, tos, expectoración, sin evidencia radiográfica de neumonía	Usualmente incremento de la tos, fiebre, esputo purulento o aumento de síntomas respiratorios previos, asociados con hallazgos radiográficos, que sugieren compromiso parenquimatoso	Pueden ser síntomas respiratorios leves a severos. Usualmente fiebre, fatiga, boca seca, incremento de la disnea, malestar general, adinamia y mialgias, acompañado de dolor abdominal, diarrea y empeoramiento de los síntomas después de 6-7 días. Puede progresar a falla ventilatoria mixta
Manifestación clínica	Síntomas respiratorios crónicos agravados dados por el incremento de la disnea, tos y expectoración	Cuadros de inicio agudo de tos, expectoración mucopurulenta, fiebre, dolor torácico	Cuadros variables, desde asintomáticos hasta falla ventilatoria, disfunción orgánica múltiple y síndrome de liberación de citocinas
Hemograma	Aumento del conteo de blancos cuando hay infección bacteriana; conteo de linfocitos normal	Aumento del conteo de células blancas, con o sin desviación a la izquierda	Inicialmente leucocitos normales o bajos; conteo de linfocitos disminuidos
Imágenes	Imágenes compatibles con EPOC; pulmones grandes, signos de atrapamiento aéreo, enfisema, bulas, engrosamiento de la vía aérea	Además de imágenes sugerentes de EPOC, hay consolidaciones o cambios intersticiales, con o sin derrame pleural	Además de imágenes sugerentes de EPOC, puede existir también compromiso parenquimatoso, usualmente dado por áreas de vidrio esmerilado en parches multilobares o consolidaciones periféricas. Es raro el derrame pleural
PCR-SARS-CoV-2	Negativo	Negativo	Positivo

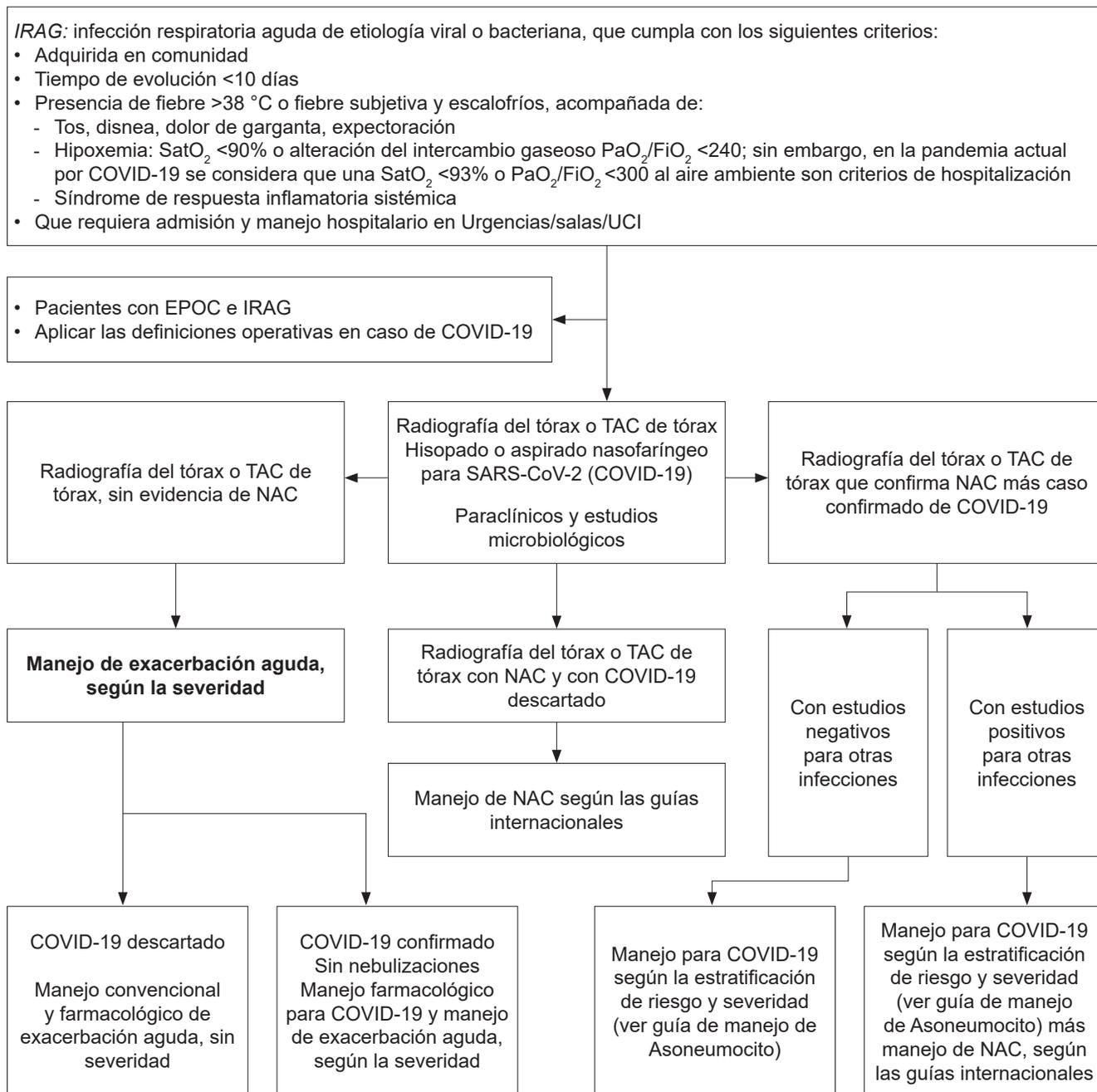


Figura 1. Flujograma de aproximación diagnóstica en exacerbación aguda de EPOC, IRAG y COVID-19.

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FiO_2 : fracción inspirada de oxígeno; IRAG: infección respiratoria aguda grave; NAC: neumonía adquirida en la comunidad; PaO_2 : presión arterial de oxígeno; SatO_2 : saturación de oxígeno; TAC: tomografía axial computarizada; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.

Tabla 3. Esquemas de tratamiento empírico para la exacerbación aguda de la EPOC con IRAG y sin evidencia de infección por COVID-19

Exacerbación aguda EPOC más IRAG					
Clasificación	Definición	Criterios o escalas	Exámenes	Sitio de tratamiento	Esquema de tratamiento
Grupo 1	Exacerbación leve	Agudización de la disnea y tos sin criterios de IRAG Incremento de la disnea	No	Ambulatorio	<ul style="list-style-type: none"> Acetaminofén, B2 de corta acción en inhalador con dosis medida No nebulizar Continuar el manejo de EPOC estable Educación en higiene de manos, uso de mascarilla, higiene de la tos Distanciamiento físico Aislamiento social Seguimiento telefónico por entidad a cargo, para determinar síntomas de alarma
Grupo 2	Exacerbación moderada o agudización, sin falla ventilatoria, que ha requerido atención domiciliaria o ingreso a Urgencias	<ul style="list-style-type: none"> FR 20 a 30/min Uso de los músculos accesorios Sin cambios en el estado mental Hipoxemia SatO₂ <90%, que mejora con oxígeno suplementario por cánula nasal o Venturi 28% al 35%, sin hiper-capnia Disnea mMRC 3-4/4 	<ul style="list-style-type: none"> Examen clínico Oximetría de pulso PCR para SARS-CoV-2 Radiografía de tórax PA y lateral Paraclínicos: hemoleucograma, PCR, función renal y hepática, troponina, LDH, dímero D, ferritina, gases arteriales, electrocardiograma 	<ul style="list-style-type: none"> Atención en el sitio asignado para COVID-19, hasta tener resultado de la prueba Hospitalización en salas generales Observación Detectar signos y síntomas de alarma o desarrollo de NAC 	<ul style="list-style-type: none"> B2 de corta acción en inhalador con dosis medida No nebulizar Ciclo corto de esteroides por 5 días Antibiótico: amoxicilina/clavulánico oral o ampicilina/sulbactam por 5 días Manejo de COVID-19 si la PCR para SARS-CoV-2 es positiva, o la sospecha clínica es alta, y no hay disponibilidad de prueba Habitación individual Hacer cumplir protocolos de higiene de manos, uso de mascarilla, etiqueta de la tos, aislamiento de contacto, por gotas y por aerosoles en procedimientos que generen estos
Grupo 3	<ul style="list-style-type: none"> Exacerbación con falla ventilatoria No amenazante para la vida 	<ul style="list-style-type: none"> FR >30 Disnea mMRC 4/4 Uso de músculos accesorios Sin cambios en el estado mental Hipoxemia. SatO₂ <90%, que mejora con Venturi 28% al 35% Hiper-capnia (PCO₂ incrementada con respecto al nivel basal o PaCO₂ 50-60 mm Hg) VEF1 <40 ≥3 hospitalizaciones o agudizaciones en el último año Comorbilidad: diabetes o enfermedad cardíaca o cardiovascular 	<ul style="list-style-type: none"> Examen clínico Oximetría de pulso PCR para SARS-CoV-2 Estudios en busca de otras infecciones: PCR múltiple (filmarray) o antígenos virus respiratorios, hemocultivos, muestras respiratorias para Gram y cultivo Radiografía de tórax PA y lateral o TC de tórax Paraclínicos, como hemoleucograma, PCR, función renal y hepática, troponina, LDH, dímero D, ferritina, gases arteriales, electrocardiograma 	<ul style="list-style-type: none"> Atención en el sitio asignado para COVID-19, hasta tener el resultado de la prueba Hospitalización en salas generales, pero deben ser considerados para cuidados intermedio o UCI Seguimiento clínico y evaluar los criterios ATS/IDSA para ingreso a UCI 	<ul style="list-style-type: none"> B2 de corta acción en inhalador con dosis medida No nebulizar Ciclo corto de esteroides vía oral o venosas por 5 días Antibiótico, como ampicilina/subbactam por 5 días en EPOC 1 y 2 por espirometría, piperacilina/tazobactam o cefepima en EPOC 3 y 4 por espirometría Manejo COVID-19 si PCR para SARS-CoV-2 es positiva, o la sospecha clínica es alta y no se dispone de prueba Habitación individual Hacer cumplir con los protocolos de higiene de manos, uso de mascarilla, etiqueta de la tos, aislamiento de contacto, por gotas y por aerosoles, en procedimientos que los generen Ventilación mecánica invasiva (con estrategia protectora)

Tabla 3. Esquemas de tratamiento empírico para la exacerbación aguda de la EPOC con IRAG y sin evidencia de infección por COVID-19 (continuación)

Exacerbación aguda EPOC más IRAG					
Clasificación	Definición	Criterios o escalas	Exámenes	Sitio de tratamiento	Esquema de tratamiento
Grupo 4	Exacerbación aguda con falla ventilatoria amenazante de la vida	<ul style="list-style-type: none"> FR >30 Uso de músculos accesorios Cambios agudos en el estado mental Hipoxemia que no mejora con Venturi o que requiere $FiO_2 >40\%$ Hipercapnia (PCO_2 incrementada respecto al nivel basal o $PaCO_2 >60$ mm Hg o presencia de acidosis con PH $\leq 7,25$) Criterios ATS/ IDSA de ingreso a UCI 	Los mismos que el grupo 3	<ul style="list-style-type: none"> Atención en el sitio asignado para COVID-19 hasta tener resultado de la prueba Hospitalización en UCI Criterios ATS/ IDSA para ingreso a UCI 	Los mismos que el grupo 3

Duración del aislamiento en casos de COVID-19: en la mayoría, el aislamiento o cuarentena se puede retirar después de 10 días del inicio de síntomas y de que tenga resolución de la fiebre de al menos 24 horas sin uso de medicamentos. Se considera mínima infectividad después del día 10. Para personas que no desarrollan síntomas, el aislamiento se puede retirar después de 10 días de la fecha de la prueba positiva. Para personas gravemente enfermas o inmunosuprimidas se debe usar la estrategia basada en PCR; para los otros casos no se recomienda realizar nuevas pruebas.

Manejo de COVID-19 (manejo solo hospitalario, bajo estricta supervisión médica e idealmente bajo protocolos establecidos)

Elección

- **Dexametasona:** 6 mg/día por 10 días en pacientes que requieran oxígeno o ventilación mecánica y más de 7 días de evolución de síntomas. Si no hay dexametasona se deben dar dosis equivalentes de esteroides, como metilprednisolona 32 mg/día, hidrocortisona 80 mg/cada 12 horas o prednisolona 40 mg/día por vía oral
- Siempre que se administre esteroides deberá darse ivermectina en dosis única de 200 µg/kg, para profilaxis de infección por *Strongyloides stercoralis* y posible síndrome de hiperinfestación y migración larvaria
- **Tocilizumab:** dosis de 8 mg/kg (dosis máxima de 800 mg) IV, máximo 2 dosis, con intervalo de 12 horas. Indicado en todos los pacientes que fallaron en el uso de esteroides o tienen contraindicaciones para su uso o cumplan los siguientes criterios:
 - Mas de 7 días de evolución de síntomas, con deterioro respiratorio progresivo y requerimiento de VM o requerimiento de aumento de parámetros de VM
 - Niveles de interleucina 6 >40 pg/mL o, alternativamente, dímero D >1500 µg/L
 - Dos de los tres siguientes criterios PCR >100 mg/L o >50 mg/L, si el valor se duplicó en menos de 48 horas, LDH >250 UI/mL y recuento absoluto de linfocitos <600
 - Todo paciente que tenga comorbilidad y requiera ventilación mecánica, así no tenga infiltrados pulmonares, debe recibir manejo para COVID-19

Alternativa

- **Remdesivir:** dosis de carga de 200 mg y 100 mg/día IV desde el día 2 al 10
- Uso de esteroides por otras indicaciones, como crisis de asma, agudización de EPOC, choque con uso de vasoactivo u otras indicaciones justificadas de esteroide por otras causas. Se deben usar sin restricción
- **Plasma convaleciente:** 2 dosis de 200 mL de plasma convaleciente, derivado de donantes recientemente recuperados y con títulos de anticuerpos neutralizantes $\geq 1:640$

Anticoagulación

- No utilizar terapia anticoagulante de rutina en pacientes con COVID-19 graves
- Realizar anticoagulación profiláctica en pacientes con COVID-19 graves
- En pacientes con alto riesgo de trombosis se sugiere usar anticoagulación, con monitorización estrecha del riesgo y beneficio

Tratamientos no recomendados

- Lopinavir/ritonavir
- Cloroquina o hidroxicloroquina
- Azitromicina

Nota: para usar dexametasona o esteroides equivalentes de COVID-19 se debe descartar influenza y, además, administrar ivermectina.

Tabla 3. Esquemas de tratamiento empírico para la exacerbación aguda de la EPOC con IRAG y sin evidencia de infección por COVID-19 (continuación)

Exacerbación aguda EPOC más IRAG
Factores de riesgo o mal pronóstico en COVID-19
<ul style="list-style-type: none"> • Hemoleucograma: linfocitos <1000, neutrófilos >10 000, plaquetas <150 000 • LDH >250 UI/L • PCR elevada >10 mg/dL o 100 mg/L • Dímero D >1 mg/mL • Ferritina >1200 • Elevación de bilirrubinas (bilirrubina total), aminotransferasas • Elevación de azoados • Troponina elevada
Comorbilidades de mal pronóstico
Hipertensión arterial, diabetes <i>mellitus</i> , enfermedad coronaria o cardiopatías, EPOC, asma, obesidad y enfermedades neoplásicas.

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FR: frecuencia respiratoria; IRAG: infección respiratoria aguda grave; mMRC: escala de disnea modificada; NAC: neumonía adquirida en la comunidad; PA: posteroanterior; PaO₂: presión arterial de oxígeno; PCO₂: presión parcial de dióxido de carbono; SatO₂: saturación de oxígeno; TC: tomografía computarizada; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos; VEF1: volumen de espiración forzada en el primer segundo; VM: ventilación mecánica.

Referencias

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease [Internet]. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. 2020 report. Disponible en: <https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2019/11/GOLD-2020-REPORT-ver1.0wms.pdf>
2. World Health Organization [Internet]. WHO report on the global tobacco epidemic, 2019 (country profile: China). Última visita: 17 de febrero de 2020. Disponible en: https://www.who.int/tobacco/surveillance/policy/country_profile/chn.pdf?ua=1
3. Foro de las Sociedades Respiratorias Internacionales [Internet]. El impacto mundial de la enfermedad respiratoria. 2ª edición. 2017. Disponible en: https://www.who.int/gard/publications/The_Global_Impact_of_Respiratory_Disease_ES.pdf
4. Pavord ID, Jones PW, Burgel P, Rabe K. Exacerbations of COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2016;11:21-30. doi: 10.2147/COPD.S85978.
5. Kurai D, Saraya T, Ishii H, Takizawa H. Virus-induced exacerbations in asthma and COPD. *Front Microbiol*. 2013;4:293. doi: 10.3389/fmicb.2013.00293.
6. World Health Organization [Internet]. Novel coronavirus (2019-nCoV). Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novelcoronavirus-2019>
7. World Health Organization [Internet]. Coronavirus disease (COVID-19) technical guidance: Laboratory testing for 2019-nCoV in humans. . Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/laboratory-guidance/>
8. Ministerio de Salud y Protección Social [Internet]. Nuevo coronavirus (COVID-19). Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/salud/publica/PET/Paginas/Covid-19_copia.aspx
9. World Health Organization [Internet]. Global surveillance for human infection with coronavirus disease (COVID-19). Interim guidance. Disponible en: [https://www.who.int/publications-detail/global-surveillance-for-human-infection-with-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/publications-detail/global-surveillance-for-human-infection-with-novel-coronavirus-(2019-ncov))
10. de la Poza M, Mas G, Moreno M, González AI, Canellas Y, Hernández S, et al. Prescription strategies in acute uncomplicated respiratory infections: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med*. 2016;176(1):21-9. doi: 10.1001/jamainternmed.2015.7088.
11. World Health Organization [Internet]. Novel coronavirus (2019-nCoV) situation report. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports/>
12. Zhang JJ, Dong X, Cao YY, Yuan YD, Yang YB, Yan YQ, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARSCoV-2 in Wuhan. *Allergy*. 2020;75(7):1730-41. doi: 10.1111/all.14238.
13. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>.
14. Wang C, Xu J, Yang L, Xu Y, Zhang X, Bai C, et al. Prevalence and risk factors of chronic obstructive pulmonary disease in China (the China Pulmonary Health [CPH] study): a national cross-sectional study. *Lancet*. 2018;391:1706-17. doi: 10.1016/S0140-6736(18)30841-9.

15. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
16. Jin YH, Cai L, Cheng ZH, Cheng H, Deng T, Fan YP, et al. A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version). *Mil Med Res*. 2020;7:4. doi: 10.1186/s40779-020-0233-6.
17. University of Oxford [Internet]. Statement from the Chief Investigators of the Randomised Evaluation of COVID-19 therapy (RECOVERY) trial on lopinavir-ritonavir. Última visita: 29 de junio de 2020. Disponible en: https://www.recoverytrial.net/files/lopinavir-ritonavir-recovery-statement-29062020_final.pdf
18. Cortegiani A, Ingoglia G, Ippolito M, Giarratano A, Einav S. A systematic review on the efficacy and safety of chloroquine for the treatment of COVID-19. *J Crit Care*. 2020;57:279-83. doi: 10.1016/j.jcrc.2020.03.005.
19. Gautret P, Lagier JC, Parola P, Hoang VT, Meddeb L, Mailhe M, et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *Int J Antimicrob Agents*. 2020:105949. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105949.
20. Horby P, Mafham M, Linsell L, Bell JL, Staplin N, Emberson J, et al. Effect of hydroxychloroquine in hospitalized patients with COVID-19: preliminary results from a multi-centre, randomized, controlled trial. 2020. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.07.15.20151852>.
21. Zhou ZG, Xie SM, Zhang J, Zheng F, Jiang DX, Li KY, et al. Short-term moderate-dose corticosteroid plus immunoglobulin effectively reverses COVID-19 patients who have failed low-dose therapy. Preprints. 2020:2020030065. doi: 10.20944/preprints202003.0065.v1.
22. The RECOVERY Collaborative Group. Dexamethasone in hospitalized patients with COVID-19 - Preliminary report list of authors. *N Engl J Med*. 2020. doi: 10.1056/NEJMoa2021436.
23. Beigel JH, Tomashek JM, Dodd LE, Mehta AK, Zingman BS, Kalil AC, et al. Remdesivir for the treatment of COVID-19. *N Engl J Med*. 2020. doi: 10.1056/NEJMoa2007764.
24. Xu X, Han M, Li T, Sun W, Wang D, Fu B, et al. Effective treatment of severe COVID-19 patients with tocilizumab. *PNAS*. 2020. doi: <https://doi.org/10.1073/pnas.2005615117>.
25. Guaraldi G, Meschiari M, Cozzi-Lepri A, Milic J, Tonelli R, Menozzi M, et al. Tocilizumab in patients with severe COVID-19: a retrospective cohort study. *Lancet Rheumatol*. 2020. doi: [https://doi.org/10.1016/S2665-9913\(20\)30173-9](https://doi.org/10.1016/S2665-9913(20)30173-9).
26. Instituto Nacional de Salud [Internet]. Comportamiento de la notificación de infección respiratoria aguda grave en Colombia. Disponible en: https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/BoletinEpidemiologico/2019_Boletin_epidemiologico_semana_52.pdf
27. Remolina Y, Ulloa M, Vargas H, Diaz L, Gómez S, Saavedra A, et al. Viral infection in adults with severe acute respiratory infection in Colombia. *PLoS One*. 2015;10(11):e0143152. doi: 10.1371/journal.pone.0143152.
28. Wansaula Z, Olsen S, Casal M, Golenko C, Erhart L, Kammerer P, et al. Surveillance for severe acute respiratory infections in Southern Arizona, 2010-2014. *Influenza Resp Virus*. 2016;10(3):161-9. doi: 10.1111/irv.12360.
29. Zheng J, Huo X, Huai Y, Xiao L, Jiang H, Klena J, et al. Epidemiology, seasonality and treatment of hospitalized adults and adolescents with influenza in Jingzhou, China, 2010-2012. *PLoS ONE*. 2016;11(3):e0150713. doi: 10.1371/journal.pone.0150713.
30. Marcone D, Carballal G, Ricarte C y Echavarría M. Diagnóstico de virus respiratorios utilizando un sistema automatizado de PCR múltiples (FilmArray) y su comparación con métodos convencionales. *Rev Argn Microbiol*. 2015;47(1):29-35. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ram.2014.12.003>.
31. Pillet S, Lardeux M, Dina J, Grattard F, Verhoeven P, Le Goff J, et al. Comparative evaluation of six commercialized multiplex PCR kits for de diagnosis of respiratory infections. *PLoS ONE*. 2013;8(8):e72174. doi: 10.1371/journal.pone.0072174.
32. Harris AM, Hicks LA, Qaseem A; High Value Care Task Force of the American College of Physicians and for the Centers for Disease Control and Prevention. Appropriate antibiotic use for acute respiratory tract infection in adults: advice for high-value care from the American College of Physicians and the Centers for Disease Control and Prevention. *Ann Intern Med*. 2016;164(6):425-34. doi: 10.7326/M15-1840.
33. Jain S, Self WH, Wunderink RG, Fakhran S, Balk R, Bramley AM, et al. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U.S. adults. *N Engl J Med*. 2015;373:415-27. doi: 10.1056/NEJMoa1500245.
34. Caballero A, Torres C, Jaramillo C, Bolívar F, Sanabria F, Osorio P, et al. Prevalence of COPD in five Colombian cities situated at low, medium, and high altitude (PREPOCOL study). *Chest*. 2008;133(2):343-9. doi: 10.1378/chest.07-1361.
35. Lorenz J, Bals R, Dreher M, Jany B, Koczulla R, Pfeifer M, et al. Expertentreffen COPD: Exazerbation der COPD. *Pneumologie*. 2017;71(5):269-89. doi: 10.1055/s-0043-106559.
36. Gadsby N, Russell C, McHugh M, Mark H, Conway Morris A, Laurenson I, et al. Comprehensive molecular testing for respiratory pathogens in community-acquired pneumoniae. *Clin Infec Dis*. 2016;62(7):817-23. doi: 10.1093/cid/civ1214.
37. De Serres G, Lampron N, La Forge J, Rouleau I, Bourbeau J, Weiss K, et al. Importance of viral and bacterial infections in chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. *J Clin Virol*. 2009;46:129-33. doi: 10.1016/j.jcv.2009.07.010.
38. Khanna M, Agrawal N, Gupta S, Saini S, Kumar B, Kumar J, et al. Prevalence of respiratory viruses in exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Austin Virol Retrovirol*. 2016;3(1):1018.
39. Wu F, Zhou Y, Wang Z, Xie M, Shi Z, Tang Z, et al. Clinical characteristics of COVID-19 infection in chronic obstructive pulmonary disease: a multicenter, retrospective, observational study. *J Thorac Dis*. 2020;12(5):1811-23. doi: 10.21037/jtd-20-1914.

40. Alqahtani JS, Oyelade T, Aldhahir AM, Alghamdi SM, Almehmadi M, Alqahtani AS, et al. Prevalence, severity and mortality associated with COPD and smoking in patients with COVID-19: a rapid systematic review and meta-analysis. PLoS ONE. 2020;15(5):e0233147. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0233147>.
41. Zhao Q, Meng M, Kumar R, Wu Y, Huang J, Lian N, et al. The impact of COPD and smoking history on the severity of COVID-19: a systemic review and meta-analysis. J Med Virol. 2020;10.1002/jmv.25889. doi: 10.1002/jmv.25889.