

UNIVERSIDAD EVANGELICA DE EL SALVADOR

FACULTAD DE MEDICINA

DOCTORADO EN MEDICINA



Universidad Evangélica
de El Salvador

**Abordaje terapéutico inicial en pacientes con enfermedad leve-moderada por
COVID-19 en centros de atención primaria**

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

SEMINARIO DE GRADUACIÓN

PRESENTADO POR:

DIONICIO ANTONIO ABREGO RAMIREZ

ANDREA RAQUEL ARANA CHÉVEZ

OSCAR ARMANDO AVILÉS BONILLA

ASESORA:

DRA. ANDREA VALLECAMPO DE MAGAÑA

OCTUBRE DE 2020

UNIVERSIDAD EVANGELICA DE EL SALVADOR

FACULTAD DE MEDICINA

DOCTORADO EN MEDICINA



Universidad Evangélica
de El Salvador

**Abordaje terapéutico inicial en pacientes con enfermedad leve-moderada por
COVID-19 en centros de atención primaria**

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

SEMINARIO DE GRADUACIÓN

PRESENTADO POR:

DIONICIO ANTONIO ABREGO RAMIREZ

ANDREA RAQUEL ARANA CHÉVEZ

OSCAR ARMANDO AVILÉS BONILLA

ASESORA:

DRA. ANDREA VALLECAMPO DE MAGAÑA

OCTUBRE DE 2020

CONTENIDO

	PÁGINA
AGRADECIMIENTOS	iii
RESUMEN	iv
INTRODUCCIÓN	1
MÉTODOS	3
RESULTADOS	4
CONCLUSIONES.....	14
RECOMENDACIONES	15
BIBLIOGRAFÍA	16

AGRADECIMIENTOS

Los investigadores agradecen en primera mano la gracia de Dios en iluminarlos y darles fortaleza sobre todo en los momentos de auge de la pandemia por COVID-19, a la nuestra señora Madre y guía La Virgen María, a las familias que se encuentran representadas en cada uno de los mismos, así como aquellas personas que brindaron su confianza y asesoramiento para la realización de ella.

RESUMEN

El surgimiento drástico del brote por SARS-COVID-19 que ha afectado a nivel global en toda esfera política, económica y de salud ha generado un cambio radical en la manera de vivir y de actuar en la actualidad. Debido a que es una enfermedad aun no descrita en su totalidad, así como sus posibles terapéuticas, es necesario organizar la manera de abordarlo inicialmente, y así poder otorgar una atención de calidad en todo nivel de atención, principalmente la atención primaria para poder descongestionar los sistemas sanitarios. Por tanto, se realizó una revisión bibliográfica con el objetivo de determinar el abordaje terapéutico inicial más recomendado en pacientes con enfermedad leve-moderada por COVID-19 en centros de atención primaria. Se utilizaron los buscadores de Cochrane, Google Scholar, HINARI y Pubmed, y se recopilaron 25 estudios, que cumplían criterios de inclusión. Se desarrolló una propuesta de abordaje terapéutico inicial en pacientes con enfermedad leve-moderada por COVID-19 en centros de atención primaria, obteniendo un flujograma de atención básica para el primer nivel, en el manejo ambulatoria de esta enfermedad. Se concluye que el tratamiento inicial más recomendable para cuadros leves a moderados de COVID-19 incluye el uso de acetaminofén, ivermectina, vitamina C, vitamina D, Zinc, Ácido acetilsalicílico, acompañado del seguimiento diario en búsqueda de empeoramiento progresivo de la enfermedad por vía telefónica.

Palabras clave: COVID-19, terapéutica ambulatoria, atención primaria.

INTRODUCCIÓN

La rápida aparición y propagación de la enfermedad producida por el Coronavirus-19 (COVID-19) ha forzado a poblaciones humanas a adaptarse a nuevas formas de vida e interacción social. No solo han afectado estratos económicos, políticos y sociales, sino que al mismo tiempo ha afectado gravemente la salud pública mundial.

De acuerdo a la importancia y severidad de su morbimortalidad, es necesario abordar diferentes terapéuticas para poder disminuir sus complicaciones a mediano, inmediato y largo plazo. Por esto, la presente revisión bibliográfica se realizó para recolectar información actualizada de las diversas terapéuticas descritas al momento, que puedan ser utilizadas en el manejo de los casos de COVID leve a moderada dentro de los centros primarios de salud.

El surgimiento del emergente virus conocido como SARS-COVID 19 (de sus siglas en inglés: *Severe Acute Respiratory Syndrome corona virus (2)*), ha provocado un cambio radical en todo aspecto conocido hasta el momento a nivel mundial desde su surgimiento en diciembre de 2019 en Wuhan (1). Dicho desborde a la salud global ha afectado a tal nivel a que la Organización Mundial de la Salud ha estipulado su posible evolución en el tiempo con el potencial de transformarse en un virus endémico (4). Estadísticamente el golpe que ha provocado esta patología corre en cuenta con más de 18 millones de casos confirmados y más de 700 mil fallecidos para el día 5 de agosto de 2020 (2).

Este virus se transmite principalmente a través del contacto directo, indirecto o cercano con personas infectadas, a través de secreciones que se expulsan de vías aéreas, llegando a su puerta de entrada en el huésped susceptible siempre por las vías respiratorias superiores y muy probablemente infectando los neumocitos tipo 2 de los alveolos pulmonares, uniéndose estructuralmente al receptor de la enzima convertidora Angiotensina II (ECA 2) (3). Posterior a dicha unión se sobrelleva un conjunto de cambios a niveles celulares que conllevan a la replicación de ARN vírico dentro de los neumocitos, y por consiguiente acumulación toxica de Angiotensina 2

con lo que se sugiere que pueda ser la causa principal del desarrollo del síndrome respiratorio agudo en algunos pacientes (4).

A nivel macroscópico, la cascada de eventos desencadena el aparecimiento de síntomas respiratorios, que pueden variar desde ser un paciente asintomático pero positivo a dicho virus, a padecer una enfermedad respiratoria alta aguda con simple sintomatología catarral hasta el desarrollo de un fatal síndrome respiratorio agudo y el desenlace de la muerte del paciente (3).

Según la clasificación de Wuhan, el cuadro clínico puede variar según 4 categorías: a. Leve, con síntomas respiratorios altos sin neumonía; b. Moderada, con neumonía leve sin insuficiencia respiratoria aguda ni respuesta inflamatoria; c. Severa, con neumonía con insuficiencia respiratoria aguda, inflamación o hipercoagulabilidad; d. Crítica, con síndrome respiratorio agudo, que cumpla criterios de necesidad de intubación, ventilación mecánica, falla multiorgánica (3).

Conociendo estas probables presentaciones clínicas y la rápida evolución que puede tener de una categoría a la otra, es necesario tomar en cuenta una estrategia a ser realizada por los equipos de salud de primera línea y así agilizar el proceso de selección, atención y referencia temprana a centros de mayor complejidad jerárquica cuando sea requerido.

Mediante la presente revisión bibliográfica se pretende esclarecer las terapéuticas iniciales posibles a implementar en los pacientes COVID-19 con enfermedad leve a moderada contrastando con la realidad económica del el país y su posible integración mediante un algoritmo rápido que ayude a organizar el pensamiento y la atención de los mismos, contrastando la información obtenida por el Ministerio de Salud a través de su lineamiento técnico para la atención integral de personas con COVID-19.

Por tanto, se busca dar respuesta al enunciado ¿Cuál es el abordaje terapéutico inicial más recomendado en pacientes con enfermedad leve-moderada por COVID-19 en centros de atención primaria?, y persigue dar cumplimiento al objetivo de determinar el abordaje terapéutico inicial más recomendado en pacientes con enfermedad leve-

moderada por COVID-19 en centros de atención primaria. Para poder dar cumplimiento a este objetivo, se detallan las diversas terapéuticas utilizadas y su efectividad en pacientes con enfermedad leve- moderada por COVID- 19; además, se organizó un flujograma inicial de atención para el manejo del paciente COVID leve-moderado; y se brindan criterios de selección de pacientes leves o moderados para su atención ambulatoria o referencia otros centros asistenciales.

MÉTODOS

Esta revisión bibliográfica se realizó a través de los buscadores de Cochrane, Google Scholar, HINARI y Pubmed, usando DecS y palabras clave como: “covid-19”, “terapéuticas”, y el nombre de medicamentos específicos como: “acetaminofén”, “ivermectina”, “azitromicina”, “zinc”, “vitaminas”, entre otros; que han sido utilizados para el manejo de la patología durante el transcurso de la pandemia. Se utilizaron operadores booleanos para la combinación de palabras y refinamiento de la búsqueda.

Para la selección de artículos científicos, se consideraron los siguientes criterios de inclusión:

- Publicación reciente, en los últimos 6 meses.
- Nivel de evidencia A o B.
- Que consistieran en estudios de ensayos clínicos, estudios de cohorte o estudios descriptivos.
- Estudios en idioma inglés o español.
- Con muestras significativas mayores de 50 individuos.

Los estudios que no cumplieron con estos criterios de evaluación fueron excluidos del análisis. En esta revisión se evaluó la eficacia de la administración de paracetamol, Antiinflamatorios no esteroideos, corticoesteroides, ivermectina, hidroxiclороquina, así como la terapia adyuvante con Zinc, vitamina C y D brindado en el cuadro básico de atención del MINSAL, como parte del cumplimiento de los objetivos del presente documento. Por tanto, excluye el análisis de otros medicamentos experimentales

durante la pandemia, que están fuera del alcance del primer nivel de atención de salud salvadoreña.

RESULTADOS

Se recopilaron 33 artículos científicos que cumplían con los criterios de inclusión, de los cuales se excluyeron 8 debido a que su abordaje no resultó relevante para los objetivos de esta revisión. Se seleccionaron 25 publicaciones que cumplieron los criterios de inclusión antes mencionados, de las cuales fueron 14 estudios descriptivos, 8 ensayos clínicos y 3 de cohorte.

Entre las dificultades encontradas al momento de la búsqueda de información, se encuentra principalmente la limitada información con significancia estadística publicada respecto a la temática, ya que se encontró una cantidad considerable de documentos que no cumplieron con el nivel de evidencia científica requerido para esta revisión, así también como la labilidad de las constantes actualizaciones de cada terapéutica.

En El Salvador, según los lineamientos del manejo del paciente COVID, se ha implementado la utilización de Score de Alerta Temprana (SAT), para orientar el tratamiento ambulatorio y hospitalario (5), y clasifica a los pacientes que cumplen criterios de enfermedad leve moderada para manejo ambulatorio (puntaje de 0 a 2), como se describe en el anexo 1. El manejo ambulatorio debe orientarse a disminuir los síntomas y brindar acercamiento terapéutico y conductual, para evitar el contagio dentro del núcleo familiar y entorno (6).

Al ser el coronavirus una enfermedad emergente, los diferentes medicamentos siguen en fase de error y prueba. Existe controversia entre el uso de Antiinflamatorios no esteroideos (AINES) como tratamiento inicial para síntomas leves de COVID-19, ya que la terapia se engloba en el uso de analgésicos como el ibuprofeno (1).

Los estudios que sostienen lo anterior, se presentan en la siguiente tabla:

Tabla 1. Estudios respecto a la efectividad del uso de AINES en el manejo inicial de casos leves a moderados de COVID-19.

Autor	Año	Título	Tipo de estudio	Principales resultados
Rinott E, Kozer E, Shapira Y, et al	2020	Ibuprofen use and clinical outcomes in COVID-19 patients	Cohorte retrospectiva	Uso de ibuprofeno no se asoció con peores resultados clínicos, en comparación con paracetamol o ningún antipirético.
Sodhi M, Etminan M	2020	Safety of Ibuprofen in Patients With COVID-19	Revisión sistemática	No evidencia fuerte para inferir vínculo causal de efecto dañino del ibuprofeno en pacientes con COVID-19, sin embargo, se recomienda el uso de acetaminofén en monoterapia hasta encontrar nueva evidencia.
Powis S, Leng G, Raine J	2020	Ibuprofen and coronavirus (covid-19)	Descriptivo	Evidencia no significativa entre la asociación del uso de ibuprofeno y empeoramiento de síntomas.

FUENTE: Elaboración propia.

La controversia se evidencia en estudios realizados en Francia, donde se encontraron 400 casos de pacientes quienes presentaron síntomas severos relacionados al uso de ibuprofeno. Dicha declaración proviene de un informe publicado por la Agencia Francesa para la Seguridad de los Productos Sanitarios (7). De igual manera, se argumentó que el coronavirus se une a la enzima convertidora de angiotensina-2 (ACE-2) y la administración del fármaco puede aumentar la actividad de la ACE-2, potenciando y mejorando así los procesos infecciosos del coronavirus (8).

Según la actualización de los lineamientos del Instituto Nacional de Excelencia en Salud y Atención, el 3 de abril de 2020 se recomendó el uso de paracetamol para síntomas febriles en lugar de Ibuprofeno, ya que la agencia Europea de medicamentos inició una revisión sobre los posibles efectos adversos y empeoramiento de infecciones

bacterianas al usar AINES (9). De acuerdo a esta publicación, se recomienda una dosis de paracetamol en el rango de 325 a 1000 mg, sin sobrepasar la dosis de 4g diarios, así como la dosis pediátrica de 10-15 mg/Kg de peso dosis (10).

La evidencia actual sugiere que, si bien los AINES generan efecto antiinflamatorio y reducen los síntomas agudos, pueden también no generar ningún efecto o generar una exacerbación de síntomas a largo plazo o posiblemente enmascarar síntomas agudos de la infección (9).

Respecto al uso de medicamentos antimicrobianos, se describe en la tabla 2 los estudios que abordan el uso de la ivermectina, hidroxiclороquina y de azitromicina:

Tabla 2. Estudios respecto a la efectividad del uso de antimicrobianos en el manejo inicial de casos leves a moderados de COVID-19.

Autor	Año	Título	Tipo de estudio	Principales resultados
Caly L, Druce JD, Catton MG, Jans DA, Wagstaff KM	2020	The FDA-approved drug ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 in vitro	Ensayo clínico	Ivermectina probó actividad antiviral de amplio espectro in vitro, con reducción viral significativa a las 48 horas de adición a las células infectadas.
Patri A, Fabbrocini	2020	Hydroxychloroquine and ivermectin: A synergistic combination for COVID-19 chemoprophylaxis and treatment?	Ensayo Clínico	La combinación ivermectina e hidroxiclороquina (HCQ) pueden actuar sinérgicamente, siendo la HCQ una barrea de primer nivel para evitar la entrada del virus y la ivermectina disminuye la replicación viral. (Esta conclusión es una hipótesis del investigador)

COVID-19 treatment guidelines	2020	Chloroquine or hydroxychloroquine	Estudio descriptivo	Estudio randomizado y controlado en pacientes hospitalizados del Reino Unido. Hidroxicloroquina no disminuyó la mortalidad hasta el día 28 en comparación con el tratamiento estándar, y demostró aumento del apareamiento de bloqueos auriculoventriculares. Su uso debe ser estrictamente supervisado.
Gautret P, Lagier J-C, Parola P, Hoang VT, Meddeb L, Mailhe M, et al.	2020	Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19	Estudio descriptivo	La incorporación de azitromicina al tratamiento con hidroxycloroquina disminuyó la carga viral a partir del 6to día de tratamiento.

FUENTE: Elaboración propia.

La ivermectina es un medicamento aprobado por la Food and Drug Administration (FDA) que inhibe la replicación de SARS-CoV-2 in vitro y en un solo tratamiento, es capaz de reducir en 5000 la carga viral en 48 horas. Se administran 12 mg vía oral cada 24h por 48h en pacientes con peso menor a 80Kg, o 18 mg si se es mayor a dicho peso. En estudios previos se demostró que la ivermectina limita la infección por otros virus ARN, tales como el virus del dengue, del Nilo occidental, fiebre amarilla, chikungunya, VIH, etc. En estudios realizados en in vitro no se observó toxicidad del fármaco en ninguno de las muestras realizadas y se ha establecido un perfil de seguridad para el uso en humanos. (11)

La Hidroxicloroquina (HCQ) que es un fármaco antimalárico, análogo de la cloroquina, considerado más un inmunomodulador que un inmunosupresor, al igual que la Ivermectina, inhibe el SARS-CoV-2 in vitro y ha demostrado efectos en la pre y post

infección, la HCQ puede interferir en la glicosilación de la IECA 2 reduciendo su eficacia en su unión con células huésped de las proteínas de las espinas del SARS-CoV-2, y además puede bloquear la fusión con las células huésped a través de la inhibición de la actividad proteasa adhiriéndose a las espinas de superficie del coronavirus. Contribuye a la supresión de la “tormenta de citoquinas” responsable de la progresión de la enfermedad al Síndrome de dificultad respiratorio agudo, por muchos mecanismos, incluyendo la reducción de la activación y diferenciación de células T, y la disminución de la producción de citoquinas por células T y B (12).

La seguridad de la cloroquina e hidroxiclороquina ha sido evaluada en pequeños ensayos clínicos aleatorios, casos series, estudios observacionales y estudios retrospectivos. En algunos de estos no se muestra evidencia de un beneficio en pacientes con COVID-19, incluso reportes muestran serios casos de arritmias en pacientes con COVID-19 que fueron tratados con hidroxiclороquina (13). Las dosis más altas de HCQ (600 mg 2 veces al día por 10 días) ha sido asociada con toxicidad más severa que a dosis bajas (450 mg 2 veces al día por un día, seguido de 450 mg una vez al día por 4 días). El estudio fue discontinuado cuando resultados preliminares mostraron altos índices de mortalidad y prolongación del intervalo QTc en los grupos que recibieron altas dosis de HCQ. (13)

De acuerdo con los resultados de un ensayo clínico abierto no aleatorizado, la hidroxiclороquina (en dosis de 600 mg al día) reduce la carga viral del coronavirus SARS-CoV-2 a la nasofaringe en pacientes con la COVID-19 a partir del tercer día de tratamiento, con un efecto más evidente en los pacientes que recibían el tratamiento en combinación con azitromicina (500 mg en el primer día y 250 mg en los cuatro días siguientes). Este estudio, sin embargo, tiene una muestra muy pequeña, y no ha descrito, de momento, la evolución clínica de los pacientes, ni los efectos adversos del tratamiento (14).

Un equipo de investigación en enfermedades infecciosas francés ha avanzado los resultados de un ensayo clínico abierto no aleatorizado en el que se trataron 26 pacientes adultos con COVID-19 (seis de los cuales eran asintomáticos) con una combinación de hidroxiclороquina y azitromicina. (14) Se administró azitromicina en

seis de los pacientes para evitar una sobreinfección bacteriana. Se estableció un grupo control con 16 pacientes que no habían recibido el tratamiento en otro centro, o personas que habían rechazado participar en el estudio. El desenlace de interés fue la presencia del virus seis días después de entrar en el estudio, que tuvo un seguimiento de 14 días (14).

El tratamiento combinado con hidroxiclороquina y azitromicina se inició de promedio 5 días después del inicio de síntomas, el 81% de pacientes obtuvo resultados favorables del tratamiento y recibieron el alta de acuerdo con el protocolo establecido. Sólo el 15% de pacientes necesitó oxigenoterapia y tres ingresaron en la UCI (con una media de 4.6 días de estancia). Aparte de estos resultados, se observó una notable caída de la carga viral a los pocos días de tratamiento, con el 83% de los participantes con una PCR negativa el séptimo día de tratamiento, y el 93% el octavo. La capacidad de contagio de los pacientes fue considerable a partir del sexto día de tratamiento y sólo dos pacientes con PCR > 34 en el décimo día (14).

Todas las guías revisadas al momento hacen referencia que los antibióticos y antimicóticos sólo son recomendados cuando están documentadas sobreinfecciones bacterianas y fúngicas, respectivamente. La guía “Sobreviviendo a la Sepsis” sugiere manejo con antibiótico empírico en pacientes con ventilación mecánica con COVID-19 y falla respiratoria (extrapolada de estudios en otras neumonías virales, principalmente influenza). En los estudios observacionales, los pacientes graves y críticamente enfermos son quienes más requieren estos medicamentos (15)

La presentación de enfermedades crónicas como asma bronquial, así como enfermedad pulmonar obstructiva crónica y la utilización de sus medicamentos inhalados básicos como los broncodilatadores y corticoesteroides inhalados implica el conocimiento de sus efectos en el desarrollo de la enfermedad de COVID-19. Pese a que dichas enfermedades obligan la permanencia y utilización de dicha medicación, la información obtenida a la fecha respecto al inicio, o aumento de las dosis de los corticoesteroides inhalados no demuestra que su utilización brinde un efecto positivo a la evolución de la enfermedad, y que, por el contrario, puede llegar a ser dañina (16).

La implementación de esteroides orales o sistémicos no ha logrado demostrar una mejoría sistemática en la progresión de la enfermedad leve o moderada (17).

Se ha evidenciado mejoría de síntomas en pacientes pediátricos con infección leve de vías respiratorias bajas con el empleo de broncodilatadores, cuando la exploración física lo sugiera, preferiblemente con cámaras espaciadoras y dispositivo de inhalador de dosis media (MDI), sin embargo, se debe evitar si es posible ya que hay mayor riesgo de contaminación por la generación de aerosoles. En caso de emplear broncodilatadores en aerosol se recomienda habitación con presión negativa si hay disponibilidad, o ventilación o climatización individual y puerta cerrada (18).

Parte de los efectos sistémicos de la infección por SARS-COVID 19, es un estado de hipercoagulabilidad, con aumento de la acción agregante de las plaquetas por un aumento de las concentraciones de proteínas inflamatorias. El pretratamiento de plaquetas con aspirina previno esta hiperactividad. La investigación se realizó en 41 pacientes con COVID-19 del Hospital de la Universidad de Utah. Utilizando análisis de genes diferenciales, los investigadores encontraron que el SARS-CoV-2 desencadena cambios genéticos en las plaquetas, y observaron que las plaquetas de COVID-19 se agregan más fácilmente (19). Los estudios se realizaron en pacientes con enfermedad grave, pero la respuesta inflamatoria sistémica existe incluso en los pacientes con enfermedad leve a moderada, por lo cual la administración de agentes antiagregantes a dosis bajas, puede disminuir la progresión de la enfermedad. La dosis de 100 mg de aspirina al día contiene niveles plasmáticos adecuados para disminuir la respuesta inflamatoria y disminuir la hipercoagulabilidad (20).

Ante la búsqueda de alternativas para mejorar la respuesta inmunológica de pacientes COVID-19, se han implementado terapéuticas adyuvantes con suplementos como vitaminas y minerales, a fin de incrementar la respuesta inmunológica del hospedador y afectar positivamente el proceso de enfermedad.

Otras sustancias utilizadas en el manejo de la patología incluyen la ingesta de oligoelementos y vitaminas, y se describen los estudios que contribuyen a esta discusión en la tabla 3:

Tabla 3. Estudios respecto a la efectividad del uso de oligoelementos y vitaminas en el manejo inicial de casos leves a moderados de COVID-19.

Autor	Año	Título	Tipo de estudio	Principales resultados
Ananda S Prasad 1, Frances W J Beck, Bin Bao, James T Fitzgerald, et al	2007	Zinc supplementation decreases incidence of infections in the elderly: effect of zinc on generation of cytokines and oxidative stress	Descriptivo	Después de la suplementación con Zinc, la incidencia de infecciones fue significativamente baja, el Zinc plasmático significativamente alto, y la generación de factor de necrosis tumoral alfa y marcadores de estrés oxidativo fue significativamente bajo en comparación del grupo que se suplemento con Zinc al que se le dio placebo
Prasad AS.	2017	Chapter 20 - Discovery of Zinc for Human Health and Biomarkers of Zinc Deficiency	Descriptivo	El estudio muestra que ningún otro micronutriente muestra un efecto tan dramático al disminuir la mortalidad en adultos mayores
Rhaiza A. Cristina P.	2020	Vitamina D para la prevención de infecciones de las vías respiratorias	Descriptivo	Tres de las revisiones mostraron sistemáticamente que la administración de suplementos de vitamina D era beneficiosa para prevenir la infección de las vías respiratorias, principalmente en niños menores de 16 años

National institute of Health.	July 17, 2020	COVID-19 Treatment guidelines: Vitamin C	Descriptivo	El uso racional para usar la Vitamina D, está basado en efectos inmonomoduladores que podría proteger potencialmente en contra de la infección del Coronavirus o disminuir la severidad de la enfermedad.
National institute of Health.	2020	COVID-19 Treatment guidelines: Vitamin C	Descriptivo	Estudios han demostrado que la Vitamina C disminuye la formación de estrés oxidativo tanto de enfermedades crónicas como infectocontagiosas. La evidencia demuestra que no es 100% efectivo

FUENTE: Elaboración propia.

El oligoelemento Zinc es conocido por sus capacidades inmunomoduladores antivirales y antibacterianos, y por ser un agente regulador de la respuesta inflamatoria (21). Este elemento regula la proliferación, diferenciación, maduración y función de los leucocitos y linfocitos, por lo que se espera que su implementación a la dieta incremente dicha respuesta tanto celular como humoral (19). Su administración ha demostrado ser segura, siendo evidenciada en un estudio randomizado, doble ciego en conjunto con placebo, donde se demostró que la administración de 45 mg de zinc al día por un periodo de 12 meses logró disminuir significativamente la incidencia de infecciones en pacientes mayores, al mismo tiempo que fue bien tolerado (22).

La Vitamina C (ácido ascórbico) es un antioxidante y elimina radicales libres y tiene propiedades antiinflamatorias, influye en la inmunidad celular e integridad vascular y sirve como cofactor en la generación de catecolaminas endógenas. Debido a que el COVID-19 puede causar sepsis y síndrome agudo de dificultad respiratorio, el rol

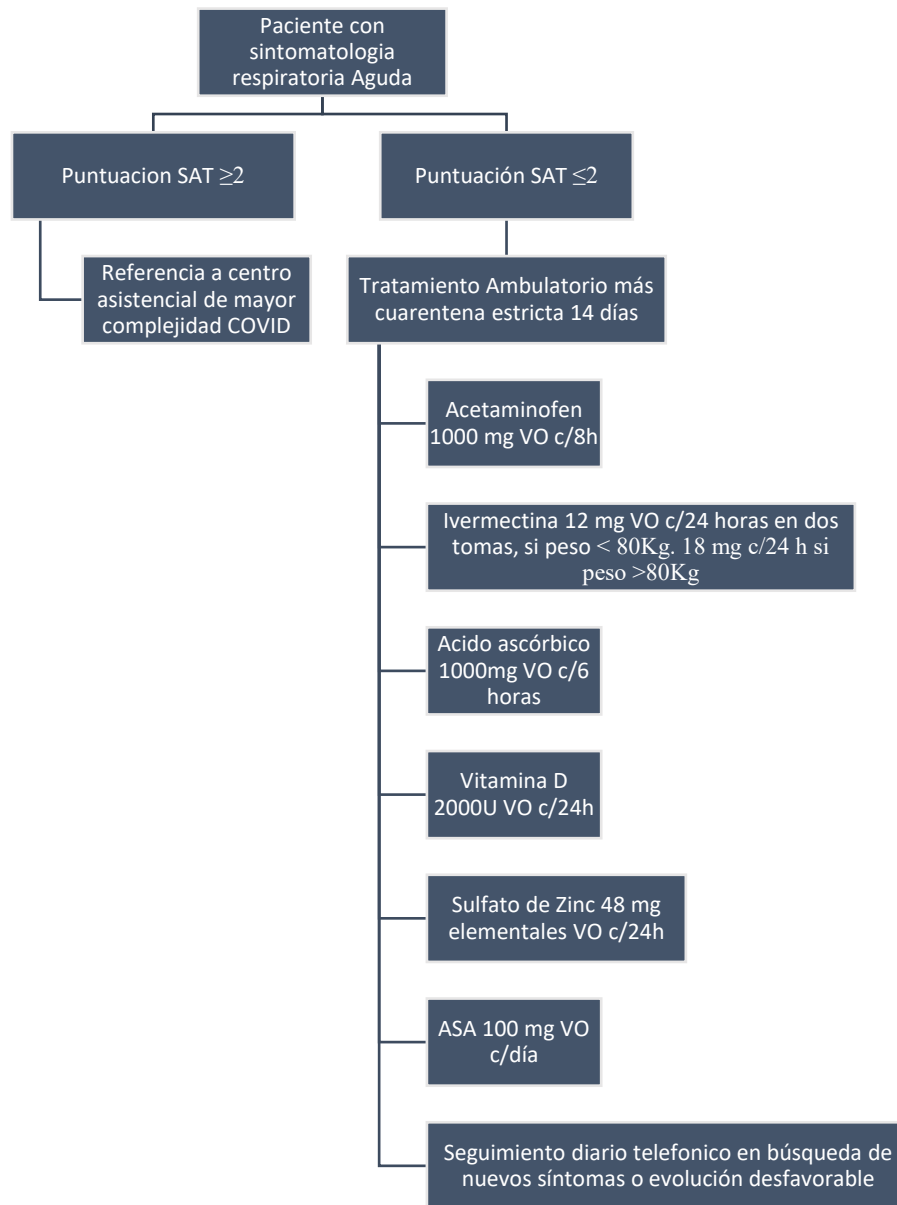
potencial de altas dosis de vitamina C para disminuir la inflamación y el daño vascular en pacientes con COVID-19 está siendo estudiado. (6)

Debido a que los pacientes no críticos con COVID-19, son menos susceptibles a estrés oxidativo o inflamación severa, no hay motivo por el que se deba usar vitamina C en estos casos, pero aún hay insuficiente información en las guías de tratamiento de COVID-19 para recomendar el uso de vitamina C a favor o en contra de pacientes ya sea críticamente enfermos o levemente enfermos de COVID-19. (23)

La Vitamina D es fundamental para el metabolismo de huesos y minerales, Como el receptor de la Vitamina D esta expresado en las células inmunes como las células B, T y presentadoras de antígenos, y debido a que estas células son capaces de sintetizar el metabolito activo de la vitamina D, esta tiene el potencial de modular la respuesta inmune innata y adaptativa (24). La deficiencia de vitamina D se asocia con un peor resultado en pacientes con COVID-19. En estudios observacionales, los niveles bajos de vitamina D se asocian con un aumento en el riesgo de neumonía adquirida en la comunidad en adultos mayores y niños (25).

Teniendo en cuenta esta información, para darle cumplimiento a uno de los propósitos de esta revisión, se presenta el siguiente flujograma para el tratamiento ambulatorio de los pacientes con cuadros de COVID 19 leve o moderado:

Figura 1. Flujograma propuesto para la atención ambulatoria de pacientes con cuadros leve a moderado de COVID 19.



Fuente: Elaboración propia.

CONCLUSIONES

La información y conocimiento científico en torno al manejo de la enfermedad puede cambiar en un futuro, pero al momento de la elaboración de este documento, se establece lo siguiente:

- Para el manejo ambulatorio, el uso de acetaminofén en concentraciones de 325 a 1000 mg cada 8 horas logra concentraciones plasmáticas adecuadas que generen el efecto analgésico adecuado. Se mantiene la postura que, debido a la presencia de múltiples enfermedades crónico-degenerativas y la tendencia a automedicación de la población salvadoreña, no es adecuado la ingesta de otro tipo de AINES debido al alto grado de complicaciones que pueden asociarse a su consumo.
- Pese a que la implementación de azitromicina más hidroxiclороquina en estudios y pruebas in vitro ha demostrado cierta actividad antiviral contra el virus, en pruebas clínicas no ha demostrado una real disminución del tiempo de convalecencia o gravedad, por lo cual no se recomienda la implementación de esta como tratamiento específico, así también por sus efectos secundarios potencialmente fatales. Por el contrario, la utilización de Ivermectina ha logrado una disminución de la convalecencia y efectos adversos, junto con factores como dosificación fácil y precios accesibles, lo que la hacen elegible.
- La implementación 100 mg de Aspirina al día contribuye a la disminución de la respuesta inflamatoria ante la infección y puede ser empleada en el tratamiento ambulatorio.
- Respecto a la terapia coadyuvante de oligoelementos y vitaminas, pese a que no han demostrado cambios en la curva de evolución de la enfermedad, han demostrado una mejora significativa de la respuesta inmunológica. Se sugiere el uso de 1 gramo de ácido ascórbico cada 6 horas; 2000 U de vitamina D cada día, y 48 mg de Zinc elemental al día.

RECOMENDACIONES

- Por la rápida actualización de la información los investigadores recomiendan estar al tanto de las nuevas descripciones de casos para COVID-19, posibles complicaciones a futuro, avances diagnósticos y correcciones en la posología como terapéutica de la misma
- En el futuro de haber desarrollo de un biológico que logre desencadenar una inmunización adecuada, que sea duradera y segura para la utilización a todo

público, implementarla en los nuevos esquemas de vacunación internacionalmente

- Educar al 100% de la población que la enfermedad al momento se ha transformado en una enfermedad endémica, por lo cual debe ser abordada multidisciplinariamente y hacer énfasis en la prevención de la misma, así como la utilización de medidas de bioseguridad tanto para los usuarios del primer nivel de salud, como para el personal de salud que se expone día a día a dicho virus.

BIBLIOGRAFÍA

1. Russell B, Moss C, Rigg A, Van Hemelrijck M. COVID-19 and treatment with NSAIDs and corticosteroids: should we be limiting their use in the clinical setting?. *Ecancermedicalscience* [Internet]. 2020 [Citado 29 ago 2020];14:1023. Doi:10.3332/ecancer.2020.1023
2. Noticias Google. Coronavirus (COVID- 19) [internet]; 2020 [Citado 5 ago 2020 2020]. Disponible en: <https://news.google.com/covid19/map?hl=es-419&gl=US&ceid=US%3Aes-419>.
3. Nicholas J, Tom E, Robert F, BMJ Best practice Enfermedad de Coronavirus 2019 (COVID-19). [Internet]. London: BMJ Best Practice; 2020. [Citado 11 ago 2020]. Disponible en: <https://bestpractice.bmj.com/topics/es-es/3000168/pdf/3000168/Enfermedad%20de%20coronavirus%202019%20%28COVID-19%29.pdf>
4. Hussin A. Rothan, Siddappa N. Byrareddy, ScienceDirect, The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID) outbreak. *Journal of autoimmunity* [Internet] 2020. [Citado 11 ago 2020]; 109:102433. Disponible en:<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0896841120300469#cebib0010>
5. Ministerio de Salud de El Salvador. Lineamientos técnicos para la atención integral de personas con COVID 19 [Internet]. San Salvador: MINSAL; 2020 [Citado 11 ago 2020]. Disponible en: <http://asp.salud.gob.sv/regulacion/pdf/lineamientos/lineamientostecnicosparaelm>

[anejodepacientesconECNTypersonasadultasmayoresporCOVID19primerniveldeatencion.pdf](#)

6. Alberto M. Ticona, Gustavo Valencia, Ana Quintana, et al, Clasificación clínica y tratamiento temprano de la COVID-19. Reporte de casos del Hospital de emergencias Villa El Salvador, Lima Perú. Acta Med Peru [Internet]. 2020 [citado en 13 ago 2020]; 37(2):186-91. Disponible en: <http://54.39.98.165/index.php/AMP/article/view/968/410>
7. E. Rinott, E. Kozer, Y. Shapira, et al, Ibuprofen use and clinical outcomes in COVID-19 patients. Clin Microbiol Infect [Internet]. 2020 [citado 14 sept 2020]; 26(9):1259.e5-1259.e7. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1198743X20303438>
8. Sodhi M, Etminan M. Safety of Ibuprofen in Patients With COVID-19. Chest [Internet]. 2020 [Citado 18 oct 2020];158(1):55–6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7151542/>
9. Powis S, Leng G, Raine J. Ibuprofen and coronavirus (covid-19). CEM/CMO [Internet]. 2020. [Citado 1 oct 2020]. Disponible en: https://www.cas.mhra.gov.uk/ViewandAcknowledgment/ViewAttachment.aspx?Attachment_id=103524
10. Lorenzo P., Moreno A., Leza J., et al. Farmacología básica y clínica Velázquez. 17 ed. Editorial Médica Panamericana; 2018.
11. Caly L, Druce JD, Catton MG, Jans DA, Wagstaff KM. The FDA-approved drug ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 in vitro. Antiviral Res [Internet]. 2020 [Citado 18 oct 2020];178:104787. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0166354220302011>
12. Patrì A, Fabbrocini G. Hydroxychloroquine and ivermectin: A synergistic combination for COVID-19 chemoprophylaxis and treatment? J Am Acad Dermatol [Internet]. 2020 [Citado 18 oct 2020];82(6):e221. Disponible en: [https://www.jaad.org/article/S0190-9622\(20\)30557-0/abstract](https://www.jaad.org/article/S0190-9622(20)30557-0/abstract)
13. Chloroquine or hydroxychloroquine [Internet]. COVID-19 treatment guidelines; 2020 [Citado 11 ago 2020]. Disponible en:

<https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/antiviral-therapy/chloroquine-or-hydroxychloroquine/>

14. Gautret P, Lagier J-C, 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* [Internet]. 2020 [Citado 18 oct 2020];56(1):105949. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0924857920300996>
15. Velez M, Vélez V, Marín I, et al. Tratamiento farmacológico de la infección COVID-19 en adultos [Internet]; Unidad de evidencia y deliberación para la toma de decisiones: 2020 [Citado 7 sep 2020]. Disponible en: [https://es.cochrane.org/sites/es.cochrane.org/files/public/uploads/COVID-19/udea-
uned_sintesisrapida_covid19_ncov19_tratamiento_rapissynthesis_covid19_ncov19_treatment_06abril2020.pdf](https://es.cochrane.org/sites/es.cochrane.org/files/public/uploads/COVID-19/udea-
uned_sintesisrapida_covid19_ncov19_tratamiento_rapissynthesis_covid19_ncov19_treatment_06abril2020.pdf)
16. Halpin DMG, Singh D, Hadfield RM. Inhaled corticosteroids and COVID-19: a systematic review and clinical perspective [Internet] *Eur Respir J*. 2020. [Citado 8 oct 2020]. Doi: <https://doi.org/10.1183/13993003.01009-2020>.
17. World Health Organization, WHO welcomes preliminary results about dexamethasone use in treating critically ill COVID-19 patients [Internet]; WHO: 2020. [Citado 9 sep 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/detail/16-06-2020-who-welcomes-preliminary-results-about-dexamethasone-use-in-treating-critically-ill-covid-19-patients>
18. Calvo C, García López-Hortelano M, de Carlos Vicente JC, Vázquez Martínez JL, Ramos JT, Baquero-Artigao F, et al. Recomendaciones sobre el manejo clínico de la infección por el «nuevo coronavirus» SARS-CoV2. Grupo de trabajo de la Asociación Española de Pediatría (AEP). *An Pediatría* [Internet]. 2020 [Citado 18 oct 2020];92(4):241.e1-241.e11. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S169540332030076X>
19. Knowbridge Science Report. Aspirin may prevent blood clots in COVID 19 [Internet]. Knowbridge Science Report: 2020 [Citado 23 ago 2020]. Disponible en:

<https://knowridge.com/2020/07/aspirin-may-prevent-blood-clots-in-covid-19-study-shows/>

20. Lamelas P, Botto F, Pedernera G, Alves de Lima A, Costabel J, Belardi J. Cardiovascular disease in times of COVID-19. *Medicina (Mex)* [Internet]. 2020;80:248–52 [Citado 14 ago 2020]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/341598603_Cardiovascular_disease_in_times_of_COVID-19
21. Prasad AS. Chapter 20 - Discovery of Zinc for Human Health and Biomarkers of Zinc Deficiency. In: Collins JF, editor. *Molecular, Genetic, and Nutritional Aspects of Major and Trace Minerals* [Internet]. Boston: Academic Press; 2017 [citado 18 oct 2020]. p. 241–60. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128021682000208>
22. Prasad AS, Beck FW, Bao B, *et al.* Zinc supplementation decreases incidence of infections in the elderly: effect of zinc on generation of cytokines and oxidative stress. *Am J Clin Nutr.* [Internet] 2007 [Citado 26 sep 2020];85(3):837-844. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17344507/>
23. National institute of Health. COVID-19 Treatment guidelines: Vitamin C [Internet]. NIH: 2020. [Citado 5 ago 2020]. Disponible en: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/adjunctive-therapy/vitamin-c/>
24. Rhaiza A. Cristina P. Vitamina D para la prevención de infecciones de las vías respiratorias [Internet]. OMS: 2020. [Citado 15 ago 2020]. Disponible en: https://www.who.int/elena/titles/commentary/vitamind_pneumonia_children/es/
25. National Institute of Health. COVID-19 Treatment guidelines: vitamin D [Internet]. NIH: 2020. [Citado 3 sep 2020]. Disponible en: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/adjunctive-therapy/vitamin-d/>

ANEXOS

Anexo 1. Score de Alerta Temprana (SAT)

Score de Alerta Temprana							
	3	2	1	0	1	2	3
Edad	-	-	-	<65	-	-	>65
Frecuencia respiratoria	<9	-	9-11	12-20	-	21-24	>25
Frecuencia cardiaca	<41	41-50	-	51-90	91-120	121-129	>130
Disnea/falta de aire	SI	-	-	NO	-	-	SI
Factores de riesgo	-	-	-	NO	1 factor	-	2 factores
Temperatura	<35.1	-	35.1-36	36-37.9	-	38-38.9	-
Saturacion <92%	SI	-	-	NO	-	-	SI
Sensorio	con-fusión	-	-	Alerta	-	-	Con-fusión

Puntaje	Nivel de alarma	Conducta
0-1	Espectante	monitoreo ambulatorio
Mayor o igual 2	Alerta	Hospitalizar

FUENTE: Ministerio de Salud de El Salvador. Lineamientos técnicos para la atención integral de personas con COVID 19 [Internet]. San Salvador: MINSAL; 2020 [Citado 11 ago 2020]. Disponible en: <http://asp.salud.gob.sv/regulacion/pdf/lineamientos/lineamientostecnicosparaelmanejodepacientesconECNTypersonasadultasmayoresporCOVID19primerniveldeatencion.pdf>