

COVID-19

Aspectos clínicos y terapéuticos

#DiálogosUNIA

Seminario virtual
sobre el cambio social
tras el coronavirus

Jesús Rodríguez Baño

Jefe de Servicio, Enfermedades Infecciosas, Hospital
Universitario V. Macarena

Profesor titular, Departamento de Medicina
IR, Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS)

COVID-19: La enfermedad de las 1000 caras

#DiálogosUNIA

Seminario virtual
sobre el cambio social
tras el coronavirus

Gravedad de la infección

- Infección asintomática: 40-60%
- Infección leve: 30-50%
- Infección graves: 10-15%

- Mortalidad estimada: 0.2-1%

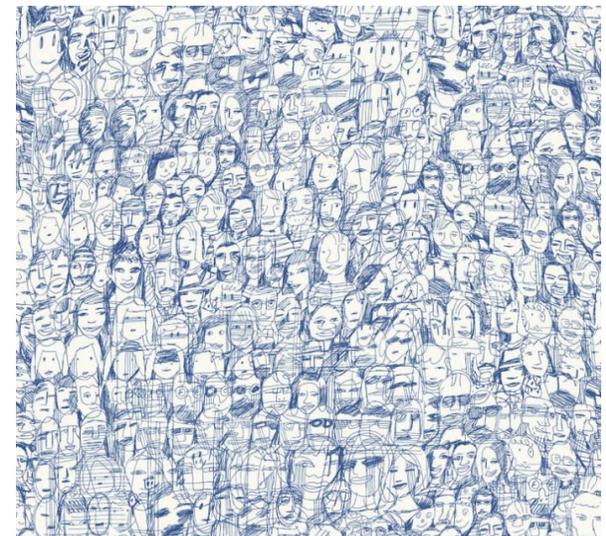
COVID-19: La enfermedad de las 1000 caras

#DiálogosUNIA

Seminario virtual
sobre el cambio social
tras el coronavirus

Síntomas y signos

- Fiebre
- Dolor faríngeo
- Rinorrea
- Tos
- Disnea
- Dolor torácico
- Mialgias
- Cefalea
- Diarrea
- Náuseas, vómitos
- Exantema
- Ageusia, anosmia
- Astenia
- ...



1

COVID-19: La enfermedad de las 1000 caras

Formas de presentación clínica

- Asintomáticos
- Prodromos inespecíficos (fiebre, diarrea...)
- Síndrome catarral ó pseudogripal
- Neumonía atípica
- Descompensación de enfermedad de base
- Cuadros bifásicos

#DiálogosUNIA

Seminario virtual
sobre el cambio social
tras el coronavirus

COVID-19: La enfermedad de las 1000 caras

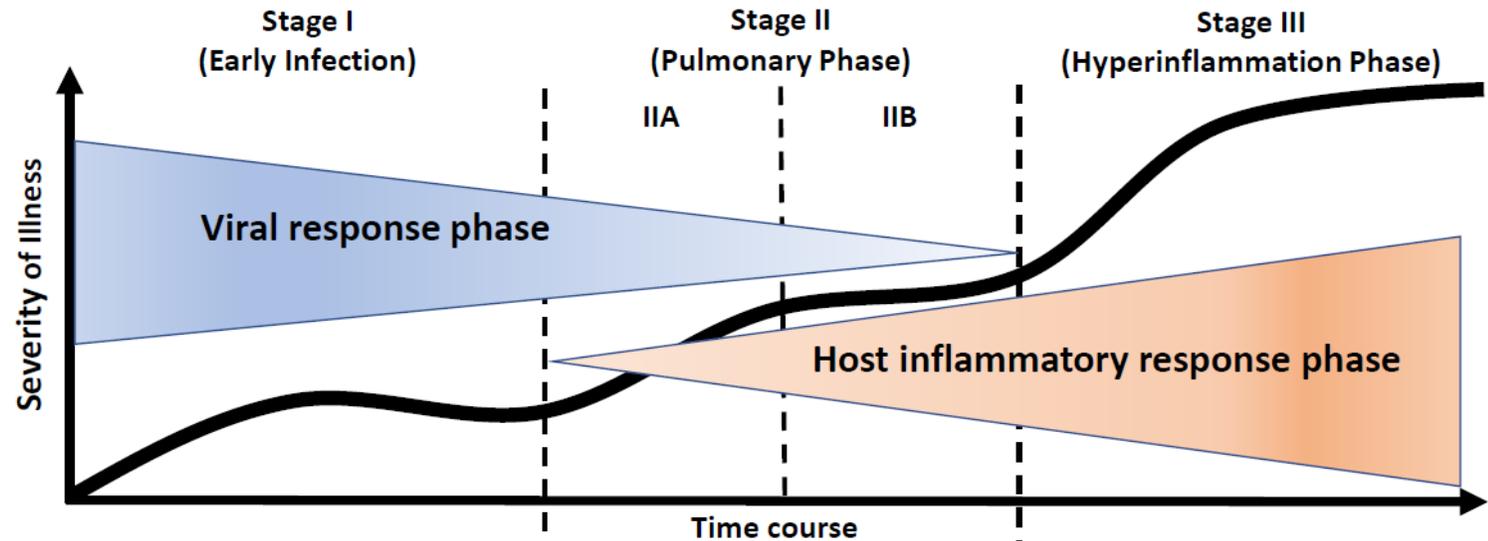
#DiálogosUNIA

Seminario virtual
sobre el cambio social
tras el coronavirus

Manifestaciones multisistémicas

- Cutáneas: exantema, lesiones tipo perniosis
 - Cardíacas: miocarditis, isquemia
 - Neurológicas: encefalitis, neuropatía periférica
 - Digestivas: diarrea, dolor abdominal
 - Renales: insuficiencia renal
 - Vasculares: microtrombosis, vasculitis-like
 - Etc...
-
- En muchos casos, la relación con SARS-Cov-2 es dudosa

COVID-19: La enfermedad de las 1000 caras



| | Stage I (Early Infection) | Stage II (Pulmonary Phase) | Stage III (Hyperinflammation Phase) |
|--------------------------|--|---|--|
| Clinical Symptoms | Mild constitutional symptoms Fever >99.6°F Dry Cough, diarrhea, headache | Shortness of Breath Hypoxia (PaO ₂ /FiO ₂ ≤ 300mmHg) | ARDS SIRS/Shock Cardiac Failure |
| Clinical Signs | Lymphopenia, increased prothrombin time, increased D-Dimer and LDH (mild) | Abnormal chest imaging Transaminitis Low-normal procalcitonin | Elevated inflammatory markers (CRP, LDH, IL-6, D-dimer, ferritin) Troponin, NT-proBNP elevation |

Siddiqui HK, Mehra MR. J Heart Lung Transplant 2020

#DiálogosUNIA

Seminario virtual sobre el cambio social tras el coronavirus

COVID-19: La enfermedad de las 1000 caras

#DiálogosUNIA

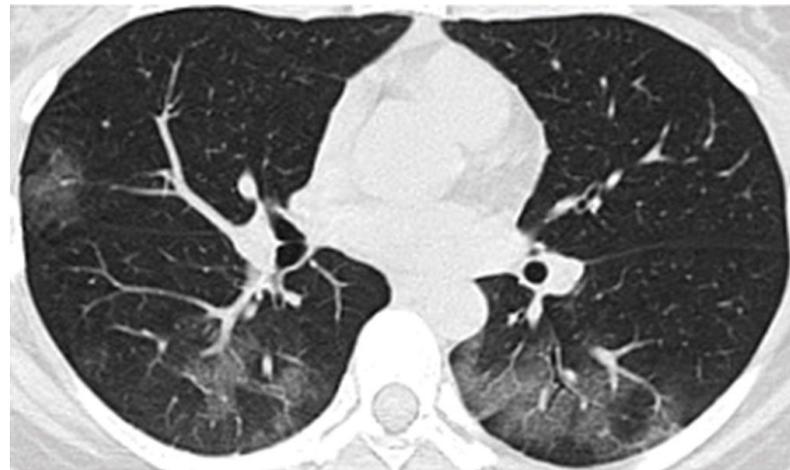
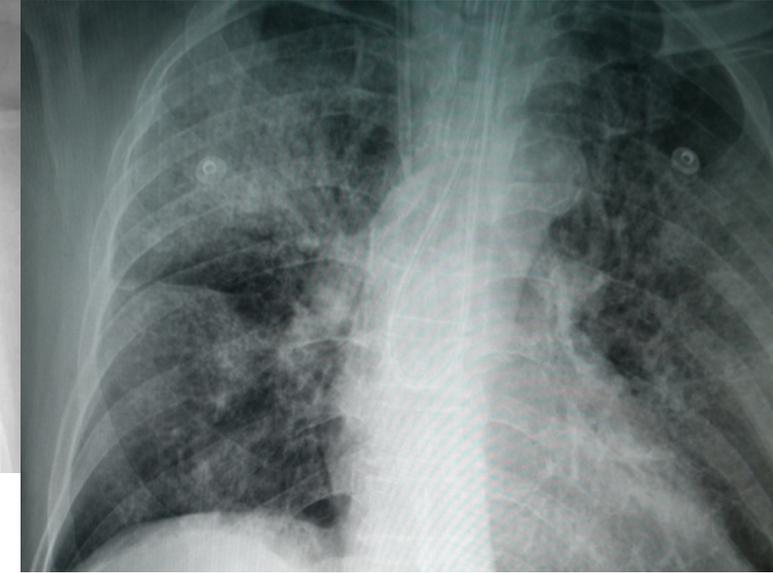
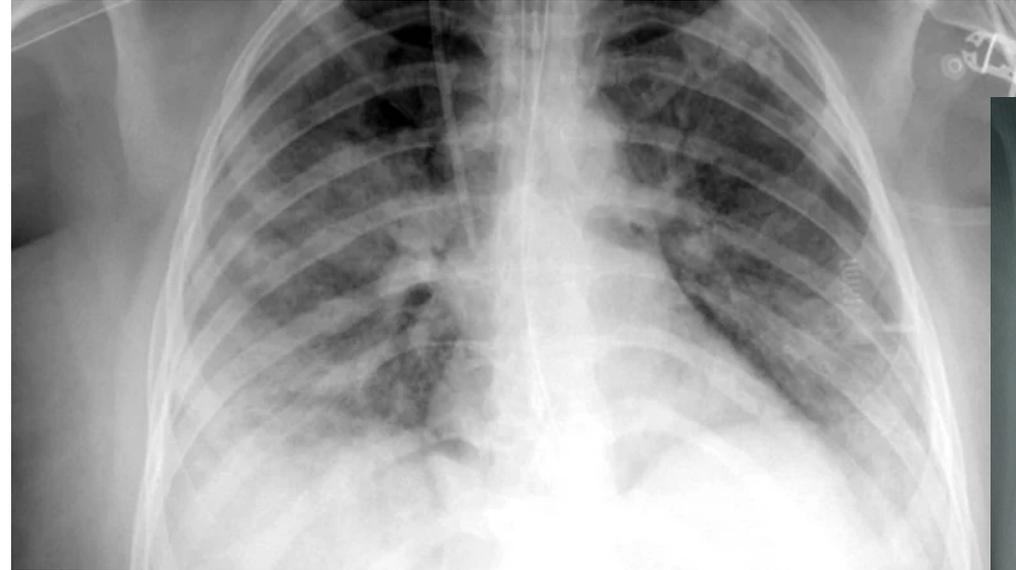
Seminario virtual
sobre el cambio social
tras el coronavirus

Datos de laboratorio

- (Pacientes hospitalizados)
- Perfil de “neumonía atípica” o “viral”
 - Linfopenia (absoluta o relativa)
 - Elevación de LDH (neumonía intersticial), transaminasas
 - PCR moderadamente elevada
- Procalcitonina baja
- Ferritina, D-dímeros elevados (reactantes de fase aguda)

1

COVID-19: La enfermedad de las 1000 caras



#DiálogosUNIA

Seminario virtual
sobre el cambio social
tras el coronavirus

COVID-19: La enfermedad de las 1000 caras

#DiálogosUNIA

Seminario virtual
sobre el cambio social
tras el coronavirus

Aparición de complicaciones

| | |
|--|-----------------|
| Time from illness onset to fever, days | 1.0 (1.0–1.0) |
| Time from illness onset to cough, days | 1.0 (1.0–3.0) |
| Time from illness onset to dyspnoea, days | 7.0 (4.0–9.0) |
| Time from illness onset to sepsis, days | 9.0 (7.0–13.0) |
| Time from illness onset to ARDS, days | 12.0 (8.0–15.0) |
| Time from illness onset to ICU admission, days | 12.0 (8.0–15.0) |

1

COVID-19: La enfermedad de las 1000 caras

#DiálogosUNIA

Seminario virtual
sobre el cambio social
tras el coronavirus

Predictores pronósticos

- Al inicio
 - Edad >55 años, sexo masculino
 - Comorbilidades – cardiovascular, HTA, cirrosis, cáncer...
 - LDH, PCR, linfopenia
 - Disnea, saturación O2 baja
- Durante la evolución
 - Aumento/no corrección de la linfopenia
 - Aumento de neutrófilos
 - Aumento de ferritina, D-dímero, IL-6, otras citoquinas
 - Baja cifra de linfocitos CD4
 - Carga viral

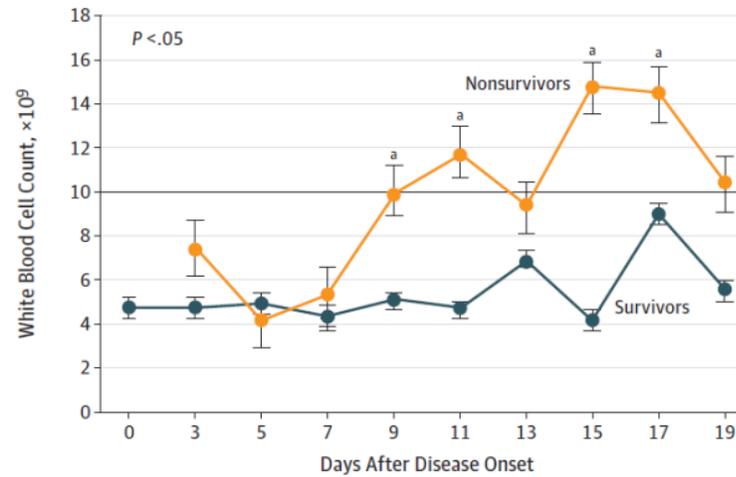
1

COVID-19: La enfermedad de las 1000 caras

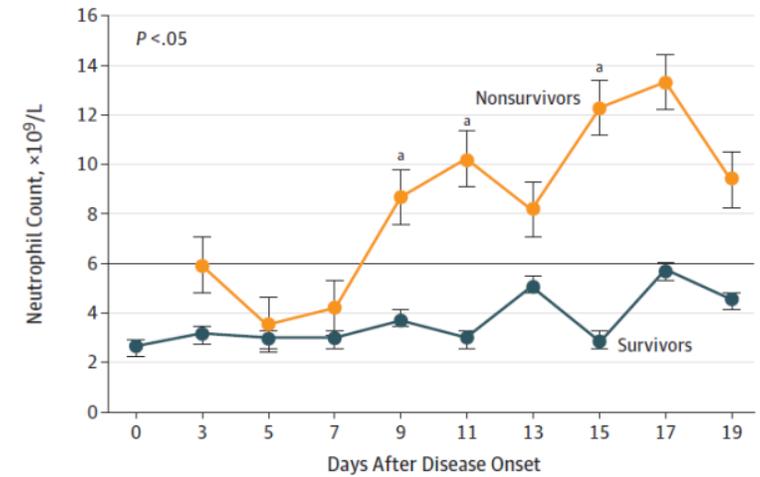
#DiálogosUNIA

Seminario virtual
sobre el cambio social
tras el coronavirus

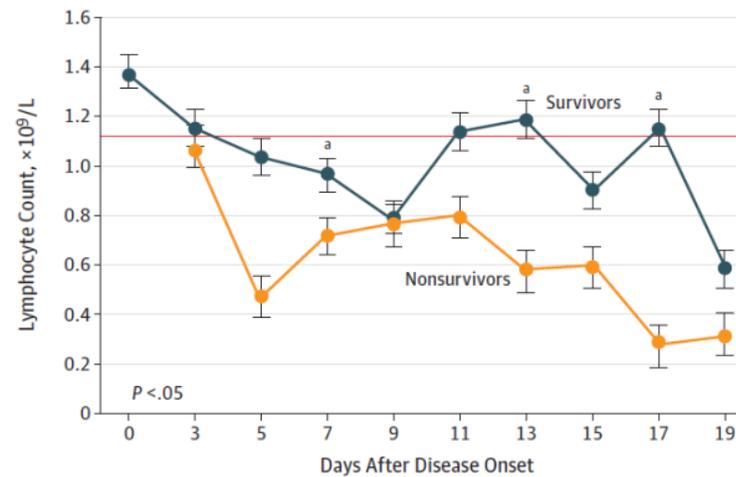
A White blood cells



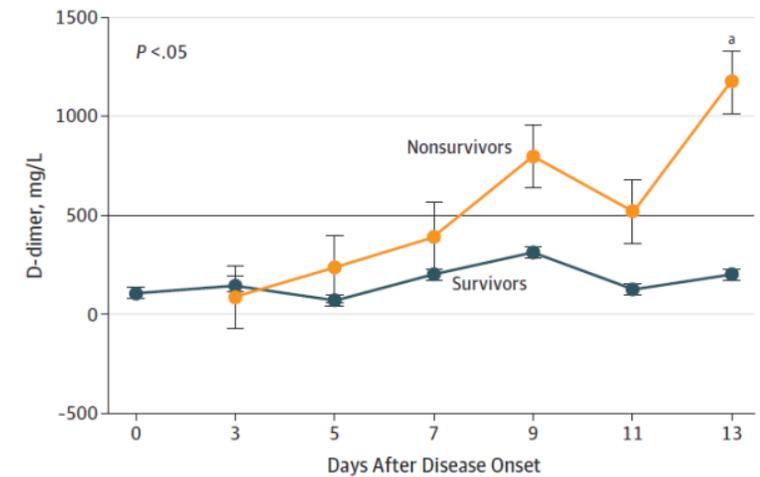
B Neutrophil count



C Lymphocyte count



D D-dimer



COVID-19: La enfermedad de las 1000 caras

#DiálogosUNIA

Seminario virtual
sobre el cambio social
tras el coronavirus

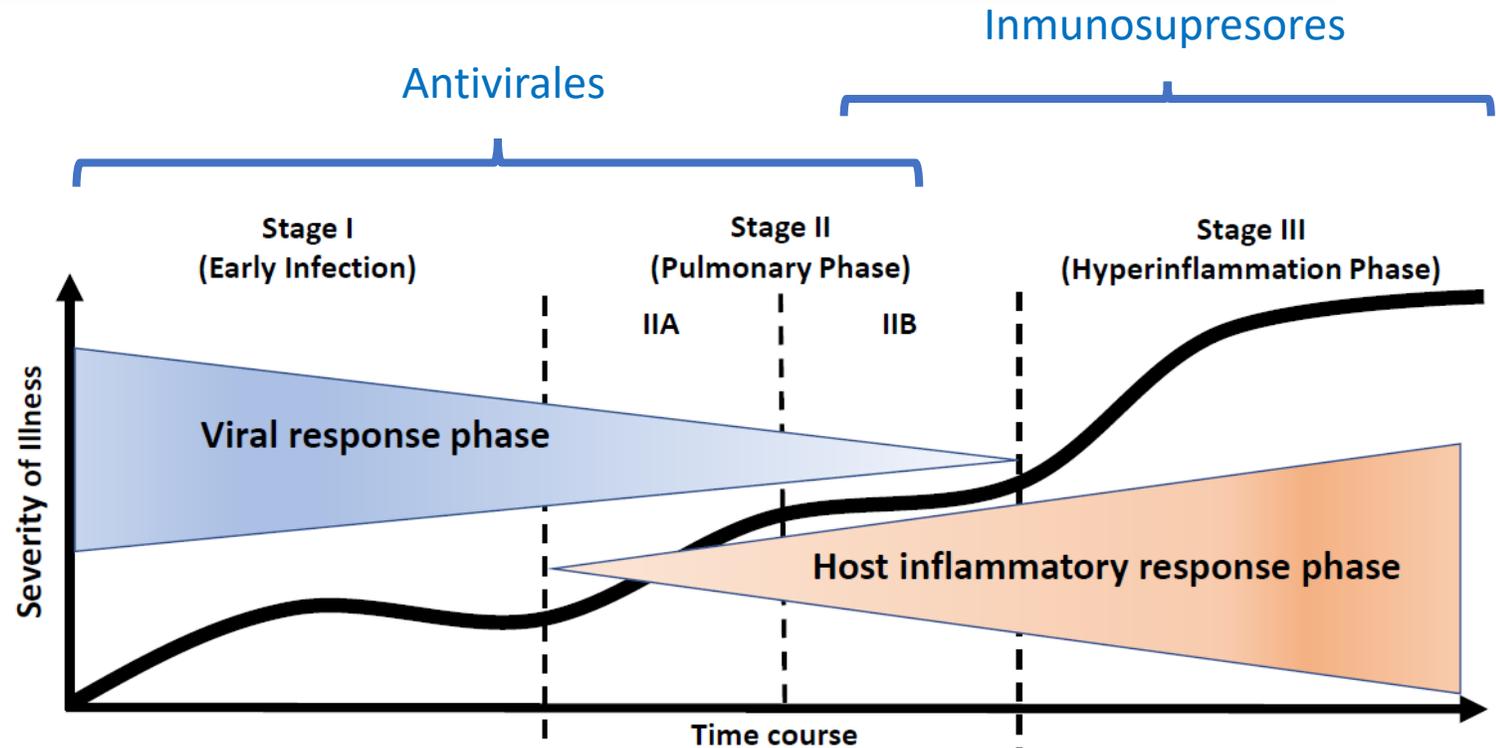
Secuelas

- En estudio...
- Derivadas de efectos adversos de la hospitalización y cuidados vs secundarios a la enfermedad
- Cuadros asteniformes, similar a astenia crónica
- Disnea persistente (¿fibrosis pulmonar?)
- Secuelas psíquicas
- Cardiovasculares
- Etc.

Tratamiento basado en patogenia

2

COVID-19: Tratamiento



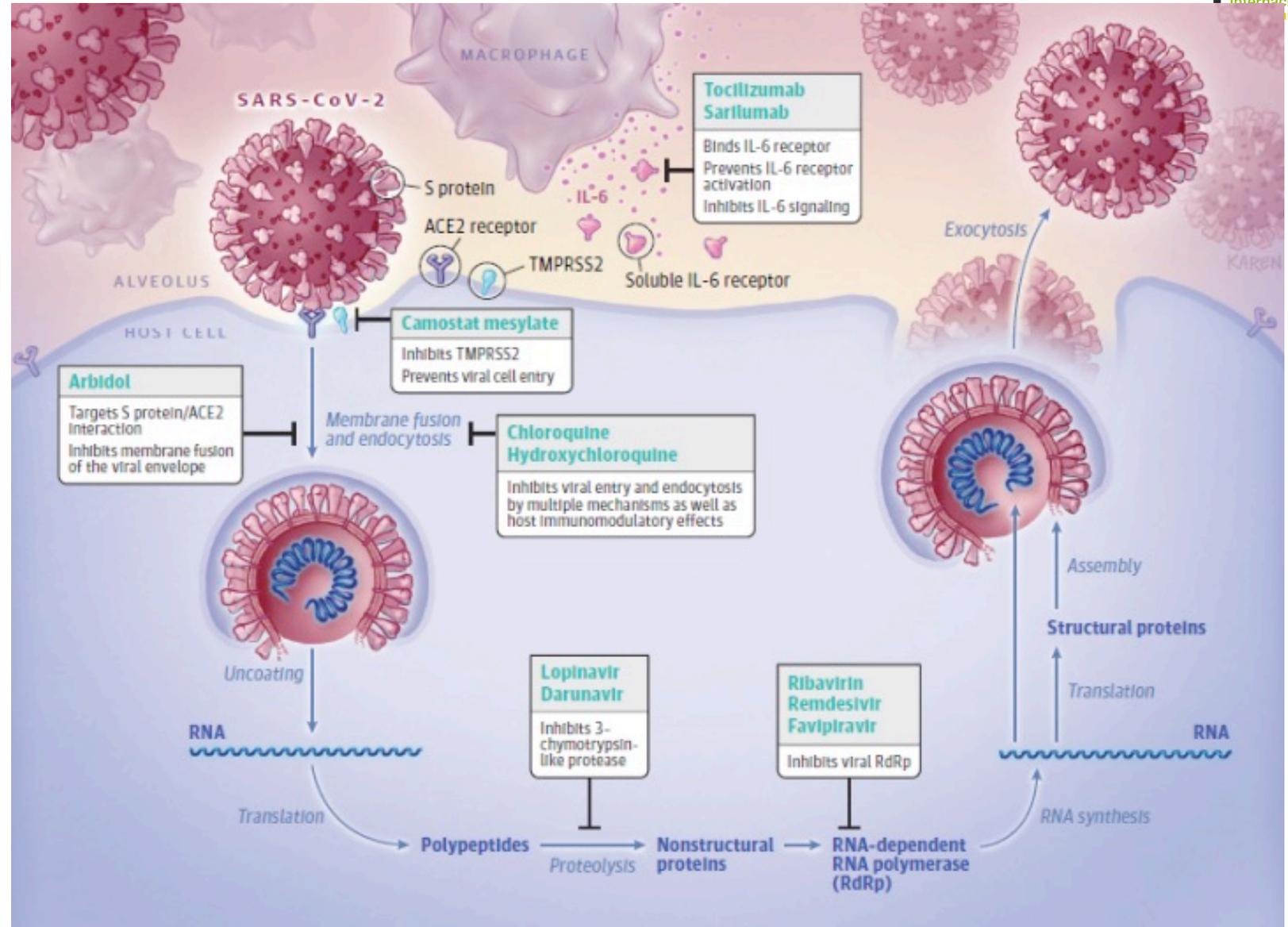
| | Stage I (Early Infection) | Stage II (Pulmonary Phase) IIA IIB | Stage III (Hyperinflammation Phase) |
|--------------------------|--|---|---|
| Clinical Symptoms | Mild constitutional symptoms Fever >99.6°F Dry Cough, diarrhea, headache | Shortness of Breath Hypoxia (PaO ₂ /FiO ₂ ≤ 300mmHg) | ARDS SIRS/Shock Cardiac Failure |
| Clinical Signs | Lymphopenia, increased prothrombin time, increased D- Dimer and LDH (mild) | Abnormal chest imaging Transaminitis Low-normal procalcitonin | Elevated inflammatory markers (CRP, LDH, IL-6, D-dimer, ferritin) Troponin, NT-proBNP elevation |

#DiálogosUNIA

Seminario virtual
sobre el cambio social
tras el coronavirus

2

COVID-19: Tratamiento



#DiálogosUNIA

Seminario virtual sobre el cambio social tras el coronavirus

2

COVID-19: Tratamiento

#DiálogosUNIA

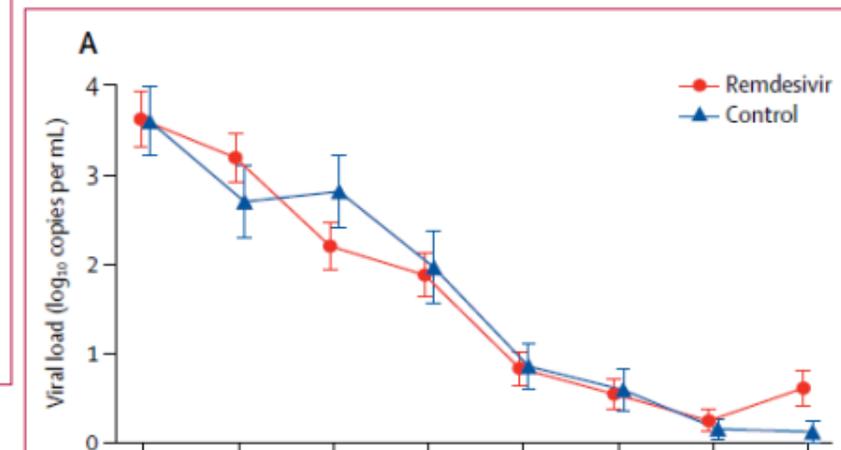
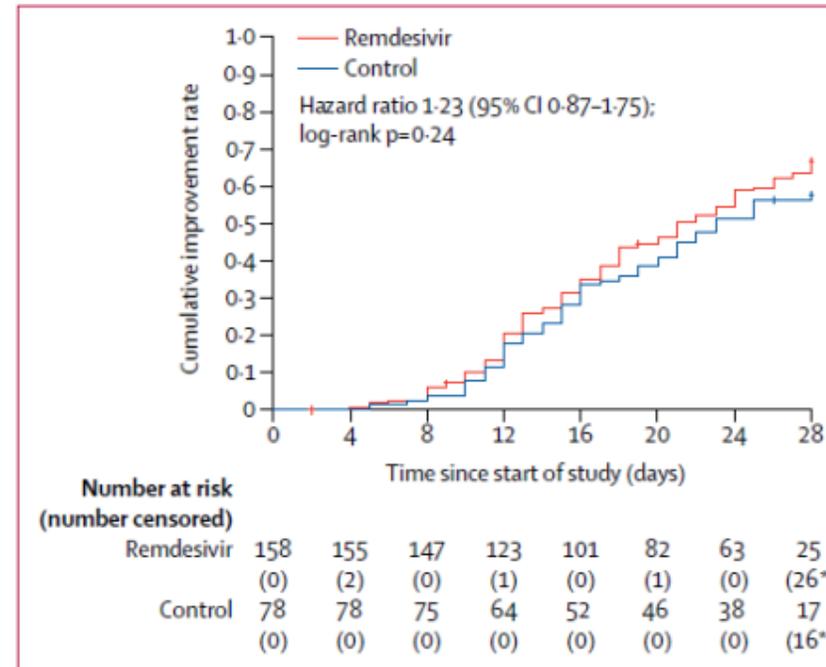
Seminario virtual
sobre el cambio social
tras el coronavirus

Remdesivir in adults with severe COVID-19: a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial

Yeming Wang*, Dingyu Zhang*, Guanhua Du*, Ronghui Du*, Jianping Zhao*, Yang Jin*, Shouzhi Fu*, Ling Gao*, Zhenshun Cheng*, Qiaofa Lu*, Yi Hu*, Guangwei Luo*, Ke Wang, Yang Lu, Huadong Li, Shuzhen Wang, Shunan Ruan, Chengqing Yang, Chunlin Mei, Yi Wang, Dan Ding, Feng Wu, Xin Tang, Xianzhi Ye, Yingchun Ye, Bing Liu, Jie Yang, Wen Yin, Aili Wang, Guohui Fan, Fei Zhou, Zhibo Liu, Xiaoying Gu, Jiuyang Xu, Lianhan Shang, Yi Zhang, Lianjun Cao, Tingting Guo, Yan Wan, Hong Qin, Yushen Jiang, Thomas Jaki, Frederick G Hayden, Peter W Horby, Bin Cao, Chen Wang

Lancet 2020

N=158 (remdesivir) vs 78 (control)



2

COVID-19: Tratamiento

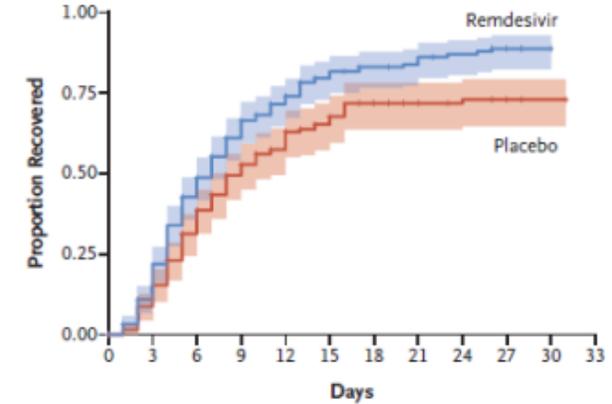
Remdesivir for the Treatment of Covid-19 — Preliminary Report

J.H. Beigel, K.M. Tomashek, L.E. Dodd, A.K. Mehta, B.S. Zingman, A.C. Kalil, E. Hohmann, H.Y. Chu, A. Luetkemeyer, S. Kline, D. Lopez de Castilla, R.W. Finberg, K. Dierberg, V. Tapson, L. Hsieh, T.F. Patterson, R. Paredes, D.A. Sweeney, W.R. Short, G. Touloumi, D.C. Lye, N. Ohmagari, M. Oh, G.M. Ruiz-Palacios, T. Benfield, G. Fätkenheuer, M.G. Kortepeter, R.L. Atmar, C.B. Creech, J. Lundgren, A.G. Babiker, S. Pett, J.D. Neaton, T.H. Burgess, T. Bonnett, M. Green, M. Makowski, A. Osinusi, S. Nayak, and H.C. Lane, for the ACTT-1 Study Group Members*

N Engl J Med 2020

N=538 (remdesivir) vs 521 (control), doble ciego

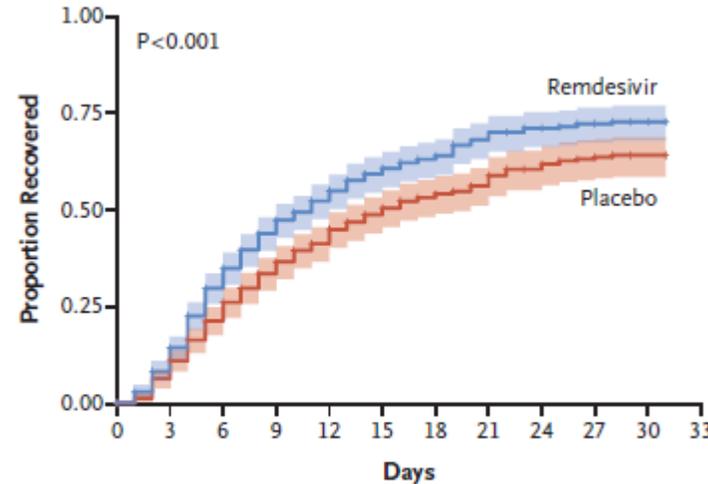
C Patients Receiving Oxygen



No. at Risk

| | | | | | | | | | | | | |
|------------|-----|-----|-----|----|----|----|----|----|----|----|---|---|
| Remdesivir | 222 | 194 | 124 | 79 | 47 | 30 | 23 | 21 | 15 | 12 | 2 | 0 |
| Placebo | 199 | 179 | 131 | 91 | 61 | 43 | 33 | 29 | 26 | 23 | 1 | 0 |

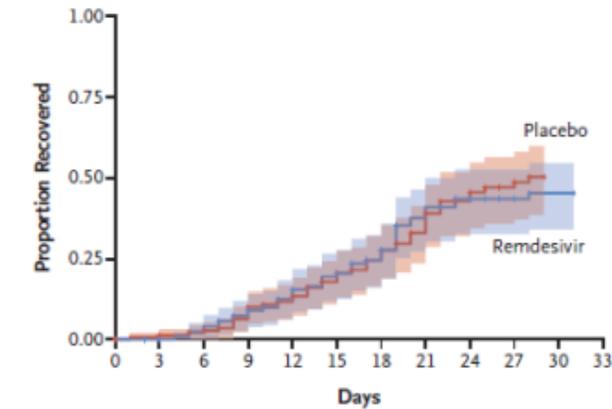
A Overall



No. at Risk

| | | | | | | | | | | | | |
|------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|----|----|---|---|
| Remdesivir | 538 | 481 | 363 | 274 | 183 | 142 | 121 | 98 | 78 | 65 | 3 | 0 |
| Placebo | 521 | 481 | 392 | 307 | 224 | 180 | 149 | 115 | 91 | 78 | 2 | 0 |

E Patients Receiving Mechanical Ventilation or ECMO



No. at Risk

| | | | | | | | | | | | | |
|------------|-----|-----|-----|-----|-----|----|----|----|----|----|---|---|
| Remdesivir | 125 | 124 | 120 | 111 | 91 | 80 | 71 | 55 | 42 | 34 | 1 | 0 |
| Placebo | 147 | 145 | 141 | 127 | 102 | 91 | 73 | 56 | 41 | 33 | 0 | 0 |

#DiálogosUNIA

Seminario virtual
sobre el cambio social
tras el coronavirus

A Trial of Lopinavir–Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19

B. Cao, Y. Wang, D. Wen, W. Liu, Jingli Wang, G. Fan, L. Ruan, B. Song, Y. Cai, M. Wei, X. Li, J. Xia, N. Chen, J. Xiang, T. Yu, T. Bai, X. Xie, L. Zhang, C. Li, Y. Yuan, H. Chen, Huadong Li, H. Huang, S. Tu, F. Gong, Y. Liu, Y. Wei, C. Dong, F. Zhou, X. Gu, J. Xu, Z. Liu, Y. Zhang, Hui Li, L. Shang, K. Wang, K. Li, X. Zhou, X. Dong, Z. Qu, S. Lu, X. Hu, S. Ruan, S. Luo, J. Wu, L. Peng, F. Cheng, L. Pan, J. Zou, C. Jia, Juan Wang, X. Liu, S. Wang, X. Wu, Q. Ge, J. He, H. Zhan, F. Qiu, L. Guo, C. Huang, T. Jaki, F.G. Hayden, P.W. Horby, D. Zhang, and C. Wang

2

COVID-19: Tratamiento

#DiálogosUNIA

Seminario virtual
sobre el cambio social
tras el coronavirus

N=99 (lpv/r) vs 100 (control)

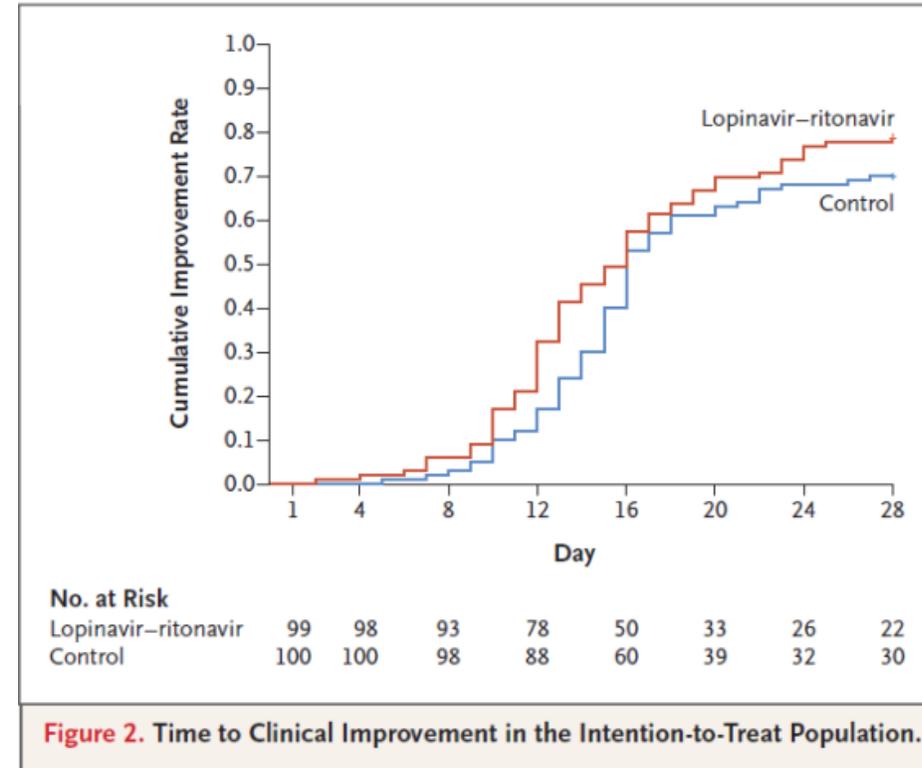


Figure 2. Time to Clinical Improvement in the Intention-to-Treat Population.

Hidroxicloroquina

2

COVID-19: Tratamiento

| Referencia | Diseño | Control confusión | N HCQ | N control | Conclusión |
|----------------------|------------------------|-------------------|-------|-----------|---|
| Geleris, NEJM 2020 | Observacional | Propensity score | 811 | 565 | No beneficio clínico |
| Mahevas, BMJ 2020 | Observacional | Multivariante | 84 | 89 | No beneficio clínico |
| Ronsenber, JAMA 2020 | Observacional | Multivariante | 271 | 221 | No beneficio clínico |
| Mehra, Lancet 2020 | Observacional Big data | Multivariante | 1.869 | 81.144 | Mayor riesgo de mortalidad |
| Tang, BMJ 2020 | Aleatorizado | Aleatorización | 75 | 75 | No diferencia en control virológico o clínica |

En 3 de estos estudio se evaluó también azitromicina, sin encontrar beneficio

#DiálogosUNIA

Seminario virtual sobre el cambio social tras el coronavirus

2

COVID-19: Tratamiento

#DiálogosUNIA

Seminario virtual
sobre el cambio social
tras el coronavirus

Otros fármacos/medidas

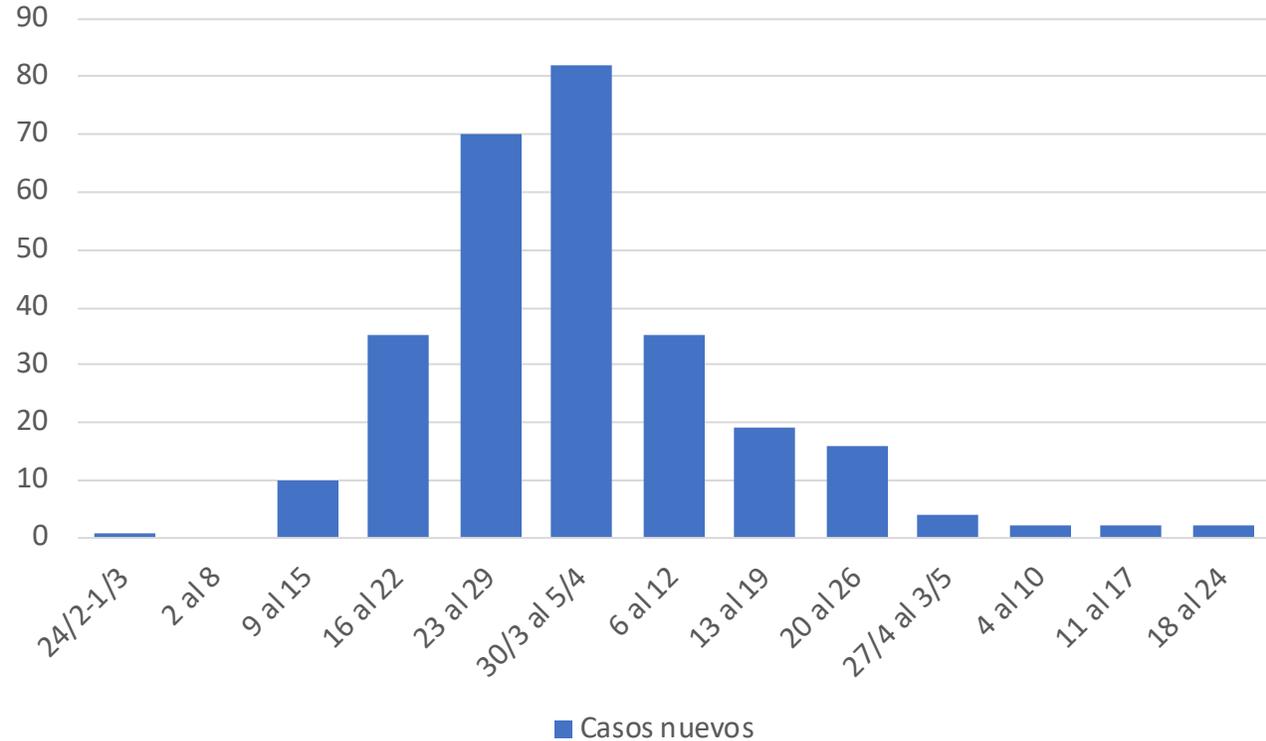
- Ivermectina, otros antivirales...
- Inmunosupresores (en investigación)
 - Corticoides
 - Anti IL-6: Tocilizumab, sarilumab...
 - Anti IL-1: Anakinra...
- Gammaglobulinas
- Plasma hiperinmune: en investigación

- Profilaxis tromboembólica con HBPM (anticoagulación en determinados casos)
- Oxigenoterapia. Tratamiento de soporte
- Medidas de UCI

Experiencia HUVM

280 casos ingresados

Casos nuevos por fecha de ingreso



2

COVID-19: Tratamiento

#DiálogosUNIA

Seminario virtual
sobre el cambio social
tras el coronavirus

Experiencia HUVM (n=280)
Demográficos y patología de base

2

COVID-19: Tratamiento

| | |
|--------------------------|-------------|
| Edad mediana (rango) | 64 (21-100) |
| Sexo masculino | 56% |
| HTA | 46% |
| Cardiopatía crónica | 30% |
| Obesidad | 26% |
| Diabetes mellitus | 10% |
| EPOC | 9% |
| Asma bronquial | 7% |
| Neoplasia | 6% |
| Patología neurológica | 6% |
| Demencia | 4% |
| Enfermedad renal crónica | 3% |
| Cirrosis | 3% |
| Infección VIH | 0,8% |

#DiálogosUNIA

Seminario virtual
sobre el cambio social
tras el coronavirus

2

COVID-19: Tratamiento

#DiálogosUNIA

Seminario virtual
sobre el cambio social
tras el coronavirus

Experiencia HUVM (n=280) Datos clínicos

| | |
|-----------------|--------|
| Tos | 70% |
| Disnea | 48% |
| Fiebre | 47% |
| Mialgias | 24% |
| Diarrea | 21% |
| Expectoración | 17% |
| Confusión | 12% |
| Dolor abdominal | 11% |
| Dolor torácico | 9% |
| Anosmia/ageusia | 5% (?) |
| Hemoptisis | 3% |
| Cefalea | 1% |
| Exantema | 0,5% |

Experiencia HUVM (n=280)
Pruebas complementarias, complicaciones y pronóstico

2

COVID-19: Tratamiento

#DiálogosUNIA

Seminario virtual
sobre el cambio social
tras el coronavirus

| DATOS COMPLEMENTARIOS | |
|------------------------------------|-----|
| Leucocitosis | 13% |
| Linfopenia | 43% |
| Elevación LDH | 50% |
| Elevación transaminasas | 32% |
| PCR >10 | 83% |
| Infiltrado en Rx simple | 75% |
| Bilateral | 52% |
| COMPLICACIONES Y PRONÓSTICO | |
| SDRA | 22% |
| UCI | 14% |
| Mortalidad | 16% |

2

COVID-19: Tratamiento

Experiencia HUVVM (n=280)
Tratamientos usados
(18 pacientes incluidos en ensayos clínicos)

| | |
|---------------------|-----|
| Lopinavir/ritonavir | 89% |
| Hidroxicloroquina | 89% |
| Remdesivir | 2% |
| Interferón beta | 7% |
| Esteroides | 34% |
| Bolos de esteroides | 12% |
| Tocilizumab | 8% |
| Anakinra | 1% |
| Gammaglobulinas | 1% |
| Plasma hiperimmune | 1% |
| Antibacterianos | 34% |

#DiálogosUNIA

Seminario virtual
sobre el cambio social
tras el coronavirus

Experiencia HUVM

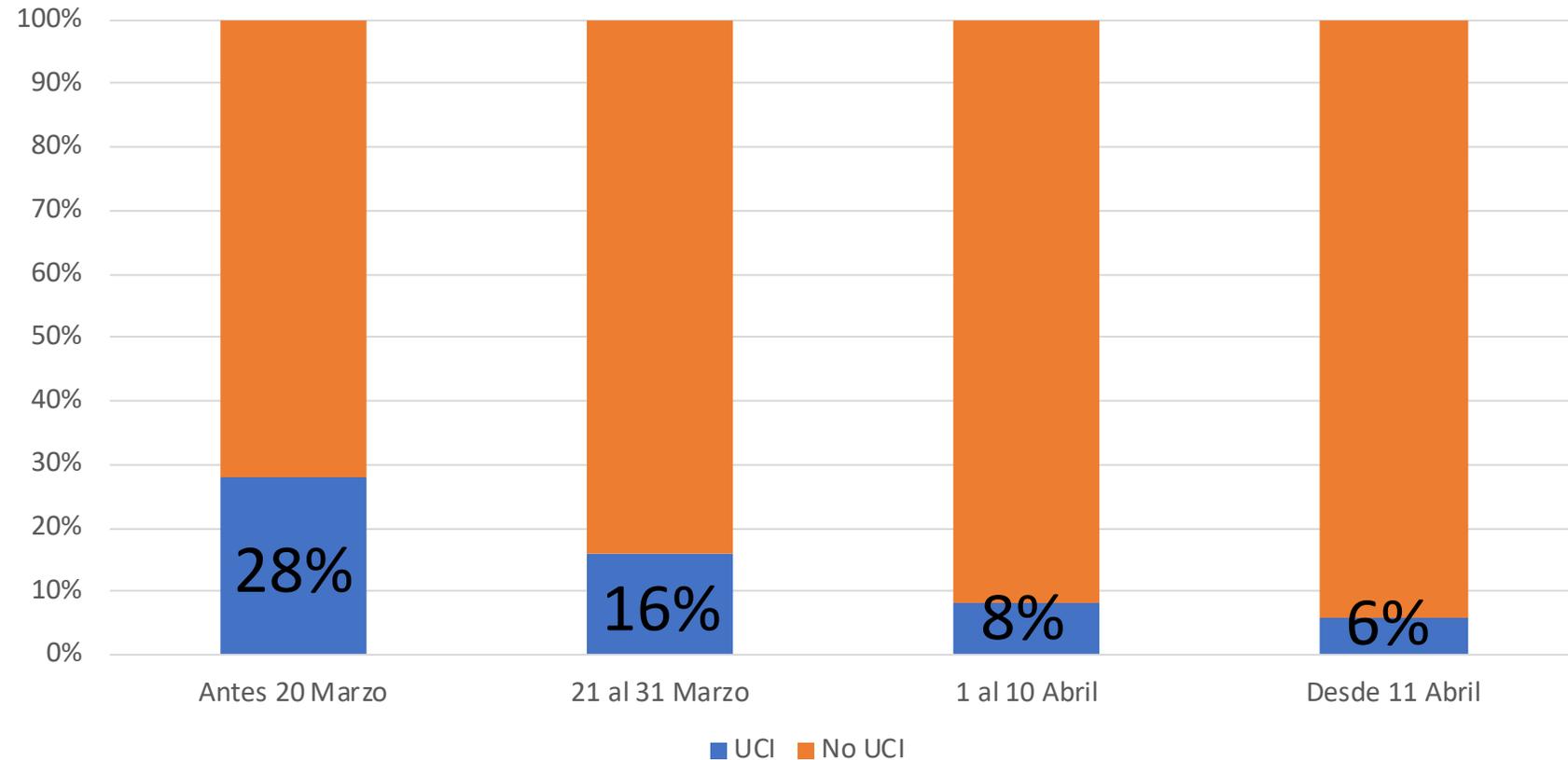
2

COVID-19: Tratamiento

#DiálogosUNIA

Seminario virtual
sobre el cambio social
tras el coronavirus

Proporción de ingreso en UCI



2

COVID-19: Tratamiento

#DiálogosUNIA

Seminario virtual
sobre el cambio social
tras el coronavirus

Tratamiento en situaciones de pandemia

Falta de evidencia vs necesidad clínica



Gracias

Al Equipo COVID-19 HUVM

-Enfermería, técnicos, facultativos, celadores, limpiadoras, administrativos, seguridad, etc...

-Unidades:

-Asistencia directa: E. Infecciosas, M. Interna, Neumología, Urgencias, UCI. Apoyo de Oncología, Anestesia, Endocrinología, Digestivo, Alergia...

-Microbiología, Medicina Preventiva

-Soporte: Radiología, Laboratorios, etc.

A los ciudadanos por su comportamiento durante el confinamiento

#DiálogosUNIA

Seminario virtual
sobre el cambio social
tras el coronavirus

 @jesusrbano