Pharmacology, drug shortages and COVID-19: What is an ICU team to do?

[00:00:00.64] EXPOSITORA: Bienvenidos a la Clínica Mayo COVID-19: Percepciones y Estrategias de los Expertos La siguiente actividad está apoyada en parte por una subvención de educación médica independiente de Pfizer Inc. y está de acuerdo con los lineamientos del ACCME.

[00:00:16.98] ALEX NEVIN: Bienvenidos a la edición de las Percepciones de la Clínica Mayo sobre los Cuidados Críticos del COVID Me llamo Alex Niven. Soy consultor en la división de cuidados críticos pulmonares y de medicina del sueño aquí en la Clínica Mayo en Rochester, Minnesota. Y también presidente de educación de nuestra división y de la práctica independiente de cuidados críticos multi-especialidades.

[00:00:34.99] La pandemia del COVID probablemente ha cambiado para siempre la forma en que practicamos la medicina. Y la comunidad de cuidados intensivos ha sido particularmente impactada por la actual pandemia. La edición de las Percepciones de la Clínica Mayo sobre los Cuidados Críticos del COVID-19 está destinada a los proveedores de atención médica que atienden a los pacientes con COVID-19 en todo el mundo en la UCI. Las mejores prácticas para atender a estos pacientes han evolucionado rápidamente y los atareados proveedores de cabecera, sé que lo han hecho, se han esforzado por mantenerse al día con el volumen de información, sobre todo teniendo en cuenta que las fuentes de información que están proporcionando con frecuencia no son evaluadas rigurosamente por sus pares..

[00:01:15.52] En respuesta, la Clínica Mayo ha desarrollado un grupo de trabajo con expertos llamado "Ask Mayo Experts COVID-19" que ha recopilado y seleccionado el contenido disponible en sitios web públicos y gratuitos bajo el navegador "Ask Mayo Experts COVID-19" de la Clínica Mayo. Esta fuente proporciona básicamente un sitio seleccionado para recomendaciones de mejores prácticas en el cuidado de los pacientes de COVID-19 desarrollado en colaboración por un grupo interprofesional de subespecialistas de la Clínica Mayo.

[00:01:54.82] Y esta información es continuamente informada por las rápidas revisiones de la literatura realizadas por el actual Centro de la Ciencia de la Prestación de Asistencia Médica. Este curso de CME en línea está diseñado para acelerar la difusión e implementación de estos lineamientos basados en la mejor evidencia, innovar las mejores prácticas, y proporcionar la discusión de las controversias clínicas en curso que enfrentamos en los cuidados críticos mientras cuidamos a estos pacientes.

[00:02:25.42] Estas discusiones presentarán a los autores originales del contenido que está disponible en "Ask Mayo Expert" y les permitirán discutir la evidencia y las mejores prácticas que han utilizado para proporcionar estas recomendaciones. Y el por qué detrás de la información que han compartido.

[00:02:45.22] Estaremos actualizando continuamente este contenido a medida que transcurra el tiempo, basándonos en la evidencia de alta calidad disponible que llega a través de nuestras

rápidas revisiones de alcance y nuestras innovaciones y evolución de las prácticas clínicas dentro de nuestra propia plataforma de prestación de servicios de atención médica aquí en la Clínica Mayo. Esta presentación inicial de CME consiste en siete conferencias, incluyendo temas de seguridad respecto a la intubación, control de infecciones, consideraciones de flujo de trabajo, gestión de la escasez de medicamentos, maximización del desempeño de los equipos, capacitación sobre la disposición mental de las personas, humanización de los cuidados críticos, innovaciones en la terapia respiratoria, entre otros.

[00:03:30.33] Seguiremos desarrollando este contenido a medida que transcurra el tiempo con nueva información sobre la epidemiología, la virología, las características clínicas de los pacientes de COVID-19, y también las recomendaciones en evolución con respecto a las pruebas y el cuidado médico, además de las consideraciones respecto al control de las infecciones en esta problemática población. Esperamos que disfruten de este trabajo. Esta información ha sido proporcionada a nuestra comunidad de cuidados críticos en una serie de sesiones clínicas en el curso de las últimas cinco semanas, y seguirá evolucionando con el tiempo. Bienvenidos a las Percepciones sobre los Cuidados Críticos. Espero que disfruten nuestro trabajo.

[00:04:12.90] MODERADOR: Bienvenido a las sesiones clínicas sobre cuidados críticos. Mi nombre es Dr. [INAUDIBLE] y sirvo como vicepresidente del subcomité de la educación de la [INAUDIBLE]. Yo seré el moderador de hoy... la sesión de hoy. Y tenemos un fantástico panel con nuestros farmacéuticos y uno de nuestros consultores de la UCI Neonatal. Bienvenidos.

[00:04:32.95] Vamos a hablar acerca de los agentes farmacológicos en los pacientes con COVID. Para eso tenemos a nuestros farmacéuticos y a un consultor de la UCI Neonatal. Los dejaré que se presenten, por favor.

[00:04:43.99] EXPOSITORA: Soy [INAUDIBLE]. Soy uno de los farmacéuticos de la UCI Neonatal y de la UCI de trauma. Hice la residencia aquí y estoy en la plantilla desde 2014.

[00:04:51.22] EXPOSITORA: Soy Victoria [INAUDIBLE]... residente de farmacia de cuidados críticos.

[00:04:55.09] EXPOSITOR: Y yo soy [INAUDIBLE]. No trabajo en ninguna UCI médica como consultor y también hice mi internado aquí.

[00:05:00.04] MODERADOR: Perfecto. Gracias por estar aquí. Así que--

[00:05:03.46] EXPOSITOR: ¿Puedo añadir un poco más? Es interesante que hayas mencionado el fenobarbital, porque en uno de los pacientes de hecho terminamos usándolo.

[00:05:09.49] EXPOSITORA: Mm-hmm.

[00:05:10.71] EXPOSITOR: En este paciente, no fue tanto un problema de escasez de medicamentos, sino de muchos efectos adversos. Sus triglicéridos subieron a 1,000 con el uso de propofol. Así que no podíamos usar propofol. Estaba en una condición de postcirugía cardíaca. Estaba tomando apenas 0.3 de ketamina y desarrolló muchas arritmias, así que no pudimos usar

eso. Estaba desarrollando un fallo renal, así que le dimos Dilaudid. Así que eso continuó. Estaba tomando... estaba recibiendo benzodiacepinas. No estaba tomando lorazepam. Terminó siendo escalado hasta el punto en que comenzó a desarrollar toxicidades al propolineglicol. Así que no podíamos usar más eso. Así que llegamos a un punto en el que... literalmente, nos quedamos sin opciones. Y en realidad le dimos 5 miligramos [INAUDIBLE] de fenobarbital. Y eso realmente ayudó a reducir bastante nuestras dosis de sedación.

[00:05:58.11] Y ya saben, ya que esta gente, esperamos que se queden... no van a ser una intubación rápida de 48 horas. Esto es algo que se puede realmente considerar si te encuentras con problemas en los que se ven muchos efectos secundarios. Porque, ya sabes, si tienes a alguien que toma mucho propofol durante muchos días, muchas personas pueden desarrollar hipertrigliceridemia y así sucesivamente. Así que esta es una muy buena opción a considerar, que generalmente no consideramos para muchos otros pacientes de la UCI. Eso es porque sabemos que estas personas necesitarán ventilación durante bastantes días.

[00:06:27.55] MODERADOR: Pero por el momento, debemos considerar nuestra rutina normal--

[00:06:30.58] EXPOSITOR: Correcto.

[00:06:30.86] MODERADOR: --para paralizar y sedar a este paciente eso es necesario. Pero el fenobarbital podría ser un excelente recurso si revisamos los otros medicamentos para el trauma considerando los cargos. [INAUDIBLE]. Así que desde el punto de vista de la UCI Neonatal, ¿algún reto con respecto a la sedación, aparte de este excelente ejemplo-- cualquier cosa diferente que ya hayamos aprendido con el cuidado de los pacientes de COVID?

[00:06:57.02] EXPOSITORA: Creo que una cosa que están notando es la elevación de los triglicéridos, como se ha mencionado anteriormente, con muchos de estos pacientes que tienen los triglicéridos elevados. Así que creo que es algo que estamos monitoreando diariamente. Además, y cuidando la creatinina kinasa y luego también la lactasa y la amilasa si tenemos preocupaciones adicionales de que sus triglicéridos estén específicamente por encima de 500. Pero estamos empezando a pensar en otras opciones también. Normalmente es algo que si los pacientes tienen triglicéridos elevados, intentamos evitar el propofol. Pero en esta situación, es difícil.

[00:07:25.67] MODERADOR: ¿Y empiezas a controlar esos triglicéridos tan pronto empezamos con el propofol? ¿O hay un sistema diferente ahora con los pacientes de COVID?

[00:07:32.84] EXPOSITORA: Nos ha sorprendido ver que, incluso en dosis bajas normales de 30 a 40 mg por kilo por minuto de propofol, la gente está llegando a unos 500 en 24 a 40 horas. Nos reunimos como un grupo de farmacia de la UCI y hablamos de cómo queríamos manejar esto y, más o menos, qué haríamos para seguir adelante. Y hay algunos datos sobre el hecho de que los triglicéridos no están realmente asociados con el [INAUDIBLE] síndrome de infusión de propofol (PRIS). Así que nos sentimos cómodos llevando los triglicéridos a 800 o 1,000 con la comprobación diaria de la CK como mencionó Victoria.

[00:08:00.63] Hay algunos datos en una población de traumas que consideran empujar las dosis de propofol y comprobar la CK. Y en los pacientes que tienen una CK menor de 5,000, ninguno de ellos desarrolló CRISP. Así que ese es nuestro enfoque actual. Y como ella también dijo, también se debe comprobar la lactasa al llegar a ese rango de 500 a 1000 para asegurarte de que vas a detectar la pancreatitis antes de que se convierta en un problema.

[00:08:21.16] MODERADOR: Excelente.

[00:08:21.89] EXPOSITOR: Así que en los datos que encontraste... porque típicamente cuando piensas en el PRIS, es como, cuando se desarrolla, ya sabes, conduce a una tasa de mortalidad muy alta. Así que si la CK sube como dijiste, ¿hay suficiente tiempo para rescatar en ese punto? Como, si alguien desarrolla una CK de cualquier número, si lo paras en ese punto, ¿progresan o no?

[00:08:44.31] EXPOSITORA: Esa es una buena pregunta. Así que este estudio, fue un... diseñado para ser una especie de proceso de monitoreo para sus pacientes de ahora en adelante. Y cuando fijaron ese nivel de CK de 5,000 y descontinuaron el propofol en los pacientes que se acercaban a eso, no tuvieron ningún incidente de PRIS una vez que pusieron en marcha ese protocolo. Así que sentimos que lo estábamos monitoreando, comenzamos a ver una tendencia creciente, y luego recomendábamos descontinuar el propofol.

[00:09:08.41] EXPOSITOR: OK. Al menos en este ejemplo que mencioné antes, lo que terminamos haciendo fue darle el fenobar, continuamos con el opioide. Y luego añadimos propofol a una tasa máxima de 20.

[00:09:18.03] EXPOSITORA: OK.

[00:09:19.68] EXPOSITOR: Y entonces ya no hubo más aumento de los triglicéridos. Los triglicéridos bajaron [INAUDIBLE].

[00:09:25.92] MODERADOR: ¿Qué hay de los agentes paralizantes con todo este fuerte... también estar usando agentes paralizantes o sólo sedantes muy fuertes? ¿Cuál ha sido la experiencia hasta ahora?

[00:09:35.38] EXPOSITOR: Sabes, al menos en mi práctica real, que creo que refleja a la mayoría de la gente, ha sido paralizar si hay una asincronía significativa en el respirador. Así que no todo el mundo puede necesitar parálisis. O si se sedan a una escala RASS de, digamos, menos cuatro a menos cinco. Creo que la mayoría de la gente es capaz de atenuar esa asincronía con eso. Pero si aún persiste más allá de eso, entonces creo que el uso de paralizantes, ya sabes, ya sea como una dosis intermitente, un paralizante de acción prolongada como [INAUDIBLE] o el uso de un goteo durante, digamos, 24 horas más o menos. Pero si esa es la más significativa de las aflicciones del respirador, no creo que necesiten parálisis.

[00:10:14.11] MODERADOR: Perfecto. Así que preparémoslo, primero usar sedantes.

[00:10:17.16] EXPOSITOR: Sí.

[00:10:17.28] MODERADOR: Úsenlo bien con todas las cosas que hemos estado discutiendo, y si fuese necesario, entonces ese será el siguiente paso.

[00:10:22.77] EXPOSITORA: Sí. Y creo que una de las cosas clave que nosotros, como grupo de práctica, estamos tratando de impulsar es de no olvidarnos de nuestro buen manejo de base del síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA). Hay muchas cosas sobre el COVID que no entendemos, pero entendemos la fisiología del SDRA y sabemos cómo manejarlo. Así que estamos tratando de seguir consistentemente lo que sabemos que es una buena práctica y atención de apoyo para estos pacientes hasta que salga algo que sugiera que realmente podemos tratar el virus en sí.

[00:10:49.03] Para continuar con el tema de la sedación, aquí otras opciones que hemos usado. Estamos viendo un uso mucho mayor de midazolam en estos pacientes debido a la falta de propofol efectivo o a la toxicidad del propofol. También estamos usando mucha más ketamina. Y los datos detrás de la sedación con ketamina son mixtos y variados. El uso más común que estamos acostumbrados a ver en la UCI Neonatal es una dosis relacionada con el dolor, que típicamente va de 0.1 a cerca de 0.3, o incluso 0.5. Para estar realmente sedado, hay que empujar la dosis a algo más como 1 mg por kg por hora. Yo personalmente llegaré hasta 5, pues hay alguna evidencia para eso. Pero normalmente empezamos a administrarle al paciente alrededor de 1/5 a 2, para ver hasta que escala RASS lo lleva. Luego, antes de eso, comenzar la parálisis.

[00:11:24.20] El [INAUDIBLE] también discutió que, a la luz del riesgo de que el propofol se vuelva escaso, [INAUDIBLE] como sedación ligera si es posible, lo cual ciertamente podemos y debemos continuar haciéndolo. Pero recuerden que [INAUDIBLE] no proporciona un verdadero efecto anestésico. Así que no deberíamos paralizar a los pacientes si se requiere una sedación [INAUDIBLE].

[00:11:44.16] El fenobarbital es otra cosa que hemos estado intentando, como el Dr. [INAUDIBLE] dijo, unos 5 mg por kg. Las veces que lo he usado hasta ahora, ha sido tal vez una dosis cada tres o cuatro días, dependiendo de cómo le vaya el paciente. Si lo usas con tan poca frecuencia, no hay realmente una razón para comprobar los niveles. Creo que es todo lo que tengo sobre eso.

[00:12:01.61] EXPOSITOR: Sí. Va a ser realmente [INDETERMINADO] 10 que 15 días por lo menos. Así que, si, ya sabes, una vez que estás en la cola de este sedante y si te encuentras con que tu paciente no se está despertando. Una de las razones podría ser el fenobarbital, porque podría permanecer durante días y días.

[00:12:19.49] MODERADOR: Es importante tener en cuenta que no lo usamos tan a menudo.

[00:12:21.69] EXPOSITOR: Sí, no lo usamos tan a menudo. Y en realidad, va a durar mucho tiempo y tienes que, ya sabes... porque en ese momento, te encontrarías con este tema de ¿se están despertando. ¿Han sufrido daños anóxicos? Y así sucesivamente, tomografía de la cabeza. ¿Podemos hacerle una tomografía a alguien que sea COVID positivo? ¿Cuáles son las cuestiones por considerar con el transporte de un paciente COVID-positivo? Surgen todas esas cosas.

[00:12:42.16] MODERADOR: Seguro.

[00:12:42.64] EXPOSITOR: Pero lo que hay que tener en cuenta es que tal vez se deba considerar que el fenobarbital va a permanecer por mucho tiempo.

[00:12:49.13] EXPOSITORA: Y para aprovechar eso también, sólo recuerden que el midazolam, especialmente en los pacientes más grandes, es lipofílico y también formará un depósito en los tejidos grasos y, además, tardará mucho tiempo en desaparecer una vez que los pacientes estén fuera de la infusión en sí, sobre todo si hay disfunción renal.

[00:13:02.01] Entonces, de nuevo, la vida media sensible al contacto del fentanilo, y el hecho de que cuanto más tiempo esté alguien en una infusión más tiempo tardará en despertar de ella.

[00:13:08.27] MODERADOR: ¿Y esos son todos para pacientes con o sin COVID?

[00:13:10.98] EXPOSITORA: Sí.

[00:13:11.27] EXPOSITOR: Correcto.

[00:13:11.43] MODERADOR: Todo esto es lo que sabemos que hacemos en las unidades de cuidados intensivos y críticos. Excelente. Hablemos de las interacciones entre medicamentos en este paciente, y cualquier otra consideración específica que debamos tomar en cuenta.

[00:13:24.44] EXPOSITORA: Sí, hay ciertas cosas únicas. Especialmente con los medicamentos bajo estudio. Así que con el remdesivir y cuando estábamos usando algo de Kaletra en algunos pacientes también hay interacciones de medicamentos que tenemos que considerar. Todos son inhibidores de CYP3 y 4. Así que puede aumentar las concentraciones de otros agentes que estamos usando.

[00:13:40.09] Tenemos algunas buenas referencias a las que tu farmacéutico puede referirte también, si te preocupa algo. Pero tengan en cuenta que, específicamente si estamos usando los goteos de midaz en estos pacientes, tenemos que ser muy cuidadosos con la interacción del CYP, específicamente con algunos de los agentes del estudio también. Sí.

[00:13:57.56] EXPOSITORA: Desde otro punto de vista común de la medicación en la UCI, nuestros presores e inótropos no se ven realmente afectados por los potenciales agentes novedosos que estamos investigando. Agentes en los que nos gusta confiar para el delirio, como el haloperidol y el tiopeno, ¿tienen un mayor riesgo de prolongación del QTc en general? Eso es si usamos hidroxicloroquina o la combinación [INAUDIBLE].

[00:14:18.78] En cuanto a los agentes de control de la tasa de AFib, la amiodarona tiene un mayor riesgo de toxicidad, la digoxina también. Y también el diltiazem. Así que no es que no puedas usar estos agentes. Es sólo que tenemos que estar atentos a los posibles efectos adversos. Y si los continuamos por más de un día o dos, tenemos que reevaluar lo que estamos haciendo en ese momento.

[00:14:36.43] MODERADOR: OK. ¿Alguna otra consideración respecto a las interacciones de medicamentos que queramos discutir en este momento, o experiencia?

[00:14:43.45] EXPOSITORA: Una vez más, es importante volver a recalcar que estos agentes en estudio todavía son muy desconocidos. Así que asegúrense de que su farmacéutico compruebe las interacciones de los medicamentos con los demás agentes que se estén usando.

[00:14:54.24] MODERADOR: Básicamente estamos aprendiendo sobre la marcha, con la atención médica de este paciente.

[00:14:59.59] EXPOSITORA: Sí.

[00:15:00.40] EXPOSITORA: Otra [INAUDIBLE] que quiero sacar a relucir. Si a los pacientes se les prescribe la combinación de Kaletra por enfermedad infecciosa y les damos esteroides, ello disminuirá su metabolismo de esteroides y aumentará la exposición general del paciente. Así que la metilprednazalona, por ejemplo, ocasionará un metabolismo disminuido, alrededor del 60%. Por lo cual es importante modificar las dosis cuando se les da a esos pacientes. La dexametasona también tendrá una mayor exposición.

[00:15:25.28] EXPOSITORA: Excelente. ¿Qué hay de la anticoagulación? ¿Hay algo que ya hayamos aprendido? ¿Y qué necesitamos hacer para cambiar nuestra práctica?

[00:15:35.67] EXPOSITORA: Yo puedo hablar algo sobre eso. Tuvimos un paciente esta semana que llegó con un dímero D elevado, creo que probablemente uno de los más altos que hemos visto hasta ahora, y ha subido, incluso hoy. Sé que es algo interesante lo que vemos con estos pacientes, es este elevado dímero D. Pero creo que sólo necesitamos recordar nuestra práctica de cuidados críticos.

[00:15:53.42] Y no hay evidencia, en este momento, para el tratamiento con anticoagulantes terapéuticos, a menos que tengan otra indicación. Sé que eso es la práctica en otros lugares. Pero en otros lugares están, en algunos lugares, empezando con la heparina, la heparina terapéutica. Pero en este momento, no hay evidencia de que se necesite hacerlo. Y tenemos que seguir tratando a nuestros pacientes como lo haríamos.

[00:16:11.26] EXPOSITOR: Escuché que la gente está usando [INAUDIBLE] y cosas así.

[00:16:14.47] EXPOSITORA: Sí.

[00:16:15.07] EXPOSITOR: Pero creo que deberíamos centrarnos en la atención médica habitual.

[00:16:18.63] EXPOSITORA: OK.

[00:16:19.25] EXPOSITOR: Y hacerlo de la mejor manera posible. Y tratar de no usar tratamientos no basados en evidencias, excepto si es parte de un ensayo clínico.

[00:16:28.43] EXPOSITORA: ¿Sigue la quimioprofilaxis de la trombosis venosa profunda (TVP) con heparina siendo la recomendación? ¿Correcto?

[00:16:31.57] EXPOSITOR: La profilaxis habitual de la TVP. Enoxaparina, si se puede usar enoxaparina, o heparina no fraccionada, para las personas con disfunción renal, etc. O basado en el IMC y esas cuestiones. Donde nunca la he usado. Y no creo que sea una buena idea usarla, a menos que aparezca algún nuevo estudio o nuevos datos.

[00:16:51.22] MODERADOR: Sólo la información particular para ese paciente que puede [INAUDIBLE]

[00:16:54.35] EXPOSITORA: Exactamente.

[00:16:54.79] EXPOSITORA: [INAUDIBLE] eso.

[00:16:55.92] EXPOSITORA: Sí. Y ciertamente con los informes que estamos viendo, ciertamente de China, los datos sugerían que los pacientes que tuvieron mortalidad tenían un dímero D mucho más alto que otros pacientes. Pero esa es la verdad general para cualquier paciente en estado crítico.

[00:17:06.58] EXPOSITOR: Exactamente.

[00:17:06.94] EXPOSITORA: Lo mismo con la instancia de coagulación intravascular diseminada. Creo que reaccionar a esos números es algo inapropiado, particularmente sin otros datos colaborativos sobre los pacientes. Y cuando pides la profilaxis de la TVP, en un esfuerzo por conseguir que las enfermeras no tengan que ir tantas veces, como indicó el Dr. [INAUDIBLE], si podemos administrar enoxaparin, excepto en caso de disfunción renal, por favor háganlo.

[00:17:27.91] Sólo para evitar el uso excesivo de equipos de protección personal. Entonces, desde el punto de vista de la interacción de los medicamentos, ninguno de los agentes novedosos que estaban usando interactúan con ninguno de nuestros anticoagulantes intravenosos o la enoxaparina. Pero si el paciente tiene una función de base con apixabán o rivaroxabán, pueden tener una mayor exposición a estos agentes si se les administra esa combinación de Kaletra de nuevo.

[00:17:50.59] MODERADOR: ¿Qué hay de los pacientes que también sufren de insuficiencia hepática, insuficiencia renal, cualquier consideración específica desde el punto de vista de los medicamentos, que tenemos que volver a considerar con los pacientes de COVID?

[00:18:05.23] EXPOSITORA: Muchos de los medicamentos en ensayo para los que los pacientes están siendo reclutados para los estudios son descalificados si tienen una disfunción hepática o renal en la función base. Así que eso es algo, esa idea es seguir adelante y decidir si estos pacientes son elegibles para ser inscritos en un ensayo, con base en su función hepática y renal.

[00:18:23.20] Pero como de costumbre, creo que con nuestros pacientes en estado crítico titulamos muchos de nuestros agentes para que surtan efecto. Así que ténganlo en cuenta con sus agentes también.

[00:18:29.41] MODERADOR: OK. Mencionaste los ensayos clínicos. Entonces, ¿cuáles son los ensayos clínicos aquí en Mayo? ¿De qué nosotros, como intensivistas, debemos estar al tanto? ¿A quién llamamos? ¿Cómo lo averiguamos, si mi paciente puede ser parte de un ensayo clínico aquí en Mayo?

[00:18:46.37] EXPOSITOR: Creo que la gente que está haciendo los ensayos está monitoreando a los pacientes que llegan. Y tenemos un grupo de enlace que consiste en enfermedades infecciosas y cuidados críticos. Así que es el panel de investigación de COVID, el panel de tratamiento.

[00:19:05.63] Y ellos se pondrían en contacto con el equipo clínico, para comprobar quién será elegible. O sabes, comprueba si hay alguna preocupación o pregunta sobre quién va a ser elegible, y ya sabes, ¿qué tratamiento? ¿Para qué ensayos podría ser elegible este paciente?

[00:19:24.04] MODERADOR: Excelente.

[00:19:24.85] EXPOSITOR: Y luego ellos trabajarán en la investigación. Y con la investigación, la idea es tratar de igualar eso.

[00:19:29.79] MODERADOR: Perfecto.

[00:19:30.52] EXPOSITOR: No creo que nosotros, como clínicos, seamos los que tomemos esa decisión.

[00:19:34.22] MODERADOR: Perfecto. ¿Así que hay alguien en el trasfondo en el departamento de farmacia analizando a los pacientes?

[00:19:38.12] EXPOSITORA: Sí.

[00:19:38.53] EXPOSITOR: Normalmente nos contacta el panel.

[00:19:43.02] MODERADOR: Excelente.

[00:19:43.62] EXPOSITOR: Sí.

[00:19:44.42] EXPOSITORA: Entonces, en términos de los ensayos que son más relevantes para la UCI, somos una vista para el frente del estudio de remdesivir. De manera que puedas ver a los pacientes que están recibiendo remdesivir. También somos un lugar para un ensayo de sarilumab controlado con placebo. Y ya ha comenzado un ensayo con sarilumab glucosa o está por comenzar.

[00:20:00.14] Obviamente, habrán oído en las noticias, todo acerca del plasma convaleciente. No he visto que el protocolo esté activo todavía. Pero en teoría, también habrá un sitio para eso, a medida que se vaya elaborando y poniendo en marcha.

[00:20:08.35] EXPOSITOR: Así que es un uso ampliado. Así que creo que no es un ensayo controlado con un placebo.

[00:20:11.60] EXPOSITORA: Correcto.

[00:20:12.33] EXPOSITOR: Sí. OK.

[00:20:13.06] EXPOSITORA: Pero se lo hemos dado, lo sé, a algunos de nuestros pacientes.

[00:20:16.31] EXPOSITORA: OK. Así que entonces el plasma convaleciente para Covid-19 está activo.

[00:20:19.11] EXPOSITORA: Sí.

[00:20:19.25] EXPOSITORA: Y en marcha.

[00:20:20.33] EXPOSITOR: Está el ensayo para la atención médica, que es ligeramente diferente de esto, pero para los proveedores de atención médica que pueden estar expuestos. También somos elegibles para el ensayo de la Universidad de Minnesota, sobre la hidroxicloroquina, para la profilaxis postexposición. Así que eso está en marcha. Luego hay un ensayo de esteroides que está en marcha. En Slido vi que había una de las preguntas que ha surgido sobre la dosis de esteroides en estas personas.

[00:20:43.73] MODERADOR: OK.

[00:20:44.63] EXPOSITOR: Creo que no lo estamos haciendo como un tratamiento estándar, fuera de un ensayo clínico. Hay un ensayo clínico que está en marcha con eso también.

[00:20:53.06] MODERADOR: ¿Aquí en Mayo?

[00:20:54.24] EXPOSITOR: En Mayo, sí.

[00:20:54.91] MODERADOR: OK.

[00:20:56.10] EXPOSITOR: Así que están usando CRB para guiar la cantidad de esteroides que alguien recibe, contra el estándar de atención médica.

[00:21:03.11] MODERADOR: OK. Así que el estándar de atención médica, a partir de ahora, vamos a usar esteroides como para cualquier otro paciente séptico. ¿Es eso lo que estamos haciendo? ¿Correcto?

[00:21:09.74] EXPOSITOR: Sí. Así que el rol de los esteroides sería si tuvieran un shock séptico con dos presores o más, o así sucesivamente. Ya saben, la forma habitual en que usamos los esteroides.

[00:21:16.41] MODERADOR: Los lineamientos de evaluación que seguimos.

[00:21:17.88] EXPOSITOR: Sí. O para la exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), cualquier otra indicación para usarse esteroides. Si alguien tiene una condición inflamatoria severa como una vasculitis, o tiene algo más que necesita esteroides, exacerbaciones de asma, exacerbación de la EPOC, cosas así.

[00:21:34.84] MODERADOR: Correcto. OK.

[00:21:35.91] EXPOSITOR: Sólo limitando el uso de esteroides.

[00:21:37.19] MODERADOR: Bueno, hablemos un poco, entonces, sobre otros medicamentos. Más de esos controversiales medicamentos. Los antibióticos, cualquier cosa que esté causando alguna controversia por ahí. Tú vas a empezar.

[00:21:52.89] [RISAS]

[00:21:54.67] EXPOSITORA: Creo que todos tenemos algo sobre esto.

[00:21:56.66] EXPOSITOR: Diría que para los antibióticos, úsenlos como si un paciente tuviera una infección bacteriana real. No hay pruebas de que los antibióticos ayuden en absoluto con el SARS-COV-2 específicamente. En este punto, sólo trátenlo si hay una preocupación respecto a una superinfección en el paciente, y una infección bacteriana real y ninguna evidencia fuera de eso.

[00:22:14.49] MODERADOR: Así que deberíamos realizar cultivos como siempre lo hacemos.

[00:22:16.88] EXPOSITORA: Correcto.

[00:22:17.02] MODERADOR: Nada específico. OK.

[00:22:19.74] EXPOSITORA: Hay noticias de superinfección bacteriana en otros sitios, que vienen de China y de Europa. IB hizo una declaración, diciendo preferentemente que si alguien viene de la comunidad, tiene COVID severo y hay preocupación concerniente a una superinfección bacteriana, es razonable hacer un tratamiento de cinco días con ceftriaxona y doxiciclina, lo cual hacemos también para nuestros pacientes con gripe, que también tienen un mayor riesgo. Diría que es razonable considerarlo. Entonces, teniendo en cuenta, si no cultivamos nada en el cultivo como lo haríamos normalmente, ponemos un razonable punto final de cinco días. Y luego reevaluamos en ese punto.

[00:22:51.28] MODERADOR: Sí, iba a preguntar si el paciente con COVID necesita ser tratado por un período de tiempo más largo cuando desarrolla otras neumonías u otras condiciones. ¿La respuesta es no?

[00:23:01.96] EXPOSITORA: En este momento, no tenemos ninguna evidencia que indique que una mayor duración del tratamiento sea beneficiosa. Así que yo diría apegarse a la duración estándar que seguimos para otras enfermedades.

[00:23:10.77] MODERADOR: La administración del antibiótico, eso es muy importante. ¿Algún otro medicamento que debamos conocer para los pacientes de COVID?

[00:23:19.15] EXPOSITOR: Permítanme comentar sobre las pruebas. Sabes que estamos en abril. Deberíamos estar hacia el final de la temporada de la gripe. Típicamente este es el momento en que empezamos a alejarnos de las pruebas de gripe.

[00:23:31.36] Pero no sé, supongo que es algo que también me llama la atención. ¿Deberíamos chequear a la gente o no? Debido a que la actividad se reporta como líderes, lo será. Pero supongo que se está llegando al punto en que la temporada de gripe debería estar llegando a su fin.

[00:23:48.71] MODERADOR: OK.

[00:23:48.90] EXPOSITOR: Pero al menos en marzo, me preguntaba a mí mismo, especialmente respecto a las instituciones externas que nos refieren pacientes, sí seguro, ustedes chequearon si tenían COVID. Pero, ¿chequearon si tenían gripe? No olviden las cosas habituales que hacemos y el tratamiento habitual que haríamos para las personas, en ausencia de esta pandemia.

[00:24:07.93] Pero creo que eso no debería ser un problema tan grande ahora. Porque creo que la temporada de gripe ya debería haber terminado.

[00:24:14.69] EXPOSITORA: Y si esto se extiende hasta la próxima temporada de gripe, que esperemos que no lo haga, pero si está aquí para quedarse, es importante recordar que el oseltamivir no tiene ninguna actividad contra el coronavirus. Sin embargo, si alguien tiene gripe, trátenlo con oseltamivir. Especialmente si ustedes están en la UCI. Entonces no hay razón de hacer una duración prolongada si también tienen COVID.

[00:24:34.43] MODERADOR: Así que la pregunta sobre los esteroides. Creo que parte de ella ya lo hemos discutido. ¿Pero alguna experiencia con dosis bajas o pulsos con los esteroides? Cuáles son los datos. ¿Hay alguna recomendación basada en los datos en este momento?

[00:24:50.01] EXPOSITOR: La recomendación más importante sería utilizarse sólo en el marco de un ensayo clínico. Y no en uso rutinario. La cuestión de los esteroides en cualquier tipo de infección viral o, en general, los esteroides en todos los EE.UU., creo que sigue siendo un tema muy turbio. Hubo evidencias de daños en las personas cuando se utilizó para la influenza, por ejemplo.

[00:25:13.23] EXPOSITORA: Y para el primer SARS.

[00:25:14.99] EXPOSITOR: Y el SARS. Y no tenemos suficientes datos sobre esta particular infección del COVID. El SACM publicó unos lineamientos donde dijeron considerar el uso de esteroides. Así que ni siquiera ellos hacen una recomendación firme de una forma u otra.

[00:25:30.94] Creo que la IDSA uso el mismo tipo de lenguaje, que fue el no usarlos rutinariamente. Así que creo que la mayoría de la gente está hablando de no utilizarlos de forma rutinaria. Úsenlos, algunos dirían, sobre la base de caso por caso. Algunas personas dirían que sólo se usen en el marco de un ensayo. Así que creo que no hay ninguna recomendación sólida de una forma u otra. Creo que la mayoría de la gente elige no usar esteroides.

[00:25:50.59] MODERADOR: OK.

[00:25:51.45] EXPOSITOR: Y hablando con mis colegas, creo que la mayoría de la gente recomendaría no usar esteroides.

[00:25:56.53] MODERADOR: De hecho, si hay un ensayo clínico en marcha. Y estamos usando los esteroides, probando diferentes cosas, que ese paciente podría no ser candidato para un ensayo clínico. Así que sigamos con sus combinaciones. Eso es definitivamente lo que recomendamos aquí, desde el punto de vista de la educación.

[00:26:11.54] EXPOSITORA: En cuanto al pulso frente a una dosis más baja continua, muchos de los ensayos que existen actualmente utilizan esa dosis diaria más baja de esteroides. Y nada como 500 miligramos o un gramo de metilprednisolona, como haríamos con otras condiciones pulmonares. Pero creo que también es muy importante recordar que estos pacientes van a tener un mayor riesgo de efectos adversos a causa de los esteroides, debido a la naturaleza de la duración de la ventilación mecánica y la enfermedad crítica.

[00:26:36.61] Ya estamos viendo informes de personas que tienen mayores tasas de Pick's después de su estancia en la UCI una vez que se han recuperado. Lo cual tiene sentido. Todos llevamos puestas mascarillas.

[00:26:43.05] No tienen ningún familiar allí. Y la incidencia del delirio va a ser mayor cuando usemos benzodiacepinas. Así que añadir esteroides a la mezcla podría potencialmente empeorar el delirio en la mayoría de las enfermedades críticas con una neuropatía.

[00:26:51.43] Así que estoy muy de acuerdo en que deberíamos usarlo si hay una indicación, o en el contexto de un ensayo clínico. Y no sólo para probarlos en los pacientes.

[00:26:59.97] EXPOSITOR: Sí, porque no hay nada que diga que hacer algo es mejor que esperar. Creo que todos tenemos este imperativo de hacer algo.

[00:27:08.88] MODERADOR: Haz algo. Para nosotros, para que nos sintamos mejor, ¿verdad?

[00:27:11.51] EXPOSITOR: Sí.

[00:27:11.79] MODERADOR: Eso es una realidad.

[00:27:12.10] EXPOSITOR: Nos enfrentamos a una enfermedad desconocida. Pero no hay nada que diga que hacer algo va a ser mejor que esperar. Así que supongo que ves dos campamentos, donde tienes a la gente que hace algo, y luego a la gente que espera. Pero yo no sé. Yo estoy en el campo de esperar.

[00:27:28.87] [RISAS]

[00:27:30.77] Así que creo que solo si sale alguna información realmente convincente que diga que esto tiene un beneficio definitivo, entonces lo usaremos. De lo contrario, nos limitamos a hacer los cuidados de apoyo habituales. Creo que los cuidados de apoyo necesitan un nombre más glamoroso, en realidad. No suena lo suficientemente genial.

[00:27:47.02] MODERADOR: Pero es muy genial. Salva vidas.

[00:27:48.60] EXPOSITOR: Pero es genial. Quiero decir, salva vidas.

[00:27:50.18] MODERADOR: Salva vidas. Eso es lo que hacemos todos los días en la unidad.

[00:27:52.51] EXPOSITOR: Pasamos por 11 sistemas. Y nos aseguramos--

[00:27:54.81] MODERADOR: Sí.

[00:27:55.51] EXPOSITOR: --tratamos de optimizar cada uno de los sistemas. Le dedicamos mucho tiempo a ello.

[00:27:58.86] MODERADOR: Se nos ocurrirá un nombre más genial.

[00:27:59.95] EXPOSITOR: Sí. Necesitamos un nombre más genial para los cuidados de apoyo. Porque creo que según todo lo que se ve publicado en la prensa popular no hay cura para esto.

[00:28:08.88] La gente está muriendo. Sí, no hay cura. No hay una cura antiviral específica, o lo que sea. Pero eso no significa que la gente esté muriendo.

[00:28:15.32] La tasa de mortalidad sigue siendo del 5% o del 4%? O probablemente más bajo en los Estados Unidos, donde tienes recursos de buenos cuidados críticos. Y aquí ciertamente más bajo que eso, porque obviamente no hemos visto números tan altos como los de Nueva York.

[00:28:35.07] MODERADOR: Mhm.

[00:28:35.52] EXPOSITOR: Pero las tasas de mortalidad no son tan altas. No son el 80%, 90%.

[00:28:40.70] MODERADOR: Correcto, sí.

[00:28:41.47] EXPOSITOR: Donde tal vez hacer algo es--

[00:28:44.05] MODERADOR: --es la única opción.

[00:28:45.71] EXPOSITOR: es la única opción, correcto.

[00:28:46.90] MODERADOR: O tienes que intentarlo todo.

[00:28:48.43] EXPOSITOR: Si tienes una enfermedad que tiene una tasa de mortalidad del 80% o 90%, entonces seguro. Intenta lo que puedas.

[00:28:52.97] MODERADOR: Pero ese no ha sido el caso--

[00:28:54.59] EXPOSITOR: No es el caso con esto.

[00:28:55.53] MODERADOR: --en el caso de aquí, la Clínica Mayo, ahora mismo.

[00:28:56.64] EXPOSITOR: Sí, sí.

[00:28:57.57] MODERADOR: Excelente. Una de las preguntas estaba relacionada con los antibióticos. Entonces, hablen de la conservación de antibióticos para los pacientes con COVID que se presentan con insuficiencia respiratoria y shock y pueden tener superinfecciones bacterianas. Así que tocamos un poco este punto.

[00:29:18.04] ¿Y hay algún antibiótico? ¿Cuál es el primero en el que debo pensar si estoy pensando sobre algo bacteriano? ¿Por cuántos días? ¿Cuál sería la recomendación inicial?

[00:29:30.38] EXPOSITORA: La recomendación inicial, consistente con la forma en que manejaríamos a cualquier persona que llegara con una neumonía viral y que se sospechase tiene una superinfección bacteriana, sería con los antibióticos para la neumonía adquirida en la comunidad, ceftriaxona y doxiciclina.

[00:29:40.84] MODERADOR: OK.

[00:29:41.46] EXPOSITORA: No es irrazonable realizar un frotis de SARM. Especialmente si el paciente es uno que está en riesgo. Sabemos que las infecciones por estafilococos son una neumonía postviral común. Y especialmente si estás viendo algunos de esos resultados de imagenología característicos de una neumonía por SARM.

[00:29:54.20] Dudo en decir que todos los que están en estado de shock reciban vancomicina/Zosyn. Porque creo que eso es un poco exagerado. Especialmente si no han estado expuestos.

[00:30:01.58] Si se trata de un paciente que normalmente trataríamos con Zosyn y vancomicina, creo que es muy razonable empezar con ellos y luego retirarlos disminuyendo su dosis. Pero si se trata de un paciente normal, que vive en la comunidad y que tiene neumonía bacteriana,

potencialmente además de COVID, empezaría con ceftriaxona o doxiciclina, fuera de otro sustentador razonable.

[00:30:18.62] MODERADOR: Así que incluso si es COVID. Incluso si está en shock, fallo respiratorio, si se considera una neumonía adquirida en la comunidad, vamos a tratarla de la misma manera. ¿Correcto?

[00:30:27.79] EXPOSITOR: Creo que sí. Entonces, creo que esta gente probablemente estará intubada durante mucho tiempo. Entonces digamos que están intubados. Y sólo se determinan caso por caso.

[00:30:36.54] Haces el tratamiento durante el lapso prescrito y te detienes. Entonces ves lo que pasa. Si empiezan a desarrollar cosas como esputo purulento, empeoramiento de la oxigenación, aumento del PIP, todas esas cosas que podrían llevarte a pensar que hay algo más sucediendo además del proceso de inactividad.

[00:30:51.41] Porque supongamos que con un tratamiento de 5 a 7 días de cobertura bacteriana tratamos cualquier infección bacteriana que estuviera ocurriendo. Luego, después de eso, si algo nuevo sucede, como si tienes nuevos esputos purulentos o algo así, cambios en la hemodinámica y así sucesivamente, entonces haz un nuevo cultivo. Y luego trata de abordarlo como si fuera una neumonía asociada a un respirador.

[00:31:12.72] MODERADOR: Bien. Excelente.

[00:31:14.21] EXPOSITOR: No creo que el tratamiento rutinario con vancomicina deba estar indicado en esta infección.

[00:31:18.52] MODERADOR: OK. Hay otra pregunta. Esta está relacionada con los eventos tromboembólicos. Así que aquí dice que varios estudios han reportado altas tasas de eventos tromboembólicos con COVID.

[00:31:29.78] Eso es lo que estábamos discutiendo antes. Así que sabemos que es un hecho. Aunque no estamos haciendo una antipoblación sistémica mientras hablábamos, estamos realizando nuestra quimioprofilaxis estándar de la TVP, dependiendo de cada paciente.

[00:31:43.60] La pregunta es, ¿hay algún beneficio, en los tipos de profilaxis, Lovenox o [INAUDIBLE], fracción o fraccionamiento? Y entonces, ¿qué hay respecto al monitoreo de esta población? Con respecto a los parámetros de coagulación, ¿qué parámetros debemos vigilar, si es que los hay, para asegurarnos de si estos pacientes son de alto riesgo o no? Creo que este concepto es todavía tan nuevo para nosotros, los tromboembólicos. Entonces, ¿cuáles son los criterios sobre la medicación y los parámetros de la población?

[00:32:14.57] EXPOSITORA: Sí, creo que de manera similar a lo que decíamos antes, no hay evidencia, en este momento, respecto al Lovenox versus la heparina, no hay grandes estudios sobre eso hasta ahora, en la población específica de COVID. Pero como estábamos enfatizando, para la mayoría de los pacientes deberíamos tratar de preferir el Lovenox, si su función renal lo

tolera. Debido a la inyección de una vez al día, frente a la heparina subcutánea, para la cual lo hacemos varias veces al día.

[00:32:34.23] MODERADOR: OK.

[00:32:34.49] EXPOSITORA: En cuanto al monitoreo, en realidad hay algunas pruebas de que los tiempos de tromboplastina parcial activados (APTT) podrían no correlacionarse bien en estos pacientes que podrían tener un APTT supra o subterapéutico. Así que la anti-Xa, diría, es nuestra preferida. Y si necesitamos hacer ambas cosas, creo que es razonable realizar tanto una prueba de APPT como una de anti-Xa, para tener más de un parámetro de coagulación con el que evaluar a estos pacientes. Pero hay alguna evidencia de que las pruebas de APTT no son exactas en estos pacientes. Así que una prueba de anti-Xa es lo que recomendaría en este momento, para monitorear, si vamos a hacer cualquier tipo de anticoagulación terapéutica.

[00:33:01.77] EXPOSITORA: Entonces, para añadir a eso, en China no es una práctica estándar realizar profilaxis del tromboembolismo venoso (TEV) en los hospitales. Por lo tanto, es difícil decir, por los datos que vienen de China, si su alta tasa de tromboembólicos se debe a su estándar básico de atención médica para el estado de la enfermedad en sí. Y ciertamente estamos escuchando tasas de eventos tromboembólicos altos en centros en Nueva York, centros en Boston. Potencialmente con una coagulación intravascular diseminada Pero de nuevo, en este punto, fuera de una indicación en los pacientes de considerar el TEV y anticoagular por completo, el riesgo y el beneficio no están necesariamente ahí.

[00:33:33.41] MODERADOR: ¿Qué hay del monitoreo? ¿Les estamos haciendo un ultrasonido de las piernas a todos estos pacientes a quienes se les diagnosticó EVT? ¿Estamos monitoreando los parámetros del ICD? ¿Hay algo que podamos hacer, médicamente, para identificar si este paciente es más propenso a los efectos tromboembólicos o no? No estoy al tanto de nada. No sé si has visto algo.

[00:33:57.78] EXPOSITOR: En general, incluso con la profilaxis farmacológica de la tromboembolia venosa, a estas personas se les forman coágulos.

[00:34:05.61] MODERADOR: Correcto.

[00:34:06.54] MODERADOR: En los pacientes no infectados con COVID.

[00:34:07.99] EXPOSITOR: Incluso los pacientes no infectados con COVID, correcto. Si uno permanece en la UCI bajo ventilación por 14 días, el riesgo de formación de coágulos es alto. Es más alto que el típico paciente de la UCI, que puede tener una estancia en la UCI de menos de tres o cuatro días, ¿sabes?

[00:34:24.52] Así que tienen una mayor duración de la estancia. Están inmóviles. Tal vez estén paralizados. Tienen un estado inflamatorio.

[00:34:30.79] Claro, el riesgo de generar coágulos y cosas así va a ser mayor. Pero no sé si hay alguna prueba que te diga que esta persona tiene más probabilidades de que se les forme. Porque ya sabes, lo que el dímero D, no comprobamos rutinariamente los dímeros D.

[00:34:45.48] MODERADOR: Correcto.

[00:34:45.87] EXPOSITOR: Con el síndrome de dificultad respiratoria.

[00:34:47.36] MODERADOR: Pueden ser elevados por muchas otras razones.

[00:34:49.35] EXPOSITOR: Correcto, exactamente.

[00:34:49.82] MODERADOR: En realidad, no te dan tanta información.

[00:34:50.90] EXPOSITOR: Hay una respuesta inflamatoria severa, y así sucesivamente. Es muy interesante que digas que China no usa rutinariamente la profilaxis del TEV. Eso es fascinante. No lo sabía.

[00:35:01.44] Porque eso podría conducir a muchos coágulos. Quiero decir, para las personas que han estado en la UCI, por supuesto, sabemos que estas personas requieren una media de 10 a 14 días de días de ventilación. Así que eso es mucho más alto.

[00:35:16.97] MODERADOR: Así que será interesante comparar los pacientes, si es posible; aquellos que reciben quimioprofilaxis de la TVP contra ninguna. ¿Y fue esa la razón por la que eran más propensos a las complicaciones [INAUDIBLE]?

[00:35:29.29] EXPOSITOR: Correcto.

[00:35:30.04] EXPOSITORA: Creo que es difícil. Porque incluso en un paciente normal de la UCI, es muy común que omitamos dosis de profilaxis del TEV durante el día, por la razón que fuera.

[00:35:38.86] Y cada dosis omitida es un riesgo mayor de desarrollar un evento. Porque es otro lapso durante el cual no fueron sometidos a profilaxis. Así que esa parte logística de esto, creo que también deberíamos considerarla. Entonces, incluso si miras las recomendaciones del Colegio Americano de Cardiología, también hablan de que aún no tenemos una buena base para decir que todos estos pacientes necesitan anticoagulación terapéutica.

[00:35:59.58] Como ya han mencionado anteriormente, hay estudios en curso en otras instituciones, donde están haciendo cosas como dosis bajas de tPA en muchos de estos pacientes que tienen COVID. Fuera del contexto de los ensayos clínicos, no deberíamos considerar terapias como esa. Y realmente deberíamos, de nuevo, centrarnos en los buenos cuidados de apoyo, como mencionó Victoria, usando preferentemente la enoxaparina y luego la heparina si no pueden tolerarla.

[00:36:20.49] EXPOSITOR: ¿Se han planteado ustedes, cuánto de la mortalidad de esta enfermedad está relacionada con el uso de terapias no probadas? No habrá forma de comprobar eso. Pero quiero decir, es como encender una linterna en una noche oscura. Donde se enciende la linterna, es la única parte que se ve.

[00:36:40.27] MODERADOR: Correcto.

[00:36:40.55] EXPOSITOR: Y si ves este dímero D elevado, infieres de eso--

[00:36:43.46] MODERADOR: Reaccionas a la información.

[00:36:45.17] EXPOSITOR: Reaccionas a eso, que oh, esta elevación del dímero D proviene solamente de un estado trombogénico. Y necesito bloquear ese estado trombogénico. Podrías estar haciendo mucho daño. O puede que no estés reaccionando al verdadero proceso.

[00:36:58.61] La literatura está llena de teorías como ésta, donde, oh, es por... quiero decir, lo que sea. El uso de las cosas, como el uso generalizado de las cosas. Como la hidroxicloroquina, por ejemplo. Se les coloca en el mismo balde, de reaccionar a alguna privación o algún tipo de datos preclínicos.

[00:37:17.93] MODERADOR: Sí. Pero el [INAUDIBLE] podría tener sentido.

[00:37:19.75] EXPOSITOR: Correcto. Puede que no tengamos una visión completa.

[00:37:22.47] MODERADOR: Correcto.

[00:37:22.85] EXPOSITOR: Sí.

[00:37:23.28] MODERADOR: Pero sabemos que no tenemos una visión completa respecto al COVID. Es un problema conocido que todavía tenemos con la enfermedad.

[00:37:28.75] EXPOSITOR: Correcto. Y lo que sabemos y lo que ha sido bien ensayado es que hay algunas intervenciones que funcionan para las personas con SDRA. Eso es lo que sabemos. Todo lo demás es una incógnita.

[00:37:37.18] MODERADOR: Tenemos que ser cuidadosos.

[00:37:37.81] EXPOSITOR: Así que haz todas las cosas que conocemos bien. Y hazlo bien. Y hazlo lo mejor que puedas--

[00:37:43.74] MODERADOR: Y aprende de la enfermedad a medida que avanzamos.

[00:37:44.95] EXPOSITOR: Y aprende sobre la marcha, en la forma de ensayos, en la forma de buenos ensayos de control, en los que tienes un grupo que no recibió todas las demás intervenciones, y un grupo que recibió alguna intervención. De manera que sepamos lo que

funciona y lo que no funciona. Porque con muchos de ellos, incluso algunos de los ensayos o estudios sobre plasma convaleciente que se publicaron, no fueron controlados.

[00:38:04.51] La [INAUDIBLE], la heparina, todas estas cosas van a ser casos de estudio donde no tienen un brazo de control. Al menos, no se ha publicado nada todavía.

[00:38:11.82] MODERADOR: Sí.

[00:38:13.76] EXPOSITOR: Sí.

[00:38:14.59] MODERADOR: Interesante. Hay tanto que todavía nos falta por aprender. Otra pregunta. Gracias por revisar los ensayos clínicos actuales que están en curso.

[00:38:23.77] ¿Cuáles son los efectos secundarios en los que tenemos que pensar cuando a estos pacientes se les están administrando estos medicamentos de prueba? Sé que tocamos un poco de eso en las interacciones de medicamentos. ¿Pero si pudiéramos resumir?

[00:38:34.78] EXPOSITORA: Una gran pregunta.

[00:38:35.91] EXPOSITORA: Esa es una gran pregunta. Así que esta es otra área sobre la que sabemos muy poco en este momento, ya que se basa sólo en ensayos clínicos. Pero el remdesivir, lo más importante que vemos en estos pacientes es tal vez algunos efectos secundarios gastrointestinales, algunas náuseas, vómitos.

[00:38:48.13] Entonces no se está muy claro con esto. Vemos que tal vez tengan hepatotoxicidad. Pero no está claro si eso está relacionado con el proceso subyacente del propio virus, o si está relacionado específicamente con el estudio, el medicamento remdesivir. Eso es el remdesivir, en cuanto a los efectos secundarios.

[00:39:02.08] En cuanto al tocilizumab, en las dosis y concentración que lo usamos para muchas de estas cosas, es bastante raro ver muchos efectos secundarios. Puede haber inmunosupresores a largo plazo. Así que hay que considerar las infecciones a largo plazo, pero normalmente no en las dosis del estudio que estamos usando, en este momento.

[00:39:16.62] EXPOSITORA: Además, ya que la trombocitopenia es una preocupación. Luego, hay informes de casos de perforación gastrointestinal con tocilizumab, así como con sarilumab. Así que si tienes a alguien, como un caso de un paciente que atendimos que fue un caballero que tenía un íleon en extremadamente mal estado. Y no estábamos usando la metilnaltrexona dada la preocupación de causar una perforación. Así que en ese caso, dudaría entre el sarilumab o el tocilizumab. Sólo por la posibilidad de consecuencias extremadamente adversas.

[00:39:44.08] Para esos dos medicamentos también, la gente necesita tener una prueba negativa de TB, VIH y hepatitis B/C. Puesto que esos se reactivarán si reciben la medicación.

[00:39:52.65] EXPOSITOR: ¿Eso incluye también la tuberculosis latente? Con la prueba de la tuberculosis, ¿quieres decir si eso incluye la tuberculosis latente?

[00:39:59.56] EXPOSITORA: Sí. Quiero decir, si se ha tratado y ya no están activos, o ya no son positivos en un [INAUDIBLE], entonces sería más razonable, ya que lo estaban haciendo. Pero de nuevo, con cualquiera de esos agentes, el ID está siguiendo a todos estos pacientes. Y los coordinadores de los ensayos saben que hay que detectar esto y saben que hay que buscarlo.

[00:40:19.90] EXPOSITOR: ¿Quieres hablar de los mecanismos de acción de estos? No lo sé, tuve que indagar sobre todo esto.

[00:40:26.15] [RISAS]

[00:40:27.24] MODERADOR: Solo actualízanos. Tenemos tiempo.

[00:40:27.81] EXPOSITOR: ¿Supongo que puede haber otros en el público que no tengan tiempo?

[00:40:32.71] MODERADOR: Sí, empieza conmigo. Empieza conmigo.

[00:40:34.91] EXPOSITORA: Así que el tocilizumab y el sarilumab, específicamente, el mecanismo que hay tal vez realmente, la tormenta de liberación de citoquinas que estamos viendo en estos pacientes. El tocilizumab es algo que usamos para las toxicidades del CAR-T, específicamente. Y es un antagonista del receptor de la interleucina 6, así es como funciona. Así que está ayudando a disminuir el punto del estado inflamatorio en estos pacientes.

[00:40:57.05] EXPOSITORA: Hay otro aquí.

[00:40:58.09] EXPOSITOR: El Sarilumab es algo similar.

[00:41:00.12] EXPOSITORA: Muy similar. Muchas de estas guías de estudio están relacionadas con los efectos secundarios, al menos.

[00:41:04.57] EXPOSITOR: Así que esos dos están apuntan al IL-6.

[00:41:05.58] EXPOSITORA: Exactamente.

[00:41:05.86] EXPOSITOR: Hay otro, lenzilumab.

[00:41:07.48] EXPOSITORA: Sí, de hecho, estamos usando ese en uno de nuestros pacientes esta semana. Y ese es en realidad un inhibidor de GM-CSF. Pero está, de nuevo, relacionado con esa tormenta de citoquinas, es lo que piensa que es el mecanismo en este caso, y cómo está funcionando.

[00:41:18.65] EXPOSITORA: ¿Estamos llevando a cabo el ensayo del lenzilumab? ¿Sí? OK.

[00:41:21.39] EXPOSITORA: Bueno, creo que es de uso compasivo. Pero se lo dimos a un paciente esta semana. Pero no sé si eso es oficialmente un ensayo, per se, pero fue de uso compasivo.

[00:41:30.07] EXPOSITORA: El remdesivir funciona afectando algunas de las enzimas, hasta el ciclo de replicación viral. Es específico de los virus de ARN de una sola cadena. Lo contemplaron con el ébola. Y lo contemplaron con algunos de los otros coronavirus que tenemos.

[00:41:43.22] No ha sido realmente efectivo en otros escenarios de ensayo. Gilead ha avanzado, de manera significativa, la inscripción en el ensayo y la disponibilidad del medicamento para su uso experimental. Han cambiado un poco sus puntos finales primarios.

[00:41:59.33] Recientemente ampliaron la inscripción de 2,000 a 6,000 pacientes. Así que será interesante ver lo que realmente obtenemos de ese estudio. Sospecho que será de un tamaño de efecto pequeño, ya que tuvieron que aumentar tanto la inscripción. Pero con suerte sacaremos algo de ello. La hidroxicloroquina, puedes hablar de eso.

[00:42:13.99] EXPOSITORA: Sí, se cree que tal vez--

[00:42:15.57] MODERADOR: La famosa.

[00:42:16.63] [RISAS]

[00:42:17.91] EXPOSITORA: Se piensa que tal vez tenga algo que ver con la replicación viral, es lo que se piensa en este caso, por su mecanismo.

[00:42:25.50] EXPOSITOR: Por lo que estaba leyendo, reduce la acidificación. Así que aumenta el pH de las endosomas que están involucrados en su replicación viral. Desafortunadamente, no sé más que eso.

[00:42:39.02] Pero la clave es que tiene un efecto no específico,. Así que sienten que no es específico al coronavirus. Muchos virus se replican de esta manera. Y al aumentar el pH de esas endosomas, obstaculiza la replicación viral.

[00:42:56.62] EXPOSITORA: Hace que la enzima sea menos estable, menos capaz de formar los bolsillos que necesita para formar el resto de las bacterias.

[00:43:01.50] EXPOSITOR: Correcto.

[00:43:03.40] MODERADOR: En resumen, básicamente seguimos con nuestros cuidados de apoyo.

[00:43:07.20] EXPOSITOR: Sí.

[00:43:08.63] MODERADOR: Podemos usar el propofol apropiadamente, como siempre lo hacemos. No debemos preocuparnos ni cambiar nuestra práctica en función de la posible escasez de medicamentos. Hay un equipo en la Clínica Mayo que está vigilando eso constantemente.

[00:43:28.03] Si percibimos o pensamos que habrá una escasez de medicamentos, se nos notificará, como es lo habitual. De modo que si necesitamos cambiar nuestra práctica, nosotros, como proveedores, podemos hacerlo. Pero, por ahora, no estamos preocupados por eso.

[00:43:48.40] Usar la sedación Primero una sedación fuerte. Si fuese necesario, agentes paralizantes. Hemos hablado del fenobarbital, tal vez, como un potencial agente sedante potente si fuese necesario, si ya hemos usado el resto, la ketamina, para recordar que necesitamos usarla en dosis mucho más altas de las que típicamente usamos para el dolor si queremos usarla para la sedación, usar... oh, tal vez no debería decir eso... también. De nuevo, pero todo eso es parte de lo que ya estamos haciendo como práctica.

[00:44:22.39] Existen ensayos clínicos. No tenemos que preocuparnos tanto. Porque se pondrán en contacto con nosotros. Así que usamos esteroides.

[00:44:30.68] Así que usen cualquiera de estos medicamentos fuera de los ensayos clínicos. Vamos a estudiar. Aprendamos lo máximo que podamos de esta población de pacientes. Y no sólo hacer cosas porque otras personas las hacen o por los informes de casos que hay.

[00:44:45.57] EXPOSITOR: Pienso sólo en la sedación, sólo quiero añadir, no creo que una sedación fuerte, o un RASS de menos 4, menos 5 deba ser necesariamente requerido por todos y cada uno de los pacientes.

[00:44:54.85] MODERADOR: Correcto. OK.

[00:44:55.36] EXPOSITOR: Creo que debería ser caso por caso, dependiendo de cuánto alguien lo necesite.

[00:44:58.54] MODERADOR: OK. Bien.

[00:45:00.78] EXPOSITOR: Porque típicamente, con un volumen de ventilación bajo, la gente tiene un mayor impulso para respirar. Y si encuentras que los pacientes están sobrerespirando en el respirador o están asincrónicos, no puedes arreglar eso con los números del ventilador, creo que entonces, primero una sedación más fuerte. RASS de menos 4 o menos 5. Normalmente sería de 0 a menos 2. Pero si eso no es suficiente, es decir, si tu paciente está sincronizado con un ventilador y un RASS de menos 2, no hay necesidad de ir más lejos o más profundo.

[00:45:27.19] MODERADOR: Correcto. Correcto.

[00:45:30.07] EXPOSITOR: Creo que un enfoque gradual sería mejor. Y para el objetivo habitual de RASS, si no es suficiente, de menos 4 a menos 5, si todavía hay asincronía, entonces ir a la parálisis. Y con la parálisis, creo que dosis intermitentes de [INAUDIBLE], prueben eso primero. Si eso no funciona, entonces ve--

[00:45:46.54] MODERADOR: Entonces ve a las gotas.

[00:45:46.91] EXPOSITOR: --un goteo, sí.

[00:45:47.82] MODERADOR: Lo cual, de nuevo, es básicamente como trabajamos con los pacientes actualmente.

[00:45:52.57] EXPOSITOR: Sí, eso es muy corto, ¿verdad?

[00:45:53.80] MODERADOR: No vamos a cambiar nada porque son pacientes COVID positivos.

[00:45:57.07] EXPOSITOR: Exactamente.

[00:45:58.66] MODERADOR: Y debemos mantener eso, nuestro modo de pensar habitual, con estos pacientes.

[00:46:03.74] EXPOSITOR: Sí.

[00:46:04.18] MODERADOR: Excelente. Excelente en la revisión. Bueno, no hay más preguntas en Slido. ¿Algo más que quieran cubrir desde la perspectiva de la farmacia? Muy educativo. He aprendido mucho en esta conversación de hoy.

[00:46:23.37] EXPOSITOR: Bueno, sé que el Kaletra hace que los triglicéridos altos se eleven. No sé si mucha gente está entendiendo eso. Pero de nuevo, entra en la categoría de tratamientos no probados.

[00:46:33.40] MODERADOR: OK.

[00:46:33.80] EXPOSITOR: Así que lo que dijimos, ya saben, no usen cosas no probadas, a menos que sean parte de un ensayo clínico. Pero esos pueden interactuar con el propofol.

[00:46:41.47] EXPOSITORA: Sí, así que el [INAUDIBLE] puede, a largo plazo, en los pacientes a quienes se les está administrando por el VIH, he visto informes de que causa elevación de los triglicéridos, más allá de lo que el propofol está haciendo en la combinación, en este momento. Esperaría que en el puñado de días que lo están recibiendo no los tengan. Porque esto es más bien un síndrome metabólico a largo plazo efecto de los ensayos ATRIA que del medicamento en sí. Y el propofol no interactúa con este. Eso es interesante.

[00:47:04.14] EXPOSITOR: Oh, es cierto. Pero ambos causarían altos triglicéridos.

[00:47:06.30] EXPOSITORA: Sí.

[00:47:06.55] EXPOSITOR: Esto es lo que quiero decir, lo que quería decir, sí.

[00:47:08.74] MODERADOR: Bueno, quiero agradecerles a los tres por estar aquí.

[00:47:12.33] EXPOSITOR: Seguro.

[00:47:12.62] MODERADOR: Fue una excelente discusión. Y creo que aprendí mucho. Y la gente lo mencionó en Slido. Gracias a todos los que nos acompañaron. Y nos prepararemos para la semana que viene. Les veré la semana entrante.

[00:47:23.22] EXPOSITOR: Increíble.

[00:47:23.36] MODERADOR: Gracias.

[00:47:23.51] EXPOSITOR: Gracias.