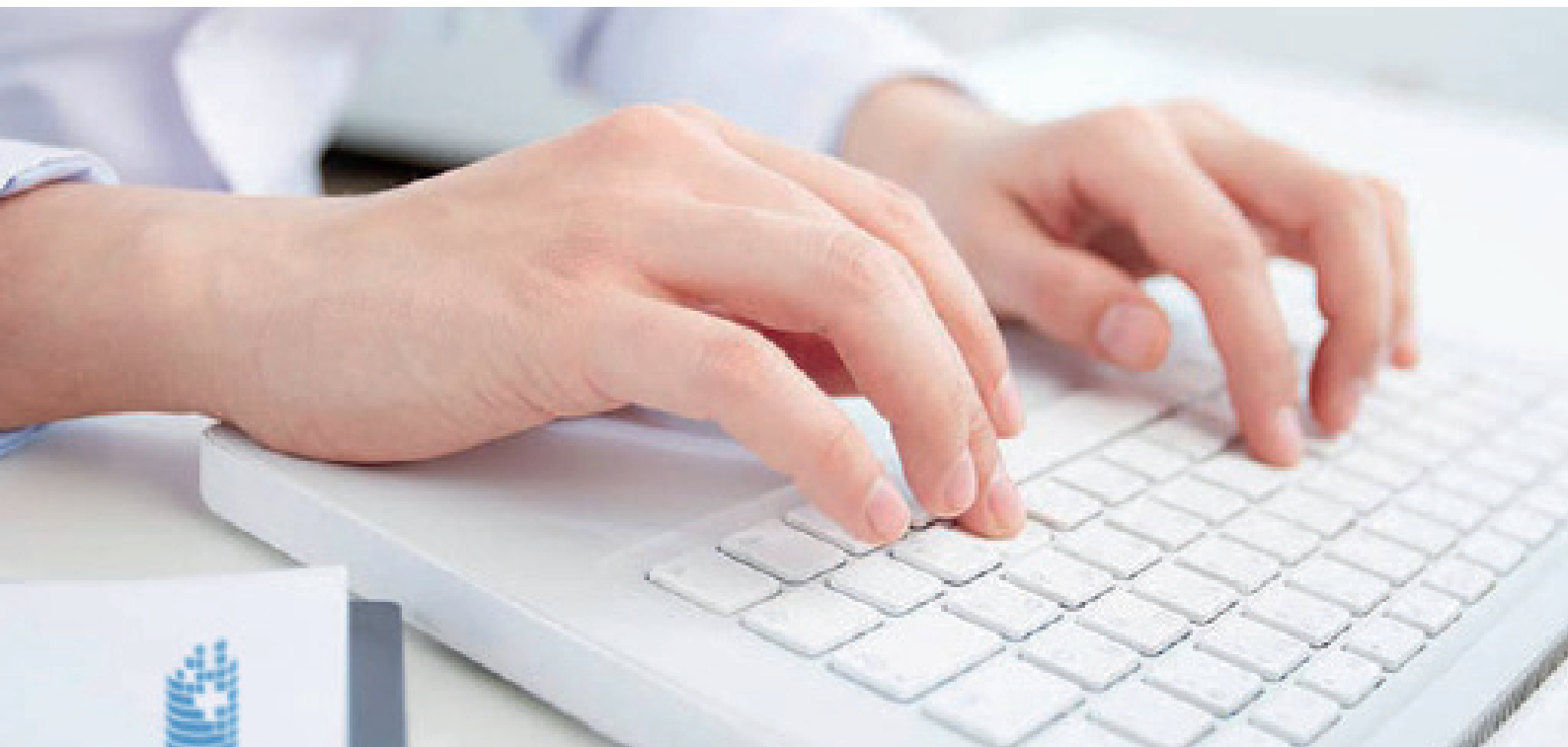


INFORME

**ATENCIÓN DE PACIENTES NEUMOLÓGICOS
DURANTE LA PANDEMIA DE SARS-COV-2**





ATENCIÓN DE PACIENTES NEUMOLÓGICOS DURANTE LA PANDEMIA DE SARS-COV-2

Dr. José P. Arcos

Introducción

La pandemia causada por el coronavirus SARS-CoV-2, ha provocado un cambio sustancial en la atención de pacientes neumológicos crónicos y en la realización de estudios respiratorios. Los pacientes con afecciones preexistentes como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica han tenido una mayor incidencia de hospitalización, ingreso a terapia intensiva y mortalidad (1,2). Los estudios de función respiratoria exponen a pacientes y personal de salud a riesgo de contagio, ya que son procedimientos productores de aerosoles espirados. Los estudios de la respiración durante el sueño requieren internación o contacto estrecho con técnicos e instrumentos.

Los neumólogos hemos recibido una cantidad inmensa de información médica de distinta calidad y los pacientes han sido abrumados con información a través de las redes sociales. Muchos de estos recursos son útiles (Apéndices 1, 2, 3) y otros inaplicables en nuestro medio. La ansiedad y el miedo han estado presentes en la consulta médica y el aislamiento de los pacientes crónicos no ha contribuido positivamente al control de sus enfermedades (3).

Se presenta un resumen de conceptos relevantes para el manejo del asma, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y la realización de estudios funcionales respiratorios.

Asma Bronquial

Considerando la elevada prevalencia del asma en nuestro país (4), es esperable que una proporción significativa tenga contacto con el SARS-CoV-2. El principal tratamiento para los asmáticos se basa en la administración de corticoides, por lo que es necesario entender el balance riesgo-beneficio de su administración durante la pandemia. El tratamiento sistémico



con esteroides aumenta el riesgo y gravedad de las infecciones virales. La Organización Mundial de la Salud recomendó no iniciar el tratamiento con corticosteroides sistémicos en paciente con la enfermedad por SARS-CoV-2 (COVID-19), a menos que sea necesario por la severidad del cuadro séptico o por que la evolución del asma aguda requiera un ciclo corto de corticosteroides orales (5).

Con respecto al tratamiento con corticosteroides inhalados (CSI), existe consenso acerca de la necesidad de mantenerlos durante la pandemia. La interrupción de este tratamiento pone a los pacientes con asma en riesgo de exacerbaciones graves. Un reciente meta-análisis sobre los resultados de COVID-19 en pacientes con enfermedades respiratorias crónicas que los usan, concluyeron que no hay pruebas suficientes para abandonarlo (6).

En búsqueda de las características que determinen cuál es el tipo de evolución que tendrán los asmáticos que sufren COVID-19, se realizó un estudio que aporta ideas sobre la interacción entre asma, los corticoides inhalados y COVID-19 (7). La proteína de pico de SARS-CoV-2 se une a la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), y la proteasa transmembrana serina 2 (TMPRSS2) facilita la entrada viral a la célula. La expresión de estas proteínas puede modular la susceptibilidad individual y curso clínico de COVID-19. Las muestras de esputo inducidas de 330 pacientes descubrieron que no había diferencias en la expresión génica de ACE2 en el esputo entre el asma y sujetos sanos, lo que sugiere que los sujetos con asma podrían no estar en mayor riesgo de COVID-19.

El sexo masculino, el origen étnico afroamericano y los antecedentes de diabetes mellitus están asociados con una expresión elevada de ARNm de ACE2 y TMPRSS2 en el esputo inducido. Puesto que los diabéticos tienen peores resultados en casos graves de COVID-19, estos hallazgos sugieren que la expresión incrementada de los genes asociados al SARS-CoV-2 pueden facilitar la infección viral y subrayan que los asmáticos con una o más de estas características debe ser monitoreado para evitar los peores resultados de COVID-19. Se demostró que a diferencia de los corticoides sistémicos, el uso de CSI en el asma, se asocia en forma dosis-dependiente a reducción de la expresión de ARNm de ACE2 y TMPRSS2.

En conclusión, los hallazgos respaldan la recomendación de que en pacientes con asma que



usan CSI, este tratamiento debe continuar ya que son la piedra angular del manejo del asma, reduciendo las exacerbaciones y la mortalidad por asma, y están asociados con una disminución de la expresión de ACE2, el receptor de SARS-CoV-2 en esputo inducido.

La Organización Mundial de la Salud y otras sociedades científicas han encontrado una proporción menor a la esperada de pacientes con asma hospitalizados por COVID-19. Esto sugiere que no hay mayor riesgo que la población general de desarrollar covid-19.

Sin embargo, hay informes que sugieren que los pacientes con asma grave, están en mayor riesgo de mortalidad hospitalaria por COVID-19 (8). Así como el sexo masculino, la edad avanzada o la diabetes, el asma severo se asoció con mayor riesgo de mortalidad (HR 1.25, CI 1.08-1.44). Hasta que exista mayor evidencia, el asma grave, debe considerarse como de mayor riesgo de desarrollar complicaciones de COVID-19.

Debido a que es común que los coronavirus estacionales leves estén asociados con exacerbaciones de asma, se ha buscado la asociación de SARS-Cov-2 y crisis de asma, sin resultados concluyentes. Dada la superposición de síntomas y signos y hasta contar con más datos, el SARS-CoV-2 puede considerarse un factor de exacerbación del asma(9)(Apéndices 4,5).

Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

El CDC (USA) ha informado que la EPOC está entre las condiciones que deben ser consideradas como en riesgo de tener una evolución grave de COVID-19 (10). En nuestro país, es una enfermedad frecuente (11), que requiere recursos médicos y hospitalarios de calidad y cantidad superior a otras enfermedades respiratorias crónicas.

Los primeros informes sobre las características clínicas y los resultados de los pacientes con COVID-19 en China, remarcaron una mayor prevalencia de EPOC y de fumadores en casos con presentación grave y peor evolución (12). Un meta análisis posterior (13) estudió el impacto de los antecedentes de enfermedades respiratorias previas y la historia de tabaquismo en la



severidad de COVID-19, incluyendo 2002 casos. Se consideró COVID-19 grave cuando existió insuficiencia respiratoria con frecuencia respiratoria $\geq 30/\text{min}$; saturación del pulso de oxígeno $\leq 93\%$ en reposo e índice de oxigenación ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) ≤ 300 mm Hg en reposo. El riesgo de los pacientes con EPOC de desarrollar COVID grave fue 4 veces mayor que el resto de los casos (OR= 4.38, 95% CI: 2.34-8.20). Para el tabaquismo el riesgo fue casi 2 veces mayor (OR = 1.98, 95% CI: 1.29-3.05).

Las recomendaciones para el manejo clínico de los pacientes con EPOC se han focalizado en las medidas preventivas del contagio y en la no interrupción del cuidado y la medicación durante la cuarentena (14).

El distanciamiento de 2 metros debe ser reforzado en estos pacientes y el uso de mascarilla estimulado. Muchos tipos de mascarillas aumentan la resistencia y el trabajo inspiratorio, por lo que su uso no es aceptado fácilmente. La adopción de pantallas de plástico en conjunto con máscaras baja resistencia, puede mejorar la adherencia.

La medicación administrada crónicamente, incluyendo los esteroides inhalados en quienes esté indicado, no debe ser interrumpida. La oxigenoterapia permanente a largo plazo debe proveerse sin interrupciones por lo que los proveedores deberán seguir los protocolos para evitar contagios al concurrir al domicilio de los pacientes. El ejercicio físico, un componente de relevancia en la rehabilitación de los pacientes con EPOC, debe estimularse aún en condiciones de confinamiento.

La realización de hisopado nasofaríngeo y PCR para diagnóstico se recomienda precozmente frente a la aparición de síntomas típicos (fiebre, tos nueva persistente o anosmia).

Estudios funcionales respiratorios

Las pruebas de función pulmonar requieren maniobras inspiratorias y espiratorias forzadas, generadoras de gotículas aerosoles, por lo que son una vía potencial de transmisión de SARS-CoV-2. Las vías de contagio conocidas actualmente son:



- a. contacto directo: la proyección de gotículas al hablar, al toser o al estornudar (descritas por el bacteriólogo alemán Karl Flügge en 1899), se puede diseminar el virus y directamente infectar cuando la distancia permite la deposición de las gotículas sobre otra persona.
- b. Contacto indirecto: el virus sobrevive en las superficies donde caen las gotas, durante un tiempo que es variable dependiendo de temperatura y la humedad, por lo que una persona puede contagiarse entrando en contacto con superficies contaminadas.
- c. Por inhalación: a través del aire espirado de una persona infectada, pueden propagarse virus en aerosoles que pueden ser inhalados.

Existe controversia acerca de la transmisión por aerosoles del SARS-CoV-2 (15), y algunos prestigiosos autores han recibido críticas por sus publicaciones (16). Pero la evidencia es creciente indicando que existe transmisión por aerosoles con diámetro aerodinámico menor de 5 micras, cargados de virus (17). En comparación con las gotas, que son más pesadas y que viajan distancias cortas después de ser proyectadas, antes de caer al suelo o sobre otras superficies, los aerosoles pueden permanecer en el aire durante más tiempo y viajar más lejos (18)(Apéndice 6,7).

Se ha recomendado disminuir la frecuencia de las pruebas de función respiratoria y reservarlas para cuando brinden datos para decisiones clínicas inmediatas. Son necesarias las medidas de protección que incluyen equipo de protección personal, un espacio amplio para lograr ventilación adecuada y una limpieza mejorada del espacio del laboratorio (19, 20) (Apéndice 8).

Las polisomnografías, para el estudio de los trastornos respiratorios del sueño, que implican internación del paciente por una noche en un laboratorio del sueño, se han suspendido durante las fases iniciales de la pandemia. La realización de estudios en domicilio ha contribuido a mantener esta actividad diagnóstica y el seguimiento a distancia de los pacientes con apneas del sueño representa un nuevo impulso a la telemedicina.

La reapertura de los laboratorios del sueño genera riesgos y obliga a tomar decisiones por parte de los equipos de salud y de los pacientes.



Las recomendaciones (21) insisten en cumplir los siguientes objetivos:

- a. proteger a los pacientes y al personal de la exposición al virus a la vez que asegurar la capacidad de diagnóstico.
- b. mantener el tratamiento de los pacientes con enfermedades crónicas, que no deben ser pospuestos.

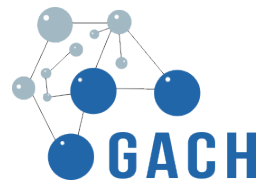
La reanudación de las actividades deberá satisfacer los siguientes criterios:

- a. una tendencia a la disminución de los casos de COVID-19 y de las infecciones agudas respiratorias durante 14 días.
- b. disponibilidad no restringida de equipos de protección personal.
- c. capacidad de testeo por PCR disponible tanto para pacientes como para personal.



REFERENCIAS

1. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72314 cases from the Chinese center for disease control and prevention. JAMA [online ahead of print] 24 Feb 2020; DOI: 10.1001/jama.2020.2648.
2. Feng Y, Ling Y, Bai T, Xie Y, Huang J, Li J, et al. COVID-19 with different severity: a multicenter study of clinical features. Am J Respir Crit Care Med 2020; 201:1380–1388.
3. Russell R. Covid-19 and COPD: A Personal Reflection. International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease 2020:15 883–884.
4. Mallol J, Crane J, von Mutius E, et al. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Three: a global synthesis. Allergol Immunopathol (Madr). 2013;41(2):73-85. doi:10.1016/j.aller.2012.03.001
5. WHO. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected. World Health Organization. [www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](http://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected).
6. Halpin DMG, Singh D, Hadfield RM. Inhaled corticosteroids and COVID-19: a systematic review and clinical perspective. Eur Respir J 2020; 55:2001009.
7. Peters MC, Sajuthi S, Deford P, Christenson S, Rios CL, Montgomery MT, et al.; NHLBI Severe Asthma Research Program-3 Investigators. COVID-19-related genes in sputum cells in asthma: relationship to demographic features and corticosteroids. Am J Respir Crit Care Med 2020; 202:83–90.
8. Williamson E., Walker AJ, Bhaskaran KJ, et al. OpenSAFELY: factors associated with COVID-19-related hospital death in the linked electronic health records of 17 million adult NHS patients.



medRxiv 2020. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.05.06.20092999v1>.

9. Beaney T, Salman D, Samee T and Mak V. Assessment and management of adults with asthma during the covid-19 pandemic. *BMJ* 2020;369:m2092 doi: 10.1136/bmj.m2092 (Published 8 June 2020)

10. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) People with Certain Medical Conditions <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-with-medical-conditions.html>

11. Gutiérrez AM, Musetti A, Niz C, Bozzola J y Arcos JP. Alto rendimiento de espirometrías en asistencia primaria. XX Congreso Uruguayo de Neumología, Montevideo 13-15 de noviembre de 2104.

12. Guan W, Ni Z, Hu Y, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>.

13. Zhao Q, Meng M, Kumar R, Wu Y, Huang J, Lian N, Deng Y and Lin S. The impact of COPD and smoking history on the severity of COVID-19: A systemic review and meta-analysis. *J Med Virol*. 2020;

14. Welte T and Papi A. Managing COPD during the COVID-19 pandemic. https://www.medscape.org/index/list_9210_0, 26 jun 2020.

15. van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, et al. Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med*. 2020;382(16):1564–1567.

16. Zhang R, Li Z, Zhang AL and Wang Y and Molina ML. Identifying airborne transmission as the dominant route for the spread of COVID-19. www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.2009637117.

17. Anfinrud P, Stadnytskyi V, Bax CE and Bax A. Visualizing Speech-Generated Oral Fluid Droplets with Laser Light Scattering. *N Engl J Med* 382; 21 May 21, 2020.



18. Prather KA et al. Reducing transmission of SARS-CoV-2 Science 10.1126/science.abc6197 (2020).

19. Recomendaciones conjuntas para el manejo clínico de la infección por SARS-CoV-2 y la enfermedad COVID-19. 13 de marzo de 2020 Rev. Méd. Urug. vol.36 no.2 Montevideo 2020 Epub 01-Jun-2020 <http://dx.doi.org/10.29193/rmu.36.2.11>

20. McCormack M and Kaminsky DA. Pulmonary Function Laboratories: Advice Regarding COVID-19. www.thoracic.org/professionals/clinical-resources/disease-related-resources/pulmonary-function-laboratories.php.

21. Wilson et al. Restoring Pulmonary and Sleep Services as the COVID-19 Pandemic Lessens: From an Association of Pulmonary, Critical Care, and Sleep Division Directors and American Thoracic Society-coordinated Task Force. ANNALSATS Articles in Press. Published July 14, 2020 as 10.1513/AnnalsATS.202005-514ST

APÉNDICES

1. SocUruguayNeumol_enfermedades crónicas.
2. SUN_Resultado Encuesta.
3. SUN_Recomendaciones para realización de la Consulta Ambulatoria de Neumología.
4. PAHO_Asthma.
5. Distinguishing-the-Difference-AllergyAsthmaNetworg.org.
6. Aerosoles espirados.
7. See how masks stop the spread of COVID 19 Nebraska Medicine.
8. SUN_Recomendaciones para PFR.