

## MELENAS EN PACIENTE ANCIANO SARS-COV-2 POSITIVO Y TRATADO CON HIDROXICLOROQUINA

Dra. Marta González Eizaguirre<sup>1</sup> / Dra. Carmen Oquendo Marmaneu<sup>2</sup> / Dr. Miguel Sánchez Ortiz<sup>2</sup> / Dr. Carlos Gala Serra<sup>1</sup> / Dña. Esther Álvarez Gómez<sup>3</sup> / Dña. Ana Mateo Abad<sup>3</sup>

<sup>1</sup> FEA Geriátría. Hospital San Jose. Teruel

<sup>2</sup> MIR Geriátría. Hospital San Jose. Teruel

<sup>3</sup> EIR Geriátría. Hospital San Jose. Teruel

### RESUMEN

El coronavirus tipo 2 del síndrome respiratorio agudo grave o SARS-CoV-2 es el causante de la enfermedad por coronavirus de 2019 (COVID-19) cuya expansión mundial ha provocado la pandemia de 2019-2020. Las personas ancianas, frágiles y dependientes no solo conforman una población más susceptible a sufrir los efectos de la infección por SARS-Cov-2, causante de la COVID-19, sino que también experimentan un peor pronóstico cuando desarrollan la enfermedad y muestran unas manifestaciones clínicas atípicas. El Ministerio de Sanidad actualiza protocolos para manejo y tratamiento de los pacientes ancianos con infección SARS-CoV-2, incluyendo el antimalárico hidroxiclороquina a dosis de 400 miligramos (mg) cada 12 horas. En el caso que a continuación se describe, el paciente anciano presentó deposiciones melénicas secundarias a hemorragia digestiva por uso de hidroxiclороquina.

### PALABRAS CLAVE

Paciente anciano, SARS-CoV-2, hidroxiclороquina, hemorragia digestiva.

### INTRODUCCIÓN

En la década de 1930 se descubrieron numerosas cepas de coronavirus que causaban enfermedades respiratorias, gastrointestinales, hepáticas y neurológicas en animales, pero solo siete de todos ellos, causaban patología en seres humanos. SARS-CoV2 es un nuevo coronavirus identificado como la causa de enfermedad por coronavirus de 2019 (COVID-19) que comenzó en Wuhan, China, a finales del pasado año y que se ha diseminado por el resto del mundo. La diseminación de persona a persona, se produce a través del contacto con secreciones infectadas pero también puede darse por el contacto con una superficie contaminada por gotas respiratorias. Los pacientes con COVID-19 pueden mostrar pocos síntomas o ninguno, si bien algunos enferman llegando a presentar fiebre, tos y disnea, anosmia o ageusia, incluso insuficiencia respiratoria aguda y muerte. Se caracteriza porque el riesgo de enfermedad grave con fatal

### ABSTRACT

The severe acute respiratory syndrome type 2 coronavirus or SARS-CoV-2 is a type of coronavirus causing the 2019 coronavirus disease (COVID-19) whose global expansion has caused the 2019-2020 pandemic. Elderly, frail and dependent people not only make up a population more susceptible to suffering the effects of SARS-Cov-2 infection, which causes COVID-19, but also experience a worse prognosis when they develop the disease and show some manifestations. atypical clinics. The Ministry of Health updates protocols for the management and treatment of elderly patients with SARS-CoV-2 infection, including the antimalarial hydroxychloroquine at a dose of 400 milligrams (mg) every 12 hours. In the case presented below, the elderly patient presented melanic stools secondary to digestive bleeding due to use and hydroxychlorichine.

### KEY WORDS

Elderly patient, SARS-CoV-2, hydroxychloroquine, gastrointestinal bleeding

desenlace aumenta con la edad, el tratamiento de COVID-19 es sintomático, no se dispone de ninguna vacuna, fármaco antiviral u otro tratamiento específico.

En la actualidad, se han registrado más de 175 ensayos clínicos sobre tratamientos y vacunas, pero los datos sobre la terapia eficaz siguen siendo escasos. Las estrategias terapéuticas actuales para la enfermedad grave incluyen agentes antivirales (en particular remdesivir, en ensayos clínicos), derivados de la cloroquina y agentes inmunomoduladores, a saber, inhibidores de la IL-6 como tocilizumab. Es necesario sopesar en cada paciente los beneficios frente a los posibles riesgos para cada agente terapéutico.

### DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Se trata de paciente varón de 94 años de edad, con antecedentes de Hipertensión arterial (HTA), Diabetes Mellitus tipo 2 (DM II), Enfermedad renal estadio 3 (valores basales de Creatinina en torno a 1.8), Neuropatía diabética, Trombocitopenia esencial desde 2013 en seguimiento por Hematología (553.000 Plaquetas en hemograma previo del mes previo) y exfumador desde hace más de 10 años. Intervenido de hernia inguinal, fisura anal, apendicectomizado y osteomielitis en rodilla derecha. La medicación que toma habitualmente: linagliptina 5mg; hierro oral 80mg; ácido acetil salicílico 100mg; alopurinol 100mg; finasterida 5mg; binocrit 300 SC al mes; torasemida 5mg; glicazida 30mg; omeprazol 20mg. Al realizar una valoración geriátrica integral, se trata de un paciente Independiente para las actividades básicas e instrumentadas de la vida diaria al cuidado de su huerto, incontinente fecal ocasional, sin deterioro cognitivo previo ni trastornos del ánimo y/o comportamiento. Vive con su esposa en domicilio sin barreras arquitectónicas. Tiene 2 hijos que viven fuera del núcleo familiar.

Ingresa en el Hospital Geriátrico desde el Servicio de Urgencias por fiebre (pico máximo de 38.4°C), tos, ageusia, anosmia, pérdida de apetito y aumento de su disnea habitual de varios días de evolución, no habiendo mejorado con tratamiento antibiótico (Azitromicina y Amoxicilina/Ac. Clavulánico) pautado por el médico de Atención Primaria. En Urgencias, destaca en la



Fig. 1

exploración física la auscultación pulmonar con roncus dispersos bilaterales, los ruidos cardiacos rítmicos sin soplos. pero con taquicardia a 110 latidos por minuto y un abdomen blando, depresible, no doloroso a la palpación, sin presentar masas ni megalias y con un peristaltismo ligeramente aumentado y sin edemas en las extremidades inferiores. Analíticamente se objetiva Urea 95 mg/dl, Creatinina 1.8 mg/dl, PCR 58.2, Troponina T US 26 mg/dl, Pro-BNP 1973, pH 7.4, pCO<sub>2</sub> 28, HCO<sub>3</sub> 17.3, pO<sub>2</sub> 68 (en gasometría arterial), Linfopenia de 910 10<sup>9</sup>/L, Anemia normocítica normocrómica ya conocida (Hb 10.3 g/dl Hematíes 3.34 10<sup>12</sup>/L, Hematocrito 31.9 %, 266.000 Plaquetas, Dímero D 2226, Fibrinógeno 760. En la radiografía de tórax (Fig. 1) se visualizan extensas áreas de aumento de densidad mal definidas de localización predominantemente periférica pero también central perihiliar en el hemitórax izquierdo, sugestivas de infiltrado parenquimatoso de probable origen vírico, por lo que se sospecha Neumonía por SARS-CoV-2 y se extrae muestra de frotis nasofaríngeo para realizar PCR confirmado finalmente COVID-19.

Al tratarse de un paciente anciano robusto, que no cumple criterios de fragilidad, se decide comenzar con tratamiento recomendado por las Guías para el Tratamiento COVID-19 (Hidroxiclороquina 400 mg cada 12 horas durante 10 días, Azitromicina 500 mg 1 vez al día el primer día y los dos días siguientes 250 mg y Ceftriaxona 1 gramo intravenoso al día durante 10 días). Por otro lado, se inicia tratamiento con corticoterapia endovenosa a dosis plenas y aerosolterapia en formato puff. El paciente experimenta mejoría respiratoria pero, en el segundo día de



Fig.2.

tratamiento, presenta de manera súbita, deposiciones melénicas, que cedieron al suspender Hidroxicloroquina y Azitromicina, realizándose nota de alerta medicamentosa al Servicio de Farmacia. En este contexto de Hemorragia digestiva alta, se observa en analítica de control empeoramiento de anemia con valores de Hb de 8.2, mg/dl Hematíes  $2.25 \cdot 10^{12}/L$ , y Hematocrito 22%, por lo que se solicitan pruebas cruzadas para transfusión sanguínea, observándose una reacción positiva panaglutinina, valorando riesgo/beneficio y tras interconsulta telefónica con el Servicio de Hematología se transfunden 2 concentrados de hematíes y se pauta hierro endovenoso con buena respuesta, normalizándose valores de la serie roja en sucesivas analíticas de control hasta alcanzar valores al alta de Hb 11, mg/dl Hematíes  $3.19 \cdot 10^{12}/L$ , Hematocrito 30%. Durante el ingreso se objetiva en analíticas discreta mejoría de función renal (Urea 60mg/dl y Creatinina 1.48 mg/dl), disminución progresiva de reactantes de fase aguda (PCR 9.2mg/dl, Fibrinógeno 549) y recuperación de Linfopenia (980). Tras finalizar el tratamiento, existe resolución de los focos de condensación pulmonares respecto a los estudios radiológicos previos (Fig. 2). Se realizó interconsulta al Servicio de Rehabilitación por desacondicionamiento tras ingreso y sarcopenia, procediéndose a iniciar tratamiento fisioterápico intrahospitalario. El paciente fue dado de alta del servicio de geriatría tras 12 días de evolución, con nueva PCR de frotis nasofaríngeo para SARS-CoV-2 negativo, con buena respuesta clínica, hemodinámica y funcional.

## DISCUSIÓN

Actualmente ningún ensayo clínico controlado y aleatorizado ha demostrado la eficacia de la cloroquina y la hidroxicloroquina para el tratamiento de pacientes con COVID-19. Hasta el momento, la información disponible sobre su acción antiviral procede de estudios in vitro y series de pacientes con limitaciones de tamaño y metodología. Se están llevando a cabo diferentes estudios para evaluar su eficacia y seguridad frente al SARS-CoV-2, 15 de ellos en España, tanto en el tratamiento de la enfermedad como en la profilaxis pre- y post-exposición.

No obstante, aunque los datos son limitados, cloroquina/hidroxicloroquina constituyen un potencial tratamiento para COVID-19 y se están utilizando en la práctica clínica de forma extensa en estos pacientes, a dosis superiores a las recomendadas en sus indicaciones autorizadas y frecuentemente en asociación con azitromicina.

Es conocido que la hidroxicloroquina puede prolongar el intervalo QT del electrocardiograma (ECG). Este riesgo aumenta con dosis altas y con el uso simultáneo de azitromicina, cloroquina e hidroxicloroquina también tienen otros riesgos potenciales, entre los que cabe destacar la hipoglucemia, los trastornos digestivos, trastornos oculares y los neuropsiquiátricos (agitación, insomnio, confusión, manía, alucinaciones, paranoia, depresión, catatonía, psicosis e ideación suicida).

Entre otras reacciones adversas descritas, cabe destacar la discrasia sanguínea, entre los que destacan la disminución de la agregación plaquetaria, la viscosidad sanguínea y la aglutinación de los glóbulos rojos en sangre periférica. Se ha evidenciado que la hidroxicloroquina determina una disociación de la unión de los anticuerpos anti-2-glicoproteína-1 (anti-Gp1) de tipo IgG a la bicapa fosfolipídica. Atenúa la expresión de antígenos HLA de clase I eritrocitarios. También se ha demostrado que reduce la activación plaquetaria mediada por AAF, la agregación plaquetaria inducida por colágeno, la liberación de los gránulos plaquetarios y la expresión de glicoproteína IIb-IIIa plaquetaria inducida por los AAF.

## Notas Clínicas

En el caso clínico de referencia, el paciente experimentó un episodio de melenas asociado a una hemorragia digestiva tras la administración de hidroxiclороquina presentando la reacción adversa expuesta que fue notificada al Servicio de Farmacia como alerta medicamentosa. En el paciente anciano es importante reportar este tipo de efectos ya que la disminución de la agregación plaquetaria puede producir cuadros de grandes sangrados y que posteriormente, en ocasiones, no pueden ser tratados con transfusión sanguínea de la serie roja por la panaglutinación que pueden presentar.

### BIBLIOGRAFÍA

1. De Wilde A.H., Snijder E.J., Kikkert M., van Hemert M.J. Host factors in coronavirus replication. *Curr Top Microbiol Immunol*. 2018;419:1–42. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
2. Huang C., Wang Y., Li X., Ren L., Zhao J., Hu Y. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395:497–506. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
3. Mahase E. China coronavirus: WHO declares international emergency as death toll exceeds 200. *BMJ*. 2020;368:m408. [PubMed] [Google Scholar]
4. Masters P.S. The molecular biology of coronaviruses. *Adv Virus Res*. 2006;66:193–292. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
5. OMS. Coronavirus. 2020. Disponible en: <https://www.who.int/health-topics/coronavirus>
6. OMS. Situation Report-24]. Disponible en: [https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200213-sitrep-24-covid-19.pdf?sfvrsn=9a7406a4\\_4](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200213-sitrep-24-covid-19.pdf?sfvrsn=9a7406a4_4)
7. Paules C.I., Marston H.D., Fauci A.S. Coronavirus infections-more than just the common cold. *JAMA*. 2020;323:707–708. [Google Scholar]