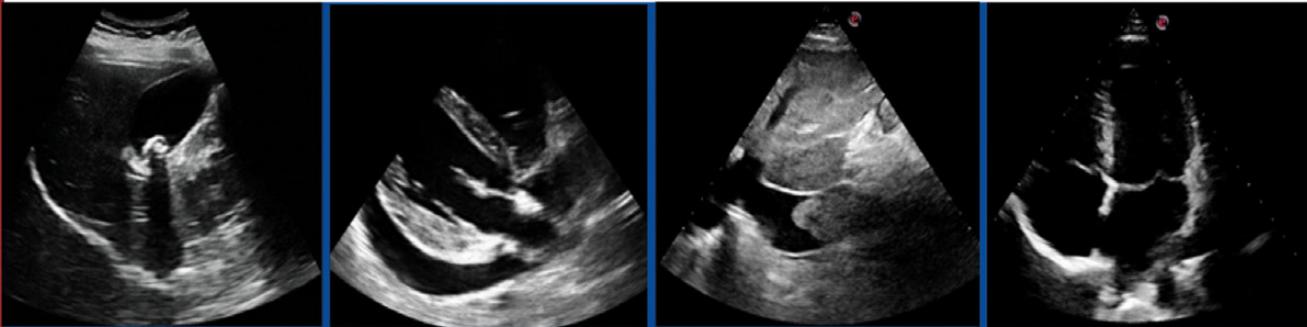


Evidencias en Ecografía Clínica

ESPECIAL CORONAVIRUS

Mayo 2020



Editores:
Carlos Hernández Quiles
Santiago Rodríguez Suárez
Luis M. Beltrán Romero

EDITORIAL

Carta de Presentación

Mientras escribo esta introducción al número especial de Evidencias en Ecografía Clínica estoy con la cabeza en otros sitios. Están siendo momentos muy duros, agotadores física y mentalmente.

Me acuerdo de todos los compañeros que estáis trabajando, los que estáis enfermos o convalecientes, los pacientes, las familias, las cicatrices que quedarán... Demasiadas cosas compiten por mis pensamientos, pero voy a intentar centrar el tiro. Este número especial surge como una necesidad de recopilar la información y experiencia que estamos generando sobre la atención y manejo de los pacientes con infección por COVID-19 para el aprovechamiento común de todos los que estamos implicados en su atención. Sabiendo la dificultad de las circunstancias actuales os agradezco muchísimo a todos los colaboradores en este número y a los editores que hayáis hecho este esfuerzo extra, otro más...

Puede parecer poca cosa; lo es, en comparación con las proezas que estáis llevando a cabo en el día a día, pero compartir el enfoque, los problemas, las soluciones, es clave. Tener la mejor base posible para la toma de decisiones, saber qué podemos esperar y prepararnos para ello, evitar y aprender de errores ya cometidos... todo esto puede marcar la diferencia.

Gracias a todos. Ánimo a todos. Es la hora del carácter:
"El talento se educa en la calma y el carácter en la tempestad"

Johann Wolfgang Goethe.

Un fuerte abrazo.

Luis Matías Beltrán Romero

Coordinador GT FEMI de Ecografía Clínica

Servicio de Medicina Interna

Hospital Universitario Virgen del Rocío-IBis. Sevilla



Cortesía de Juan Quiles

<https://www.instagram.com/estudioquiles/>

INDICE

Utilidad de la Ecografía Clínica en neumonía vírica por coronavirus.....	5
Medidas preventivas con el ecógrafo en patologías de transmisión aérea	13
Score Respiratorio Viral (VIRESCORE).....	19
Experiencias y enseñanzas desde el epicentro de casos en Italia. Piacenza 21.02.20-08.04.20	25
Experiencia en primera persona: clínica y ecografía	32
COVID-19: mi experiencia personal	35

© 2020 De los autores
© 2020 Edición Meiji Pharma Spain, S.A.

Reservados todos los derechos.
ISSN: 2605-1885

El contenido de esta publicación no puede ser reproducido, ni transmitido por ningún procedimiento electrónico o mecánico, incluyendo fotocopia, grabación magnética, ni registrado por ningún sistema de recuperación de información, en ninguna forma, ni por ningún medio, sin la previa autorización por escrito del titular de los derechos de explotación de la misma.

Dados los rápidos avances que se producen en las ciencias médicas, en particular, debe realizarse una verificación

independiente de los diagnósticos y las posologías de los fármacos.

Meiji Pharma Spain no asume responsabilidad alguna por cualquier lesión y/o daño sufridos por personas o bienes en cuestiones de responsabilidad de productos, negligencia o cualquier otra, ni por uso o aplicación de métodos, productos, instrucciones o ideas contenidos en el presente material.

Esta publicación ha sido patrocinada por Meiji Pharma Spain, S.A.

Publicación disponible en:
<https://www.fesemi.org/sites/default/files/documentos/grupos/ecografia/newsletters/Especial-Coronavirus.pdf>



Meiact

CEFDITORENO

es de **meiji**



El equilibrio perfecto

Erradicación:
espectro adecuado,
rapidez de acción ¹

**Sin alertas
sanitarias ¹**

**Menor afectación
al microbioma ¹**



1 comprimido
cada **12h**

meiji
Meiji Pharma Spain, S.A.

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Utilidad de la Ecografía Clínica en neumonía vírica por coronavirus

César Henríquez Camacho

Unidad de Medicina Interna. Hospital Universitario Rey Juan Carlos. Móstoles. Madrid.

INTRODUCCIÓN

La ecografía no es una nueva tecnología diagnóstica. En 1942 Dussik fue el primero en usar el ultrasonido y consiguió visualizar los ventrículos cerebrales¹. En la década de los 50 otros investigadores que extendieron el uso de la ecografía en otros campos de la medicina como John Julian Wild en oncología², Ian Donald en el campo de la obstetricia³, Edler y Hertz en la ecocardiografía⁴, entre otros. Desde la década de los 80, numerosas publicaciones se han sucedido sobre el uso de la ecografía a pie de cama sobre el uso de la ecografía en el abdomen agudo no traumático y traumático^{5,6}. Posteriormente se empezó a usar el término POCUS (point-of-care ultrasound) sobre todo en el campo de cuidados críticos^{7,8}.

Su mayor beneficio se basó en la necesidad de realizar un seguimiento estrecho y alternativo al radiológico tradicional. Es así que la ecografía pulmonar se convirtió en una exploración sencilla de realizar literalmente a pie de cama, de rápido aprendizaje y con equipos cada vez más portátiles para facilitar su realización.

Con la epidemia mundial del coronavirus SARS-CoV-2, que es el agente etiológico de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), la ecografía pulmonar ha adquirido un gran protagonismo al poder ser utilizada activamente en el manejo y en el diagnóstico de pacientes infectados, de forma sencilla y segura⁹.

HALLAZGOS RADIOLOGICOS Y CORRELACION CON LA ECOGRAFIA PULMONAR

La infección pulmonar por el SARS-CoV-2 tiene diferentes manifestaciones radiológicas dependiendo de la gravedad del cuadro clínico:

Radiografía de tórax

Si bien, la radiografía de tórax simple tiene menor sensibilidad (69%, IC95% 56-80%, $p=0.009$) cuando se compara con la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) para SARS-CoV-2. Se describen consolidaciones (59%) y opacidades (41%). La distribución es periférica (51%) frecuentemente bilaterales (63%) y basales (63%)¹⁰. La gran ventaja de la radiografía es su portabilidad y su uso a gran escala como un primer sistema de triaje, no exento de falsos negativos sobretudo en estadios precoces (18% radiografías normales)¹¹.

Tomografía

Respecto a los hallazgos en la tomografía, los hallazgos iniciales (0 a 4 días) son opacidades en vidrio deslustrado multifocales (42%), consolidaciones (42%), opacidades periféricas (50%) o incluso una tomografía normal (17%). Conforme progresa la enfermedad (5 a 8 días) se puede objetivar un aumento en las opacidades y patrón en empedrado (19%) hasta un estadio agudo (9 a 13

días) en que se forman consolidaciones multilobares (86%). Finalmente, cuando se produce una mejoría clínica (>14 días) se pueden ver tractos fibróticos con una lenta resolución de las anomalías en un periodo de un mes o más. El derrame pleural es inusual¹²⁻¹⁴. La sensibilidad de la tomografía se estima del 86 al 97%^{15,16}.

Ecografía pulmonar

En cuanto a la ecografía pulmonar, se han descrito los siguientes patrones ecográficos a predominio bilateral y posterobasal¹⁷⁻¹⁹:

- Líneas B no homogéneas con áreas preservadas que al aumentar en número denotan mayor compromiso y por lo tanto mayor gravedad. Cuando confluyen forma un patrón de “pulmón blanco”
- Irregularidad de la línea pleural (engrosamiento)
- Consolidaciones subpleurales que pueden estar asociados a derrame pleural localizado
- Consolidaciones lobares con broncograma aéreo estático o dinámico
- Aparición de líneas A durante la fase de recuperación

También, como en la tomografía, se puede diferenciar etapas cronológicas de la enfermedad valorados por ecografía y que tienen una buena correlación con la tomografía (tabla 1, figuras 1-4)¹⁷⁻¹⁸:

- *Enfermedad leve:* en sus etapas iniciales, el patrón ecográfico se caracteriza por líneas B e irregularidad de la línea pleural y consolidaciones subpleurales. Se pueden observar áreas preservadas yuxtapuestas a áreas de líneas B. Esta etapa correspondería a las opacidades en vidrio deslustrado de la tomografía.
- *Enfermedad moderada:* conforme la enfermedad progresa, se pueden observar un aumento en el número de líneas B y áreas comprometidas. Las líneas B pueden confluir formando el “signo de la cascada”. También se puede observar derrame pleural. Esta etapa correspondería con la confluencia de opacidades en vidrio deslustrado de la tomografía.
- *Enfermedad grave:* caracterizada por consolidaciones a predominio de áreas postero-basales (hepatización) y aumento de líneas B que confluyen formando un patrón de “pulmón blanco”. Corresponde en la tomografía a consolidaciones.

Tomografía torácica	Ecografía pulmonar
Opacidad en vidrio deslustrado (figura 1)	Líneas B (multifocales, confluyentes) (figura 2)
Consolidación subpleural	Consolidaciones sub-pleurales pequeñas (figura 3)
Consolidación traslobar	Consolidación traslobar y no traslobar (figura 4)
Engrosamiento pleural	Línea pleural irregular

Tabla 1. Correlación hallazgos ecográficos y en tomografía¹⁷.

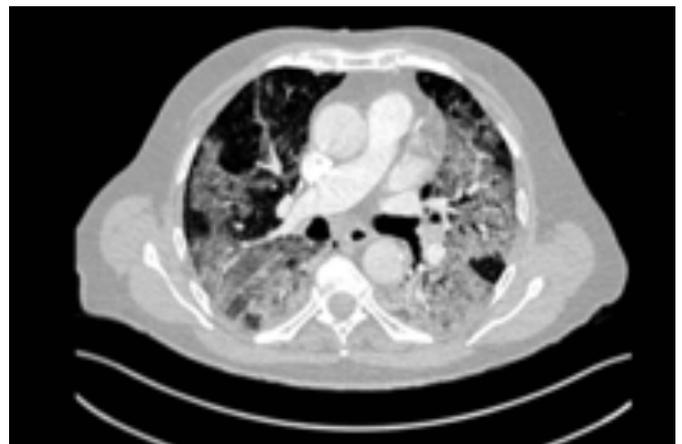


Figura 1: TAC torácica de paciente con COVID19. Opacidades en vidrio deslustrado y extensa consolidación con engrosamiento pleural.

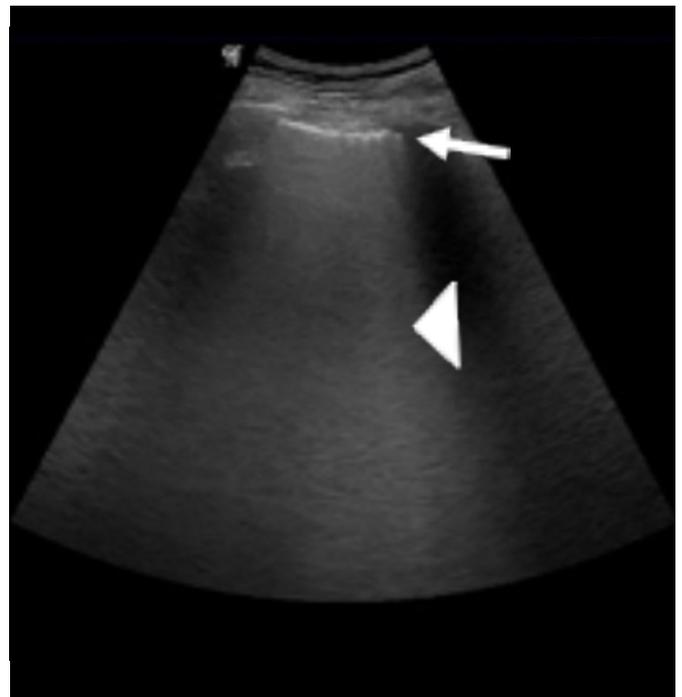


Figura 2: Ecografía pulmonar de paciente con COVID19. Líneas B e irregularidad parietal

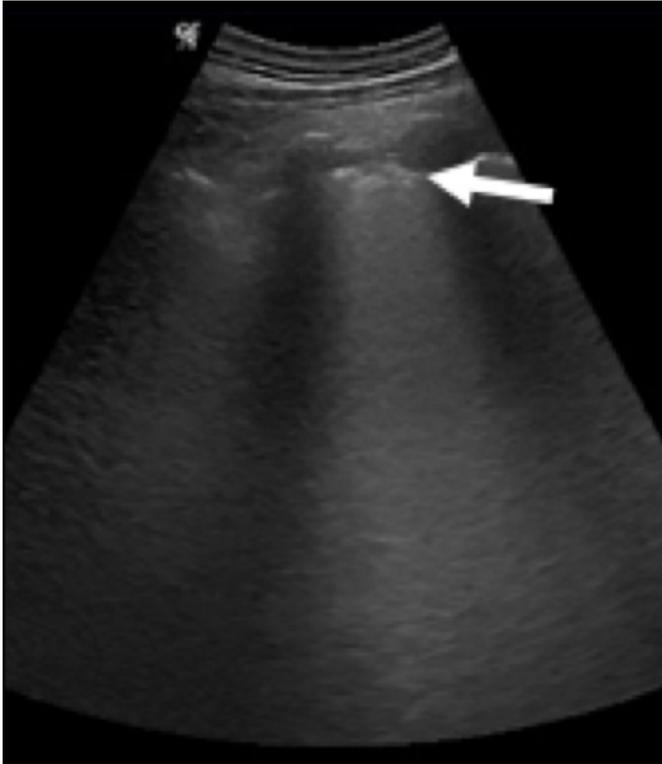


Figura 3: Ecografía pulmonar de paciente con COVID19 Consolidaciones subpleurales

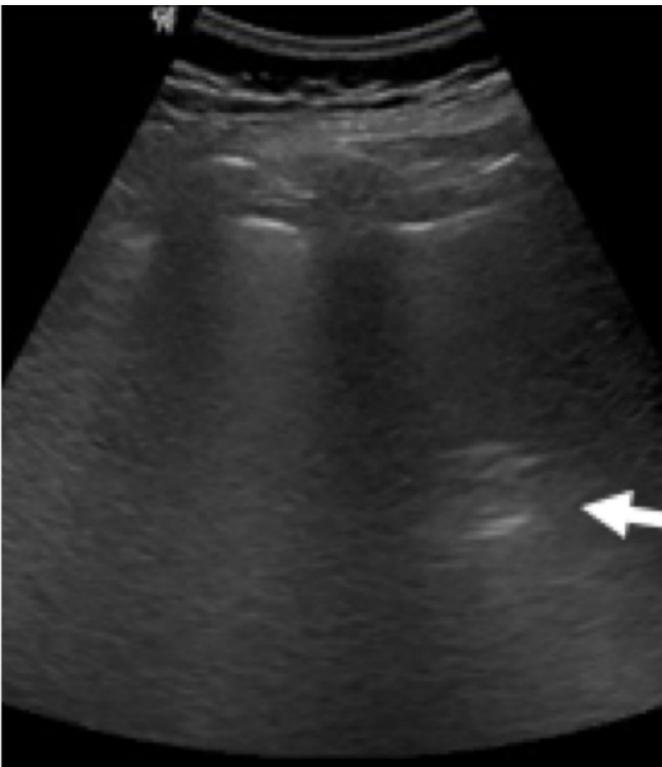


Figura 4: Ecografía pulmonar de paciente con COVID19 Consolidación traslobar

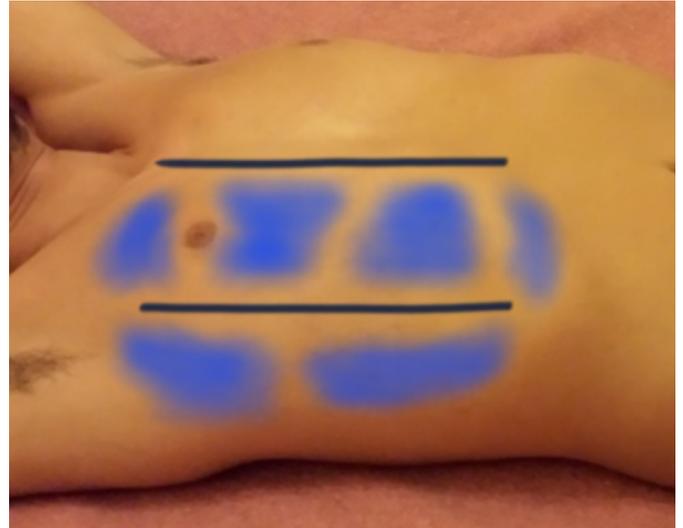


Figura 5: Áreas de exploración realizadas por Huang y colaboradores.

EXPLORACION ECOGRÁFICA PULMONAR

Para realizar la exploración ecográfica pulmonar en pacientes infectados con SARS-CoV-2 se puede usar un transductor lineal para visualizar la línea pleural y sus defectos. También se puede realizar la exploración con un transductor convexo.

Respecto a las áreas torácicas de exploración se pueden explorar las 4 áreas clásicas de exploración torácica por pulmón (8 áreas en total) descritas por Volpicelli y colaboradores^{20,21}.

Huang y colaboradores realizó uno de los primeros estudios sobre ecografía pulmonar realizado en 20 pacientes con enfermedad que no fue grave y realizaron una exploración abarcando 6 campos por pulmón (12 áreas en total) (figura 5)¹⁸.

Sin embargo, según una última propuesta de un grupo italiano, se proponen 14 áreas de exploración y 4 niveles de puntuación: 0: normal; 1: línea pleural mellada con artefactos verticales; 2: ruptura de la línea pleural con consolidaciones subpleurales (oscuras) con áreas blancas asociadas debajo de las consolidaciones (pulmón blanco); 3: áreas densas y extensas de pulmón blanco con o sin grandes consolidaciones²².

USO DE LA ECOGRAFIA PULMONAR EN EL MANEJO CLINICO DE PACIENTES

Una ventaja importante que tiene la ecografía clínica es la posibilidad de realizarla cuantas veces sea necesario durante el manejo de pacientes ingresados que empeoran clínicamente. Es sabido que algunos pacientes con la COVID-19 con enfermedad grave, presentan un estado inflamatorio secundario a un aumento de citoquinas pro-inflamatorias (tormenta de citoquinas) caracterizado por fiebre persistente, aumento de reactantes de fase aguda y daño pulmonar^{23, 24}. El seguimiento clínico, analítico y ecográfico puede darnos una idea de la mala evolución que pueden tener algunos pacientes.

Durante el seguimiento de pacientes con la COVID-19, la ecografía pulmonar seriada es poco rentable dado que los hallazgos ecográficos en pacientes estables no varían considerablemente lo que nos da una idea de la lenta evolución y resolución de los cambios a nivel pulmonar. Sin embargo, se pueden apreciar un empeoramiento a nivel de líneas B y consolidaciones cuando la situación clínica del paciente empeora. Por ello es razonable aplicar su uso en este tipo de pacientes en quienes se puede observar un empeoramiento clínico (fiebre y/o aumento de síntomas respiratorios) o analítico (aumento de reactantes de fase aguda o linfopenia sostenida o progresiva). De esta forma puede reducirse el uso de radiografías y de tomografías^(25, 26). Con los hallazgos ecográficos, clínicos y analíticos, es posible valorar la evolución de la enfermedad y plantear ventilación mecánica precoz en los pacientes que requieran su uso, así como valorar un tratamiento específico contra el estado inflamatorio (corticoides, tocilizumab, etc.) aunque estos últimos todavía deben ser probados en ensayos clínicos.

Otras complicaciones que pueden ser valoradas ecográficamente son la presencia de signos indirectos de tromboembolia pulmonar, derrame pleural, derrame pericárdico y neumotórax. También hay que destacar su potencial en sistemas de triaje al tener mayor sensibilidad que la radiografía convencional para la detección de síndrome intersticial y consolidaciones.

Finalmente, la ecografía pulmonar tiene un rol principal en las estrategias de ventilación, estado

hemodinámico y balance hídrico del paciente crítico, usándose la puntuación de ecografía pulmonar (lung ultrasound score) en pacientes con síndrome de distrés respiratorio²⁷.

A continuación se presentan 2 casos representativos de la aplicación de la ecografía pulmonar en la valoración y el seguimiento de estos pacientes:

Caso clínico 1

Varón de 71 años hipertenso que ingresó en su 8º día de enfermedad caracterizado por tos, disnea leve, malestar general y fiebre de 38°C. Analítica de ingreso con leucocitos en 5850, plaquetas 133000, d-dímero de 487 ug/L, LDH: 315 UI/L, PCR: 8.49 mg/dL, PCR de coronavirus negativo, virus de influenza negativo, antigenuria de pneumococo negativo. Radiografía de tórax sin consolidaciones. Ecografía pulmonar al ingreso: líneas B (figura 6). Por el ambiente epidemiológico de coronavirus se consideró diagnóstico probable de COVID-19 por lo que se inició tratamiento con Dolquine, Ceftriaxona y anticoagulación profiláctica. En el 5º día del ingreso En el día 13º de enfermedad presentó empeoramiento de la disnea, fiebre, ecografía con “pulmón blanco” e irregularidad pleural (figura 7 y 8) sin signos de TEP y analítica con leucocitos en 6800, plaquetas 250000, d-dímero en 1908 ug/L, LDH: 569 UI/L, PCR: 31.63 mg/dL, por lo que se inició tratamiento con Metilprednisolona, Tocilizumab y ventilación mecánica no invasiva. Al no ser tolerada la ventilación, se decidió ingreso en UVI para intubación. Se realizó una tomografía pulmonar por aumento de d-dímeros hasta de 28252 ug/L descartándose tromboembolia pulmonar y objetivándose un patrón en vidrio deslustrado parcheado bilateral y extensas áreas de consolidación sugerentes de COVID-19. Actualmente el paciente sigue intubado en fase de destete y con progresiva disminución de los parámetros inflamatorios.

En este caso, la ecografía nos ha dado una imagen de gravedad y se ha podido actuar de forma precoz iniciando tratamiento para la inflamación y ventilación mecánica que finalmente no toleró por lo que se decidió su ingreso en UVI. Hay que destacar que en este contexto epidemiológico es frecuente encontrarnos con pacientes con PCR negativo, pero con signos clínicos, analíticos y radiológicos de la COVID-19.

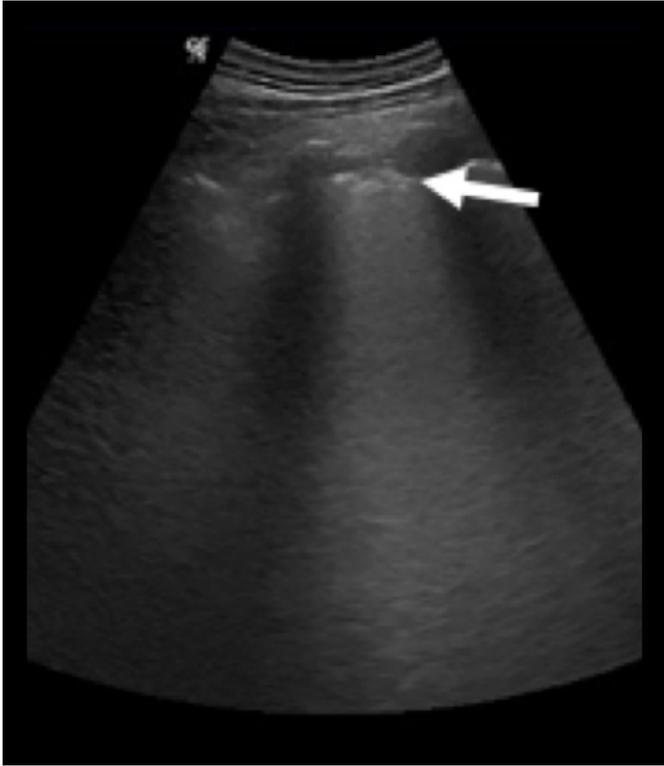


Figura 6: Ecografía pulmonar
Se observan algunas líneas B y consolidaciones sub-pleurales (flecha), así como irregularidad de la línea pleural

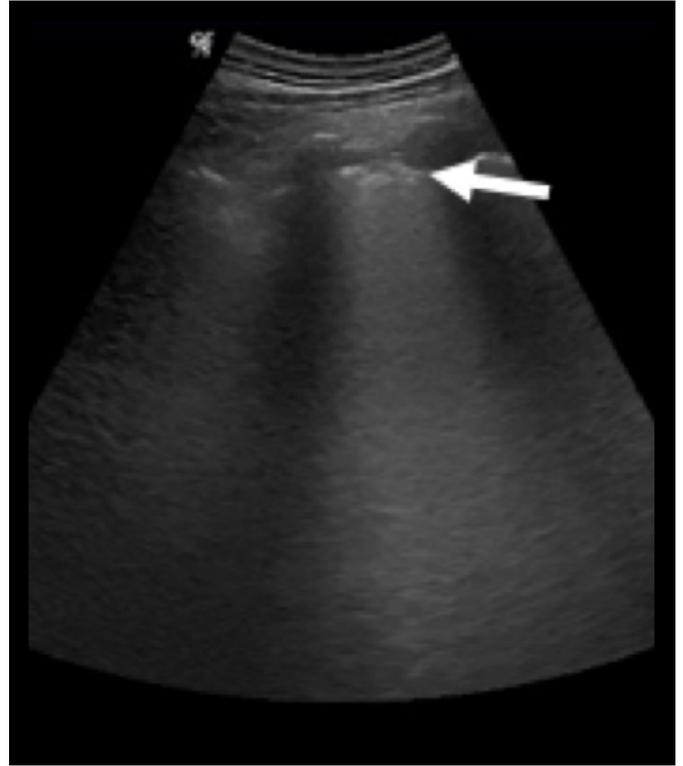


Figura 8: Ecografía pulmonar al ingreso.
Se aprecian líneas B e irregularidad de la línea pleural

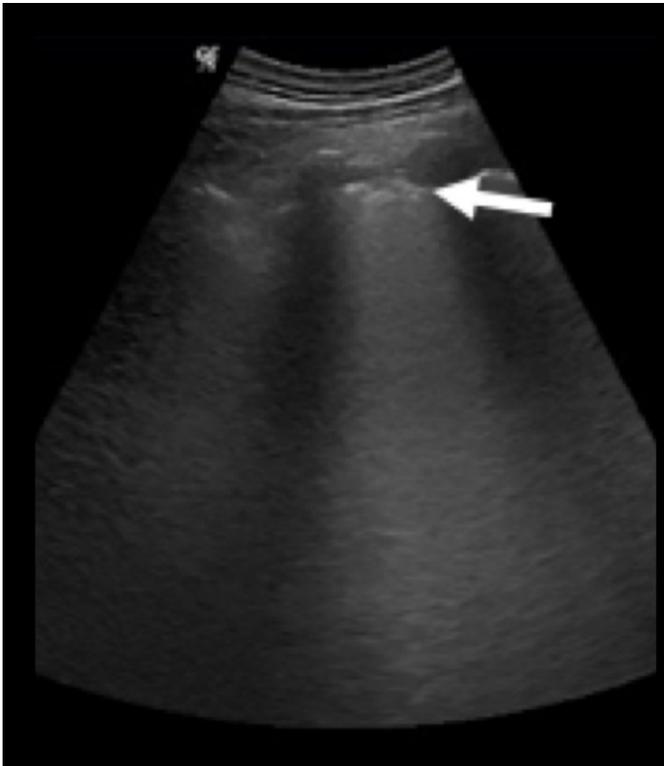


Figura 7: Ecografía pulmonar al 6 día de ingreso.
Pulmón blanco lo que significa líneas B confluyentes e irregularidad de la línea pleural.

Caso clínico 2

Varón de 76 años hipertenso, diabético, dislipémico, cardiopatía isquémica, EPOC, antecedente de ACVA sin secuelas, que ingresó en el 7° día de enfermedad por un cuadro caracterizado por tos, disnea leve, fiebre y astenia. Se trató previamente con Levofloxacino sin mejoría. Analítica de ingreso con leucocitos en 13530, plaquetas 214000, PCR: 36 mg/dL, PCR de coronavirus positivo, influenza negativo, antigenuria de pneumococo negativo. Radiografía de tórax con consolidación en base derecha. Ecografía pulmonar al ingreso: líneas B bilaterales, línea pleural irregular y consolidaciones sub-pleurales (**figuras 8 y 9**). Se inició tratamiento con hidroxicloquina, Ceftriaxona, lopinavir/ritonavir, anticoagulación profiláctica, budesonida y corticoides. En las ecografías seriadas no presentó nuevos infiltrados (**figura 10**) y el paciente fue dado de alta 18 días más tarde con oxígeno domiciliario. En este caso, a pesar de su edad y su comorbilidad el paciente evolucionó favorablemente con ecografías seriadas con disminución en el número de consolidaciones sub-pleurales y líneas B. No fue necesaria la realización de radiografías seriadas ni tomografía.

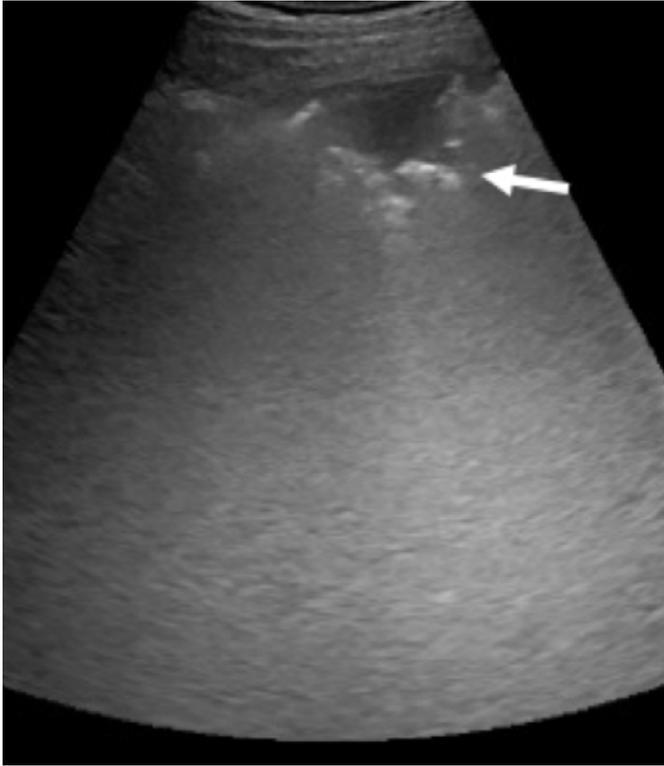


Figura 9: Ecografía pulmonar al ingreso. Se aprecian consolidaciones subpleurales y mínimo derrame pleural



Figura 10: Ecografía al alta. Disminución del número de líneas B y mínimo derrame pleural

PUNTOS CLAVE

- 1.** La ecografía pulmonar puede ser usada en pacientes con I 1 a COVID-19 para el diagnóstico y seguimiento dada la buena correlación con los hallazgos descritos en estudios de tomografía.
- 2.** Los principales patrones ecográficos son: líneas B no homogéneas con áreas preservadas y que cuando confluyen forman un patrón de "pulmón blanco", irregularidad de la línea pleural, consolidaciones subpleurales, consolidaciones lobares con broncograma aéreo estático o dinámico y/o aparición de líneas A durante la fase de recuperación
- 3.** Los hallazgos ecográficos evolutivos durante la progresión de la enfermedad,

tienen una buena correlación con las descripciones cronológicas descritas por tomografía.

- 4.** La exploración pulmonar puede realizarse con un transductor lineal o convexo abarcando la mayor cantidad de áreas torácicas posibles
- 5.** Otras aplicaciones de la ecografía pulmonar en pacientes con la COVID-19 son los signos indirectos de tromboembolia pulmonar, trombosis venosa profunda, derrame pleural, derrame pericárdico y neumotórax. También hay que destacar su potencial uso en los sistemas de triaje.

BIBLIOGRAFÍA

1. Shampo MA, Kyle RA. Karl Theodore Dussik--pioneer in ultrasound. *Mayo Clin Proc.* 1995 Dec;70(12):1136.
2. Wild JJ, Neal D. Use of high-frequency ultrasonic waves for detecting changes of texture in living tissues. *Lancet Lond Engl.* 1951 Mar 24;1(6656):655-7.
3. Donald I, Macvicar J, Brown TG. Investigation of abdominal masses by pulsed ultrasound. *Lancet Lond Engl.* 1958 Jun 7;1(7032):1188-95.
4. Edler I, Hertz CH. The use of ultrasonic reflectoscope for the continuous recording of the movements of heart walls. 1954. *Clin Physiol Funct Imaging.* 2004 May;24(3):118-36.
5. Filly RA, Callen PW. Ultrasonography in the evaluation of nontraumatic abdominopelvic emergencies. *Radiol Clin North Am.* 1978 Apr;16(1):159-73.
6. Eckel H. [Sonography in emergency diagnosis of the abdomen (author's transl)]. *Rontgen-Blatter Z Rontgen-Tech Med-Wiss Photogr.* 1980 May;33(5):244-8.
7. Piette E, Daoust R, Denault A. Basic concepts in the use of thoracic and lung ultrasound. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2013 Feb;26(1):20-30.
8. Lichtenstein D, Axler O. Intensive use of general ultrasound in the intensive care unit. Prospective study of 150 consecutive patients. *Intensive Care Med.* 1993;19(6):353-5.
9. Buonsenso D, Pata D, Chiaretti A. COVID-19 outbreak: less stethoscope, more ultrasound. *Lancet Respir Med.* 2020 Mar 20;
10. Rodrigues JCL, Hare SS, Edey A, Devaraj A, Jacob J, Johnstone A, et al. An update on COVID-19 for the radiologist - A British society of Thoracic Imaging statement. *Clin Radiol.* 2020 Mar 23;
11. Wong HYF, Lam HYS, Fong AH-T, Leung ST, Chin TW-Y, Lo CSY, et al. Frequency and Distribution of Chest Radiographic Findings in COVID-19. Positive Patients. *Radiology.* 2020 Mar 27;201160.
12. Pan F, Ye T, Sun P, Gui S, Liang B, Li L, et al. Time Course of Lung Changes On Chest CT During Recovery From 2019. Novel Coronavirus (COVID-19) Pneumonia. *Radiology.* 2020 Feb 13;200370.
13. Pan Y, Guan H, Zhou S, Wang Y, Li Q, Zhu T, et al. Initial CT findings and temporal changes in patients with the novel coronavirus pneumonia (2019-nCoV): a study of 63 patients in Wuhan, China. *Eur Radiol [Internet].* 2020 Feb 13 [cited 2020 Apr 8]; Available from: <https://doi.org/10.1007/s00330-020-06731-x>
14. Kanne JP, Little BP, Chung JH, Elicker BM, Ketani LH. Essentials for Radiologists on COVID-19: An Update—Radiology Scientific Expert Panel. *Radiology.* 2020 Feb 27;200527.
15. Guan W-J, Ni Z-Y, Hu Y, Liang W-H, Ou C-Q, He J-X, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020 Feb 28;
16. Ai T, Yang Z, Hou H, Zhan C, Chen C, Lv W, et al. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases. *Radiology.* 2020 Feb 26;200642.
17. Peng Q-Y, Wang X-T, Zhang L-N, Chinese Critical Care Ultrasound Study Group (CCUSG). Findings of lung ultrasonography of novel corona virus pneumonia during the 2019-2020 epidemic. *Intensive Care Med.* 2020 Mar 12;
18. Huang Y, Wang S, Liu Y, Zhang Y, Zheng C, Zheng Y, et al. A Preliminary Study on the Ultrasonic Manifestations of Peripulmonary Lesions of Non-Critical Novel Coronavirus Pneumonia (COVID-19) [Internet]. Rochester, NY: Social Science Research Network; 2020 Feb [cited 2020 Apr 7]. Report No.: ID 3544750. Available from: <https://papers.ssrn.com/abstract=3544750>
19. Poggiali E, Dacrema A, Bastoni D, Tinelli V, Demichele E, Mateo Ramos P, et al. Can Lung US Help Critical Care Clinicians in the Early Diagnosis of Novel Coronavirus (COVID-19) Pneumonia? *Radiology.* 2020 Mar 13;200847.
20. Volpicelli G, Elbarbary M, Blaivas M, Lichtenstein DA, Mathis G, Kirkpatrick AW, et al. International evidence-based recommendations for point-of-care lung ultrasound. *Intensive Care Med.* 2012 Apr;38(4):577-91.
21. Gargani L, Volpicelli G. How I do it: Lung ultrasound. *Cardiovasc Ultrasound.* 2014;12:25.
22. Soldati G, Smargiassi A, Inchingolo R, Buonsenso D, Perrone T, Briganti DF, et al. Proposal for international standardization of the use of lung ultrasound for COVID-19 patients; a simple, quantitative, reproducible method. *J Ultrasound Med Off J Am Inst Ultrasound Med.* 2020 Mar 30;
23. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet.* 2020 Feb 15;395(10223):497-506.
24. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *The Lancet.* 2020 Mar 28;395(10229):1033-4.

25. Vetrugno L, Bove T, Orso D, Barbariol F, Bassi F, Boero E, et al. Our Italian Experience Using Lung Ultrasound for Identification, Grading and Serial Follow-up of Severity of Lung Involvement for Management of Patients with COVID-19. *Echocardiogr Mt Kisco N.* 2020 Apr 1;
26. Soldati G, Smargiassi A, Inchingolo R, Buonsenso D, Perrone T, Briganti DF, et al. Is there a role for lung ultrasound during the COVID-19 pandemic? *J Ultrasound Med Off J Am Inst Ultrasound Med.* 2020 Mar 20;
27. Zhao Z, Jiang L, Xi X, Jiang Q, Zhu B, Wang M, et al. Prognostic value of extravascular lung water assessed with lung ultrasound score by chest sonography in patients with acute respiratory distress syndrome. *BMC Pulm Med.* 2015 Aug 23;15:98.

SEGURIDAD EN ECOGRAFÍA

Medidas preventivas con el ecógrafo en patologías de transmisión aérea

Samuel García Rubio, Sara Ruiz Zamora

Servicio de Medicina Interna del Hospital Gortiz. Gortiz, Bizkaia

INTRODUCCION

El uso de la ecografía no está exento de un riesgo de contaminación por patógenos. Tanto los equipos de ecografía¹ (transductores, pero también consolas y carros) como el gel² que empleamos en la exploración pueden contribuir a la transmisión de infecciones entre paciente y paciente.

En la situación epidemiológica actual existe una especial preocupación por la posibilidad de propagación de virus respiratorios como el SARS-CoV-2 (COVID19) dado que nos encontramos en un escenario de incertidumbre sobre cuál es exactamente su medio de transmisión. Consideramos que el SARS-CoV-2 es capaz de viajar de persona a persona por gotas³. Así mismo, los coronavirus pueden persistir en superficies inertes durante un tiempo relativamente prolongado⁴, facilitando la autoinoculación al contactar con estas superficies y posteriormente con nuestras mucosas. El contagio por aerosoles es plausible⁵ dado que para virus similares (MERS-CoV y SARS-CoV) se ha documentado transmisión entre personas por aerosoles⁶. Actualmente no hemos encontrado ninguna publicación específica que evalúe la presencia del SARS-CoV-2 en equipo sanitario.

La presente revisión hace hincapié en algunos aspectos generales y específicos de la limpieza y desinfección de equipos de ecografía así como en el

caso particular de infecciones por coronavirus. Recomendamos consultar con los servicios de medicina preventiva de cada centro para elaborar políticas conjuntas sobre esta materia, así como consultar con los proveedores de equipos de ecografía a cerca de la compatibilidad de los diferentes desinfectantes comerciales con cada equipo en particular, para evitar su deterioro.

En la mayor parte de patologías de transmisión aérea, se contempla que esta sea por gotas o aerosoles de paciente a paciente (o de dispositivos terapéuticos como ventiladores mecánicos contaminados a pacientes). En el caso de los equipos de ecografía de uso externo consideramos que el riesgo en patógenos respiratorios que se transmitan por gotas exclusivamente (como puede ser *Mycobacterium tuberculosis*) es despreciable, dado que desde el transductor o desde el resto del equipo no se dispersa el patógeno hacia el personal u otro paciente. Sin embargo, dada la potencial transmisión por contacto del SARS-CoV-2⁴ (u otros virus como *influenzavirus*⁷, virus del ebola o *lassa*⁶ entre otros), consideraremos el equipo de ecografía como un potencial vehículo para la enfermedad de paciente a paciente o de paciente al personal sanitario. El SARS-CoV-2 es capaz de permanecer en superficies de plástico hasta 72 horas⁵, por lo que es importante una meticulosa limpieza del equipo para eliminarlo.

DESINFECTANTES DE USO HOSPITALARIO

La clasificación de los tipos de desinfectantes se realiza por los patógenos que son capaces de resistir su acción (Figura 1)⁸. Distinguiremos 3 tipos de desinfectantes:

- **Desinfectantes hospitalario** (desinfección de bajo nivel según los CDC)
- **Desinfectantes hospitalarios con acción contra micobacterias** (desinfección de nivel intermedio según los CDC)
- **Desinfectantes de alto nivel o esterilizadores** (desinfección de alto nivel según los CDC)

Afortunadamente, a pesar de un nivel de contaminación significativo del entorno de los pacientes afectados de SARS-CoV-2, las muestras obtenidas tras limpieza con desinfectantes hospitalarios de bajo nivel han resultado negativas y sugieren una adecuada eliminación del virus⁹. Una lista de desinfectantes habituales y su nivel de acción puede ser la que mostramos a continuación, no obstante, antes de emplearlos recomendamos consultar con el proveedor del equipo de ecografía para

Tipo de desinfectante	Ingrediente Activo	Uso para transductor
Desinfectantes hospitalarios	<ul style="list-style-type: none"> • Hipoclorito sódico 100ppm • Compuestos de amonio cuaternario 	<ul style="list-style-type: none"> • Permitido • Permitido
Desinfectantes hospitalarios con acción contra micobacterias	<ul style="list-style-type: none"> • Alcohol 70° • Alcohol isopropílico 60-90° • Fenoles • Asociaciones de aldehidos (Glutaraldehído, formol y glioxal) 	<ul style="list-style-type: none"> Permitido • Permitido si <70% • Contraindicado • Permitido
Desinfectantes de alto nivel o esterilizadores	<ul style="list-style-type: none"> • Glutaraldehído 2% • Glutaraldehídefenolado • Ortofaldehído 0.55% • Ácido peracético ≤ 1% • Aminas terciarias asociadas a compuestos de amonio cuaternario 	<ul style="list-style-type: none"> • Permitido • Permitido • Permitido • Permitido • Permitido

Tabla 1: Desinfectantes habituales y su uso para transductor

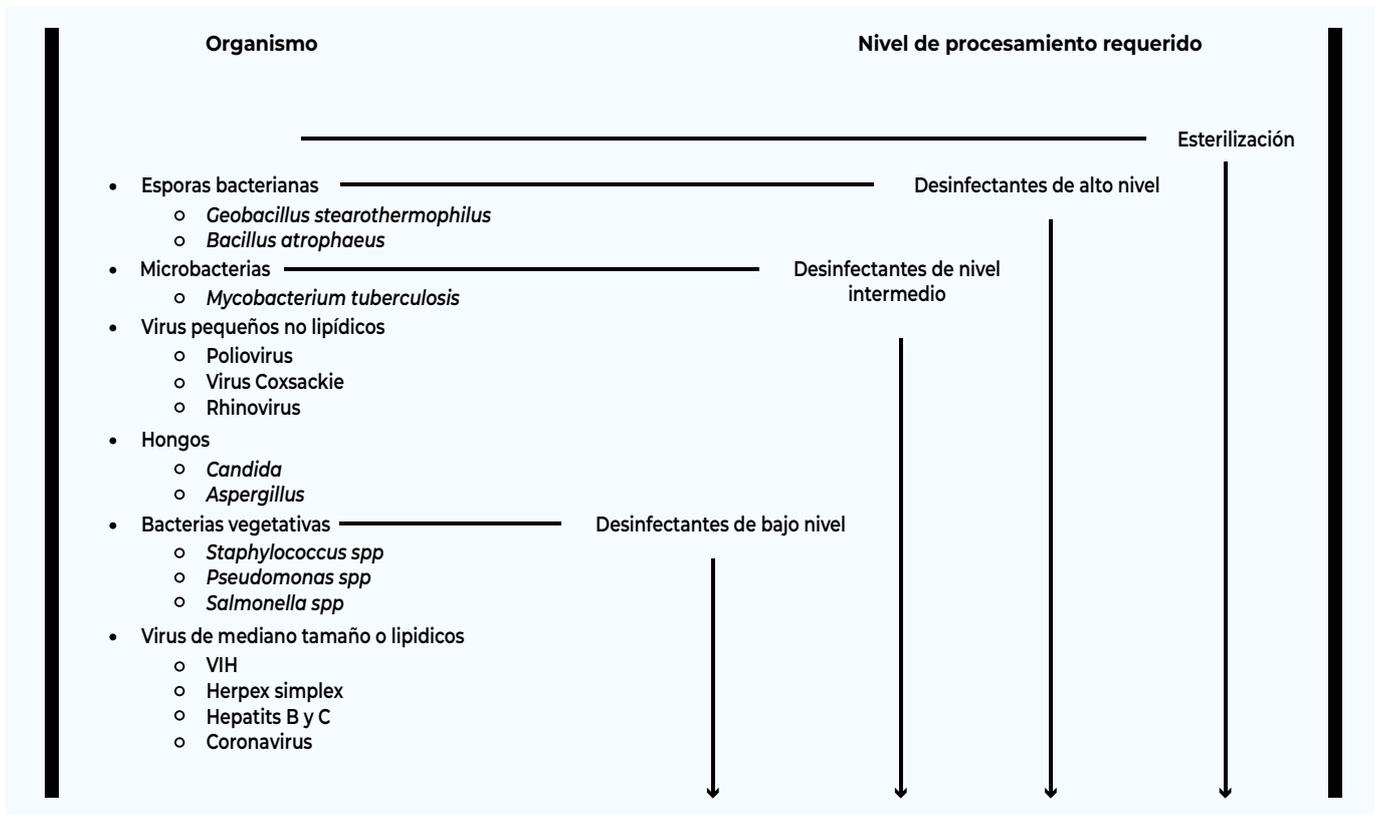


Figura 1: Tipos de desinfectantes según la actividad frente a patógenos

garantizar su compatibilidad (Tabla 1). Podemos consultar una lista de los productos desinfectantes aprobados por la United States Environmental Protection Agency para eliminar el SARS-CoV-2 a través del siguiente enlace: <https://www.epa.gov/pesticide-registration/list-n-disinfectants-use-against-sars-cov-2>

Para que los desinfectantes, independientemente de su nivel de eficacia, hagan su efecto en el tiempo adecuado, es preciso limpiar primero toda la suciedad visible en el equipo así como los restos de gel o fluidos corporales¹⁰ y dejar actuar al desinfectante el tiempo que recomiende la casa comercial. Es de vital importancia aclarar que aunque el equipo no se encuentre visiblemente sucio es capaz de transmitir patógenos¹¹.

CLASIFICACION DEL RIESGO DE TRANSMISION DE PATÓGENOS

Consideramos la existencia de 3 grados de riesgo de contaminación de patógenos en función de las características del equipo sanitario que utilicemos⁹. Los equipos de ecografía que empleamos para nuestra práctica asistencial recaerían en 2 de estas categorías:

- **Equipos semi-críticos (riesgo intermedio):** Equipos que tengan contacto con mucosas, como pueden ser sondas de ecocardiografía transesofágica, o con piel no integra como puede resultar

al hacer huella sobre una herida o bien a la hora de emplear el equipo para realizar una técnica invasiva. Este equipo debe cubrirse con una funda estéril de un solo uso y realizarse limpieza con desinfectantes de alto nivel antes de cada procedimiento^{10,12}.

- **Equipos no-críticos (riesgo bajo):** Equipos en contacto con piel intacta. Esta categoría incluye los transductores que emplearemos en la inmensa mayoría de nuestros exámenes. La limpieza de estos debe ser con desinfectantes de bajo nivel entre paciente y paciente (como son los amonios cuaternarios o el agua y jabón)¹³. Para facilitar esta tarea existen toallitas con desinfectante, aunque el uso de papel únicamente puede también contribuir a la reducción de la carga bacteriana de los transductores¹⁴.

RECOMENDACIONES GENERALES PREVENTIVAS PARA EL USO DE ECOGRAFOS

El equipo debe limpiarse de forma exhaustiva, incluyendo la totalidad de los transductores, cables, superficies (incluyendo teclado, pantalla, tapa y lugares para reposar los transductores) y asas de transporte¹⁵, por lo que creemos que los equipos que dispongan de pantalla táctil suponen una ventaja al no existir recovecos en su superficie que puedan quedar sin limpiar. Así mismo, los equipos wireless aportan un valor añadido al poder



Figura 2: Ubicación segura del ecógrafo.



Figura 3: Cobertura del ecógrafo mediante fundas

enfundarlos completamente y no existir un cable en el que pueda permanecer el patógeno. Los dispositivos de bolsillo pueden ser fácilmente enfundables para su protección, sin embargo, en muchos de los casos el equipo es propiedad del facultativo así como el Smartphone al que se conecta, por lo que debemos ser muy cautelosos en su limpieza para evitar la autoinoculación. Mantener una distancia suficiente entre el equipo y el paciente puede ser un reto dependiendo de la longitud del cable del transductor, por eso recomendamos colocar la consola del equipo detrás de la línea del cabecero del paciente para minimizar su contaminación (Figura 2).

Una cuestión importante para el abordaje de la ecografía clínica en estas circunstancias es minimizar el uso a lo imprescindible, para evitar la exposición del equipo y del personal. Así mismo, mantener el equipo con carga suficiente de batería minimizará la necesidad de contactar con el entorno del paciente para intentar conectar el cable de carga. En pacientes en los que se estén realizando procedimientos que generen aerosoles debe maximizarse esta precaución (lady la posibilidad de que los aerosoles contacten con superficies del equipo, en estos pacientes considerar el uso de una funda preferiblemente desechable (dado que fundas reutilizables pueden generar una falsa sensación de seguridad y no excluyen la necesidad de una limpieza completa del equipo) si estuvieran disponibles. Otra alternativa es cubrir con film transparente el teclado o partes especialmente difíciles de limpiar, para minimizar el contacto con las posibles gotas o aerosoles (también precisa limpieza completa tras su uso) (Figura 3).

Un check list o una infografía a modo de recordatorio de cómo, cuándo y qué partes del equipo es necesario limpiar puede facilitar la creación de una rutina.

Limpieza del equipo de ecografía en función de la unidad donde se utilice en el contexto de la pandemia por COVID-19

Consideraremos dos tipos de unidades para el abordaje de los protocolos de limpieza del equipo. El primero, cohortes de pacientes COVID-19 positivos, serán unidades donde se atienden exclusivamente a pacientes con infección por SARS-CoV-2. Para el segundo tipo, pacientes sospechosos de COVID-19, consideraremos el resto de plantas de un centro hospitalario, el servicio de urgencias o un centro ambulatorio. Dada la imposibilidad de discernir entre un paciente potencialmente transmisor de otro que no lo sea en este segundo tipo de unidades (teniendo en cuenta un contexto de transmisión comunitaria como el actual y que pacientes asintomáticos^{16,17} o paucisintomáticos parecen transmitirlo), es crítico una limpieza escrupulosa del equipo para evitar la inoculación entre pacientes y al profesional.

- **Cohortes de pacientes COVID-19:** Es recomendable dedicar un equipo para este tipo de unidad^{15,18}. El equipo solo debe manipularse una vez se porte un equipo de protección individual (EPI) para evitar la autoinoculación del equipo potencialmente contaminado. Dado que todos los pacientes que comparten la unidad tienen infección por SARS-CoV-2, no existe riesgo de transmisión cruzada. El transductor empleado se puede limpiar con papel para reducir la carga bacteriana¹⁴. Si va a trasladarse a una zona limpia donde no sea preciso el uso de EPI, la totalidad del equipo debe limpiarse con desinfectante de bajo nivel. En caso de realizar un procedimiento invasivo con el equipo, debe realizarse desinfección de alto nivel y utilizar una funda estéril desechable¹⁰.

- **Unidades de pacientes con sospecha de COVID-19:** Dada la heterogenicidad de síntomas que produce la enfermedad¹⁹, incluidos casos asintomáticos^{3,16,17}; y la transmisibilidad de la misma, es razonable que, cuando empleemos el ecógrafo



Figura 4: Jeringas rellenas de gel transductor

en una unidad en la que existan pacientes potencialmente vulnerables se considere una potencial fuente de contagio a todos los pacientes que exploremos. Antes de entrar a la habitación, tendremos del EPI que se considere necesario y realizamos limpieza con desinfectante de bajo nivel sobre transductores, cables y superficies. El gel que se emplee en un paciente con precauciones de contacto o gotas debe desecharse tras su uso para evitar contaminación cruzada^{13,15}, por eso emplearemos envases monodosis de gel (bacteriostático o estéril). Una alternativa menos costosa a los sobres monodosis de gel es rellenar (en la zona limpia) jeringas de 20cc con gel (Figura 4) de un bote de forma que en la habitación solo entra la jeringa y no el bote. Antes de entrar en la habitación, se enciende el equipo y se selecciona la sonda y el preset a emplear para minimizar el contacto con el teclado una vez en el entorno del paciente. Se coloca la consola detrás de la línea del cabecero

del paciente y se realiza la exploración minimizando el contacto con el entorno del paciente. Tras la exploración, con el EPI puesto en la misma habitación, realizamos la limpieza con desinfectante de bajo nivel sobre transductores (todos, incluidos los que no se han empleado), cables y superficies. Se aparta con el pie el equipo y nos retiramos el EPI. Salimos con el equipo tras el periodo requerido de eliminación del virus en superficies. En los casos que sea precisa la realización de técnicas invasivas, empleamos desinfección de alto nivel y, posteriormente, funda estéril integral de transductor y cable¹⁰. Tras el procedimiento se realiza desinfección de bajo nivel.

CONCLUSIONES

La ecografía clínica es una herramienta de gran valor en los servicios de medicina interna²⁰, tanto en pacientes con infección por SARS-CoV-2 como en los que no la padecen. Si bien los equipos de ecografía pueden estar implicados en la transmisión de patógenos (de paciente a paciente o del equipo al personal sanitario), una correcta limpieza de los mismos puede evitarlo. Es importante diseñar de forma conjunta con los servicios de medicina preventiva las estrategias para la prevención, así como tener en cuenta las características del equipo para emplear, favoreciendo el uso de los equipos más resistentes y que mayor facilidad de limpieza tengan. Conocer los productos desinfectantes y su compatibilidad con nuestros equipos es esencial para garantizar la seguridad del paciente y del personal sanitario.

PUNTOS CLAVE

1. La ecografía clínica es una herramienta de gran valor incluido los pacientes con COVID19.
2. Los ecografos pueden estar implicados en la transmisión de patógenos.
3. Una correcta limpieza de los aparatos de ecografía evita la transmisión de patógenos.
4. Son necesarios protocolos de prevención para evitar transmisión de enfermedades a través de los ecógrafos.
5. Es esencial conocer los productos desinfectantes adecuados para cada equipo de ecografía

BIBLIOGRAFÍA

1. Westerway SC, Basseal JM, Brockway A, Hyett JA, Carter DA. Potential Infection Control Risks Associated with Ultrasound Equipment – A Bacterial Perspective. *Ultrasound Med Biol*. 1 de febrero de 2017;43(2):421-6.
2. Oleszkowicz SC, Chittick P, Russo V, Keller P, Sims M, Band J. Infections Associated with Use of Ultrasound Transmission Gel: Proposed Guidelines to Minimize Risk. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2015/01/02. 2012;33(12):1235-7.
3. Chan JF-W, Yuan S, Kok K-H, To KK-W, Chu H, Yang J, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *The Lancet*. 15 de febrero de 2020;395(10223):514-23.
4. Kampf G, Todt D, Pfaender S, Steinmann E. Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents. *J Hosp Infect*. 1 de marzo de 2020;104(3):246-51.
5. van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN, et al. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med* [Internet]. 17 de marzo de 2020 [citado 29 de marzo de 2020]; Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMc2004973>
6. Judson DS, Munster JV. Nosocomial Transmission of Emerging Viruses via Aerosol-Generating Medical Procedures. *Viruses*. 2019;11(10).
7. Kraay ANM, Hayashi MAL, Hernandez-Ceron N, Spicknall IH, Eisenberg MC, Meza R, et al. Fomite-mediated transmission as a sufficient pathway: a comparative analysis across three viral pathogens. *BMC Infect Dis*. 29 de octubre de 2018;18(1):540.
8. Block SS. *Disinfection, sterilization and preservation*. 5th ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2001. 1481 p.
9. Ong SWX, Tan YK, Chia PY, Lee TH, Ng OT, Wong MSY, et al. Air, Surface Environmental, and Personal Protective Equipment Contamination by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) From a Symptomatic Patient. *JAMA* [Internet]. 4 de marzo de 2020 [citado 29 de marzo de 2020]; Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.3227>
10. Tunstall TD. Infection Control in the Sonography Department. *J Diagn Med Sonogr*. 25 de junio de 2010;26(4):190-7.
11. Chu K, Obaid H, Babyn P, Blondeau J. Bacterial Contamination of Ultrasound Probes at a Tertiary Referral University Medical Center. *Am J Roentgenol*. 23 de octubre de 2014;203(5):928-32.
12. Rutala W, Weber D. HICPAC Guideline for Disinfection and Sterilization in Healthcare Facilities. *Facilities*. 1 de enero de 2008;
13. Guideline for Ultrasound Transducer Cleaning and Disinfection. *Ann Emerg Med*. 1 de octubre de 2018;72(4):e45-7.
14. Ejtehadi F, Ejtehadi F, Teb JC, Arasteh MM. A safe and practical decontamination method to reduce the risk of bacterial colonization of ultrasound transducers. *J Clin Ultrasound*. 1 de septiembre de 2014;42(7):395-8.
15. American Institute of Ultrasound in Medicine. Guidelines for Cleaning and Preparing External- and Internal-Use Ultrasound Transducers and Equipment Between Patients as well as Safe Handling and Use of Ultrasound Coupling Gel [Internet]. 2020 [citado 31 de marzo de 2020]. Disponible en: <https://www.aium.org/officialStatements/57>
16. Bai Y, Yao L, Wei T, Tian F, Jin D-Y, Chen L, et al. Presumed Asymptomatic Carrier Transmission of COVID-19. *JAMA* [Internet]. 21 de febrero de 2020 [citado 4 de marzo de 2020]; Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2565>
17. Rothe C, Schunk M, Sothmann P, Bretzel G, Froeschl G, Wallrauch C, et al. Transmission of 2019-nCoV Infection from an Asymptomatic Contact in Germany. *N Engl J Med*. 30 de enero de 2020;382(10):970-1.
18. CDC. Interim Infection Prevention and Control Recommendations for Patients with Suspected or Confirmed Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Healthcare Settings [Internet]. 2020 [citado 29 de marzo de 2020]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/infection-control/control-recommendations.html#minimize>
19. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* [Internet]. 7 de febrero de 2020 [citado 15 de marzo de 2020]; Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>
20. Torres Macho J, García Sánchez FJ, Garmilla Ezquerro P, Beltrán Romero L, Canora Lebrato J, Casas Rojo JM, et al. Documento de posicionamiento sobre la incorporación de la ecografía clínica en los servicios de Medicina Interna. *Rev Clínica Esp*. 2018;218(4):192-8.

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Score Respiratorio Viral (VIRESCORE)

Munoz de Unamuno, José Manuel

Especialista en Medicina Interna.

Acute Frailty Service Consultant Geriatrician. North East London Foundation Trust (NELFT). U.K.

Las infecciones virales que afectan a las vías aéreas inferiores comparten rasgos clínicos, analíticos y radiológicos que, en la mayoría de los casos, permiten diferenciarlas de las infecciones de origen bacteriano. A pesar de ello, las guías nacionales e internacionales se centran casi exclusivamente en la identificación de síntomas gripales (influenza-like-illness) y la ausencia de purulencia en el esputo para establecer esta distinción.

Las neumonías víricas se incluyen en el subgrupo de neumonías atípicas, pero las recomendaciones generales de las guías de diagnóstico y tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad (NAC) se limitan a recomendar la cobertura antibiótica (doxiciclina, un macrólido o levofloxacino), dedicando escasa atención al tratamiento empírico antiviral. A raíz de las recientes epidemias por coronavirus (SARS-CoV-1 en 2002 y MERS-CoV en 2012) y la pandemia por Influenza A H₁N₁ (2009), varias publicaciones han puesto de relieve otras claves diagnósticas de las neumonías virales más allá de los síntomas o signos gripales: linfopenia absoluta sin leucocitosis e infiltrados pulmonares bilaterales, multilobares o intersticiales¹⁻³. Una serie china de 1099 pacientes diagnosticados de Covid-19 confirma estos hallazgos: linfopenia (83.2 %), ausencia de leucocitosis (94.1 %), plaquetopenia (36.2 %) e infiltrados pulmonares bilaterales (51.8 %) o intersticiales (14.7 %)¹.

Los linfocitos juegan un papel decisivo en la respuesta inmune frente a patógenos intracelulares.

Se considera anormal un recuento linfocitario absoluto menor de 1500/mcL en adultos⁴. Entre las causas de linfopenia crónica se incluyen: malnutrición, alcoholismo, insuficiencia cardíaca, enfermedades neoplásicas, enfermedades autoinmunes, enfermedades granulomatosas, infecciones crónicas (VIH) e inmunodeficiencias congénitas⁵.

Diferentes mecanismos se han postulado para explicar la linfopenia en las infecciones virales graves incluyendo la migración y secuestro linfocitario en los órganos linfoides, la apoptosis linfocitaria y el descenso de la producción medular (linfopoyesis)⁴. Estos procesos afectan predominantemente a las subpoblaciones de linfocitos T y serían mediados principalmente por un aumento del Interferón alfa (respuesta tipo I) y los glucocorticoides endógenos^{4,6}. Otros trabajos han relacionado la apoptosis de linfocitos T-CD8+ con la expresión del ligando Fas (FasL) en las células dendríticas plasmocitoides (pDCs)⁷. Además algunos virus pueden directamente infectar a los linfocitos o dañar los órganos linfoides (timo, bazo, ganglios linfáticos y médula ósea). En el caso concreto del SARS-CoV-2, los linfocitos tienen receptores ACE² de membrana que podrían servir para la internalización viral.

Otras infecciones virales no respiratorias (encefalitis virales, VIH, Rubeola, Poliovirus, Herpes, Dengue etc.) y patógenos intracelulares no víricos (micobacterias, Salmonella typhi, rickettsias, Mycoplasma spp., Legionella spp, Plasmodium spp., etcetera) también suelen asociar linfopenia aguda⁸.

Aunque las infecciones bacterianas graves y las infecciones del tracto intestinal (*Campylobacter* spp., shigellosis, salmonellosis, etc) pueden producir linfopenia⁷, en estos casos suelen también asociar una intensa leucocitosis impropia de las infecciones víricas.

Con respecto a las características de los infiltrados pulmonares, a diferencia de la neumonía típica lobar, las neumonías causadas por virus y otros patógenos intracelulares (incluyendo oportunistas) son con mayor frecuencia bilaterales, multilobares y/o intersticiales¹. La presencia de derrame pleural, por el contrario, apoya una infección bacteriana típica o una micobacteria.

Durante la actual pandemia por SARS-CoV-2, la ecografía pulmonar ha demostrado una excelente sensibilidad, desde las etapas iniciales, comparada con la TAC pulmonar con ventajas sustanciales: realización a pie de cama o ambulatoria (point-of-care), repetibilidad con valor evolutivo, ausencia de radiación y bajo coste^{9,10}. Los hallazgos ecográficos más frecuentes son las anomalías pleurales-subpleurales (engrosamiento etc), las líneas B multifocales (aisladas o confluentes) y las pequeñas opacidades o consolidaciones de distribución periférica^{9,10}. Los segmentos inferiores y los campos pulmonares posteriores parecen ser los más afectados en estos pacientes.

Al evaluar pacientes con un síndrome respiratorio agudo de posible origen viral, resulta tentador combinar los hallazgos clínicos, analíticos y de las pruebas de imagen en una única herramienta diagnóstica (**Tabla 1**) con la intención de aumentar su sensibilidad y especificidad comparada con el uso de los síntomas gripales (ILI) de modo aislado.

En ausencia de un diagnóstico microbiológico, el VIRESCOR no permite diferenciar el agente causal del mismo (Influenza, Virus Respiratorio Sincitial, Coronavirus, Adenovirus, Bocavirus, Metapneumovirus etc).

Además de su posible valor diagnóstico, hay datos que sugieren que el VIRESCOR sería útil como instrumento pronóstico y el autor recomienda su evaluación de cara a una futura validación.

Independientemente de su causa, se sabe que la linfopenia crónica aumenta el riesgo de hospitalización asociada a enfermedades infecciosas y la mortalidad por aquellas⁵. Varias publicaciones

1. Síntomas y/o signos respiratorios Tos persistente, faringodinia, rinorrea, cefalea, mialgias, anosmia/ageusia ² , hipoxia ³ .	+ 1
2. Fiebre alta y/o persistente⁴ - 37,8-39,4 C° - > 39,5oC (o 37,8-39,4 C° trascurridas > 72 horas desde el inicio de los síntomas)	+ 1 + 2
3. Hallazgos analíticos⁵ - Leucocitos totales < 10.000 c/mcL - Plaquetas < 140.000 c/mcL - Linfocitos < 800/mcL (o descenso > 30 % respecto de cifra previa conocida)	+ 1 + 1 + 2
4. Alteraciones en pruebas de imagen⁶ - Infiltrados pulmonares intersticiales o subpleurales aislados - Infiltrados pulmonares bilaterales o multilobares	+ 1 + 2

- Sólo se contabiliza la máxima puntuación en cada criterio (rango 0-7). Para distinguir los cuadros virales respiratorios de otras viriasis no respiratorias, es obligatoria la presencia del criterio 1 y/o el criterio 4. VIRESCOR: 0-2 (probabilidad/riesgo bajo), 3-4 (probabilidad/riesgo intermedio), 5-7 (probabilidad/riesgo alto)
- Anosmia y/o ageusia completa y de aparición aguda.
- SatO2 < 95 % en individuos sanos o < 90 % en pacientes con neumopatías crónicas.
- Se considera la cifra más alta registrada (temperatura pico), referida por el paciente o medida por un sanitario.
- En linfopenia crónica (ICC, desnutrición, cáncer, VIH etc) solo puntúa si descenso > 30 % respecto de cifra basal.
- Se recomienda el uso de la ecografía clínica a pie de cama o ambulatoria. En caso de no disponibilidad de US y radiografía de tórax normal se recomienda TAC de tórax por la baja sensibilidad inicial de la radiografía simple.

Tabla 1: Score Respiratorio Viral (VIRESCOR)¹

corroboran además el valor pronóstico de la linfopenia aguda en los pacientes hospitalizados con neumonías virales por Influenza^{11,12} y SARS-CoV-2^{13,14,15}. De hecho, el recuento linfocitario y sus fluctuaciones en las diferentes fases de la infección muestran una asociación inversa con el pronóstico y la respuesta clínica del paciente¹⁴.

Los infiltrados pulmonares multilobares o bilaterales también se han asociado con un peor pronóstico en pacientes diagnosticados con neumonías virales¹¹.

Finalmente, la fiebre, como marcador de activación inmunológica, se correlaciona bien con los niveles séricos de Interleukina-6 (IL-6)¹⁶, principal pirógeno circulante, e indirectamente con la carga viral. Varios trabajos han demostrado el papel clave de la IL-6 en la respuesta inflamatoria aguda a la infección por Influenza^{17,18} y otros virus¹⁹.

Un estudio reciente de cohortes retrospectivo en pacientes Covid-19 asocia la fiebre alta con mayor riesgo de progresión a distrés respiratorio²⁰, si bien analizando todos los casos de distrés respiratorio, en aquellos la supervivencia mostraba una correlación positiva con la temperatura. Esta asociación directa también se ha documentado en pacientes con sepsis grave o shock séptico ingresados cuidados intensivos independientemente de la infección subyacente²¹. Globalmente, estos datos apoyan un efecto dual, o fase-dependiente, de la cifra térmica. En fases iniciales actuaría como un factor de riesgo para la progresión, quizás reflejando el tamaño de la carga viral; para posteriormente, convertirse en un factor protector en las fases avanzadas. En resumen, independientemente de las variaciones interindividuales del termostato hipotalámico, sería interesante confirmar en nuevos estudios si la detección de fiebre alta y/o persistente se asocia con un mayor riesgo de progresión a neumonía viral y distrés respiratorio del adulto en estos pacientes.

Recientemente se ha propuesto el MuLBSTA score¹¹ como una herramienta pronóstica en pacientes diagnosticados de neumonía viral, aunque aún no está científicamente validada (Tabla 2). Incluye tanto factores de riesgo premórbidos o persona-dependientes (edad, tabaquismo e hipertensión) como factores de riesgo enfermedad-dependientes (linfopenia, infiltrados multilobares y co-infección bacteriana). A la vista de que el VIRESCOR comparte algunos criterios con el MuLBSTA score, resulta plausible que el primero también tenga valor pronóstico para identificar los pacientes con mayor riesgo de deterioro. Por otro lado, el MuLBSTA score no fue creado como herramienta diagnóstica, por lo que teóricamente su empleo seguiría a la confirmación microbiológica. Además los autores no definen como realizar el diagnóstico de imagen (radiografía convencional, TAC o ecografía pulmonar). En cambio, el VIRESCOR si se ha

CARATERÍSTICA	PUNTUACIÓN
Infiltrado multilobar	5
Linfocitos < 800	4
Infección bacteriana asociada	4
Fumador activo	3
Exfumador	2
Hipertensión	2
Edad 60	2
Riesgo de Mortalidad :	
Bajo riesgo (0-11 puntos) 5,07%	
Alto riesgo (12-22 puntos) 33,92%	

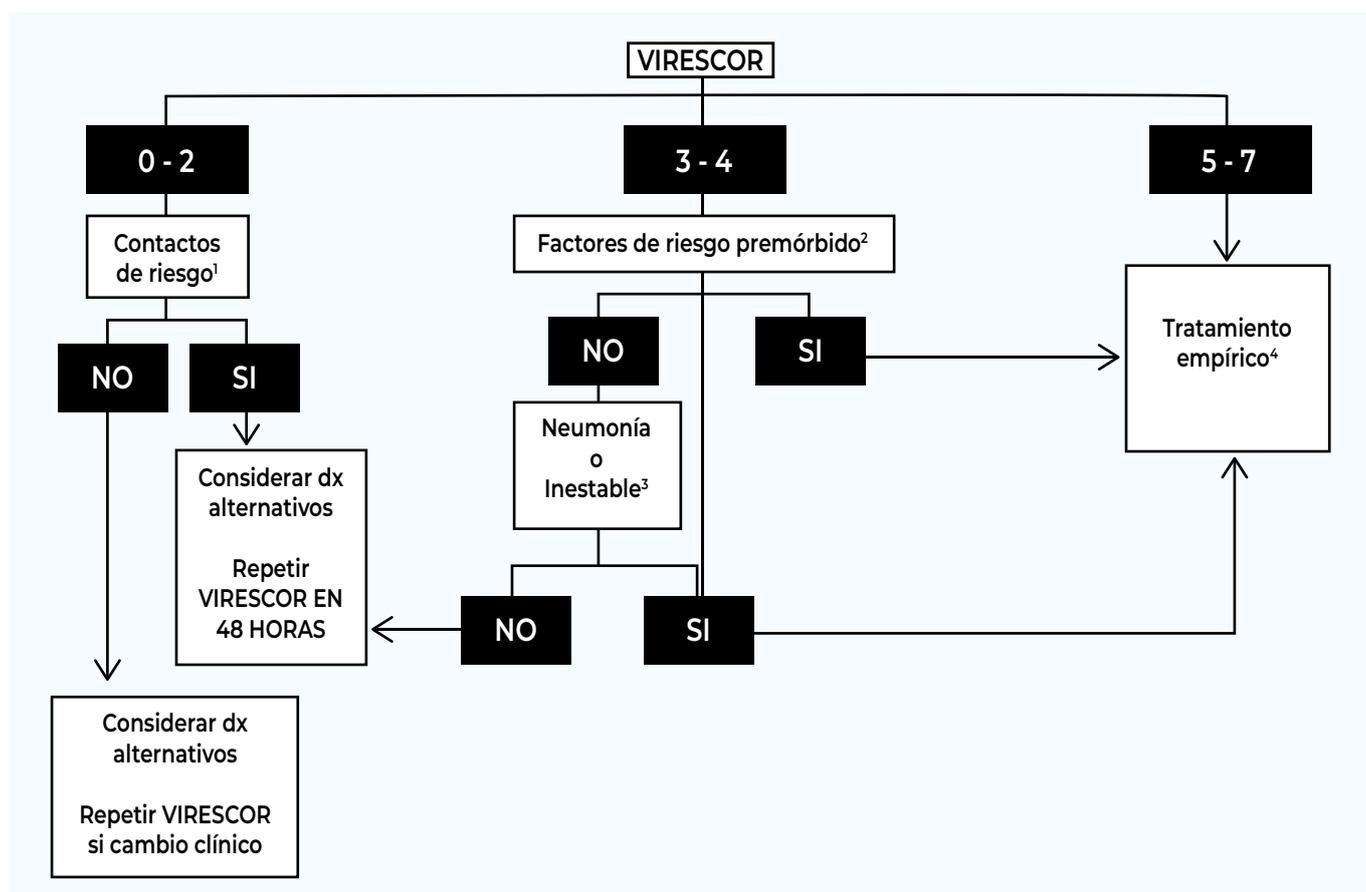
Tabla 2: MuLBSTA score

diseñado para satisfacer un triaje inicial (diagnóstico) y guiar el manejo empírico inicial en base a categorías de riesgo (pronóstico). Se insiste además en la conveniencia de emplear la ecografía pulmonar como prueba de imagen de elección.

El VIRESCOR plantea una escala sencilla para maximizar por igual la capacidad diagnóstica y pronóstica en las fases iniciales de la infección. Herramientas más complejas con un sistema de puntuación negativa para hallazgos inusuales (derrame pleural, leucocitosis etc), aunque podrían aumentar la fiabilidad diagnóstica, probablemente reducirían su valor pronóstico. De modo equivalente, la adición de otros marcadores de mal pronóstico recientemente descritos en pacientes con Covid-19 (Dímero-D22, Ferritina²³) podría reducir el valor diagnóstico del VIRESCOR y su aplicabilidad en neumonías causadas por otros virus.

En cualquier caso, en pacientes hospitalizados y diagnosticados de neumonía vírica, el autor recomienda el uso de dichos marcadores de respuesta inmune del hospedador, así como los criterios SOFA o APACHE II con el propósito de mejorar la valoración pronóstica^{13,15,17}.

Al analizar los factores de riesgo premórbido, la edad y múltiples comorbilidades se han asociado con un mayor riesgo de neumonía viral grave. En la serie china de Covid-19 antes mencionada, un 28.7 % de los pacientes mayores de 65 años, un 34.6 % de los diabéticos, un 24.8 % de los hipertensos y un 25.7 % de los pacientes con alguna comorbilidad sufrieron una infección grave por



1. Según criterio sanitario vigente, incluyendo: institucionalización, viaje a zonas de riesgo y/o contacto con casos diagnosticados o sospechosos de una infección viral.
2. Edad > 60 años, hipertensión, diabetes, enfermedades cardíacas o respiratorias crónicas, cáncer activo, tratamiento inmunosupresor, embarazo, tabaquismo activo y/o obesidad mórbida.
3. Inestabilidad hemodinámica (hipotensión y/o taquicardia) o respiratoria (taquipnea e/o hipoxia sintomática).
4. En función del contexto epidemiológico y la evidencia científica disponible, incluir cobertura frente los patógenos más frecuentes (Influenza, SARS-CoV-2 etc.)

Figura 1: Algoritmo diagnóstico y terapéutico en el síndrome respiratorio agudo de posible origen viral

SARS-CoV-2²⁴. Parece por tanto razonable incluir la mayoría de dichos factores de riesgo en un modelo predictivo con valor pronóstico y no sólo unos pocos como ocurre en el caso del MuLBSTA score.

Por ello, para mejorar el rendimiento pronóstico del VIRESCOR, se recomienda incorporarlo en un algoritmo que clasifique a los pacientes con probabilidad-riesgo intermedia (VIRESCOR = 3-4) en función de la presencia o no de múltiples factores de riesgo premórbidos (Figura 1).

Este score presenta como limitación que aun no está validado mediante estudios observacionales, que deberán ser realizados para confirmar su validez interna y externa.

En conclusión, se propone el VIRESCOR como un instrumento para el diagnóstico y pronóstico transversal de las infecciones respiratorias de cualquier etiología viral. Se recomienda su uso en estudios de validación, durante la presente pandemia por SARS-CoV-2 y en el futuro, preferiblemente en el ámbito extrahospitalario (atención primaria, atención domiciliaria o espacios físicos de triaje ad-hoc) o en pacientes ingresados por otras circunstancias que desarrollan síntomas gripales. Para optimizar el rendimiento diagnóstico y minimizar los costes durante el triaje poblacional, se sugiere el uso de tecnología a pie de enfermo (point-of-care), incluyendo un analizador de hemograma en muestra de sangre capilar, un ecógrafo

portátil y la toma de constantes vitales incluyendo oximetría digital. La inclusión del VIRESCOR en un algoritmo basado en categorías de probabilidad-riesgo que además tenga en consideración los

factores de riesgo premórbidos del paciente y su estabilidad clínica facilitarían la toma de decisiones clínicas, incluyendo el inicio de tratamiento empírico antiviral cuando fuese apropiado.

PUNTOS CLAVE

- 1.** El VIRESCOR podría tener utilidad diagnóstica y pronóstica en las infecciones virales de las vías aéreas inferiores.
- 2.** El cálculo del VIRESCOR empleando POCUS, hemograma y ecografía pulmonar, integrado en un algoritmo clínico podría facilitar la toma de decisiones clínicas.
- 3.** La linfopenia aguda es una clave

diagnóstica y tiene valor pronóstico durante todas las fases de la infección.

- 4.** La Ecografía Clínica Pulmonar mejora la sensibilidad y precisión de la radiografía simple de tórax sin los inconvenientes de la TAC de tórax.
- 5.** Son necesarios estudios para validar esta herramienta.

BIBLIOGRAFÍA

1. Guan W, Ni Z, Hu Y, et al. Clinical characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. February 28, 2020. DOI: 10.1056/NEJMoa2002032.
2. Yang X, Yu Y, Xu J, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Resp*. Published: January 24, 2020. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
3. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Published: January 24, 2020 DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5
4. Lymphopenia. *Molecular Pathology* (second edition), 2018.
5. Warny M, Helby J, Nørdestgaard BG, et al. Lymphopenia and risk of infection and infection related death in 98.344 individuals from a prospective Danish population-based study. *PLoS Med*. 2018 Nov 1;15(11):e1002685. doi: 10.1371/journal.pmed.1002685. eCollection 2018 Nov.
6. Li T, Qiu Z, Zhang L, et al. Significant changes to peripheral T lymphocyte subsets in patients with severe acute respiratory syndrome. *J Infect Dis*. 2004 Feb 15;189(4):648-51. Epub 2004 Feb 4.
7. Boonnak K, Vogel L, Feldmann F, et al. Lymphopenia associated with highly virulent H5N1 virus infection due to plasmacytoid dendritic cell mediated apoptosis of T cells. *J Immunol*, 2014 June 15; 192(12): 5906-12.
8. Herbing KH, Hanus I, Beissner M, et al. Lymphocytosis and lymphopenia induced by imported infectious diseases: A controlled cross-sectional study of 17.229 diseased german travellers returning from the tropics and subtropics. *Am J Trop Med Hyg*, 94(6), 2016, pp. 1385-91.
9. Peng QY, Wang XT, Xang XT, et al. Findings of lung ultrasonography of novel corona virus pneumonia during the 2019-2020 epidemic. *Intensive Care Med*. 2020 Mar 12. doi: 10.1007/s00134-020-05996-6. [Epub ahead of print].
10. Buonsenso D, Piano A, Raffaelli F, et al. Point-of-Care Lung Ultrasound findings in novel coronavirus disease-19 pneumoniae: a case report and potential applications during Covid-19 outbreak. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2020; 24: 2776-80.
11. Guo L, Wei D, Zhang X, et al. Clinical features predicting mortality risk in patients with viral pneumonia: The MuLBSTA Score. *Front Microbiol*. 2019; 10: 2752. Published online 2019 Dec 3. doi: 10.3389/fmicb.2019.02752.
12. Lalueza A, Folgosa D, Diaz-Pedroche C, et al. Severe lymphopenia in hospitalized patients with influenza virus infection as a marker of a poor outcome. *Infect Dis (Lond)*. 2019 Jul;51(7):543-546. doi: 10.1080/23744235.2019.1598572. Epub 2019 Apr 23.
13. Ruan Q, Yang K, Wang W, et al. Clinical predictors of mortality due to Covid-19 based on analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med*. 2020 Mar 3. doi: 10.1007/s00134-020-05991-x
14. Tan L, Wang Q, Zhang D, et al. Lymphopenia predicts disease severity of Covid-19: a descriptive and predictive study. *Signal Transduct Target Ther*. 2020 Mar 27;5:33. doi: 10.1038/s41392-020-0148-4. eCollection 2020.
15. Yang X, Yu Y, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *The Lancet Resp*. 2020, on line.
16. Ogoina D. Fever, fever patterns and diseases called 'fever'- A review. *Journal of Infection and Public Health* (2011) 4, 108-124.
17. Wang J, Wang Q, et al. Soluble interleukin-6 receptor is elevated during influenza A infection and mediates the IL-6 and IL-32 inflammatory cytokine burst. *Cellular & Molecular Immunology*. 2015; 12:633-644.
18. Kaiser L, Fritz RS, et al. Symptom pathogenesis during acute influenza: Interleukin-6 and other cytokine responses. *J Med Virol*. Jul 2001;64(3):262-268.
19. Velazquez-Salinas L, Verdugo-Rodríguez A, et al. The role of Interleukin 6 during viral infections. *Frontiers in Microbiology*. May 2019; 10, art. 1057.
20. Zhou X, Xia J, et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA intern Med*. March 2020, on-line.
21. Sunden-Cullberg J, Rylance R, et al. Fever in the emergency department predicts survival of patients with severe sepsis and septic shock admitted to ICU. *Crit Care Med*. Apr 2017;45(4):591-599.
22. Wu C, Chen X, Cai Y, et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med*. AMA Intern Med. 2020 Mar 13. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.0994. [Epub ahead of print]
23. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. China Medical Treatment Expert Group on Covid-19. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020 Feb 28. doi: 10.1056/NEJMoa2002032.
24. Chen et al. 2020. Clinical and immunologic features in severe and moderate Coronavirus Disease 2019. *J Clin Invest*. <https://doi.org/10.1172/JCI137244>

EXPERIENCIAS

Experiencias y enseñanzas desde el epicentro de casos en Italia.

Piacenza 21.02.20-08.04.20

Sanz Hernández, María Aránzazu, Petracca, Floriana, Vercelli, Andrea, Silva, Matteo, Magnacavallo, Andrea

Pronto Soccorso- Osservazione Breve Intensiva- Medicina d'Urgenza. Dipartimento di Emergenza-Urgenza Ospedale di Piacenza. Italia

INTRODUCCION

Durante la crisis por COVID 19, Italia se ha convertido en uno de los focos principales con 147.577 personas infectadas y 18.849 fallecimientos. La provincia de Piacenza (Región Emilia-Romaña, en el Norte de Italia) se ha convertido en uno de los epicentros de la crisis de COVID 19 a nivel Italiano. En este artículo queremos exponer nuestra experiencia en el uso de la ecografía clínica de los pacientes infectados por SARS-Cov2.

PREPARATIVOS ANTES DE LA CRISIS

Durante el mes de febrero de este año el sistema sanitario de la provincia de Piacenza junto al Sistema de Emergencia Territorial (SET, conocido como "118") se preparaba ante la posibilidad de acceso al sistema sanitario de pacientes con sospecha de infección por el nuevo coronavirus (COVID 19)¹, impartiendo cursos de uso de los dispositivos de protección individual y analizando los recursos disponibles, materiales y personales. Entre las primeras medidas adoptadas se creó un primer filtro de casos tanto durante el contacto telefónico con el SET, como en los pacientes que accedían autónomamente a las Urgencias hospitalarias, basándose en la anamnesis

(dato de estancia en China o contacto estrecho con personas que habían viajado a China en los 14 días que precedían la sintomatología), para poder adoptar las medidas de aislamiento necesarias ante una enfermedad altamente contagiosa por vía aérea ("droplets").

INICIO DE LA CRISIS

El 21 de febrero se identificó el primer paciente con grave insuficiencia respiratoria debida a neumonía viral por COVID 19, ingresado en la Unidad de Cuidados Intensivos, de la ciudad de Codogno (provincia de Lodi), que dista 20 km de Piacenza. El nivel de alerta aumentó ya que el movimiento de la población entre ambas localidades es muy intenso. Ese mismo día se intensificó la capacidad del Servicio de Enfermedades Infecciosas y de las Urgencias de acoger no sólo casos aislados, sino a un mayor número de pacientes con sospecha de infección por el nuevo coronavirus. Al día siguiente el Servicio de Higiene Pública informaba que resultaban positivos los tests basados en la PCR de muestras de la alta vía respiratoria de pacientes hospitalizados, pacientes provenientes del territorio y personal sanitario.



Figura 1: Tienda medicalizada externa al Servicio de Urgencias para realizar la actividad de pre-triage.

A menos de 48 horas del primer caso era evidente que el problema estaba mucho más extendido de lo que se podía imaginar inicialmente, por lo que se suspendió toda la actividad sanitaria programada, tanto quirúrgica como ambulatorial, de la provincia. Es en este momento cuando se decidió montar una estructura de pre-triage externa al hospital de la capital de provincia para poder separar los pacientes sospechosos del resto de los pacientes (Figura 1).

USO DE LA ECOGRAFIA EN LA CRISIS COVID 19

En la realidad italiana, donde el uso de la ecografía “bedside” orientada al diagnóstico clínico (POCUS: *point of care ultrasonography*) es bagaje cultural

habitual en la formación de los especialistas en Medicina de Urgencias, la presencia de unidades de ecógrafos en Urgencias (presencia de aparato con tres sondas (convex, linear y sectorial) está muy difundida y su aplicación en la valoración de los cuadros respiratorios se ha convertido en rutina. Por ello, durante la actividad asistencial se siguió utilizando con la misma intensidad, prestando especial atención a la desinfección de los aparatos (Figura 2). Cada sonda se ha aplicado con las indicaciones específicas para la valoración global (tórax: convex o eventualmente lineal; cardíaca: sonda sectorial; sistema venoso: sonda lineal). En caso de no estar disponibles, la sonda convex podría suplir las funciones de las otras dos. No son necesarios aparatos de alta gama de prestaciones.

La experiencia inmediata pudo sólo corroborar lo que la evidencia científica ha ya demostrado en los últimos años: el excelente resultado del uso de la ecografía aplicada en áreas con menor disponibilidad de recursos y la superioridad en el diagnóstico de patologías como la neumonía ya desde la edad infantil respecto a la radiología convencional, entre otros²⁻⁵. El uso de la ecografía torácica en estos dos primeros días de emergencia sanitaria resultó en la identificación de cuatro patrones de afectación pulmonar que resumimos del siguiente modo (figura 3):

- **Patrón A:** líneas A en todos los campos estudiados (puntuación 0)
- **Patrón B:** presencia de líneas B identificables, más frecuentes en región posterior y basal, distribución asimétrica, áreas libres (puntuación 1)



Figura 2: Área de trabajo en urgencias con ecógrafo y sala de triaje en el Servicio de Urgencias del hospital de Piacenza.

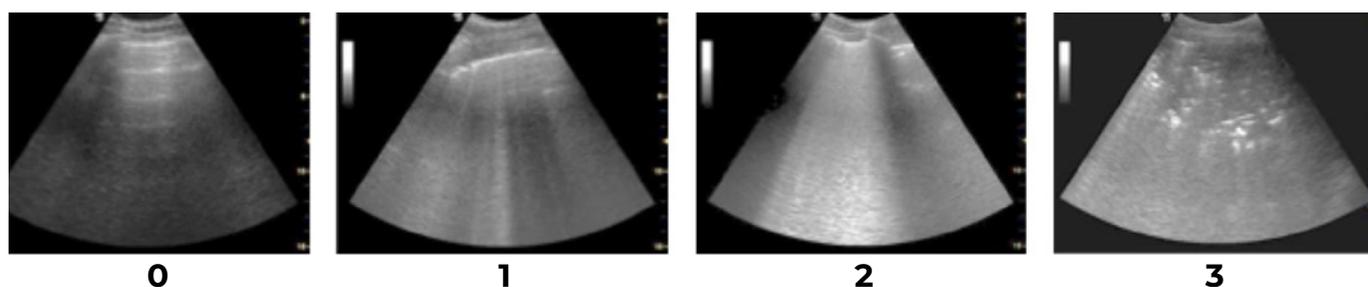


Figura 3: Patrones de afectación pulmonar en neumonía por COVID 19 y respectivas puntuaciones⁶.

- **Patrón W** (“white lung”): líneas B confluentes, con las mismas características del patrón B (puntuación 2)
- **Patrón C** (del italiano: “consolidamento”, consolidación): imágenes focales de mayor o menor extensión asociadas a irregularidad de la línea pleural, distribución prevalente medio-basal bilateral, menor afectación ápices, y en los casos más avanzados disminución del movimiento “sliding” de la pleura (puntuación 3)

Con la ayuda de esta primera clasificación ecográfica se pudo desarrollar ya el 24 de febrero un primer esquema básico de gestión de los pacientes, en el cual la ecografía de tórax se realizaba en aquellos pacientes con sospecha de infección, a los cuales se podía dar de alta por la estabilidad clínica, tras realizar la recogida de muestra para análisis PCR para el diagnóstico definitivo, con indicación a periodo de cuarentena y observación clínica en el domicilio. De este modo se consiguió separar precozmente la población de pacientes que acudían al hospital, aún muy heterogénea en cuanto a la probabilidad de infección por coronavirus, disminuyendo la posibilidad de contagio entre pacientes presentes entre ellos y hacia el personal sanitario así como hacia los convivientes (Figura 4).

LA ECOGRAFIA CLINICA FRENTE A OTRAS MODALIDADES RADIOLOGICAS EN LA CRISIS

Cada día que pasaba acumulábamos experiencia clínica y ecográfica, y junto a una frenética búsqueda bibliográfica de artículos e información médica sobre esta nueva entidad nosológica e intercambio de opiniones con personal sanitario de otros centros, conseguimos comprender mejor los

cuadros clínicos a los que nos enfrentábamos⁷⁻¹⁰. La ecografía pulmonar demostró inmediatamente la superioridad diagnóstica frente a la radiología convencional y una correlación estrecha con las alteraciones observadas en la TAC (tomografía axial computerizada). Abandonamos la indicación generalizada a realizar una radiografía de tórax para el diagnóstico de la complicación pulmonar por el COVID 19 (como resulta de las Líneas Regionales), para concordar con el Servicio de Radiología el mayor uso de la TAC torácica de alta resolución, que es considerado el patrón oro del diagnóstico por imagen. La literatura médica china ha descrito recientemente cuatro estadios radiológicos TAC de evolución de la neumonía por el nuevo coronavirus, que en nuestra experiencia correspondían perfectamente a los patrones ecográficos descritos anteriormente¹¹. Integrando el estudio ecográfico con la información de la anamnesis sobre el tiempo de evolución de los síntomas generales llegamos a las siguientes conclusiones:

- **Primeros 2-3 días de fiebre:** Patrón ecográfico: probablemente patrón A. Patrón mediante TAC: no indicada realización por mayor riesgo de acúmulo de radiación, no contribuye con información clínica relevante, frecuentemente con pocas lesiones de pequeñas dimensiones. Diagnóstico de la infección por PCR. Indicación a observación. Inicio de tratamiento anti-viral y anti-inflamatorio según protocolo.
- **Primeros 3-6 días:** Patrón ecográfico: patrón B con líneas B principalmente en las bases pulmonares. Patrón mediante TAC: afectación 10-30% del parénquima pulmonar (score visual).
- **Día 6 en adelante:** Patrón ecográfico: cuadros de diferentes grados de afectación difusa intersticial desigual (con áreas libres), menor afectación de

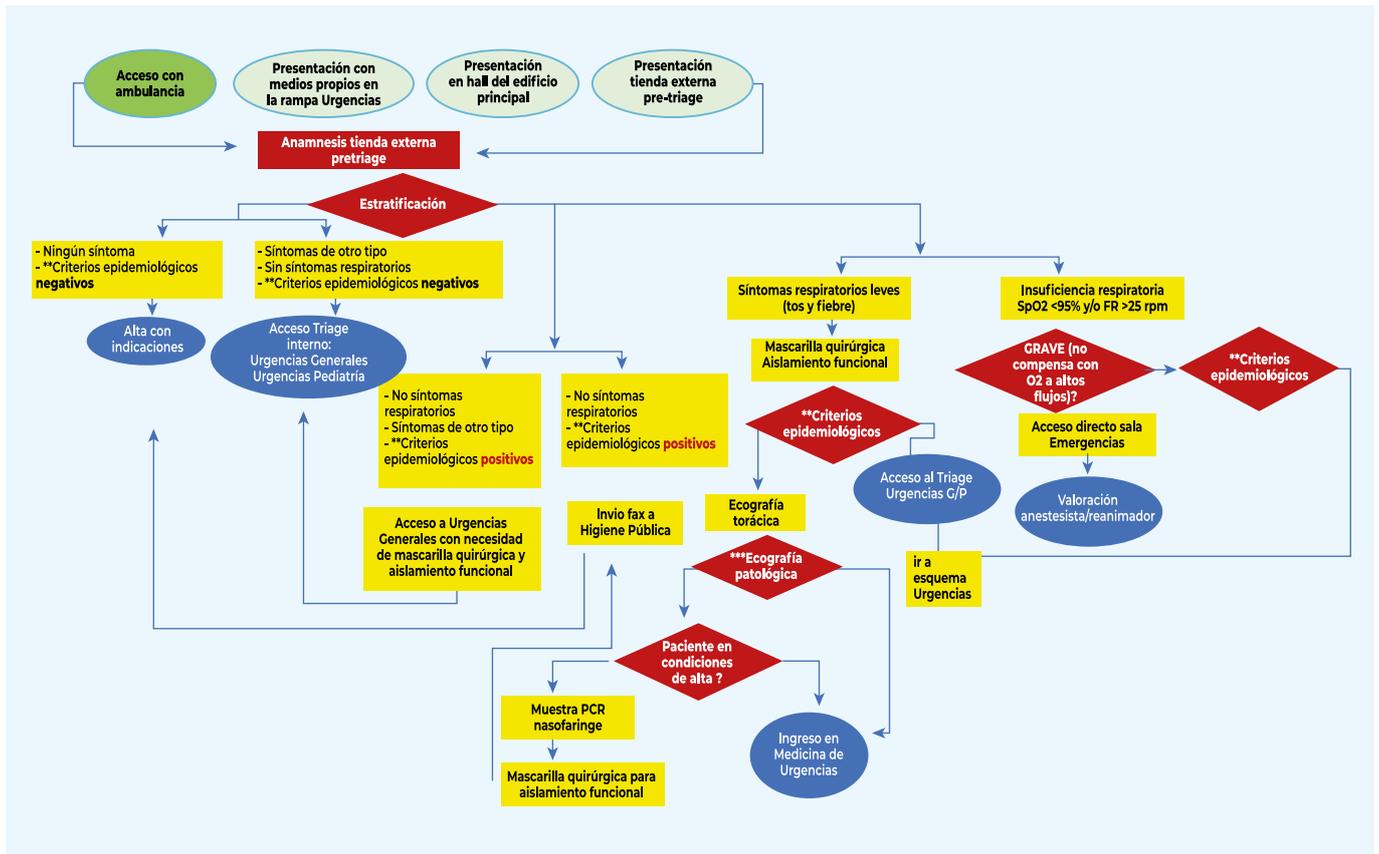


Figura 4: Esquema de trabajo Emergencia Sanitaria (área pre-triage)

los ápices. Patrón mediante TAC: afectación > 30% del parénquima pulmonar. Si existía presencia de consolidaciones pulmonares ecográficas, expresión del proceso inflamatorio a nivel alveolar, éste se correspondía con una afectación mediante TAC > 50% del parénquima pulmonar.

- **En los pocos casos de afectación central del parénquima pulmonar** (lesiones que no alcanzan la pleura y por tanto no visibles con la técnica, dato básico semiológico de ecografía pulmonar) la ecografía ha mostrado una sensibilidad menor a la de la TAC.

Pensamos en este momento realizar una recogida de datos para comparar las diferentes técnicas diagnósticas (radiografía, ecografía y TAC alta resolución), ampliando a parámetros clínicos y analíticos para estudiarlos como factores pronósticos (hemograma, función hepática y renal, coagulación, proteína C reactiva, procalcitonina, D-dímero, troponina, gasometría venosa). Se distribuyó el siguiente esquema en todos los ambulatorios y en la planta (Figura 5). Los datos acumulados en este momento están en fase de valoración estadística y próximos a la publicación.

Estudio de ecografía del tórax en sospecha infección COVID-19

ESQUEMA RECLUTAMIENTO PACIENTES

PEGATINA CON IDENTIFICACIÓN:

Fecha inicio síntomas:

Síntoma principal:

Temperatura en triage:

P/F en hemogas arterial:

ESQUEMA ECO TÓRAX: Posterior

Completar con A o B o C en cada cuadrante

A= patrón líneas A
B= patrón líneas B
C= Consolidación

	dcha	izqda
Posterior		
Anterior		

Figura 5: Esquema de recogida de datos sobre el estudio ecográfico (documento de uso interno del Servicio de Urgencias-Medicina de Urgencias, hospital de Piacenza)

En un segundo tiempo, cuando pudimos encuadrar mejor el pronóstico de los pacientes, se siguió realizando la ecografía pulmonar como primer estudio de imagen a todos los pacientes, pero se redujo el uso de la TAC alta resolución a aquellos pacientes con una inmediata o eventual indicación a tratamiento en Áreas Críticas o UCI (Unidad de Cuidados Intensivos), dejando el estudio radiológico convencional al resto de pacientes.

EVOLUCION DE LA CRISIS Y USO DE ECOGRAFÍA CLÍNICA EN EL SEGUIMIENTO

Mientras tanto la Dirección Sanitaria continuaba a ampliar el número de camas para los pacientes COVID positivos, que resultó mucho mayor del número estimado tras el análisis de las tasas de contagio y casos provenientes de los datos de la epidemia en China. De una inicial previsión de 300 camas COVID positivo han sido realmente necesarias más de 800, distribuidas en los cuatro centros hospitalarios públicos de la provincia, dos centros Clínicos Privados, dos estructuras de Rehabilitación y un Hospital de Campo del Ejército Italiano. En las plantas dedicadas a la Emergencia Sanitaria, pionera la Medicina de Urgencias junto con los Especialistas del Área Crítica Médica, se siguió aplicando la filosofía de la POCUS, realizando ecografía para el seguimiento y la valoración integral con ecografía torácica, cardíaca y venosa, a pie de cama. En un primer momento se limitaba a pacientes que se agravaban respiratoriamente (evolución a fases de consolidación) o en caso de sospecha de sobrecarga de volumen en pacientes con patología cardíaca previa conocida, para el eventual traslado a áreas de mayor intensificación de tratamiento, sin retrasar la intubación orotraqueal o en inicio de ventilación no invasiva (VNI), o el ajuste de la terapia y balance hídrico. En fases más avanzadas de la epidemia el control ecográfico se está realizando regularmente, de media cada dos días. De primordial interés se ha mostrado para la valoración de la posibilidad de altas precoces en pacientes con cuadros clínicos estables o con mejoría, confirmados con cuadro ecográficos estables durante más de 48 horas, incluso con oxigenoterapia a domicilio a bajos flujos para pacientes colaboradores, con capacidad de auto-monitorización de la saturación, dotándolos

de concentradores de oxígeno y saturímetro a domicilio, con seguimiento telefónico del médico de familia. Gran utilidad ha demostrado en la sospecha de complicaciones tromboembólicas a nivel de las extremidades inferiores o en las superiores en aquellos con accesos venosos tipo PICC o aquellos en ventilación con casco (compresión de los tirantes a nivel axilar de los vasos venosos). Especial aplicación también en el reconocimiento de complicaciones de la VNI, sobre todo del neumotórax; la valoración de la “dependencia” de la VNI al comparar la ventilación según el reclutamiento alveolar (cambio patrón C a W/B) y el ajuste de los valores de PEEP necesarios para optimizar el tratamiento ventilatorio, evitando consecuencias hemodinámicas significativas al retorno venoso a las cavidades derechas del corazón. Hemos podido identificar precozmente a pie de cama complicaciones arteriales (diseción arteria radial como complicación de punción para estudio gasométrico). En cuanto al estudio ecocardiográfico se han identificado diversas fases evolutivas, pasando desde un estado inicial de hipercinesis (probablemente debido a la fiebre y deshidratación) a diferentes grados de afectación de las cavidades derechas, expresión de un aumento excesivo de su post-carga, ya sea por la inflamación a nivel del parénquima pulmonar, ya sea por procesos tromboembólicos de una cierta entidad. En casos graves de disfunción multiórgano se observa una hipocinesia difusa de las cavidades izquierdas, normalmente sin dilatación de éstas.

El uso de la ecografía torácica como método de despistaje ha sido y sigue siendo utilizado durante todas las fases de la epidemia, sobre todo en ámbito de las Urgencias, que ha demostrado una gran utilidad en la identificación de casi la totalidad de pacientes positivos. Han sido pocos los casos de falsos positivos ecográficos, pero un atento estudio de las imágenes y la integración con la historia clínica, han permitido un reconocimiento precoz (por ejemplo: bronquíticos crónicos con patrones más homogéneos; fibrosis pulmonar difusa con afectación apical; insuficiencia cardíaca frecuentemente con derrame pleural, patrón homogéneo y gradiente ápice-basal). En algunos casos se han detectado cuadros mixtos, principalmente insuficiencia cardíaca y neumonía COVID 19. En un segundo momento ha ayudado a realizar la operación inversa,

es decir, a separar precozmente los verdaderos negativos. Usando un algoritmo con criterios epidemiológicos, clínicos y ecográficos, actualmente se decide desde el triaje el área de tratamiento del paciente. Con la ayuda del laboratorio, con el que se ha concordado la realización de la PCR urgente a pacientes con ciertas características, se les ha podido brindar en poco tiempo un “recorrido” limpio, minimizando el contacto con las áreas contaminadas. Actualmente, con la mayor disponibilidad de camas en el hospital, se han creado plantas híbridas, a diferencia de aquellos servicios exclusivamente COVID positivo o COVID negativo, en los que es posible el aislamiento de pacientes en habitaciones individuales, en espera de mayor número de datos clínicos o instrumentales para aclarar definitivamente la posibilidad de contagio por el coronavirus, de gran utilidad en las horas nocturnas, donde no existe la disponibilidad de la PCR en el laboratorio.

LA ECOGRAFÍA MAS ALLA DEL HOSPITAL

Otro aspecto a resaltar ha sido la ampliación del campo de acción de la ecografía con el uso extra-hospitalario, creando un servicio de valoración a domicilio, activado por el médico de familia, que

había realizado hasta el momento un seguimiento telefónico y en pocas ocasiones una visita, con el uso del estetoscopio como único instrumento de valoración. Estos grupos de trabajo están constituido por dos médicos dotados de un ecógrafo V scan dual probe. De esta manera se ha aumentado la sensibilidad del diagnóstico de esta nueva neumonía viral caracterizada en la mayoría de los casos por una auscultación pulmonar anodina y por la ausencia de disnea y taquipnea hasta las fases más avanzadas de inflamación). Con este abordaje mediante POCUS domiciliaria hemos podido iniciar precozmente la terapia antiviral y anti-inflamatoria, con un menor número de profesionales expuestos al contagio, un ahorro en dispositivos de protección, una descongestión del sistema de atención primaria y una ayuda psicológica a los pacientes, que no se han sentido abandonados al no recibir atención hospitalaria permaneciendo a domicilio. El grupo de médicos se constituyó con un médico con algún tipo de experiencia en ecografía (oncólogos, hematólogos...) con médicos sin experiencia, que recibieron un curso de dos horas teóricas y dos horas prácticas. La curva de aprendizaje fue muy rápida, en consonancia con las evidencias en la literatura actual¹².

PUNTOS CLAVE

1. El uso de la ecografía en circunstancias donde las necesidades asistenciales superan los recursos disponibles (maxi-emergencias, epidemias) ha demostrado ser de gran utilidad.

2. El uso de la ecografía tiene repercusiones positivas en la gestión de los recursos, mejorando la capacidad de adaptación del sistema a las nuevas circunstancias de trabajo, agilizando la toma de decisiones y la creación de nuevos esquemas asistenciales, que en caso de epidemias determina

seguramente una disminución en el número de contagios y una menor congestión de los servicios sanitarios.

3. El uso de la ecografía ayuda en todos los momentos del proceso asistencial del paciente con infección por COVID 19, desde el diagnóstico al seguimiento. Se obtiene en un breve lapso de tiempo información sobre datos que implican cambios terapéuticos precoces e incide en el conocimiento pronóstico hacia una fase de empeoramiento o mejoría de cada caso.

BIBLIOGRAFÍA

1. Morens, DM, Daszak, P, Taubenberger, JK . Escaping Pandora's box- An other novel Coronavirus. N Engl J Med 2020; 382:1293-1295 DOI: 10.1056/NEJMp2002106.
2. Amatya et al. Diagnostic use of lung ultrasound compared to chest radiograph for suspected pneumonia in a resource-limited setting. International Journal of Emergency Medicine (2018) 11:8.
3. Berce V et al. The Usefulness of Lung Ultrasound for the Aetiological Diagnosis of Community-Acquired Pneumonia in Children. Sci Rep 2019; 9: 17957.
4. Testa A, Soldati G, Copetti R, Giannuzzi R, Portale G, Gentiloni-Silveri N. Early recognition of the 2009 pandemic influenza A (H1N1) pneumonia by chest ultrasound. Crit Care 2012; 16: R30.
5. Nazerian P, Volpicelli G, Vanni S, et al. Accuracy of lung ultrasound for the diagnosis of consolidations when compared to chest computed tomography. Am J Emerg Med 2015; 33: 620-5.
6. <https://www.simeu.it/w/articoli/leggiArticolo/4031/leggi> [acceso 09.04.2020]
7. Tao Ai et al. Correlation of chest-CT and RT-PCR testing in coronavirus Disease 2019 in China- a report of 1014 cases. Radiology 2020. Article in press. Published Online: Feb 26 2020 doi.org/10.1148/radiol.2020200642
8. Jinet et al. A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus infected pneumoniae. Military Medical Research (2020) 7:4 <https://doi.org/10.1186/s40779-020-0233-6>
9. Zungyou W, MacGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. JAMA April 7, 2020 (323) 13: 1239-1242. [acceso 25.02.2020, article in press].
10. Lei Z, Yunhui L. Potential interventions for novel coronavirus in China: A systematic review. J Med Virol. 2020;92:479-490. DOI: 10.1002/jmv.25707.
11. Feng Pan et al. Time Course of Lung Changes On Chest CT During Recovery From 2019 Novel Coronavirus (COVID-19) Pneumonia. Radiology 2020. Article in press. Published Online: Feb 13 2020 doi.org/10.1148/radiol.2020200370
12. Volpicelli G, Elbarbary M, Blaivas M, et al. International evidence-based recommendations for point-of-care lung ultrasound. Consensus Conference on Lung Ultrasound (ICC-LUS). Intensive Care Med 2012; 38: 577-91.

EXPERIENCIAS EN PRIMERA PERSONA

Experiencia en primera persona: clínica y ecografía

Yale Tung Chen

Servicio de Urgencias. FEA Medicina Interna. PhD. Hospital Universitario La Paz | IdiPAZ

INTRODUCCIÓN

Un nuevo coronavirus, el SARS-CoV-2, que causa la enfermedad llamada enfermedad del coronavirus 2019 (COVID-19), se identificó como la causa de una serie de casos de neumonía en Wuhan (China) en diciembre 2019. El 11 de marzo, la Organización Mundial de la Salud declaró el brote de pandemia, con la propagación a más de 100 países, y prácticamente a los 5 continentes.

Se cree que el espectro de gravedad de la enfermedad es amplio, con muchos pacientes (80%) asintomáticos o levemente sintomáticos, y una mortalidad que podría ser inferior al 1%. Entre los síntomas más frecuentes se incluyen fiebre, tos seca y astenia. El tratamiento es generalmente de soporte, ya que esta condición es benigna y tiene un curso autolimitado en la mayoría de ocasiones. En los casos leves, el aislamiento en el domicilio es aceptable.

En casos más severos se han descrito la utilidad del empleo de la hidroxiclороquina/cloroquina, lopinavir/ritonavir, tocilizumab, redesmevir entre otros. Las complicaciones graves más comúnmente descritas son la neumonía y el síndrome de distress respiratoria aguda (SDRA).

CASO CLÍNICO

Un hombre sano de 35 años, sin antecedentes previos relevantes, se presentó en el servicio de urgencias con aquejando de distermia (sensación de escalofríos), tos seca, malestar y dolor de cabeza de instauración brusca. Negaba dolor torácico, disnea o síntomas gastrointestinales. Negaba viajes al extranjero en el último mes y no tuvo contactos epidemiológicos reseñables.

El examen físico en ese momento era normal, con una auscultación pulmonar sin hallazgos relevantes. La TA 128/65 mmHg y la Fc 85 lpm. La SO₂ 98% y la FR 15 rpm. Presentaba febrícula de 37.4°C.

Se realizó un test para SARS-CoV-2 en torunda nasofaríngea, siendo este positivo. En ese momento, se realizó una ecografía pulmonar a pie de cama (**figuras 1 a 3**). Mostrando alteraciones compatibles con afectación pulmonar de probable origen viral.

Debido a esta afectación pulmonar, se le aconsejó comenzar con Hidroxiclороquina de 400 mg cada 12 horas durante 1 día, y posteriormente 200 mg cada 12 horas por 13 días más. Se le aconsejó que se mantuviera aislado en el domicilio y que se realizara un control de síntomas.

La condición del paciente mejoró tras una semana del inicio de los síntomas.

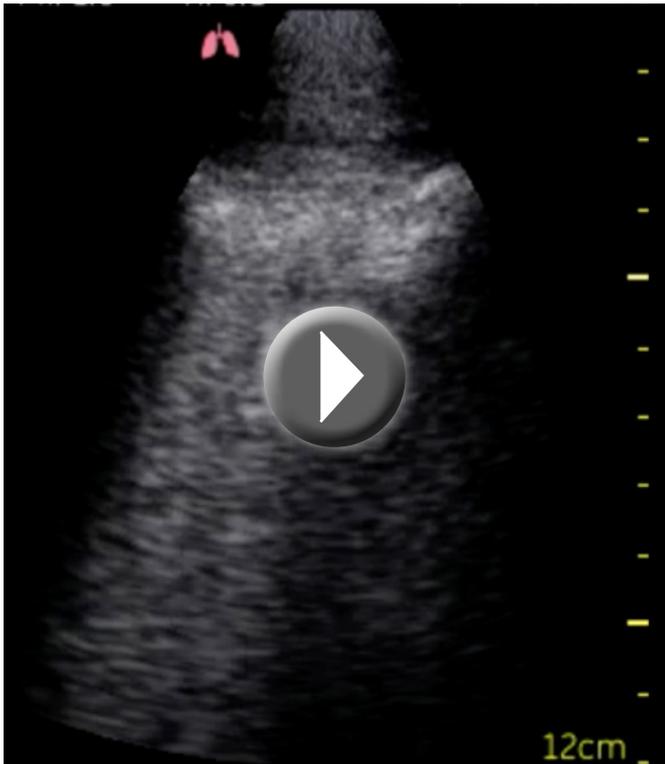


Figura 1: Ecografía pulmonar entre la línea axilar anterior y posterior. Es posible observar una línea pleural engrosada y múltiples líneas B confluentes

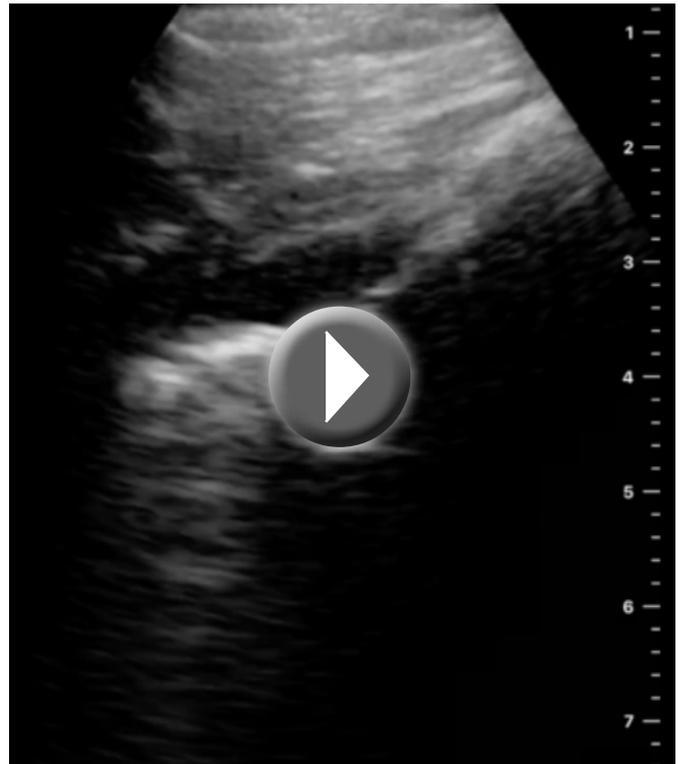


Figura 3: Ecografía pulmonar en los lóbulos inferiores posteriores. Se observa un pequeño derrame pleural

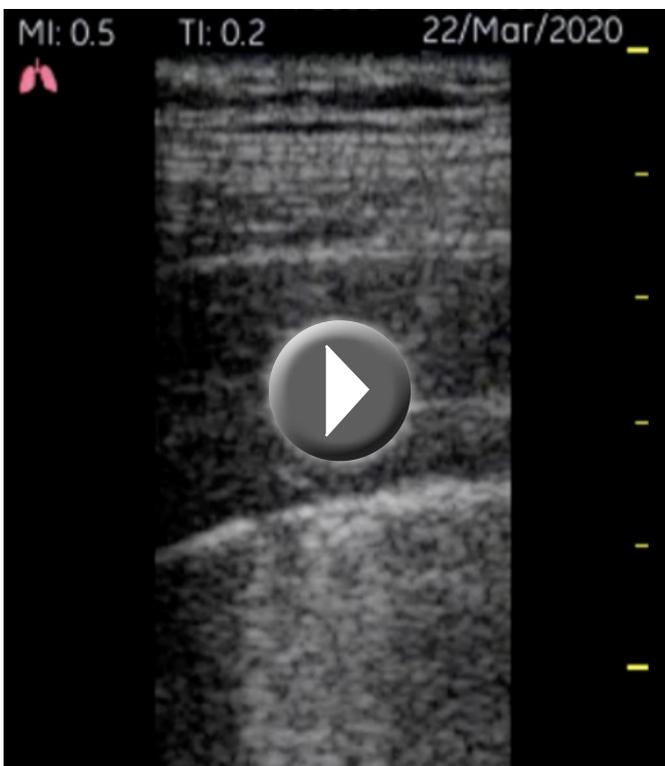


Figura 2: Ecografía pulmonar en los lóbulos inferiores posteriores. Se observa una consolidación subpleural.

DIAGNÓSTICO

Neumonía leve causada por SARS-CoV-2 (COVID-19)

DISCUSIÓN

Cada vez hay más literatura sobre los hallazgos en las pruebas de imagen en el COVID-19.

La radiografía de tórax ha demostrado tener una baja sensibilidad para detectar anomalías intersticiales, y podrían no detectarse un 40% de la afectación pulmonar en estos pacientes en comparación con la TAC de tórax.

La TAC de tórax presenta una alta sensibilidad para el diagnóstico de pacientes con COVID-19, y es el motivo por el que se propone en muchos algoritmos como una prueba de imagen en el triaje. Sin embargo, el uso de TAC en los servicios de urgencias presenta serias limitaciones, como es el uso de radiación ionizante y la baja disponibilidad en momentos de mayor demanda, como en esta crisis sanitaria.

La ecografía pulmonar, que es una técnica simple y fácil de realizar en el punto de atención, incluso en el cuarto de aislamiento, podría ayudar al clínico a orientar en el diagnóstico diferencial la sospecha de infección por COVID-19 en este brote pandémico. Los hallazgos más comunes son similares a otras infecciones virales, como son las consolidaciones subpleurales, la línea pleural engrosada e irregular y líneas B dispersas o confluentes.

La ecografía pulmonar puede ayudarnos al manejo de la enfermedad, nos permite monitorizar la progresión o la resolución ecográfica, y detectar rápidamente complicaciones, como el Síndrome de distrés respiratorio aguda (SDRA), la neumonía o el derrame pleural durante el seguimiento de estos pacientes.

PUNTOS CLAVE

- 1.** La ecografía pulmonar, dada su disponibilidad (prácticamente en cualquier hospital y servicio) y su alta sensibilidad para detección de alteraciones pulmonares en el COVID-19, la convierten en una técnica idónea para la valoración de estos pacientes.
- 2.** Los hallazgos más frecuentes son el engrosamiento pleural, consolidaciones

subpleurales y la presencia de líneas B, sobretodo localizadas en ambos campos posterobasales.

- 3.** La ecografía pulmonar puede convertirse en un gran aliado en esta pandemia, jugando un papel clave en el diagnóstico, manejo y monitorización de la enfermedad

BIBLIOGRAFÍA

1. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. N Engl J Med. 2020 Feb 28;NEJMoa2002032.
2. Ai T, Yang Z, Hou H, et al. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases. Radiology 2019, 200642 (2020).
3. Huang, Yi and Wang, Sihan and Liu, Yue and Zhang, Yaohui and Zheng, Chuyun and Zheng, Yu and Zhang, Chaoyang and Min, Weili and Zhou, Huihui and Yu, Ming and Hu, Mingjun, A Preliminary Study on the Ultrasonic Manifestations of Peripulmonary Lesions of Non-Critical Novel Coronavirus Pneumonia (COVID-19) (February 26, 2020). Available at SSRN: <https://ssrn.com/abstract=3544750>

EXPERIENCIAS EN PRIMERA PERSONA

COVID-19: mi experiencia personal

Gonzalo García de Casasola Sánchez

Jefe de Servicio de Medicina Interna-Urgencias. Hospital Universitario Infanta Cristina. Parla. Madrid

OBSERVACION CLINICA

Soy médico, tengo 59 años y no tengo antecedentes patológico de interés. No sigo ningún tipo de tratamiento de forma habitual.

El viernes 6 de marzo 2020 ingresamos en nuestro hospital al primer paciente con COVI-19 confirmado. El lunes 9 de marzo el número de ingresados por esta infección era de 10. Ese día yo tuve que pasar visita a tres de estos enfermos. Dos estaban estables pero uno de ellos, mujer de 47 años natural de Ecuador sin comorbilidades previas, había empezado con insuficiencia respiratoria grave. La valoré clínicamente y su auscultación pulmonar era claramente patológica. La enferma ingresó en la UCI por insuficiencia respiratoria grave.

Según el protocolo de aislamiento vigente en ese momento en nuestro hospital, si no se iba a manipular la vía aérea, era suficiente entrar en las habitaciones con mascarilla quirúrgica, bata especial y guantes. Posteriormente las medidas de aislamiento fueron modificadas.

El martes 10 de marzo por la noche, día y medio después del contacto con los pacientes infectados, comencé con distermia, cefalea, mialgias generalizadas y tos irritativa. La temperatura máxima fue de 37,2° C. Dada la elevada sospecha clínica de COVID-19 al día siguiente de empezar con los síntomas me hicieron la PCR del SARS-CoV-2 que fue positiva. Fui dado de baja y procedí a aislamiento en mi domicilio en el que afortunadamente

dispongo de habitación individual con cuarto de baño incorporado.

Como suele ser habitual en el personal médico nadie me hizo la historia clínica ni me exploró, tampoco me realizaron pruebas complementarias (analítica, Rx tórax).

Me llevé el pulsioxímetro a mi casa para monitorizarme y en el día 1 de la enfermedad detecté que mi SO_2 basal era del 92%, confirmada en diversas mediciones. Me sorprendió la medida ya que no tenía sensación de disnea, al menos en reposo y tampoco tenía dolor o molestias torácicas. Ante estos hallazgos pedí a uno de mis compañeros que me trajese a mi domicilio uno de nuestros ecógrafos portátiles. En el día 2 de la enfermedad me realicé una ecografía pulmonar en la que detecté afectación pulmonar bilateral (**figura 1**). Ante estos hallazgos y de acuerdo con la opinión de otros compañeros inicié tratamiento con hidroxycloroquina (Dolquine (R)).

Posteriormente la evolución ha sido lentamente favorable en lo que respecta a la SO_2 basal que a partir del día 4 de la enfermedad se estabilizó en torno al 94%. He permanecido afebril durante todo el tiempo pero hasta el día 11 he tenido cefalea, astenia, gran malestar general y mialgias generalizadas que se acentuaban por la noche. Me ha resultado especialmente difícil conciliar el sueño lo que agrava el malestar general asociado a la enfermedad.

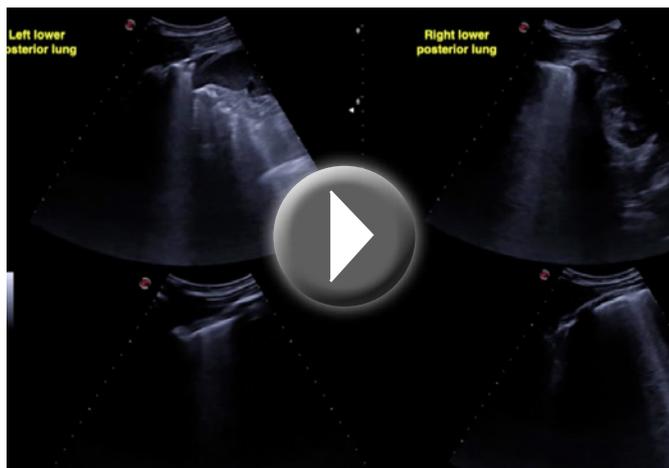


Figura 1: Ecografía pulmonar en día +2 de infección

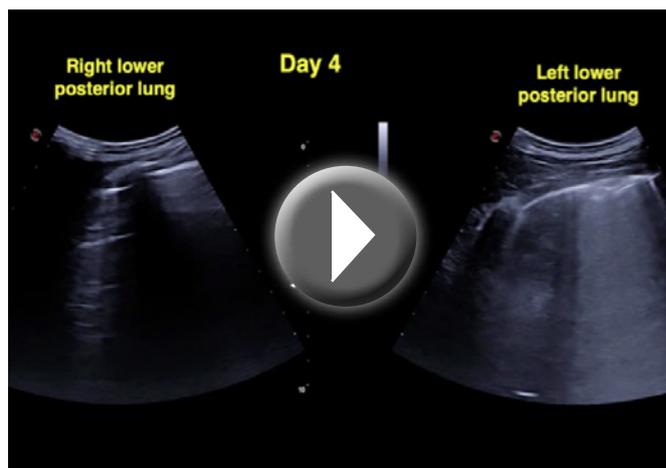


Figura 2: Ecografía pulmonar en día + 12

He monitorizado periódicamente las lesiones pulmonares mediante la ecografía. Las lesiones en el pulmón derecho desaparecieron en el día 4, pero la base pulmonar posterior izquierda se ha mantenido alterada hasta el día 12 en el que escribo este relato (figuras 2). A partir del día 12

de la enfermedad me encuentro, por primera vez, francamente recuperado y ha desaparecido casi por completo el malestar.

Afortunadamente, ningún miembro de mi familia ha tenido síntomas que puedan relacionarse con infección por SARS-CoV-2.

CONSIDERACIONES PERSONALES EN RELACION CON COVID-19

1. La fiebre es frecuente pero me da la impresión que no siempre se relaciona con la gravedad de la enfermedad. Yo he tenido neumonía asociada a COVID-19 pero sólo tuve febrícula el primer día. La paciente que ingresó en UCI y que presumiblemente fue el foco de mi contagio no tuvo fiebre los días previos.
2. La cefalea, las mialgias y el malestar general difícil de describir deterioran significativamente tu bienestar mientras dura la enfermedad y dificultan el descanso nocturno.
3. La neumonía posiblemente sea una complicación bastante frecuente de la infección

por SARS-CoV-2, no se asocia a dolor torácico y puede provocar insuficiencia respiratoria que en las formas leves puede pasar desapercibida por el paciente.

4. La pulsioximetría es muy útil para hacer seguimiento ambulatorio de los pacientes y detectar los casos graves.
5. La ecografía pulmonar sirve para detectar la afectación pulmonar y para monitorizar la progresión o curación de la afectación pulmonar. En nuestra experiencia es más sensible que la radiografía de tórax para detectar las lesiones pulmonares asociadas a COVID-19.



GRUPO DE TRABAJO DE ECOGRAFÍA CLÍNICA
SOCIEDAD ESPAÑOLA DE MEDICINA INTERNA (SEMI)



meiji
Con la colaboración de Meiji Pharma Spain, S.A.

FICHA TÉCNICA. 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO. MEIACT 200 mg comprimidos recubiertos con película. MEIACT 400 mg comprimidos recubiertos con película. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** MEIACT 200 mg comprimidos recubiertos con película. Cada comprimido recubierto con película contiene 200 mg de cefditoreno correspondientes a 245,1 mg de pivoxilo de cefditoreno. MEIACT 400 mg comprimidos recubiertos con película. Cada comprimido recubierto con película contiene 400 mg de cefditoreno correspondientes a 490,2 mg de pivoxilo de cefditoreno. Expiciente con efecto conocido: 26,2 mg de sodio por comprimido. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA.** Comprimido recubierto con película. Comprimido blanco de forma elíptica impreso por una cara con el logotipo "TMF" en tinta azul. **4. DATOS CLÍNICOS. 4.1 Indicaciones terapéuticas.** MEIACT está indicado en el tratamiento de las siguientes infecciones producidas por microorganismos sensibles (ver sección 5.1): • Faringoamigdalitis aguda. • Sinusitis maxilar aguda. • Exacerbación aguda de bronquitis crónica. • Neumonía adquirida en la comunidad, leve a moderada. • Infecciones no complicadas de piel y tejidos blandos, tales como celulitis, heridas infectadas, abscesos, foliulitis, impétigo y forunculosis. Se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso adecuado de agentes antibacterianos. **4.2 Posología y forma de administración.** La pauta posológica recomendada está en función de la gravedad de la infección, el estado basal del paciente y los microorganismos potencialmente implicados. **Posología. Adultos y adolescentes (mayores de 12 años):** • Faringoamigdalitis aguda: 200 mg de cefditoreno cada 12 horas durante 10 días. • Sinusitis maxilar aguda: 200 mg de cefditoreno cada 12 horas durante 10 días. • Exacerbación aguda de bronquitis crónica: 200 mg de cefditoreno cada 12 horas durante 5 días. • Neumonía adquirida en la comunidad: - En casos leves: 200 mg de cefditoreno cada 12 horas durante 14 días. - En casos moderados: 400 mg de cefditoreno cada 12 horas durante 14 días. • Infecciones no complicadas de piel y tejidos blandos: 200 mg cada 12 horas durante 10 días. **Pacientes de edad avanzada.** En pacientes de edad avanzada no se precisan ajustes de dosis, excepto en casos de deterioro avanzado de las funciones hepática y/o renal. **Insuficiencia renal.** No se precisa ajuste de dosis en pacientes con alteración de la función renal de carácter leve. En pacientes con insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina 30-50 ml/min) la dosis diaria total no debe superar 200 mg de cefditoreno cada 12 horas. En pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 ml/min), se recomienda una dosis única de 200 mg al día. No se ha determinado la dosis apropiada en pacientes sometidos a diálisis (ver secciones 4.4, y 5.2). **Insuficiencia hepática.** En pacientes con insuficiencia hepática leve (Child-Pugh A) a moderada (Child-Pugh B) no es necesario ajustar la dosis. En casos de insuficiencia hepática grave (Child-Pugh C), no se dispone de datos que permitan hacer una recomendación de dosis (ver sección 5.2). **Población pediátrica.** MEIACT no está recomendado para su uso en niños menores de 12 años. La experiencia en niños es limitada. **Forma de administración.** Los comprimidos deben ingerirse enteros con una cantidad suficiente de agua. Los comprimidos deben ser administrados con comidas. **4.3 Contraindicaciones.** • Hipersensibilidad al principio activo, otra cefalosporina o alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1. En pacientes con hipersensibilidad a la caseína, deberá tenerse en cuenta que este medicamento contiene caseinato de sodio. • Alergia reciente y/o reacción de hipersensibilidad grave a penicilina o a cualquier otro principio activo beta-lactámico. • Al igual que otros fármacos productores de pivalato, cefditoreno pivoxilo está contraindicado en casos de deficiencia primaria de carnitina. **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo.** Antes de instaurar la terapia con cefditoreno, se debe solicitar información para determinar si el paciente ha tenido reacciones de hipersensibilidad anteriores al cefditoreno, cefalosporinas, penicilinas, u otro principio activo beta-lactámico. Cefditoreno debe administrarse con precaución en pacientes que hayan tenido algún tipo de reacción de hipersensibilidad a penicilina o cualquier otro principio activo beta-lactámico. Se ha detectado diarrea asociada a antibióticos, colitis y colitis pseudomembranosa con el uso de cefditoreno. Estos diagnósticos deberán ser tenidos en cuenta en cualquier paciente que desarrolle diarrea durante o en un breve periodo de tiempo tras el tratamiento. Cefditoreno debe ser suspendido si durante el tratamiento aparece diarrea grave y/o diarrea sanguinolenta, instaurando un tratamiento sintomático adecuado. Cefditoreno debe ser utilizado con precaución en individuos con historial de enfermedad gastrointestinal, particularmente colitis. En pacientes con insuficiencia renal de moderada a grave, la concentración y duración de la exposición al cefditoreno se incrementa (ver sección 5.2). Por esta razón, la dosis total diaria debe reducirse cuando cefditoreno se administra a pacientes con insuficiencia renal aguda o crónica, de moderada a grave para evitar posibles consecuencias clínicas, tales como convulsiones (ver sección 4.2). Los antibióticos cefalosporínicos se deben administrar con precaución en pacientes que estén recibiendo tratamiento concomitante con principios activos nefrotóxicos, como antibióticos aminoglucósidos o potentes diuréticos (como la furosemida), ya que estas combinaciones pueden tener un efecto indeseable sobre la función renal y se han asociado con ototoxicidad. El uso prolongado de cefditoreno puede dar lugar a un sobrecrecimiento de microorganismos no sensibles, como *Enterococci* y *Candida* spp. Durante el tratamiento con cefalosporinas puede producirse un descenso en la actividad de la protrombina. Por tanto, el tiempo de protrombina debería monitorizarse en pacientes de riesgo tales como pacientes con insuficiencia hepática o renal o pacientes que están tratados con terapia anticoagulante. La administración de profármacos de pivalato se ha asociado con la disminución en plasma de la concentración de carnitina. Sin embargo, estudios clínicos concluyeron que la disminución de carnitina asociada con la administración de cefditoreno pivoxilo no tenía efectos clínicos. MEIACT 400 mg comprimidos recubiertos con película contiene 1,14 mmoles (aprox. 26,2 mg) de sodio por dosis, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas pobres en sodio. **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción. Antiácidos.** La administración simultánea de antiácidos conteniendo hidróxido de magnesio y aluminio y cefditoreno pivoxilo junto con comida produce una disminución de la Cmax y el AUC del 14% y 11% respectivamente. Se recomienda dejar transcurrir un periodo de 2 horas entre la administración de antiácidos y cefditoreno pivoxilo. **Antagonistas de los receptores H2.** La administración simultánea de famotidina por vía intravenosa y cefditoreno pivoxilo oral produjo una disminución de la Cmax y el AUC de cefditoreno en un 27% y un 22% respectivamente. Por tanto, no se recomienda el uso concomitante de cefditoreno pivoxilo con antagonistas de los receptores H2. **Probenecid.** La administración simultánea de cefditoreno pivoxilo con probenecid reduce la excreción renal de cefditoreno, produciendo un aumento del 49% en la Cmax, del 122% en el AUC y del 53% en la semivida de eliminación. **Anticonceptivos orales.** La administración de cefditoreno pivoxilo no alteró las propiedades farmacocinéticas del anticonceptivo etinil estradiol. Cefditoreno pivoxilo puede tomarse simultáneamente en combinación con anticonceptivos orales que contengan etinil estradiol. **Interacción con medicamentos/pruebas de laboratorio:** - Las cefalosporinas pueden inducir falsos positivos en la prueba directa de Coombs, que puede interferir con pruebas cruzadas de compatibilidad sanguínea. - Pueden darse resultados falsos positivos en la determinación de glucosa en orina mediante métodos de reducción de cobre, pero no con los métodos enzimáticos. - Pueden obtenerse resultados falsos negativos con el método del ferrocianuro en la determinación de glucosa en sangre o plasma, por lo que se recomienda utilizar el método de la glucosa oxidada o hexoquinasa para determinar los niveles de glucosa en sangre/plasma en pacientes que reciben cefditoreno pivoxilo. **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia. Embarazo.** Los estudios en animales no muestran efectos dañinos directos o indirectos sobre el embarazo, desarrollo embrional/fetal, parto o desarrollo posnatal (ver sección 5.3). No existen datos suficientes sobre la utilización de cefditoreno en mujeres embarazadas. Lactancia. No se dispone de datos suficientes que permitan descartar la presencia de cefditoreno en la leche materna. Por tanto, no se recomienda la administración de MEIACT durante la lactancia. **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** La influencia de MEIACT sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña o moderada. Cefditoreno pivoxilo puede causar mareos y somnolencia (ver sección 4.8). **4.8 Reacciones adversas.** En los ensayos clínicos aproximadamente 6.000 pacientes recibieron cefditoreno en dosis de 200 mg o 400 mg dos veces al día hasta un máximo de 14 días. Aproximadamente el 24% de los pacientes comunicaron al menos una reacción adversa. En un 2,6% de los pacientes se interrumpió el tratamiento como consecuencia de las reacciones adversas. Las reacciones adversas más comunes fueron las de tipo gastrointestinal. En la mayoría de los estudios, se observó aparición de diarrea en más del 10% de la totalidad de los pacientes y más frecuente con la dosis de 400 mg que con la de 200 mg dos veces al día. Las reacciones adversas observadas, comunicadas tanto en ensayos clínicos como en la experiencia post-comercialización se describen a continuación: Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia. Exploraciones complementarias: Reacciones adversas poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, <1/100); Leucopenia, aumento de ALT. Reacciones adversas raras ($\geq 1/10.000$, <1/1.000): Prolongación del tiempo de coagulación, aumento de AST, aumento de la fosfatasa alcalina, albuminuria, disminución del tiempo de tromboplastina, aumento de los niveles de LDH, y aumento de los niveles de creatinina. No conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): Disminución de carnitina en el suero. Trastornos cardíacos: Reacciones adversas raras ($\geq 1/10.000$, <1/1.000): Fibrilación auricular, fallo cardíaco, síncope, taquicardia, extrasístole ventricular. Trastornos en sangre y sistema linfático: Reacciones adversas poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, <1/100); Trombocitosis, leucopenia. Reacciones adversas raras ($\geq 1/10.000$, <1/1.000): Eosinofilia, neutropenia, trombocitopenia, anemia hemolítica, linfadenopatía. No conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): Agranulocitosis. Trastornos del sistema nervioso: Reacciones adversas frecuentes ($\geq 1/100$, <1/10); Cefalea. Reacciones adversas poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, <1/100); Nerviosismo, mareos, insomnio, somnolencia, trastornos del sueño. Reacciones adversas raras ($\geq 1/10.000$, <1/1.000): Amnesia, descoordinación, hipertonia, meningitis, temblor. Trastornos oculares: Reacciones adversas raras ($\geq 1/10.000$, <1/1.000): Ambliopía, trastorno ocular, dolor ocular, blefaritis. Trastornos del oído y del laberinto: Reacciones adversas raras ($\geq 1/10.000$, <1/1.000): Tinnitus. Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: Reacciones adversas poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, <1/100); Faringitis, rinitis, sinusitis. Reacciones adversas raras ($\geq 1/10.000$, <1/1.000): Asma. No conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): Neumonía eosinofílica, neumonía intersticial. Trastornos gastrointestinales: Reacciones adversas muy frecuentes ($\geq 1/10$); Diarrea. Reacciones adversas frecuentes ($\geq 1/100$, <1/10); Náuseas, dolor abdominal, dispepsia. Reacciones adversas poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, <1/100); Estreñimiento, flatulencia, vómitos, candidosis oral, eructación, sequedad de boca, dispepsia. Reacciones adversas raras ($\geq 1/10.000$, <1/1.000): Estomatitis, úlceras bucales, colitis hemorrágica, colitis ulcerosa, hemorragia gastrointestinal, glositis, hipo, decoloración de la lengua. Trastornos renales y urinarios: Reacciones adversas raras ($\geq 1/10.000$, <1/1.000): Disuria, dolor en la cavidad renal, nefritis, nicturia, poliuria, incontinencia, albuminuria. No conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): Fallo renal agudo. Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Reacciones adversas poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, <1/100); Erupción cutánea, prurito, urticaria. Reacciones adversas raras ($\geq 1/10.000$, <1/1.000): Acné, alopecia, ecema, dermatitis exfoliativa, herpes simple, reacción de fotosensibilidad. No conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): Síndrome de Stevens Johnson, eritema multiforme, necrosis epidérmica tóxica. Trastornos musculoesqueléticos, y del tejido conjuntivo: Reacciones adversas raras ($\geq 1/10.000$, <1/1.000): Mialgia. Trastornos del metabolismo y de la nutrición: Reacciones adversas poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, <1/100); Anorexia. Reacciones adversas raras ($\geq 1/10.000$, <1/1.000). Deshidratación, hiperglucemia, hipopotasemia, hipoproteínaemia. Infecciones e infestaciones: Reacciones adversas frecuentes ($\geq 1/100$, <1/10); Candidosis vaginal. Reacciones adversas poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, <1/100); Infección fúngica. Reacciones adversas raras ($\geq 1/10.000$, <1/1.000): Infección del tracto urinario, diarrea asociada a *Clostridium difficile*. Trastornos vasculares: Reacciones adversas raras ($\geq 1/10.000$, <1/1.000): Hipertensión postural. Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: Reacciones adversas poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, <1/100); Fiebre, astenia, dolor, sudoración. Reacciones adversas raras ($\geq 1/10.000$, <1/1.000): Orcor corporal, escalofríos. Trastornos del sistema inmune: No conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): Shock anafiláctico, reacción de la enfermedad del suero. Trastornos hepatobiliares: Reacciones adversas poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, <1/100); Alteración de la función hepática. Reacciones adversas raras ($\geq 1/10.000$, <1/1.000): Bilirrubinemia. No conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): Daño hepático, hepatitis. Trastornos del aparato reproductor y de la mama: Reacciones adversas poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, <1/100); Vaginitis, leucorrea. Reacciones adversas raras ($\geq 1/10.000$, <1/1.000): Mastalgia, trastornos menstruales, metrorragia, disfunción eréctil. Trastornos psiquiátricos: Reacciones adversas raras ($\geq 1/10.000$, <1/1.000): Demencia, despersonalización, debilidad emocional, euforia, alucinaciones, alteraciones del pensamiento, incremento de la libido. Las siguientes reacciones adversas podrían aparecer ya que han sido observadas con otras cefalosporinas: colestasis y anemia aplásica. Notificación de sospechas de reacciones adversas. Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de uso humano: <https://www.notificaram.es>. **4.9 Sobredosis.** No se han notificado casos de sobredosis. Con antibióticos cefalosporínicos se ha descrito que la sobredosis puede producir irritación cerebral que da lugar a convulsiones. En caso de sobredosis, deberá practicarse el lavado gástrico. El paciente deberá ser sometido a observación estrecha y se le administrará el tratamiento sintomático y de apoyo preciso. Cefditoreno pivoxilo puede ser eliminado parcialmente a través de hemodiálisis. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS. 5.1 Propiedades farmacodinámicas.** Grupo farmacoterapéutico: Cefalosporinas de tercera generación; código ATC: J01DD16. **Mecanismo de acción.** Cefditoreno ejerce su acción antibacteriana mediante la inhibición de la síntesis de la pared bacteriana debido a su afinidad por las proteínas fijadoras de penicilina (PBPs). **Mecanismos de resistencia.** La resistencia bacteriana a cefditoreno puede ser debida a uno o más de los siguientes mecanismos: - Hidrólisis por beta-lactamasas. Cefditoreno puede ser hidrolizado de forma eficaz por ciertas beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE) y por betalactamasas cromosómicas (tipo AmpC) que pueden ser inducidas o establemente desreprimidas en ciertas especies bacterianas aerobias gramnegativas. - Afinidad reducida a proteínas fijadoras de penicilina. - Impermeabilidad de la membrana exterior, que restringe el acceso de cefditoreno a las proteínas fijadoras de penicilina en organismos gramnegativos. - Bombas de expulsión del principio activo. Varios de estos mecanismos de resistencia pueden coexistir dentro de una misma célula bacteriana. Dependiendo del mecanismo(s) presente(s), la bacteria puede desarrollar resistencia cruzada a varios o a todos los beta-lactámicos y/o principios activos antibacterianos de otras familias. Microorganismos gramnegativos que contengan betalactamasas cromosómicas inducibles como *Enterobacter* spp., *Serratia* spp., *Citrobacter* spp., y *Providentia* spp., deben ser consideradas como resistentes a cefditoreno pivoxilo a pesar de su aparente sensibilidad in vitro. **Puntos de corte.** Los valores de CMI recomendados para cefditoreno, que permiten distinguir los microorganismos sensibles de los de sensibilidad intermedia, y los microorganismos de sensibilidad intermedia de los resistentes son: Sensible $\leq 0,5$ µg/ml. Resistente ≥ 2 µg/ml (> 1 µg/ml según criterios recientes). La prevalencia de resistencia adquirida puede variar para determinadas especies geográficamente y a lo largo del tiempo, por lo que es deseable disponer de información local sobre la incidencia de resistencia, particularmente en el caso de infecciones graves. Si fuera necesario, se debería solicitar la opinión de expertos en aquellas situaciones en las que la prevalencia local de resistencia sea tal que la utilidad del agente en algunas infecciones sea cuestionable. Especies frecuentemente sensibles: Bacterias Aerobias grampositivas: *Streptococci* grupos C y G, *Staphylococcus aureus* sensible a metilicilina, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae**, *Streptococcus pyogenes**, Bacterias Aerobias gramnegativas: *Haemophilus influenzae**, *Moraxella catarrhalis**, Bacterias Anaerobias: *Clostridium perfringens*, *Peptostreptococcus* spp. Organismos con resistencia intrínseca: Bacterias Aerobias grampositivas: *Enterococcus* spp., *Staphylococcus aureus* resistentes a metilicilina (SARM)*. Bacterias Aerobias gramnegativas: *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*. Bacterias Anaerobias: Grupo *Bacteroides fragilis*, *Clostridium difficile*. Otras: *Chlamydia* spp., *Mycoplasma* spp., *Legionella* spp. *SARM han adquirido resistencia a cefalosporinas pero están incluidos aquí por conveniencia. *Se ha demostrado la eficacia clínica para los microorganismos sensibles en las indicaciones clínicas aprobadas. *Algunas cepas con elevado nivel de resistencia a penicilina pueden mostrar una sensibilidad disminuida a cefditoreno. Las cepas resistentes a cefotaxima y ceftioxona no deben ser consideradas sensibles. **5.2 Propiedades farmacocinéticas. Absorción.** Después de la administración oral, cefditoreno pivoxilo se absorbe en el tracto gastrointestinal y se hidroliza a cefditoreno por acción de esterasas. La biodisponibilidad absoluta de cefditoreno administrado por vía oral es aproximadamente del 15-20%. La presencia de alimentos en el tracto gastrointestinal incrementa la absorción de cefditoreno pivoxilo, con una Cmax y AUC aproximadamente de un 50% a un 70% mayor en comparación con los valores en ayunas. Una dosis de 200 mg administrada con alimentos da lugar a valores medios de Cmax de 2,6 µg/ml al cabo de aproximadamente 2,5 horas, mientras que dosis de 400 mg proporciona un valor medio de Cmax de 4,1 µg/ml en un tiempo aproximadamente igual. **Distribución.** Cefditoreno se une en un 88% a proteínas plasmáticas. El volumen de distribución en estado estacionario no es significativamente diferente del calculado tras una administración única y es relativamente independiente de la dosis (40-65 litros). Tras la administración de una dosis única de 400 mg, la penetración en mucosa bronquial y en secreción bronquial fue respectivamente del 60% y del 20% de la concentración plasmática. Tras la misma dosis, la concentración de cefditoreno en ampollas alcanzó el 40% y 56% del AUC plasmática a las 8 y 12 horas respectivamente. **Biotransformación/eliminación.** Tras la administración de dosis múltiples, los parámetros farmacocinéticos fueron similares a los obtenidos tras la administración de una dosis única, sin que se haya detectado acumulación. Cefditoreno se recupera hasta en un 18% de la dosis administrada sin metabolizar a través de orina. La semivida de eliminación de cefditoreno en plasma es de aproximadamente 1 a 1,5 horas. El aclaramiento total ajustado por biodisponibilidad es de 25-30 l/h y el aclaramiento renal de 80-90 ml/min aproximadamente. Estudios con cefditoreno marcado en voluntarios sanos sugieren que la fracción no absorbida se elimina en heces, donde aparece la mayor parte del cefditoreno administrado en forma de metabolitos inactivos. Cefditoreno pivoxilo no se detecta en extractos fecales ni en orina. La porción de pivalato se elimina por vía renal conjugado como pivaloicarnitina. Poblaciones especiales. Sexo. La farmacocinética de cefditoreno pivoxilo no presenta diferencias clínicamente relevantes entre hombres y mujeres. **Pacientes de edad avanzada.** Los niveles plasmáticos de cefditoreno en los sujetos de edad avanzada (mayores de 65 años) alcanzan unos valores de Cmax y AUC aproximadamente un 26% y un 33% mayor respectivamente que en adultos jóvenes. Sin embargo, no son necesarios ajustes de dosis excepto en casos de insuficiencia hepática y/o renal avanzada. **Insuficiencia renal.** Después de la administración de dosis múltiples de 400 mg de cefditoreno pivoxilo a pacientes con alteración renal de moderada a grave, la Cmax fue 2 veces y el AUC entre 2,5 y 3 veces la observada en voluntarios sanos (ver sección 4.2). No hay datos disponibles en pacientes sometidos a diálisis. **Insuficiencia hepática.** En insuficiencia hepática leve (Child-Pugh A) o insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh B), la dosis múltiple de 400 mg da lugar a un ligero incremento de los principales parámetros farmacocinéticos en comparación con individuos normales. No se dispone de datos en pacientes con insuficiencia grave (Child-Pugh C) (ver sección 4.2). **Relación farmacocinética/farmacodinámica.** Con la dosis de 200 mg dos veces al día, las concentraciones plasmáticas superan las concentraciones mínimas inhibitorias (CMI90) para *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pyogenes* y las cepas de *Streptococcus pneumoniae* sensibles a la penicilina para al menos el 50% del intervalo de la dosis. La administración de 400 mg dos veces al día, proporcionaría además un tiempo por encima de la concentración mínima inhibitoria suficiente para superar la CMI90 de *Streptococcus pneumoniae* resistente a penicilina. **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad.** Los datos pre-clínicos no mostraron riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales sobre farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad y toxicidad para la reproducción. No se han realizado estudios para evaluar el potencial carcinógeno de cefditoreno pivoxilo. **6. DATOS FARMACÉUTICOS. 6.1 Lista de excipientes.** Núcleo: Caseinato de sodio. Croscarmelosa de sodio. Manitol E-421. Tripolifosfato de sodio. Estearato de magnesio. **Cubierta:** Opadry Y-1-7000 conteniendo: Hipromelosa. Dióxido de titanio E-171. Macrogol 400. Cera carnauba. **Tinta de impresión OPACODE S-1-20986 azul incluyendo:** Goma de barniz. Laca azul brillante. Dióxido de titanio E-171. Propilenglicol. Solución concentrada de amoníaco. **6.2 Incompatibilidades.** No procede. **6.3 Periodo de validez.** 3 años. **6.4 Precauciones especiales de conservación.** No conservar a temperatura superior a 30°C. Conservar en el embalaje original. **6.5 Naturaleza y contenido del envase.** Blister alveolar unidosis de Aluminio/PVC y lámina de PVC/aluminio/PA. Cada envase de MEIACT 200 mg contiene 16, 20 o 500 comprimidos recubiertos con película. Cada envase de MEIACT 400 mg contiene 10 o 500 comprimidos recubiertos con película. Puede que solo estén comercializados algunos tamaños de envase. **6.6 Precauciones especiales de eliminación.** Ninguna especial. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** Meiji Pharma Spain, S.A. Avda. de Madrid, 94. 28802 Alcalá de Henares, Madrid (España). **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** MEIACT 200 mg comprimidos recubiertos con película: 65.943. MEIACT 400 mg comprimidos recubiertos con película: 65.975. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** Fecha de la primera autorización: Marzo 2004. Fecha de la última renovación: Abril 2009. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** Noviembre 2019. La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página Web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es>. **11.- PRESENTACIÓN, C.N. Y PRECIO.** MEIACT 200 mg, 20 comprimidos recubiertos con película. C.N.: 833434. PVP IVA: 40,01. MEIACT 400 mg, 10 comprimidos recubiertos con película. C.N.: 841247. PVP IVA: 40,01. **Aportación al SNS: Normal.**

1. Rosario Menéndez. Rafael Cantón. Andrea García-Caballero. José Barberán. Tres claves para seleccionar el antibiótico más adecuado en las infecciones respiratorias. Rev Esp Quimioter 2019;32(6): 497-515