



Sociedad Dominicana de Reumatología, Inc.

Miembro Liga Internacional Contra el Reumatismo (ILAR)
Miembro Liga Panamericana de Asociaciones de Reumatología (PANLAR)
Miembro Asociación Centroamericana, Caribe y Andina de Reumatología (ACCAR)
Miembro Colegio Médico Dominicano (CMD)

Junta Directiva 2019-2021

Dra. Esthela Loyo de López
Presidente

Dra. Jossiel Then Báez
Vicepresidente

Dra. Carmen Tineo Rodríguez
Secretaria General y de Actas

Dr. Pablo Camilo Estrella
Tesorero

Dr. Jorge Gobaira Maluf
Vocal

Dr. Ricardo Vásquez Colón
Vocal

Dra. Paola Gottschalk Gómez
Vocal

Dra. Ismely Paulino Izquierdo
Vocal

Dra. Glennly Eslyn Paulino A.
Suplente de vocal

Dra. María G. Bobadilla Pichardo
Pasada Presidente

MODELO BREVE:

SOBRE USO TEMPRANO DE TOCILIZUMAB EN PACIENTES INFECTADOS POR COVID-19

Objetivos:

Mejoría clínica y radiológica.

Reducir ingreso a UCI.

Evitar uso de ventilación mecánica.

Reducir estancia hospitalaria.

	Clínica	Laboratorio	Imágenes	Score H² http://saintantoine.apho.fr/score/
TIEMPO DE EVOLUCION Recordar que desde el día 0 hasta inicio de síntomas pueden haber transcurrido de 7 a 10 días. La mejor prueba diagnóstica es PCR en tiempo real en este momento.	Fecha inicio síntomas respiratorios; fecha de probable contacto o exposición y dónde. ¿Confirmación de COVID-19?	Hemograma completo. LDH, ferritina, VSG, PCR, dímero D, urea y Cr, procalcitonina, transaminasas, CPK, fibrinógeno, virus, triglicéridos, pruebas de coagulación, troponina de inicio	Telerradiografía de tórax. Ecografía pulmonar. TAC tórax. ECG <i>Lactato y troponina T medir c/48 hrs</i>	Estadificar.
	Valoración clínica continua. Saturación de oxígeno <i>Si requiere >3 litros Oxígeno... TCZ.</i>	Repetir VSG, PCR, hemograma, urea y Cr, <i>diario</i> . Repetir LDH, ferritina, dímero D, transaminasas, pruebas de coagulación, electrolitos, al quinto día	Repetir TAC de tórax al quinto día. OJO: vigilar presencia de isquemia digital o nasal. ECG: medir QTc	Reponer Magnesio si menos de 2, potasio si menos de 4 Score H: estadificar ¿Anticoagulación?
España SUGIERE: Del 6to al 12vo metilprednisolona 40 mg IV c/12 hrs al inicio de neumonitis leve. Agregan TCZ o anakinra si no abate la respuesta inflamatoria. *Hospital Dr. Peset, Valencia. Comunicación vía internet del Dr. Angel Atienza.				
Ventana de oportunidad para TCZ: entre el 5to y 10o día (a menos que el consumo de O ₂ sea mayor de 3 lts o el conjunto de parámetros determine progresión rápida).				
DOSIS DE TCZ RECOMENDADA	ADULTOS¹ 50 a 60 kg: 400 mg IV, dosis única >60 a 85 kg: 600 mg IV, dosis única >85 kg: 800 mg IV, dosis única. Podría considerarse una segunda dosis en caso de mayor deterioro clínico (máximo de dos dosis en COVID-19 severo), de 8-12 hrs después. Se discutirá con equipo clínico siempre.			
	China: de no tener TCZ, utilizar IVIg 400 mg/kg/día durante 3-5 días Otra posibilidad: ¿inhibidores JAK?			
CONTRA INDICACIONES USO DE TCZ	Hipersensibilidad. Sepsis por otros patógenos. Sopesar comorbilidades mal pronóstico. Diverticulitis complicada o perforación intestinal. Infección cutánea en curso. Terapia inmunosupresora contra rechazo de trasplante.		No embarazadas, no lactancia. No renal en diálisis. No si AST/ALT elevada 5 veces lo normal. No si procalcitonina elevada No si plaquetas <50,000/mm ³ No si Nø <500/mm ³	

¹National Health Committee of the People's Republic of China. China's National Health Commission treatment guidelines 7th version [Internet]. Beijing; 2020 [cited 2020 Mar 16]. Citado por: Interim recommendations for the use of Tocilizumab in the management of patients who have severe COVID-19 with suspected hyper inflammation. C.Bergin, N.Conlon, C.Ni Choitir, et al. 2020

CRITERIOS DE GRAVEDAD:

- Frecuencia respiratoria >30, o
- Saturación basal de oxígeno <92, o
- Cociente saturación de oxígeno / FiO₂ <315, o
- Presencia de nuevos infiltrados pulmonares o progresión de previos,
- SOFA rápido >2: frecuencia respiratoria >22, presión arterial sistólica <100 mmHg, Glasgow CS <13

CRITERIOS DE EMPEORAMIENTO:

- Presencia de disnea y/o taquipnea (>15-18 rmp)
- Empeoramiento de la saturación de oxígeno previa
- Presencia o aparición de nuevos infiltrados pulmonares
- Empeoramiento significativo de la presión arterial
- Linfopenia absoluta progresiva: mal pronóstico
- Trombocitopenia persistente
- Reactantes de fase aguda persistentemente elevados
- LDH con aumento gradual: progresión
- Tasa de la cuenta absoluta de Nø / Lø mayor de 3.5: predictor de muy mal pronóstico

ESCALA DE GRAVEDAD CURB-65	
PUNTAJE	CRITERIO
0	ninguno
1	confusión
2	urea >44 o BUN >19
3	FR >30
4	PAD <60 PAS <90
5	>65 años

FACTORES DE MAL PRONOSTICO PARA COVID-19

- Edad: >60 años (mortalidad 8% en 70-79 y >14.5% en >80 años)
- Enfermedad cardiovascular previa (10.5%)
- EPOC o neumopatía crónica (6.3%)
- Diabetes mellitus (7.3%)
- Hipertensión arterial sistémica (6%)
- Hepatopatía crónica
- Oncológicos y/o inmunosuprimidos (5.6%)

SCORE H²

Cálculo de la probabilidad de linfohistiocitosis hemofagocítica secundaria (sHLH por sus siglas en inglés). Score **mayor de 169** tiene 93% de sensibilidad y 86% de especificidad.

No es obligatorio realizar biopsia de médula ósea.

Score H según parámetros clínicos, para sHLH		
Parámetro	Medición	Puntos
Temperatura	<38.4 ^o C	0
	38.4 a 39.4 ^o C	33
	>39.4 ^o C	49
Organomegalia	Ninguna	0
	Hepato o esplenomegalia	23
	Hepato y esplenomegalia	38
Número de Citopenias*	Un linaje	0
	Dos linajes	24
	Tres linajes	34
Triglicéridos (mmol/L)	<1.5 mmol/L	0
	1.5 a 4.0 mmol/L	44
	>4.0 mmol/L	64
Fibrinógeno (g/L)	>2.5 g/L	0
	<2.5 g/L	30
Ferritina ng/ml	<2000 ng/ml	0
	2000 a 6000 ng/ml	35
	>6000 ng/ml	50
AST (aspartato aminotransferasa)	<30 IU/L	0
	>30 IU/L	19
Hemofagocitosis en aspirado de MO	No	0
	Sí	35
Inmunosupresión**	No	0
	Sí	18

*Hgb 9.2 o menos, leucocitos 5,000/mm³ o menor, plaquetas 110,000/mm³ o menor

**a largo plazo (esteroides, ciclosporina, azatioprina, etc.) o en HIV positivos.

²Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. Lancet [Internet]. 2020 Mar [cited 2020 Mar 27];0(0). Available from: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30628-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30628-0/fulltext)

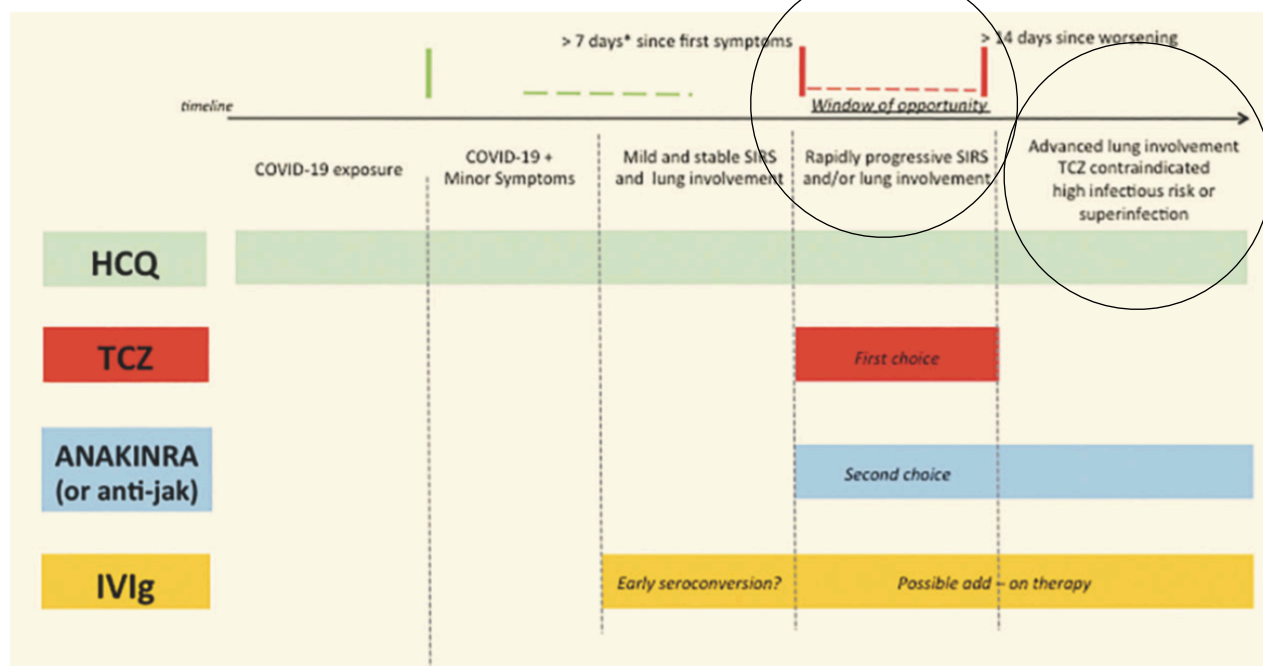


Fig. 1. Hypothetical timing of some anti-rheumatic drugs in COVID-19 infection.

*hypothetical viral load reduction.

HCQ: hydroxychloroquine; TCZ: tocilizumab; IVIg: intravenous immunoglobulin.

Ferro F, Elefante E, Baldini C, et al. COVID-19: the new challenge for rheumatologists. Clin Exp Rheumatol 2020; 38:175-180

NOTA:

Anakinra no está disponible en República Dominicana todavía.

De los inhibidores de JAK, el Programa de Alto Costo solo cuenta con Tofacitinib (Xeljanz®);

Baricitinib (Rinvoq®) en el mercado privado. La evidencia de uso en Covid-19 es observacional.

Se asume que todo paciente recibe hidroxycloquina tab 200 mg (Plaquenil®) o Azitromicina tab desde el ingreso. ¿Colchicina?

Quizás infusiones de **plasma obtenido de donantes convalecientes** sería un paso intermedio, al considerar IVIg (debido a su elevado costo).

De acuerdo a experiencia en China, el tiempo promedio entre inicio de síntomas y admisión a UCI, con ventilación mecánica, es de **10.5 días** aproximadamente, luego de una media de 1.5 días después de aparición del Síndrome de Distress Respiratorio y de 2.5 días del inicio de la disnea.

La disociación clínica-radiológica (hipoxemia silente, no hay disnea severa) aumenta en pacientes mayores de 60 años. OJO. Como herramienta diagnóstica es preferible ecografía pulmonar.