

DEXAMETASONA UNA HERRAMIENTA TERAPÉUTICA FRENTE AL COVID-19. EXPERIENCIA EN CINCO PACIENTES

DEZAMETHAZONE AS A THERAPEUTIC FRONT IN COVID 19. EXPERIENCE IN FIVE PATIENTS

Soraya Alonso Sánchez¹, Indira Milagros Guirola Ibarra²

1 Hospital Hermanos Ameijeiras, La Habana, Cuba, soraya@infomed.sld.cu

2 Hospital Hermanos Ameijeiras, La Habana, Cuba, indiragi@infomed.sld.cu

RESUMEN

COVID-19 es una enfermedad de aparición reciente, que se ha convertido en un reto global de salud pública. El objetivo del artículo fue presentar 5 casos con historia clínica y diagnóstico positivo de Neumonía atípica por SARS-CoV-2 a los cuales se les administró tratamiento de dexametasona. En la infección por SARS-CoV-2 se produce daño en el tejido pulmonar, se activan los macrófagos y granulocitos que conduce a la liberación masiva de citoquinas proinflamatorias que traen como consecuencia una inflamación descontrolada, saturando el torrente sanguíneo. No existe actualmente evidencia procedente de ensayos clínicos controlados para recomendar un tratamiento específico para el SARS-CoV-2 en pacientes con sospecha o confirmación de COVID-19. La Dexametasona se utilizó en pacientes como una estrategia terapéutica para detener parte del daño producido cuando el sistema inmunológico se sobre-activa en esa tormenta de citoquinas, mientras el organismo intenta luchar contra el coronavirus. En la presentación de casos se abordó los resultados positivos al utilizar la Dexametasona para inhibir la inflamación y evitó el empeoramiento de los pacientes graves, y cómo los cuidados de enfermería hacen posible el cumplimiento de dichas estrategias terapéuticas y el éxito de los resultados.

Palabras clave: COVID-19; SARS-CoV-2; Dexametasona.

1. INTRODUCCIÓN

COVID-19 y la mortalidad asociada con el Síndrome de Dificultad Respiratoria aguda (en adelante denominado SDRA) plantea un desafío de salud pública mundial.[1] Hasta la fecha, supera los dos millones y medio de infecciones en todo el mundo con una tasa de mortalidad que es mayor de 7.08%. El aumento de la propagación y la mortalidad asociada plantea un escenario en el que se recomiendan urgentemente a la comunidad científica internacional opciones terapéuticas rentables para controlar la epidemia y disminuir el número de muertes. Varios informes muestran que el

evento final común que aumenta la mortalidad por la infección por COVID-19 es el SDRA, que resulta de una respuesta inflamatoria no modulada y conduce a la muerte. [1.2]

Quizá la lección más importante de la respuesta mundial a la COVID-19 hasta la fecha haya sido que, para frenar con éxito la transmisión y proteger a los sistemas sanitarios, resulta fundamental diagnosticar con precisión todos los casos de COVID-19, aislarlos y atenderlos de forma efectiva, incluidos los casos leves o moderados de la enfermedad (en un entorno sanitario o en el hogar, en función del contexto y la gravedad de la enfermedad). Uno de los objetivos estratégicos mundiales es que cada país pueda desarrollar terapias seguras y eficaces y que estén accesibles de acuerdo a la necesidad. Ha sido un desafío identificar medicamentos útiles para controlar y tratar la nueva infección por el coronavirus COVID-19. Actualmente se usan varios medicamentos en diferentes etapas de la enfermedad; sin embargo, ninguna de las terapias ha demostrado ser completamente efectiva hasta la fecha. [3]

Los primeros resultados de una investigación llevada a cabo desde marzo del 2020 en la Universidad de Oxford indican que una dosis baja de dexametasona reduce la mortalidad de los pacientes más graves de COVID-19. El proyecto se llama Recovery (Randomised Evaluation of Covid-19 Therapy). El estudio Recovery comenzó en marzo de este año para evaluar una gama de tratamientos potenciales para COVID-19, incluida la dosis baja de dexametasona.

La dexametasona redujo las muertes en un tercio de los pacientes que necesitaron ventilación artificial y en un quinto de los pacientes que recibieron oxígeno solamente. “La dexametasona es el primer fármaco que se ha demostrado que mejora la supervivencia en COVID-19”

“Estos resultados preliminares del ensayo Recovery son muy claros: la dexametasona reduce el riesgo de muerte entre pacientes con complicaciones respiratorias graves. COVID-19 es una enfermedad global: es fantástico que el primer tratamiento demostrado para reducir la mortalidad sea instantáneamente disponible y asequible en todo el mundo”. [4.5]

Ante la problemática actual en México con una alta morbimortalidad por Covid19 sumadas a las limitaciones terapéuticas frente a esta pandemia, surge como nueva estrategia de tratamiento la Dexametasona, útil medicamento que es un corticoide sintético que tiene propiedades antiinflamatorias, inmunosupresoras y antialérgicas. Estos fármacos son esenciales en el manejo de patologías como el Asma, la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC), el Distrés Respiratorio Agudo, las alergias broncopulmonares, nasales, cutáneas y oculares. [6]

También se usan para los choques anafilácticos, la Artritis Reumatoide, la Esclerosis Múltiple, el edema cerebral e incluso reducir los efectos secundarios de la quimioterapia, entre otros trastornos. [7.8]

El objetivo del artículo fue presentar 5 casos con historia clínica y diagnóstico positivo de Neumonía atípica por SARS-CoV- 2 a los cuales se les administró tratamiento de dexametasona

2. CONTENIDO

Se presenta un resumen del conocimiento reciente sobre los mecanismos de acción de la Dexametasona y las vías metabólicas que podrían explicar los efectos inmunomoduladores para inhibir la inflamación y evita que los pacientes graves de Coronavirus empeoren. De este modo, posiblemente los efectos devastadores de la enfermedad se minimicen y en consecuencia, exista menor riesgo de complicaciones y muertes.[9]

2.1 Propiedades farmacológicas de la Dexametasona.

Mecanismo de acción:

Corticosteroide: difunde a través de las membranas celulares y forma complejos con receptores citoplasmáticos específicos. Después estos complejos penetran en el núcleo de la célula, se unen al ADN (cromatina) y estimulan la transcripción del ARN mensajero (ARNm) y la posterior síntesis de varias enzimas que, se piensa, son las responsables en última instancia de dos tipos de efectos de los corticosteroides sistémicos. Sin embargo, estos agentes pueden suprimir la transcripción del ARN mensajero en algunas células (por ejemplo, linfocitos).[10]

Efectos de los glucocorticoides:

Antiinflamatorio (esteroideo): disminuyen o previenen las respuestas del tejido a los procesos inflamatorios, reduciendo así la manifestación de los síntomas de la inflamación sin tratar la causa subyacente. El fosfato sódico de dexametasona como glucocorticoide inhibe la acumulación de las células inflamatorias, incluyendo los macrófagos y los leucocitos, en las zonas de inflamación.

También inhiben la fagocitosis, la liberación de enzimas lisosomales y la síntesis y/o de diversos mediadores químicos de la inflamación. Aunque no se conoce por completo el mecanismo exacto, las acciones que pueden contribuir significativamente a estos efectos incluyen el bloqueo de la acción del factor inhibidor de los macrófagos (MIF), provocando la inhibición de la localización macrófaga. [11]

Además, incluyen la reducción de la dilatación y permeabilidad de los capilares inflamados y la reducción de la adherencia de los leucocitos al endotelio capilar, provocando la inhibición tanto de

la migración de leucocitos como de la formación de edema. Por último, aumentan la síntesis de lipomodulina (macrocortina), inhibidor de la liberación de ácido araquidónico a partir de los fosfolípidos de membrana que es mediada por la fosfolipasa A2, con la consiguiente inhibición de la síntesis de mediadores de la inflamación derivados de dicho ácido (prostaglandinas, tromboxanos y leucotrienos). Las acciones inmunosupresoras también pueden contribuir significativamente al efecto antiinflamatorio. [12.13]

Propiedades farmacocinéticas:

Se absorbe bien tanto desde el tubo digestivo como de los sitios de aplicación local. Su vida media biológica es de 36 a 72 h. Se excreta en metabolitos conjugados hidrosolubles en la orina. [8]

Reacciones adversas de la dexametasona.

Si se administra por vía oral o parenteral en un periodo prolongado se presentan efectos secundarios típicos de los glucocorticoides sistémicos, como:

- ✓ Puede provocar una úlcera de esófago, estómago o duodeno, hemorragia digestiva, pancreatitis.
- ✓ A veces se pone de manifiesto una diabetes mellitus latente. Se empeora la intolerancia a la glucosa en pacientes con diabetes preexistente.
- ✓ Enzimas hepáticas elevadas, degeneración grasa del hígado (normalmente reversible)
- ✓ Cushingoide (síndrome que mimetiza un córtex adrenal hiperreactivo que cursa con adiposidad, hipertensión, desmineralización ósea, etc.)
- ✓ Hipertensión, retención de sodio y fluidos, edema, empeoramiento de la insuficiencia cardíaca (debida a la actividad de los mineralocorticoides)
- ✓ Aumento de la presión intraocular, ciertos tipos de glaucoma y cataratas.
- ✓ Dermatológicas: dermatitis alérgica, eritema, rash, urticaria.[8]

2.2 Cuidados de enfermería a un paciente con tratamiento con dexametasona.

Cuidados generales en el paciente con COVID-19

- Controlar las funciones vitales
- Controlar la saturación de Oxígeno.
- Administrar oxígeno según requerimiento.
- Administración tratamientos y vigilar reacciones adversas.

- Fisioterapia respiratoria: drenaje postural, percusión, vibración, ejercicios: respiración diafragmática, Fluidificar secreciones. Usar drenaje postural para ayudar a eliminar las secreciones, ya que las purulentas causan obstrucción de las vías aéreas.

Específicos en el uso de la Dexametasona.

- Asegurarse de que se trata del medicamento correcto.
- Comprobar que se trata del paciente correcto.
- Administrar la dosis correcta.
- Comprobar la vía de administración.
- Administrar el medicamento a la hora correcta.
- Registrar en incidencias de enfermería la medicación administrada.

2.3 Discusión de los casos clínicos

Se presentan cinco casos con diagnósticoclínico y microbiológico (PCR) de Neumonía atípica por SARS- CoV 2, con edades entre la tercera y la sexta décadas de la vida, que dado a sus comorbilidades desarrollaron enfermedad grave, con manifestaciones clínicas comunes como tos, fiebre y disnea. (Tabla1).

Se utilizó la Dexametasona para el manejo de los pacientes como estrategia terapéutica, la dosis utilizada fue de 8mg IV para 24 horas desde la etapa inflamatoria de su enfermedad durante cinco días consecutivos.

Todos desarrollaron alteraciones en el nivel inmunitario al inicio de la enfermedad modulándose la respuesta inmune e inflamatoria después del tratamiento demostrado en los resultados de hematología realizados con unanotable mejoría al término del tratamiento. (Tabla 2)

En los cinco casos se encontraba disminución de la saturación de los niveles de oxígeno con requerimientos de suplemento de oxígeno por mascarilla facial o intubación endotraqueal en modo CPAP recuperándose también posterior al tratamiento. (Tabla 3)

Tabla 1. Características de los pacientes con diagnóstico de COVID-19 tratados con Dexametasona.

CASO	EDAD	SEXO	COMORBILIDAD	MANIFESTACIONES CLÍNICAS
1	30	F	Diabetes Mellitus	Tos, fiebre, dolor torácico, disnea
2	59	F	Diabetes Mellitus	Tos, malestar general
3	29	M	Hipertensión Arterial Insuficiencia Renal Crónica Diabetes Mellitus	Tos, fiebre, náuseas, vómitos
4	55	M	Hipertensión Arterial	Tos, fiebre, disnea, diarrea
5	55	M	Hipertensión Arterial	Tos, fiebre, disnea, odinofagia

Fuente: Historia Clínica

Tabla 2. Mejoría en el nivel inmunitario de pacientes luego del uso de Dexametazona.

CASO	HEMATOLOGÍA AL INICIO			HEMATOLOGÍA LUEGO DEL TRATAMIENTO		
	LEUC	NEÚTRÓFILOS	LINF	LEUC	NEÚTRÓFILOS	LINF
1	12.0	84%	6.2%	6.1	70%	25%
2	11.10	87%	5.8%	8.2	66%	28%
3	11.5	87.2%	8.5%	7.5	75%	20%
4	14.9	95%	4.8%	5.8	80%	15%
5	12.0	89.2%	6.4%	9.0	55%	35%

Fuente: Historia Clínica

Tabla 3. Mejoría en el nivel de saturación de oxígeno de pacientes luego del uso de Dexametasona.

CASO	SATURACIÓN DE OXÍGENO AL INICIO	SATURACIÓN DE OXÍGENO LUEGO DEL TRATAMIENTO
1	79%	97%
2	75%	94%
3	72%	96%
4	50%	98%
5	73%	97%

Fuente: Historia Clínica

Fue esencial en la evolución clínica favorable de nuestros pacientes los cuidados de enfermería, así como el cumplimiento de todas las indicaciones médicas y las acciones preventivas desarrolladas, así como su vigilancia epidemiológica.

Diagnóstico final.

Neumonía Atípica Infección por SARS-CoV-2

Evolución.

Franca mejoría de la evolución clínica, nivel inmunitario y nivel de saturación de oxígeno después de concluir tratamiento con Dexametasona.

Discusión.

Aún ningún tratamiento antiviral ha demostrado ser efectivo en la cura de la Neumonía Atípica Infección por SARS-CoV-2. Las estrategias de obtención, prueba y desarrollo rápidos de vacunas y de anticuerpos monoclonales humanos neutralizantes son esenciales para prevenir la elevada morbilidad asociada a las epidemias, sin embargo, aún no se cuenta con estos recursos en todos los países.

En México existe una alta morbilidad con los esquemas terapéuticos utilizados y ante la limitación de recursos terapéuticos, se ha diseñado nuevas estrategias para enfrentar esta situación, siendo en estos momentos la Dexametasona la de mejor respuesta terapéutica.

3. CONCLUSIONES

A pesar de las preocupaciones de que los medicamentos inmunosupresores pueden aumentar el riesgo de complicaciones para los pacientes infectados, existe la esperanza de que las propiedades antiinflamatorias de estos medicamentos puedan mitigar la lesión pulmonar.

La infección por COVID -19 puede dar lugar a lo que se ha llamado una tormenta de citoquinas (es decir Síndrome de activación de macrófagos). En tales situaciones hay una liberación masiva de varias citocinas.

A este respecto en el equilibrio riesgo- beneficio y relación costo- efectividad, se debe evaluar la administración de Dexametasona a pacientes en etapa inflamatoria de la enfermedad. Es en esta fase de la enfermedad, que sólo se produce en los casos más graves, cuando el ataque del virus a ciertas células del sistema cardiovascular, genera una reacción descontrolada del sistema inmunitario que es la que acaba por producir la muerte del paciente.

La clave del éxito para el tratamiento con medicamentos corticosteroides, es que se empiece a suministrar a los pacientes a partir de la primera semana de hospitalización.

Por lo tanto, la propuesta de este estudio es suministrar bajas dosis de Dexametasona para inhibir la inflamación, evitar que los pacientes graves se empeoren. De este modo, posiblemente los efectos devastadores de la enfermedad, se minimicen y, en consecuencia, exista menor riesgo de complicaciones y muertes.

4. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Características clínicas de los pacientes infectados con el Nuevo Coronavirus 2019 Wuhan, China: Lancet; 2020. p. 497-506.
2. Goh KJ, Choong MC, Cheong EH, Kalimuddin R, Duu Wen S, Phua GC, et al. Progresión rápida al síndrome de dificultad respiratoria aguda: revisión de la comprensión actual de la enfermedad crítica de la infección por COVID-19. Ann Acad Med Singap. 2020; 49:108-18.
3. Ghebreyesus TA. Director General de la OMS. Actualización de la estrategia frente a la covid-19. Emergencias sanitarias de la OMS: 14 de abril de 2020. p. 4-5.
4. Statement from the Chief Investigators of the Randomised Evaluation of COVID-19 thERapY (RECOVERY) Trial on hydroxychloroquine (16 czerwca 2020): Low-cost dexamethasone reduces death by up to one third in hospitalised patients with severe respiratory complications of COVID-19. [citado 16 Jul 2020]. Disponible en: <https://www.recoverytrial.net/news/low-cost-dexamethasone-reduces-death-by-up-to-one-third-in-hospitalised-patients-with-severe-respiratory-complications-of-covid-19>

5. Beigel JH, et al. Remdesivir for the treatment of COVID-19 – preliminary report. The New England Journal of Medicine, 2020. [citado 16 Jul 2020]. Disponible en:<https://empendium.com/manualmibe/covid19/239322,remdesivir-vs-placebo-en-covid-19-resultados-preliminares-del-ensayo-actt-1>(acceso: 16.07.2020)
6. Sanders JM, Monogue ML, Jodlowski TZ, Cutrell JB. Tratamiento farmacológico para la enfermedad Coronavirus (COVID 2019). JAMA; 2020.
7. Martínez GJ, Celermajer DS, Patel S. El inflammasoma NLRP3 y el papel emergente de la colchicina para inhibir la inflamación asociada a la aterosclerosis. Aterosclerosis. 2018; 269: 262-71.
8. CIME-FCQ-UNC. Centro de Información de Medicamentos, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba. Argentina; 2017.
9. CIMEFF. Centro de Información de Medicamentos Fundación Femeba, Área de Farmacología. Federación Médica de la Provincia de Buenos Aires. Argentina. CEBRIM/CFF Centro Brasileiro de Informação sobre Medicamentos do Conselho Federal de Farmácia. Brasil; 2018.
10. Centro de Informações sobre Medicamento. Conselho Regional de Farmácia do Estado da Bahia (CIM/CRF-BA). Brasil; 2020.
11. Ministerio de Salud. Conjunto de Guías de Intervenciones y Procedimientos de Enfermería en Emergencias y Desastres. Perú; 2016.