**PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR**

**Actualización de Conocimientos sobre la infección por COVID-19**

**(ACOCO-19)**

**PROTOCOLO DE MANEJO EN SEGUNDO NIVEL ATENCIÓN**

**COVID-19**

## I. Título

# PROTOCOLO DE MANEJO EN SEGUNDO NIVEL ATENCIÓN COVID-19

## II. Autor

Dr. Juan Francisco Calupiña Castro
Medico Egresado de la Especialidad de Medicina Interna de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador

## III. Evaluadores

Dra. Rosa Terán
Dra. Ana María Gómez.
Dra. Kathya Verónica Suaste Pazmiño
Dr. Rommel Espinoza de los Monteros

Quito-septiembre 2020

# IV. Índices

## Tabla de contenido

**I. Título** ..... 1

**II. Autor** ..... 1

**III. Evaluadores** ..... 1

**IV. Índices** ..... 2

**V. Siglas a Utilizar** ..... 5

**VI. Objetivos** ..... 7

6.1 Generales ..... 7

6.2 Específicos ..... 7

**VII. Problema** ..... 7

7.1 Definición. ..... 7

*7.1.1 Definición de caso* ..... 8

7.2. Epidemiología ..... 9

**VIII. Población diana** ..... 10

8.1. Criterios de inclusión ..... 11

8.2. Criterios de exclusión ..... 11

**IX. Diagnósticos** ..... 11

9.1. Diagnóstico CIE10 ..... 11

9.2. Transmisión SARS-COV-2 ..... 11

9.3. Infección ..... 12

9.4. Fisiopatología ..... 13

9.5. Inmunopatogenia Inflamatoria. ..... 14

9.6. Presentación clínica ..... 15

9.7. Factores de Riesgo de complicaciones para COVID-19 ..... 18

9.8. Criterios de Ingreso a segundo nivel de atención ..... 20

*9.8.1. Pruebas diagnósticas moleculares. (RT-PCR)* ..... 22

*9.8.2. Pruebas serológicas* ..... 23
*9.8.3 Pruebas Antígeno* ..... 24
*9.8.4. Estudios de Imagen* ..... 24
*9.8.5. Características típicas en TAC de tórax* ..... 26
*9.8.6. Características atípicas en la TAC de tórax* ..... 26
*9.8.7. Sensibilidad de la TAC de tórax vs RT-PCR* ..... 27
*9.8.8. Ecografía Pulmonar* ..... 27
**X. Tratamiento** ..... 28
10.1. Gestión / Enfoque ..... 28
10.2. Categorías clínicas de Covid-19 ..... 28
10.3. Manejo de COVID-19 Grave ..... 29
*10.3.1. Tratamiento no Farmacológico* ..... 29
*10.3.2. Oxigeno* ..... 29
*10.3.3. Manejo de síntomas y cuidados de soporte en COVID-19 Pacientes Graves con COVID-19* ..... 30
*10.3.4. Control de tromboembolia venosa pacientes graves covid-19* ..... 30
*10.3.5. Utilización de antibióticos* ..... 32
*10.3.6. Utilización de Corticoides* ..... 32
*10.3.7. Terapias Experimentales* ..... 35
**XI. Criterios de Alta del paciente** ..... 41
**XII. Aspectos Bioéticos en relación con la Pandemia COVID-19** ..... 42
12.1. Principios Bioéticos en la toma de decisiones en COVID-19 ..... 43
12.2. Cuidados paliativos en la pandemia de COVID-19 ..... 43
12.3 Principios éticos para una atención optima para pacientes paliativos covid-19 45
**XIII. Bibliografía** ..... 46
**XIV. Anexos** ..... 52
**XV. Ficha Técnica** ..... 57

# Índice de Anexos

Anexo 1Escala New2 valoración de pacientes Covid-19 ..... 52
Anexo 2CURB-65 score de severidad ..... 52
Anexo 3Índice de severidad para neumonía ..... 53
Anexo 4Escala de Fragilidad clínica ..... 54
Anexo 5Interpretación de las pruebas serológicas ..... 55
Anexo 6Pruebas diagnósticas para COVID-19 ..... 55
Anexo 7Porcentaje de Sensibilidad en los días posteriores al inicio de los síntomas .. 55
Anexo 8Interpretación de las pruebas diagnósticas COVID-19 ..... 56
Anexo 9CO-RADS estandarización de informes de TAC COVID-19 ..... 56

# Índice de Tablas

Tabla 1Definición de Caso ..... 8
Tabla 2Número de casos confirmados COVID-19 (MSP Ecuador) ..... 10
Tabla 3Características Clínicas COVID-19 ..... 16
Tabla 4Manifestaciones Extra-Pulmonares COVID-2019 ..... 18
Tabla 5Factores de Riesgo para gravedad de COVID-19 ..... 19
Tabla 6 exámenes de laboratorio COVID-19 ..... 22
Tabla 7Categorías clínicas Covid-19 ..... 28
Tabla 8Recomendaciones en la utilización de Corticoides COVID-19 ..... 34
Tabla 9Equivalencias en la utilización de Corticoides COVID-19 ... **¡Error! Marcador no definido.**
Tabla 10Fármacos utilizados en COVID-19 ..... 39
Tabla 11Principios de la Bioética influenciados por la pandemia COVID-19 ..... 43

# Índice de Ilustraciones

Ilustración 1.Cronología de eventos durante la Infección de SARS-COV-2 ..... 15

## V. Siglas a Utilizar

| | |
|---|---|
| ACOD | Anticoagulantes Orales Directos |
| ACE | Enzima Convertidor de Angiotensina |
| ADN | Acido desoxirribonucleico |
| ARN | Ácido Ribonucleico |
| AHA | Asociación Americana de Cardiología |
| AINE | Antinflamatorio no esteroideo |
| ARA-II | Antagonista de los receptores de la angiotensina II |
| ATS | American Thoracic Society |
| BUN | Nitrógeno ureico sanguíneo |
| CID | Coagulación Intravascular diseminada |
| COVID-19 | Enfermedad por Coronavirus 2019 |
| ECV | Enfermedades cardiovasculares |
| EP | Embolismo Pulmonar |
| EPOC | Enfermedad pulmonar obstructiva crónica |
| ERC | Enfermedad Renal Crónica |
| ESC | *European Society of Cardiology* |
| ETV | Enfermedad tromboembólica venosa |
| HbA1c | Hemoglobina glucosilada |
| HBPM | Heparina de bajo peso molecular |
| HNF | Heparina no fraccionada |
| HP | Hipertensión pulmonar |
| Hto | Hematocrito |
| IDSA | Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas |
| IECA | Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina |
| LES | Lupus eritematoso sistémico |
| NAC | Neumonía adquirida en la comunidad |
| NICE | *National Institute for Health and Care Excellence* |
| NYHA | *New York Heart Association* |
| OMS | Organización Mundial de la Salud |
| OPS | Organización Panamericana de la Salud |
| PFC | Plasma Fresco Congelado |
| RCP | Resucitación cardiopulmonar |

| | |
|---|---|
| SaO2 | Saturación de oxígeno arterial |
| SARS-CoV-2 | Coronavirus 2 del Síndrome Respiratorio Agudo Grave |
| SCA | Síndromes Coronarios Agudos |
| SNC | Sistema nervioso central |
| SRIS | Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica |
| TAC | Tomografía Computarizada |
| TP | Tiempo de Protrombina |
| TT | Tiempo de Trombina |
| TVP | Trombosis Venosa Profunda |
| UCI | Unidad de Cuidados Intensivos |
| VIH | Virus de Inmunodeficiencia Humana |

# VI. Objetivos

## 6.1 Generales

Proporcionar un documento que sirva de guía para mejorar la atención y manejo de casos de COVID-19, en el segundo nivel de atención, con base a la revisión y análisis de la mejor evidencia publicada hasta la fecha.

## 6.2 Específicos

- Establecer los criterios diagnósticos y de gestión de los pacientes con diagnóstico de COVID-19, en el segundo nivel de atención
- Elaborar recomendaciones basadas en la evidencia científica para el manejo de pacientes con diagnóstico de COVID-19 en el segundo nivel de atención.
- Describir los criterios de referencia al tercer nivel de atención en los pacientes con COVID-19, que fueron ingresados previamente en el segundo nivel de atención
- Elaborar recomendaciones de manejo de pacientes paliativos crónicos con diagnóstico de COVID-19.

# VII. Problema

## 7.1 Definición.

Es una infección respiratoria aguda potencialmente grave causada por el nuevo coronavirus (SARS-CoV-2). La presentación clínica es generalmente la de una infección respiratoria aguda con una gravedad de los síntomas que va desde una enfermedad leve similar al resfriado común, hasta una neumonía viral grave que provoca un síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) potencialmente mortal. (Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses, 2020)

A esta afección se le ha dado el nombre oficial de enfermedad Coronavirus 2019 (COVID-19). Se están llevando a cabo ensayos clínicos y pruebas diagnósticas para aprender más sobre el virus, su origen, cómo afecta a los humanos y su manejo.

### *7.1.1 Definición de caso*

*Tabla 1Definición de Caso*

<table>
<tr><th colspan="3">DEFINICIÓN DE CASO SOSPECHOSO COVID-19</th></tr>
<tr><td colspan="3">CRITERIO 1<br>Toda persona que presente dos o más de los siguientes síntomas<br>• Fiebre de 37.5 o más<br>• Tos<br>• Odinofagia<br>• Dificultad respiratoria<br>• Anosmia / disgeusia de reciente aparición<br>Sin otra patología que explique completamente la presentación clínica.<br>Y</td></tr>
<tr><td>Que en los últimos 14 días: tenga un historial de viaje fuera del país, a zonas de transmisión local</td><td>O</td><td>Que en los últimos 14 días: residencia en zonas de transmisión local (ya sea comunitaria o conglomerados)</td></tr>
<tr><td colspan="3">O<br>Resida o trabaje en instituciones cerradas o de internación prolongada<br>• Residencias de Adultos mayores, instituciones neuropsiquiátricas, hogares de niños, penitenciarias<br>• Personal esencial como policía y fuerzas armadas<br>• Personas que brinden asistencia a adultos mayores</td></tr>
<tr><td colspan="3">Criterio 2<br>Toda persona que presente dos o más de los siguientes síntomas<br>• Fiebre de 37.5 o mas<br>• Tos<br>• Odinofagia<br>• Dificultad respiratoria<br>• Anosmia / disgeusia de reciente aparición<br>Sin otra etiología que explique completamente la presentación clínica<br>Y que requiera internación, independiente del nexo epidemiológico</td></tr>
<tr><td colspan="3">Criterio 3<br>Toda persona que tenga contacto estrecho de caso conformado de COVID-19<br>• Ante la presencia de uno o más de estos síntomas: fiebre (37.5 o más) tos, odinofagia, dificultad respiratoria, anosmia /disgeusia de reciente aparición</td></tr>
<tr><td colspan="3">Criterio 4<br>Todo paciente que presenta anosmia/disgeusia, de reciente aparición y sin otra etiología definida y sin otro signo o síntoma</td></tr>
</table>

| |
|---|
| Nota: ante la presencia de este único síntoma, se indicará aislamiento durante 72 horas, indicando la toma de muestra para Dg RT-PCR al tercer día de iniciado los síntomas. |

Fuente: "Lineamientos COVID-19" Organización Mundial de la Salud, 2020
Elaborado por: Calupiña J. (2020)

## 7.2. Epidemiología

La organización mundial de la salud OMS fue informada de casos de neumonía de etiología viral desconocida asociada a la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei, China el 31 de diciembre del 2019. La OMS anunció más tarde que se había detectado un nuevo coronavirus en muestras tomadas de estos pacientes.(CDC Weekly & The Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team, 2020)

Desde ese momento la epidemia se ha intensificado y se ha extendido rápidamente por todo el mundo. La OMS declaró el 30 de enero del 2020 primero como una emergencia de salud pública de interés internacional y luego para el 11 de marzo de 2020 declararla formalmente una pandemia.

Los datos de la serie de casos más grande de China encontraron que el 87 % de los casos confirmados tenían entre 30 y 79 años y el 3 % 80 años o más. Un total de 72.314 fue el registro de pacientes de los cuales 44.672 (61,8%) fueron casos confirmados; 16,186 (22,4%) casos sospechosos, 10,567 (14.6 %) casos clínicamente diagnosticados y 889 casos asintomáticos. Aproximadamente el 4 % de los casos se presentaron en los trabajadores de la salud. Se produjeron un total de 1,023 muertes entre los casos confirmados con una tasa de letalidad general de 2,3%. (Team, 2020).

Para los Estados Unidos la descripción preliminar de un estudio que analiza los datos desde el 12 de febrero hasta el 16 de marzo de 2020, indica que la mortalidad fue más alta en personas > de 85 años (10 %-27%), seguido de grupo de personas entre las edad de 65 a 84 años (3%-11%) y entre 55 a 64 años (1%-3%). (CDCMMWR, 2020)

En el Reino Unido la mediana de los pacientes ingresados en el hospital en una pequeña cohorte de 95 pacientes fue de 75 años y los hombres representaron el 63 % de los ingresos. De los 95 casos admitidos 21 pacientes (21%) habían fallecido dentro de los

primeros 14 días, siendo la insuficiencia cardiaca y la diabetes mellitus las comorbilidades más asociadas a este desenlace. (Tomlins et al., 2020)

En Italia, la mediana de edad y la prevalencia de las comorbilidades fue mayor en comparación con China, con una edad promedio de 55 años. (Colaneri et al., 2020)

Las cifras en el Ecuador al momento de realizar este documento 2 de julio presenta un número total de contagios por Covid-19 de 62.380 con 4.821 fallecidos. (*Actualización de casos de coronavirus en Ecuador – Ministerio de Salud Pública*, 2020)

*Tabla 2Número de casos confirmados COVID-19 (MSP Ecuador)*

| Provincia Costa | # casos | Provincia Sierra | # casos | Provincia Amazonia | # casos |
|---|---|---|---|---|---|
| Guayas | 16.129 | Pichincha | 8.994, | Morona Santiago | 1.009 |
| Esmeraldas | 2.228 | Chimborazo | 848, | Orellana | 838 |
| Manabí | 4.720, | Tungurahua | 1.259 | Napo | 656 |
| Santa Elena | 962 | Cotopaxi | 1.236 | Sucumbíos | 521 |
| Los Ríos | 2.429 | Azuay | 1.993 | Pastaza | 837 |
| El Oro | 2189. | Loja | 1.095. | Zamora Chinchipe | 637. |

Fuente: "Actualización de Casos Confirmados COVID-19", Ministerio de Salud Pública del Ecuador, 2020.
Elaborado por: Calupiña J. (2020)

En Ecuador los hombres representaron el 55.4% (n = 5, 247) de los casos. Ser hombre y mayor de 65 años fueron determinantes importantes de mortalidad. Las ciudades de la región Costa inicialmente fueron las más afectadas por COVID-19, con tasas de mortalidad en comparación con las ciudades de la Sierra.(Ortiz-Prado et al., 2020)

## VIII. Población diana

La población diana está constituida por pacientes adultos con sospecha diagnóstica o confirmada de COVID-19, que ingresen al segundo nivel de atención con clasificación de caso moderado o grave, que no necesita soporte ventilatorio o en UCI.

### 8.1. Criterios de inclusión

- Pacientes adultos ingresados al segundo nivel de atención, al área clínica especializada en pacientes con diagnostico confirmado de COVID-19 y que cumplan con los criterios de estratificación como pacientes moderados o graves.
- Pacientes con comorbilidades exacerbadas, que tengan confirmación de infección de COVID-19 y que no requieran de soporte ventilatorio.

### 8.2. Criterios de exclusión

- Pacientes cuya resolución del cuadro clínico amerite ser tratado en el Primer Nivel de atención de salud, bajo los criterios de aislamiento obligatorio.
- Pacientes que al ingreso o por su cuadro de evolución de la enfermedad cumplan con criterios de gravedad y deban ser manejados en unidad de cuidados intensivos.

## IX. Diagnósticos

### 9.1. Diagnóstico CIE10

- **U07.1** COVID-19, virus identificado. o Caso confirmado con resultado positivo de la prueba
- **U07.2** COVID-19, virus no identificado o Diagnosticado clínicamente y epidemiológicamente con COVID-19 o Caso probable de COVID-19 o Caso sospechoso de COVID-19.(*WHO | List of Official ICD-10 Updates*, 2020)
- **U04.9** Síndrome respiratorio agudo grave, no especificado (SRAG)

### 9.2. Transmisión SARS-COV-2

La estabilidad del SARS-COV-2 se evaluó en cinco condiciones ambientales como aerosoles, plástico, acero inoxidable, cobre y cartón. Se determinó que el SARS-COV-2 tiene una vida media entre 1.1 a 1.2 horas en aerosoles.(van Doremalen et al., 2020)

La viabilidad más larga fue sobre superficies de acero inoxidable y plástico, con una vida media estimada de aproximadamente de 5,6 horas para el primero y 6.8 horas para el segundo. (Van Doremalen et al., 2020)

El respirar y hablar también se producen partículas más pequeñas y mucho más numerosas, conocidas como partículas de aerosol; existen ciertas personas llamadas súper esparcidores que producen muchas más partículas de aerosol que otras, siendo los diámetros de estas partículas en el rango de micras y las mismas que son muy pequeñas para caer al piso por gravedad y pueden ser transportadas por corrientes de aire.(Meselson, 2020)

Basado en un estudio de cohorte se evaluaron 425 adolescentes y adultos de entre 15 a 89 años (mediana de edad de 59 años, 38% ≥ 65 años, 56% hombres) con neumonía COVID-19 confirmada en Wuhan, China. El período de incubación medio fue de 5.2 días (IC 95% 4.1-7 días). En promedio, cada paciente propaga la infección a otras 2.2 personas (número básico de reproducción).(Q. Li et al., 2020)

### 9.3. Infección

Los coronavirus provocan infecciones en humanos y animales, de estos cuatro (coronavirus humanos 229E, NL63, OC43 y HKU1) infectan solo el tracto respiratorio superior y causan síntomas relativamente leves.(Fehr & Perlman, 2015)

Sin embargo, existen tres coronavirus (coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV), coronavirus del síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS-CoV) y SARS-CoV-2) que pueden replicarse en el tracto respiratorio inferior y causar neumonía.

El SARS-CoV-2 pertenece al género betacoronavirus. Su pariente más cercano entre los coronavirus humanos es el SARS-CoV-1, con un 79% de similitud genética. Sin embargo, entre todas las secuencias de coronavirus estudiadas, el SARS-CoV-2 es más similar al coronavirus de murciélago RaTG13, con un 98% de similitud, y las secuencias de coronavirus en el pangolín (un oso hormiguero escamoso) también comparten una gran similitud.(Tay, 2020)

De forma similar que los otros coronavirus respiratorios, el SARS-CoV-2 se transmite principalmente a través de gotitas respiratorias, además con una posible vía de transmisión fecal-oral. En la infección, la mediana del período de incubación es de aproximadamente 4 a 5 días antes del inicio de los síntomas. (Guan et al., 2020)

### 9.4. Fisiopatología

La fisiopatología de la infección por SARS-CoV-2 genera respuestas inflamatorias rápidas y agresivas implicadas en el daño de las vías respiratorias. En tal sentido la gravedad de la enfermedad en los pacientes se debe no solo a la infección viral sino también a la respuesta inmunitaria propia del huésped. El patrón de severidad se incrementa con la edad y es ampliamente asociado con peores resultados. (*Tay - The trinity of COVID-19 immunity, inflammation an.pdf*, 2020)

El síndrome de dificultad respiratoria visto en COVID-19 se caracteriza por dificultad para respirar y bajo nivel de oxígeno en la sangre. Como resultado, algunos pacientes pueden sucumbir a infecciones bacterianas y fúngicas secundarias. El SDRA puede conducir directamente a insuficiencia respiratoria, que es la causa de la muerte en el 70% de los casos fatales de COVID-19.(Zhang et al., 2020)

Es importante describir la gran liberación de citocinas por el sistema inmune en respuesta a la infección viral o infecciones secundarias lo que pueden provocar una tormenta de citocinas y síntomas de sepsis que son la causa de muerte en el 28% de los casos fatales de COVID-19. En estos casos, la inflamación ocasiona daño de múltiples órganos que conduce a la insuficiencia orgánica, especialmente de los sistemas cardíaco, hepático y renal.(Zhang et al., 2020)

Para que se inicie la infección se requiere la unión del virus a una célula huésped a través de su receptor. Se demostró que el SARS-COV-2 se dirige principalmente a las células epiteliales, como son células epiteliales alveolares, células endoteliales vasculares y además los macrófagos a nivel pulmonar.(Jia et al., 2005).

El SARS-CoV-2 presenta la proteína espiga (S) se expresa en la superficie del virus, dando la apariencia característica de corona. La proteína S comprende dos subunidades: S1 y S2. La subunidad S1 está constituida por un dominio amino terminal y un dominio de unión al receptor (RBD), que en el SARS-CoV-2 abarca desde el residuo de aminoácido 318 hasta el residuo de aminoácido 510.(Xiao et al., 2003).

El RBD se une a ACE2 de la célula huésped, con esto inicia el proceso de infección. La unión de RBD a ACE2 desencadena la endocitosis del virión SARS-CoV-2 y lo expone a las proteasas endosómicas. La subunidad S2 consta de una región de péptido de fusión (FP) y dos regiones de repetición HR1 y HR2. En el endosoma, la subunidad S1 se escinde, exponiendo de esta forma el péptido de fusión, que se inserta en la membrana del huésped. La región S2 luego se pliega sobre sí misma para unir las regiones HR1 y HR2. Esto conduce a la fusión de membrana y libera el paquete viral en el citoplasma del huésped y con esto inicia la replicación viral. (Liu et al., 2004)

### 9.5. Inmunopatogenia Inflamatoria.

El SARS-CoV-2 genera infección y destrucción de las células pulmonares y además desencadena una respuesta inflamatoria, reclutando macrófagos y monocitos que responden al proceso infeccioso. La liberación de citocinas prepara las respuestas inmunes adaptativas de células T y B.(*Tay - The trinity of COVID-19 immunity, inflammation an.pdf*, 2020)

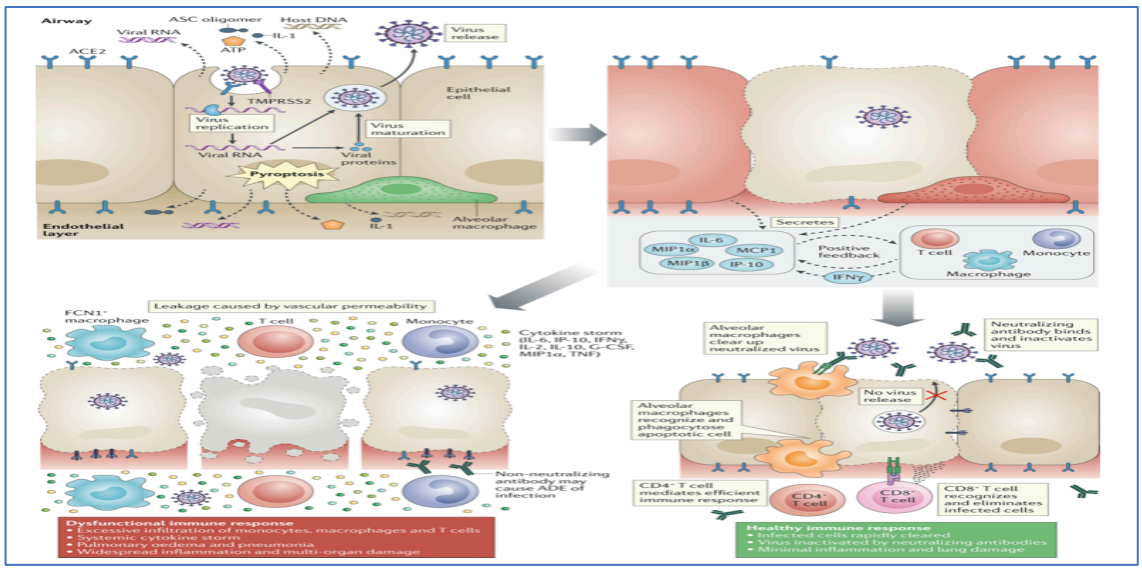
Los mecanismos de respuesta iniciales en la mayoría de los casos, es capaz de resolver la infección. Pero, sin embargo, en algunos casos, se produce una respuesta inmune descontrolada, que genera un síndrome respiratorio grave e incluso complicaciones sistémicas.

El SARS-CoV-2 es un virus citopático, este induce la muerte y lesión de las células y tejidos infectados por el virus como parte del ciclo replicativo del virus. La infección viral y la replicación en las células epiteliales de las vías respiratorias podrían causar altos niveles de piroptosis ligada al virus con fuga vascular asociada, como se observa en pacientes con SARS-CoV-2.(Chen et al., 2019)

El mecanismo de piroptosis es una respuesta inflamatoria que genera la muerte celular programada que se ve comúnmente con los virus citopáticos. Esta es la probable etiología de la respuesta inflamatoria posterior. La IL-1β, es una citocina importante liberada durante la piroptosis, se eleva durante la infección por SARS-CoV-2 en altas concentraciones. (Huang et al., 2020).

El síndrome de dificultad respiratoria (SDRA), que se caracteriza por la extravasación de neutrófilos y monocitos a nivel bronquial, generando una tormenta de citoquinas y daño tisular por inflamación generalizada. Sin embargo, la razón por la cual algunas personas presentan un descontrol en la inmunidad humoral que afecta el resultado clínico aún se desconoce. (Zohar & Alter, 2020)

*Ilustración 1.Cronología de eventos durante la Infección de SARS-COV-2*




**Fuente:** "La Trinidad de COVID-19: Inmunidad, Inflamación e intervención", Matthey Ziuri,2020, *Nature Rewiews Immunology*.

## 9.6. Presentación clínica

El reconocimiento temprano y el diagnóstico rápido son esenciales para prevenir la transmisión y proporcionar cuidados de soporte de forma oportuna. Se debe tener un alto índice de sospecha clínica de COVID-19 en todos los pacientes que presentan fiebre y/o enfermedad respiratoria aguda, sin embargo se observa que pueden o no presentar signos o sintomas de una enfermedad respiratoria febril.

Los síntomas más frecuentes de los pacientes con COVID-19 fueron fiebre, fatiga, tos y expectoración. Aproximadamente el 15% presentan la tríada conformada por fiebre, tos y disnea. Los signos y síntomas de la enfermedad respiratoria febril puden no poseer la sensibilidad necesaria para la sospecha de diagnóstico temprano. (Wang et al., 2020)

Las infecciones asintomáticas están siendo documentadas, al momento se desconoce con exactitud la frecuencia precisa, pero varios estudios realizados en diversos entornos sugieren la presentación de estos. El estudio reportado del crucero Diamond Princess, en donde todos los pasajeros y tripulación fueron examinados y sometidos a pruebas de RT-PCR para SARS-COV-2, obteniendose 619 casos positivos, identificando que el 50 % eran asintomáticos (Tabata et al., 2020)

En una revisión sistemática de estudios observacionales en la cual evaluaron las características clínicas de 3.062 pacientes con diagnostico positivo para covid-19 entre el primero de enero y el 28 de febrero obteniendose los siguientes resultados: fiebre 80%, tos 63%, fatiga 46% y expectoración 41%, además se evidencia que puede presentarar sintomatología típica y atípica. En la tabla 3 se resumen las principales características. (Zhu, Ji, et al., 2020)

*Tabla 3Características Clínicas COVID-19*

| SINTOMAS | PORCENTAJE |
|---|---|
| Fiebre | 80 % |
| Tos | 63 % |
| Fatiga | 46 % |
| Expectoración | 41 % |
| Anorexia | 38 % |
| Opresión en el pecho | 35 % |
| Dificultad para respirar | 35 % |
| Dolor muscular | 33 % |
| Cefalea | 15 % |
| Movimientos involuntarios | 11 % |

Fuente: "Características Clínicas COVID-19", Jieyun Zhu, 2020, *Medical Virology*

La presentación clínica ha variado ligeramente según la ubicación geográfica. Las impresiones iniciales de los Estados Unidos señalan que la presentación clínica puede

ser más amplia que la observada en China e Italia, con dolor precordial, cefalea, alteración del estado de consciencia y síntomas gastrointestinales, todos observados en la presentación inicial. También se ha observado una grave disfunción hepática y renal que no afecta al sistema respiratorio.

Los síntomas más frecuentes en los pacientes con enfermedades leves a moderadas, según un estudio europeo, son cefalea, anosmia, congestión nasal, tos, astenia, mialgia, rinorrea, disfunción gustativa y odinofagia, la fiebre se informó con menos frecuencia. La duración media de los síntomas fue de 11.5 días. La presentación varia según la edad, ya que los pacientes más jóvenes solían tener problemas de oídos, nariz y garganta, mientras que los mayores solían tener fiebre, fatiga y pérdida de apetito. (Lechien et al., 2020)

Hay evidencia que sugiere que la evolución de la enfermedad puede ser prolongada, con síntomas siempre cambiantes y períodos intercalados de mejoría clínica y períodos de recidiva en algunos pacientes (similar al síndrome de fatiga postviral), incluso en aquellos con enfermedad leve. (Paul Garner, 2020).

Algunos pacientes fueron mínimamente sintomáticos o asintomáticos, mientras que otros presentaron neumonía grave, shock séptico, infarto agudo de miocardio e insuficiencia multiorgánica. (Wang et al., 2020). Hasta el momento ningun sintoma o signo incluidos en la revisión pudo diagnosticar con precisión el COVID-19, los autores llegaron a la conclusión que la presencia o ausencia de estos son lo suficientemente precisos como para descartar o no la enfermedad. (Lechien et al., 2020)

El enfoque inicial de los estudios observacionales se limito al análisis de las carcaterísticas pulmonares, pero en las revisiones actuales se observo que las manifestaciones extrapulmonares son igual de importantes y requieren de un manejo integral. Acontinuacion se detallan las principales características de las manifestaciones extrapulmonares en la enfermedad de COVID-19.

*Tabla 4Manifestaciones Extra-Pulmonares COVID-2019*

| Manifestaciones Cardiovasculares | |
|---|---|
| - Isquemia miocárdica y MI (tipo 1 y 2)<br>- Miocarditis<br>- Arritmia: fibrilación y aleteo auricular de nueva aparición, taquicardia sinusal, bradicardia sinusal, prolongación del QTc (a menudo inducida por fármacos), torsada de puntas, muerte cardíaca súbita, actividad eléctrica sin pulso<br>- Miocardiopatía: biventricular, disfunción ventricular derecha o izquierda aislada<br>- Shock cardiogénico | |
| Manifestaciones Renales | |
| - Lesión renal aguda<br>- Anomalías electrolíticas (hipercalemia, hiponatremia e hipernatremia, entre otras)<br>- Proteinuria<br>- Hematuria<br>- Acidosis metabólica | |
| Manifestaciones Gastrointestinales y Hepatobiliares | |
| - Náuseas y / o vómitos, diarrea, dolor abdominal, anorexia.<br>- Casos raros de isquemia mesentérica y hemorragia gastrointestinal.<br>- Marcadores de laboratorio: transaminasas hepáticas elevadas, bilirrubina elevada, albúmina sérica baja | |
| Manifestaciones Endocrinas | |
| - Hiperglucemia<br>- Cetoacidosis, incluida la de pacientes con diabetes no diagnosticada previamente o sin diabetes<br>- Cetosis euglucémica<br>- Enfermedad grave en pacientes con diabetes y / u obesidad preexistente. | |
| Manifestaciones neurológicas y oftalmológicas | |
| - Cefalea, mareos.<br>- Anosmia, ageusia, anorexia, mialgias, fatiga.<br>- ECV<br>- Encefalopatía, encefalitis, síndrome de Guillain-Barré, encefalopatía necrotizante hemorrágica aguda<br>- Conjuntivitis | |
| Manifestaciones trombóticas | |
| Complicaciones trombóticas arteriales: | Infarto de miocardio, accidente cerebrovascular isquémico, extremidad aguda e isquemia mesentérica |
| Complicaciones trombóticas venosas: | Trombosis venosa profunda y embolia pulmonar |
| Manifestaciones dermatologicas | |
| - Erupciones similares a sabañones en zonas acrales ( pies y manos ) inflamaciones rojizas<br>- Erupciones vesiculosas<br>- Livedo reticulares o necrosis por obstrucción vascular. | |

Fuente: “Manifestaciones Extrapulmonares COVID-19”, Aakriti Gupta,2020, Nature Medicine.

## 9.7. Factores de Riesgo de complicaciones para COVID-19

Los factores de riesgo de complicaciones de COVID-19 incluyen: la edad avanzada, enfermedad cardiovascular, enfermedad pulmonar crónica, hipertensión, diabetes y obesidad. No está claro si otras comorbilidades como la enfermedad renal,

inmunosupresión y el cáncer confieren un mayor riesgo de complicaciones.(Zhou et al., 2020)

El aumento de la edad fue un fuerte predictor de la mortalidad en el hospital, el género femenino se asoció con una menor mortalidad. La enfermedad cardiaca crónica, la enfermedad pulmonar crónica no asmática, la enfermedad renal crónica, la obesidad, los trastornos neurológicos (accidente cerebrovascular), la neoplasia y la enfermedad hepática se asociaron con mayor mortalidad en pacientes hospitalizados.(Docherty et al., 2020)

Los resultados de dos estudios iniciales realizados en Reino Unido refieren de una mayor mortalidad de COVID-19 en pacientes VIH, pero se manifiesta que el aumento de la mortalidad no está relacionado con el VIH de forma directa, sino mas bien con las comorbilidades que el VIH induce a largo plazo. (Bhaskaran et al., 2020)

Para la óptima atención se requiere identificar los factores pronósticos de riesgos de gravedad clínica que permitan categorizar el riesgo de los pacientes, en la tabla 5 se enumeran los principales factores de riesgo para gravedad de COVID-19.

*Tabla 5Factores de Riesgo para gravedad de COVID-19*

| Factores de riesgo para gravedad de COVID-19 |
|---|
| - Edad > 60 años<br>- Enfermedad pulmonar preexistente<br>- Tabaquismo<br>- Enfermedad renal crónica<br>- Hipertensión arterial<br>- Diabetes Mellitus<br>- Historia de enfermedad cardiovascular<br>- Uso de agentes biológicos<br>- Historia de trasplante u otra inmunosupresión<br>- VIH con cuenta de CD4+ < a 200 o conteo desconocido |

Fuente: "Estratificación de Riesgo COVID-19", Massachusetts General Hospital, 2020, Guía de Tratamiento Covid-19

Cada vez existen más pruebas de que los factores sociodemográficos tienen un papel importante, por ejemplo en una gran cohorte de 3.481 pacientes en Luisiana, la

residencia en una área de bajos ingresos y la obesidad se asociaron con mayores probabilidades de ingreso hospitalario (Price-Haywood et al., 2020)

### 9.7.1 Criterios de Ingreso a segundo nivel de atención

La identificación temprana por medio de las escalas de severidad de los pacientes con diagnostico o con sospecha de COVID-19 con manifestaciones clínicas graves, permite un manejo oportuno que determina si el paciente debe ser ingresado o referido al nivel adecuado dependiendo de la severidad que presente al ingreso. Existen varias escalas que orientan a la necesidad de ingreso a hospitalización:

- La escala de NEW2, permite estadificar el riesgo clínico del paciente. (**ANEXO 1).** Si presentan un puntaje igual o superior a 7 deben ser ingresados a hospitalización en Segundo Nivel de Atención.
- Se pueden también utilizar las escalas CURB-65 ( si el resultado es ≥ 2 cumple con los criterios de hospitalización ).
- En el índice de severidad para neumonía PSI, si los resultados obtenidos es ≥ 21, nos indica que el paciente requiere hospitalización. **ANEXO 2**
- El qSOFA cumple con los criterios de hospitalización cuando es ≥ 2. **(ANEXO 3).**
- Otra herramienta es la puntuación MuLBSTA, la cual permite predecir mediante un puntaje temprano de mortalidad, con 6 parámetros: infiltración multilobulillar, linfopenia, coinfección bacteriana, antecedentes de tabaquismo, hipertensión y la edad. (*Clinical Characteristics of COVID-19 and the Value of Mulbsta Scoring System in Prognosis Evaluation*, 2020)
- La escala de fragilidad clínica al momento de la admisión en los adultos mayores predice la gravedad en la progresión de la enfermedad. El puntaje de 5 a 8 se asoció a un incremento de la mortalidad más temprana**. (ANEXO 4 )** (Hewitt et al., 2020)
- Los criterios de ingreso a hospitalización según la OMS son: taquipnea (frecuencia respiratoria mayor de 30 o menos de 10 respiraciones por minuto) dificultad respiratoria severa, oxigenación inadecuada (saturación < 92%).

Además de las complicaciones sobreañadidas como shock séptico o Síndrome de Dificultad Respiratoria.

Estas escalas a la vez que predicen la gravedad de enfermedad orientan al médico sobre la necesidad o no de ingreso del paciente a hospitalización, pudiendo ser útiles una o más de las mismas en el contexto clínico de cada paciente.

### 9.8. Exámenes complementarios

Los hallazgos de laboratorio en pacientes hospitalizados con diagnóstico de COVID-19 pueden incluir linfopenia, leucocitosis, leucopenia, trombocitopenia, niveles elevados de dímero D, transaminasas hepáticas, lactato deshidrogenasa (LDH), proteína C reactiva (PCR) y ferritina. (Zhou et al., 2020)

En un metaanálisis realizado a pacientes con diagnóstico de COVID-19, se observó recuentos leucocitarios normales (64,7%), linfopenia (47,6%), junto con niveles elevados de enzimas miocárdicas (49,4%), función hepática anormal (26,4%) y niveles elevados PCR (65,9%). También se observó leucopenia (23.5%), leucocitosis (9.9%), función renal anormal (10.9%), niveles elevados de dímero D (20.4%), velocidad de sedimentación globular elevada (20.4%) y PCT elevada (16.7%). (Zhu, Zhong, et al., 2020).

Los hallazgos asociados con evolución no favorable incluyeron un conteo creciente de glóbulos blancos con linfopenia, y niveles elevados de enzimas hepáticas, LDH, dímero D, interleucina-6, PCR y PCT. (Zhou et al., 2020)

Es razonable repetir las pruebas de laboratorio a diario o con menos frecuencia, dependiendo de la gravedad de la enfermedad de cada paciente, del resultado inicial y la tendencia de los resultados subsecuentes. Los pacientes hospitalizados en el Segundo Nivel de Atención requieren de los siguientes exámenes al ingreso y control.

*Tabla 6 exámenes de laboratorio COVID-19*

| Exámenes de Laboratorio | | | |
|---|---|---|---|
| **Examen** | Al ingreso | Diarios | Cada 48 horas |
| **Hemograma Completo/incluido recuento de plaquetas.** | x | x | |
| **Creatinina** | x | | x |
| **Urea** | x | | x |
| **Glucosa** | x | x | |
| **Electrolitos (Na-K-Ca)** | x | x | |
| **Transaminasas (AST -ALT)** | x | | x |
| **TP / TTP / INR** | x | | x |
| **PCR** | x | | |
| **Dimero D** | x | x | |
| **Fibrinógeno** | x | | |
| **Ferritina** | x | | |
| **Ldh** | x | | |
| **Troponina** | x | | |
| **VIH** | x | | |
| **VHB antígeno de superficie** | x | | |
| **VHC** | x | | |

Fuente Caracteristicas clínicas Covid-19, Uptodate , 2020

Elaborado por: Calupiña J. (2020)

La elevación del dímero D, el recuento de plaquetas, el PCR y el VSG en los exámenes iniciales fueron predictivos de complicaciones trombóticas durante la hospitalización. En el análisis multivariable, valores de dímero D de 1001 a 2500 ng/ml tuvo un mayor riesgo para complicaciones trombóticas. (Hanny Al-Samkari, 2020)

Las elevaciones del dímero D, PCR, VSG, ferritina, PCT y troponina cardíaca de alta sensibilidad en la presentación inicial fueron predictivas de enfermedad critica durante la hospitalización. (Zhu, Zhong, et al., 2020).Las elevaciones de dímero D, TP, TTP, fibrinógeno, PCR, VSG, PCT en la presentación inicial fueron predictivas de mortalidad durante la hospitalización. (Hanny Al-Samkari, 2020).

### *9.8.1. Pruebas diagnósticas moleculares. (RT-PCR)*

En el contexto epidemiológico se debe realizar una prueba de amplificación de ácidos nucleicos, como la reacción en cadena de la polimerasa de transcripción inversa en tiempo real (RT-PCR), para detectar el SARS-CoV-2 en los pacientes con sospecha de infección, recogiendo muestras de las vías respiratorias altas (nasofaríngeo y orofaríngeo) en pacientes ambulatorios y/o muestras de las vías respiratorias bajas (esputo y/o aspirado endotraqueal o lavado bronco alveolar) en pacientes críticos que se encuentren en UCI. Se debe considerar el alto riesgo de aerolización al recoger muestras de las vías respiratorias bajas.

Uno o más resultados negativos no descartan la posibilidad de infección por SARS-COV-2. Si se obtiene un resultado negativo de un paciente con un alto índice de sospecha de SARS-COV-2 se debe recoger una muestra adicional, especialmente si inicialmente solo se recogieron muestras de las vías aéreas superiores. (Laboratory Testing for 2019 Novel Coronavirus (2019-NCoV) in Suspected Human Cases, 2020).

Las muestras nasofaríngeas pueden realizarse  para descartar la infección de otros virus respiratorios cuando esté clínicamente indicado. Dependiendo de la epidemiología local y de los síntomas clínicos. Es importante señalar que pueden producirse coinfecciones y que una prueba positiva para un patógeno que no sea el SARS-CV-2, no descarta la presencia de este. (Wu et al., 2020) **(ANEXO 5)**

Se debe realizar una prueba de RT-PCR en pacientes con alta sospecha clínica de SARS-COV-2 , la interpretación del resultado de la prueba depende de la exactitud de la misma y del momento en que se realiza la prueba. Un resultado positivo tiene más peso que un resultado negativo, debido a la alta especificidad de la prueba y a la sensibilidad moderada. Si el hospital tiene acceso a la realización de RT-PCR,  esta deberia ser la prueba de elección en el segundo nivel de atención para la confirmación de diagnóstico de SARS-COV-2.

### *9.8.2. Pruebas serológicas*

Al momento se dispone de pruebas serológicas para su uso; sin embargo, si bien se han aprobado los kits de detección rápida de anticuerpos para la detección cualitativa de anticuerpos de inmunoglobulina IgG/IgM del SARS-CoV-2, la sensibilidad de la prueba se incrementa a partir de la segunda semana desde el inicio de los síntomas. (Advice on the Use of Point-of-Care Immunodiagnostic Tests for COVID-19, 2020) (**ANEXO 4)**

Las pruebas de anticuerpos totales IgG/IgM para SARS-COV-2 pueden utilizarse para ayudar al diagnóstico de los pacientes que presentaron síntomas de 9 a 14 días después del inicio de los síntomas y si los pacientes presentaron la enfermedad. (CDC, 2020)

La realización de pruebas serológicas de anticuerpos totales se considera cuando el paciente presenta pruebas moleculares RT-PCR negativas y una alta sospecha clínica para COVID-19 con un tiempo de evolución de una a dos semanas desde el inicio de los sintomas. Así como para conocer si el paciente ya cursó con la infección para SARS-COV-2.

### *9.8.3 Pruebas Antígeno*

Las pruebas de antígeno detectan fragmentos de proteínas del virus, mediante la toma de muestras recolectadas de hisopados de la cavidad nasal o nasofaríngea, sin embargo no tienen al momento la suficiente sensibilidad y no se recomienda la realización de esta prueba para el diagnóstico de SARS-COV-2. (Commissioner, 2020b) **(ANEXO 6-7)**

La prueba de antigeno no ha desmostrado tener una sensibilidad y especificidad adecuada en el diagnóstico de SARS-COV-2, por lo que no es una prueba optima a realizar en el Segundo Nivel de Atención.

### *9.8.4. Estudios de Imagen*

Todos los procedimientos de diagnóstico por imágenes deben realizarse de acuerdo a los protocolos locales de prevención, control de infecciones y la capacidad de accesibilidad que posea cada unidad de atención en el Segundo Nivel.

El exámen de imagen inicial a solicitar es una radiografía ( RX ) de tórax anteroposterior y lateral a todos los pacientes en los que haya sospecha de neumonía. Teniendo con mayor frecuencia infiltrados pulmonares bilaterales en el 75% en las infecciones por SARS-COV-2 .(Johnstone, 2020)

Aunque la RX de torax parece tener menor sensibilidad en los primeros días de la infección por SARS-COV-2 tiene como ventaja la accesibilidad, está asociada a menores dosis de radiación y puede ser portatil en comparación con la TAC de tórax.

La TAC de tórax es la principal modalidad de imagen en algunos países desarrollados, esta prueba depende de la accesibilidad y de los recursos disponibles en cada centro; teniento alto valor en el diagnóstico de complicaciones y diagnóstico diferencial, así como orientativo para las decisiones de gestión de cada paciente. (American College of Radiology, 2020)

Algunas instituciones del Reino Unido recomiendan para los pacientes con alta sospecha clínica de COVID-19, una TAC de tórax solo después de dos RX de tórax indeterminadas y que presenten una prueba de RT-PCR negativa. (Managing high clinical suspicion COVID-19, 2020)

El *American College of Radiology* recomienda realizar la TAC de tórax exclusivamente para los pacientes hospitalizados con indicaciones clínicas de complicación y refiere que cuando está imagen es normal no significa que el paciente no tenga infección activa para SARS-COV-2. Además, una TAC de tórax anormal no es específica para el diagnóstico de SARS-COV-2. (Recommendations for the use of Chest Radiography and (CT) for Suspected COVID-19 Infection, 2020)

Las alteraciones en las imágenes de la TAC de tórax pueden estar presentes en pacientes mínimamente sintomáticos o asintomáticos. Algunos pacientes pueden presentar un hallazgo torácico normal a pesar de un RT-PCR positiva. Además, los resultados de la prueba de RT-PCR pueden ser falsos negativos, por lo que los pacientes con hallazgos típicos de SARS-COV-2 en la TAC se deben repetir la prueba RT-PCR para confirmar el diagnóstico. (Long et al., 2020)

Se considera la realización de una TAC de tórax, sólo después de una RX de tórax indeterminanda o un patron anormal en los pacientes que tienen diagnóstico de SARS-COV-2 y se sospecha en un proceso neumónico. La realización de la TAC de tórax va ha depender de su accesibilidad en el Segundo Nivel de Atención.

### *9.8.5. Características típicas en TAC de tórax*

Las características más frecuentes son la opacidad del vidrio esmerilado ya sea de forma aislada o coexistiendo con otros hallazgos como la consolidación, el engrosamiento del tabique interlobular o el patrón de adoquín desordenado. La distribución más frecuente es la bilateral, periférica/subpleural y posterior de las opacidades, con un predominio del lóbulo inferior. La afectación extensiva/multilobular con las consolidaciones es más frecuente en los pacientes de edad avanzada y en las personas con enfermedades graves. (Ojha et al., 2020)

Las imágenes en la TAC de tórax generalmente muestran un incremento en el tamaño, número y densidad de las opacidades de vidrio molido en el período inicial, con una progresión a áreas mixtas de opacidades de vidrio esmerilado, consolidaciones y patrón de adoquín desordenado que alcanzan su máxima expresión en el día 10 a 11, antes de resolverse gradualmente a un patrón fibrótico. (Ojha et al., 2020)

Un pequeño estudio comparativo encontró que los pacientes con SARS-COV-2 son más propensos a tener una afectación bilateral con múltiples moteados y opacidad de vidrio esmerilado en comparación con otros tipos de neumonía. (Zhao et al., 2020)

### *9.8.6. Características atípicas en la TAC de tórax*

Las características atípicas son incremento de la trama vascular pulmonar, el engrosamiento del tabique interlobular o intralobular, el engrosamiento pleural adyacente, el broncograma aéreo, las líneas subpleurales, el patrón de adoquín desordenado, la distorsión de los bronquios y la presentación de bronquiectasias. También se han informado con escasa frecuencia derrames pleurales, derrames pericárdicos, cavitación, neumotórax y linfadenopatía mediastínica. (Ojha et al., 2020).

La Sociedad Holandesa de Radiología desarrolló el CO-RADS que es un esquema de evaluación categórica estandarizada de la afectación pulmonar por COVID-19 y que simplifica la presentación de informes con una escala de sospecha de cinco puntos en la TAC de tórax**. (ANEXO 8)**

### *9.8.7. Sensibilidad de la TAC de tórax vs RT-PCR*

En un estudio de cohorte de más de 1000 pacientes en China, la TAC de tórax presentó una mayor sensibilidad para el diagnóstico de SARS-COV-2 en comparación con la RT-PCR inicial de muestras de hisopados (88% frente a 59%). (Ai et al., 2020)

La evolución favorable de los resultados de la TAC de tórax precedió al cambio de la positividad de la RT-PCR a la negatividad, en esta cohorte durante la recuperación. La sensibilidad de la TAC de tórax fue del 97% en los pacientes que finalmente presentaron resultados positivos en la RT-PCR. (Ai et al., 2020)

### *9.8.8. Ecografía Pulmonar*

La ecografía pulmonar es una herramienta de diagnóstico como una alternativa a la radiografía y a la TAC de tórax. Presenta las ventajas de la portabilidad y movilidad con una evaluación rápida del paciente a pie de cama. Además, se disminuye la exposición a la radiación y requiere de un proceso más sencillo de esterilización. (Mohamed et al., 2020)

Una ventaja de la ecografía pulmonar es su bajo costo. Sin embargo, también presenta limitaciones ya que no permite discernir la cronicidad de una lesión y pueden requerirse de otras modalidades de estudio de imágenes para complementar el diagnostico y su sensibilidad es operador dependiente. (Mohamed et al., 2020).
De momento no es un examen de imagen utilizado de forma rutinaria en los servicios de Segundo Nivel de Atención por la curva de aprendizaje requerida para la realización y por la necesidad de complementar con otros examenes de imagen con mayor sensibilidad tanto para el diagnóstico como seguimiento.

# X. Tratamiento

## 10.1. Gestión / Enfoque

El manejo y la atención depende principalmente del compromiso de la enfermedad y se enfoca en los siguientes principios:

- Confinamiento en un lugar adecuado
- Medidas de prevención y control de la infección
- Tratamiento de los síntomas
- Cuidados de soporte optimizados; y soporte a los órganos en la enfermedad grave o crítica.(*Overview | COVID-19 Rapid Guideline*, 2020)

La decisión de monitorear a un paciente en un entorno hospitalario o ambulatorio debe tomarse caso por caso, observando y determinado los signos de alarma.

## 10.2. Categorías clínicas de Covid-19

La enfermedad por COVID-19 puede presentar cuadros leves, moderados o graves, incluyendo neumonía, síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), y shock séptico. La identificación temprana de pacientes con manifestaciones graves permite la realización de tratamientos de apoyo de manera inmediata y un ingreso hospitalario al nivel que corresponda o derivación segura y rápida a la unidad de cuidados intensivos.

*Tabla 7Categorías clínicas Covid-19*

| Categorías clínicas de Covid-19 | |
|---|---|
| **Enfermedad leve:** | Síntomas leves y se debe manejar en el primer nivel |
| **Enfermedad moderada:** | Además de los síntomas leves presenta síntomas inespecíficos y con comorbilidades o en situaciones de riesgo como ancianos, inmunodeprimidos o embarazadas y que no tiene la necesidad de oxígeno suplementario, este debe ser manejado en un centro de atención primaria |
| **Enfermedad grave:** | Requiere ingreso a un centro de atención de segundo nivel:<br>signos y síntomas de gravedad como frecuencia respiratoria> 30 respiraciones por minuto, dificultad respiratoria o SpO2 ≤ 93% en aire ambiente. |
| **Enfermedad severa:** | Hallazgos clínicos, radiográficos infiltrados bilaterales + déficit de oxigenación:<br>- Leve: 200 mmHg <PaO2/FiO2 ≤300<br>- Moderado: 100 mmHg <PaO2/FiO2 ≤200<br>- Grave: PaO2/FiO2 ≤100 mmHg<br>Si PaO2 no disponible, SaO2/FiO2 ≤315 |

Fuente: "Coronavirus Disease (COVID-19)", Nicholas J.,2020, Bmj Best Practice.
Elaborado por: Calupiña J. (2020).

## 10.3. Manejo de COVID-19 Grave

### *10.3.1. Tratamiento no Farmacológico*

Los pacientes con diagnóstico de COVID-19 con sospecha o confirmación de enfermedad grave corren el riesgo de un rápido deterioro clínico.

- Es adecuado el proporcionar a todos los pacientes hospitalizados apoyo psicosocial y salud mental básica para manejar cualquier síntoma de insomnio, depresión o ansiedad.
- Se debe considerar técnicas de posicionamiento que mejoran la ventilación, existe evidencia que la posición de cubito-prono temprana, aumenta la relación promedio de tensión de oxigeno arterial y la fracción de oxigeno inspirado (PaO2/FiO2) en 35 mmHg y reduce la mortalidad en el SDRA.(Ding et al., 2020)
- Todos los pacientes deben tener un monitoreo continuo para detectar signos de insuficiencia respiratoria aguda y progresiva. Si presenta un deterioro a pesar de la oxigenoterapia, de seguro requerirá un soporte ventilatorio asistido.

### *10.3.2. Oxigeno*

- El objetivo de saturación de oxígeno es de ≥94%. Al ingreso del paciente descompensado a la emergencia requiere un manejo de la vía respiratoria y oxigenoterapia. Una vez que se estabiliza, se recomienda como objetivo $SpO_2$ >90% en adultos y ≥92% a 95% en mujeres embarazadas.(Alhazzani et al., 2020)
- Se debe monitorizar a los pacientes estrechamente para detectar signos de insuficiencia respiratoria aguda o progresiva. Los pacientes que presentan deterioro a pesar de la oxigenoterapia estándar, requieren un soporte avanzado de oxígeno/ventilación.(*What's New | Coronavirus Disease COVID-19*, 2020).
- Se recomienda la utilización de oxigeno nasal de alto flujo (HFNO) o de ventilación no invasiva a presión positiva (CPAP), en pacientes con SDRA.(*Clinical Management of COVID-19*, s/f)

- Se debe tomar las debidas precauciones para evitar la transmisión por la probable aerosolización. El NHS recomienda el CPAP como método de ventilación no invasivo preferido. (*specialty-guide-NIV-respiratory-support-and-coronavirus-v3.pdf*, s/f)
- La evidencia indirecta y de baja certeza sugiere que la ventilación no invasiva reduce la mortalidad en los pacientes con COVID-19, pero puede aumentar el riesgo de transmisión. (Schünemann et al., 2020)

### *10.3.3. Manejo de síntomas y cuidados de soporte en COVID-19 Pacientes Graves con COVID-19*

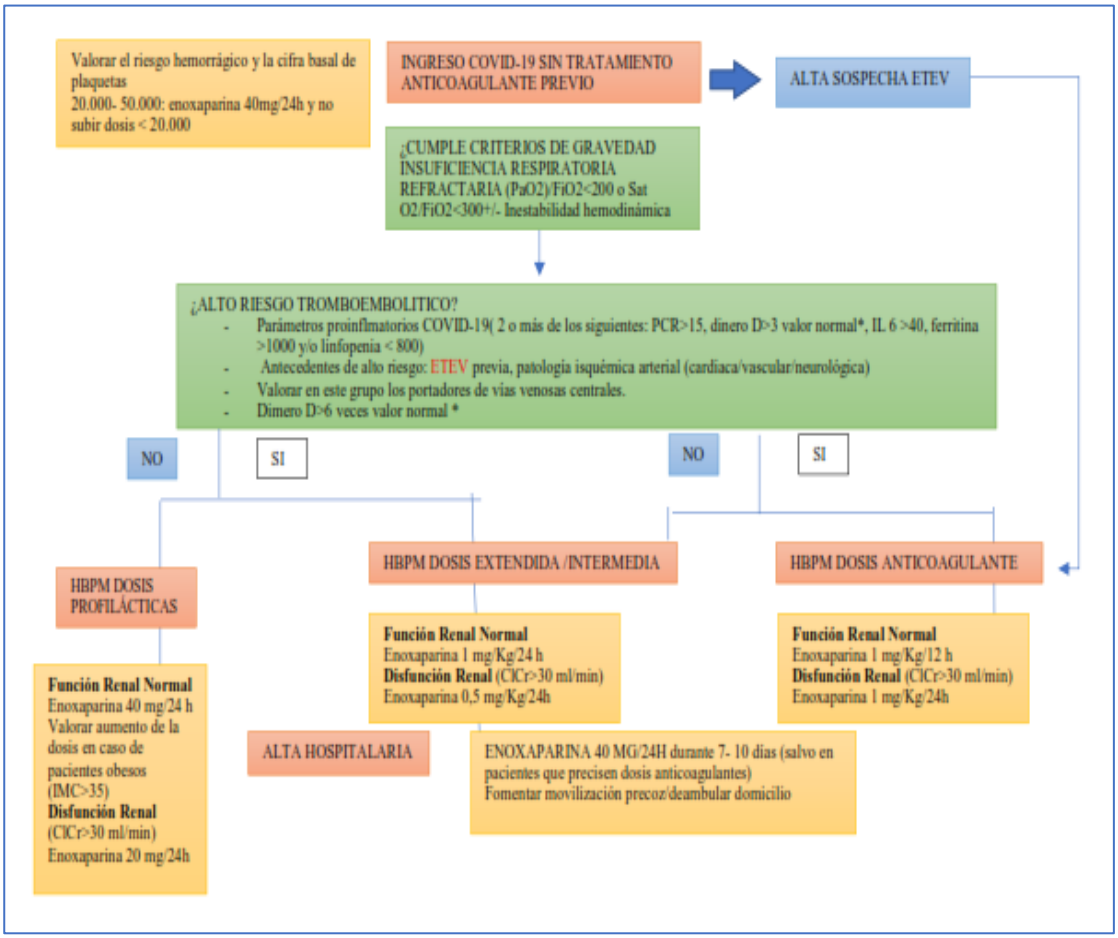
- **Fiebre y dolor:** se recomienda el uso paracetamol o ibuprofeno para el control de estos síntomas. Actualmente no existen evidencia de eventos adversos graves en los pacientes con COVID-19 que toman antiinflamatorios no esteroideos (AINE) como el ibuprofeno.
- **Líquidos y electrolitos:** la hidratación intravenosa debe ser cautelosa, ya que cuando es agresiva puede empeorar la disnea y provocar congestión pulmonar. Es adecuada la corrección a tiempo de cualquier alteración hidroelectrolítica y metabólica.(Mojoli et al., 2020)
- **Ansiedad y delirio:** Se debe considerar la posibilidad de utilizar benzodiacepinas para el manejo de la ansiedad o la agitación que no responda a otras medidas previas. El uso de haloperidol puede considerarse en el manejo del delirio y cuadros confusionales. Es ideal el mantener los ciclos de sueño y vigilia .(*Overview | COVID-19 Rapid Guideline*, 2020).

### *10.3.4. Control de tromboembolia venosa pacientes graves covid-19*

- La iniciación inmediata de la profilaxis para tromboembolia venosa (TEV) en pacientes hospitalizados es una indicación adecuada a menos que exista contraindicaciones absolutas para la utilización de esta.
- La utilización de heparina de bajo peso molecular o el fondaparinux es preferible y de primera elección a la utilización de la heparina no fraccionada. El fondaparinux se recomienda en pacientes con antecedentes de trombocitopenia inducida por heparina.

- En la tabla 8 se propone un algoritmo de abordaje para todos los pacientes que requieren ingreso hospitalario, con dosis ajustada al peso y que no tengan antecedentes de tratamiento anticoagulante. Previamente se debe valorar el riesgo de hemorragia y de la cifra de plaquetas (*Recomendaciones Sobre El Tratamiento Antitrombótico Durante La Pandemia COVID-19. Posicionamiento Del Grupo de Trabajo de Trombosis Cardiovascular de La Sociedad Española de Cardiología | Elsevier Enhanced Reader*, s/f).
- Al momento no se recomienda la utilización de anticoagulantes orales directos (ACOD).
- Es adecuada la profilaxis mecánica si la anticoagulación está contraindicada.(*COVID-19 and VTE-Anticoagulation - Hematology.Org*, 2020).

*Tabla 8 Abordaje Antitrombótico Pacientes Ingresados por COVID-19 sin tratamiento Anticoagulante previo.*




HBPM : heparina de bajo peso molecular ; ETEV : evento tromboembolico venoso.
Fuente: "Recomendaciones sobre el tratamiento antitrombotico durante la pandemia Covid-19", Vivas. V, 2020, Revista Española de Cardiología.

### *10.3.5. Utilización de antibióticos*

- La iniciación de antibióticos empíricos se debe indicar cuando existe la sospecha de infección bacteriana. El cual debe ser inmediato en pacientes que se sospecha de Sepsis. El régimen de antibióticos es con base a criterios de clasificación como neumonía adquirida en la comunidad (NAC), neumonía nosocomial o sepsis, y el tratamiento basado en datos epidemiológicos y de susceptibilidad local.(*Overview | COVID-19 Rapid Guideline*, 2020).
- Algunas guías de práctica clínica recomiendan antibióticos empíricos para todos los pacientes con neumonía adquirida en la comunidad sin confirmación de COVID-19 .(Metlay & Waterer, 2020)
- Aunque los datos son limitados, es probable que los patógenos bacterianos relevantes en pacientes con COVID-19 y NAC sean los mismos que porta un paciente solo con NAC. Por lo tanto se debería mantener las mismas recomendaciones de antibióticos empíricos.(Metlay & Waterer, 2020).
- La realización de hemocultivos y muestras de esputo están indicadas cuando existe la sospecha de resistencia bacteriana. Además, se refiere que la procalcitonina podría ser de utilidad para limitar el uso excesivo de antibióticos en pacientes con NAC. (Metlay & Waterer, 2020)

Los antibióticos están reservados exclusivamte a los pacientes en los cuales se sospecha o se tiene certeza de que cursan con una infección pulmonar. Estos deberan utilizarse dependiendo de la susceptibilidad y resistencia a los antibióticos de cada unidad de Segundo Nivel de Atención en su reporte epidemiológico. Los esquemas de antibióticos deberán ser en base a guías de manejo de pacientes con NAC establecidas previamente por cada unidad.

### *10.3.6. Utilización de Corticoides*

El RECOVERY es un ensayo aleatorizado, controlado, abierto, que compara posibles tratamientos en pacientes hospitalizados con COVID-19. En este se informa los resultados preliminares para la comparación de dexametasona a dosis diaria de 6 mg por

diez días, mismo que presentó una reducción en la tasa de mortalidad proporcional y absoluta en pacientes graves.

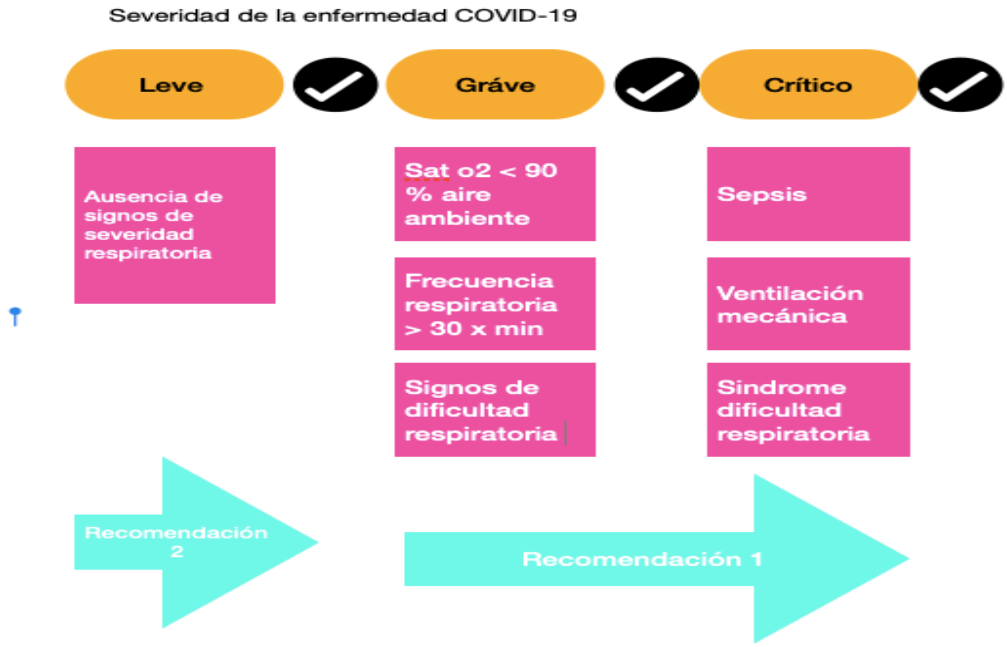
La dexametasona redujo las muertes en un tercio en pacientes que reciben ventilación mecánica invasiva (29.0% vs. 40.7%, RR 0.65 [ IC del 95%: 0,51 a 0,82]; p <0,001), en una quinta parte de pacientes que reciben oxígeno sin ventilación mecánica invasiva (21,5% frente a 25,0%, RR 0,80 [IC del 95%: 0,70 a 0,92]; p = 0,002); pero no redujo la mortalidad en pacientes que no recibieron soporte respiratorio en la aleatorización (17.0% vs. 13.2%, RR 1.22 [IC 95% 0.93 a 1.61]; p = 0.14). (*Effect of Dexamethasone in Hospitalized Patients with COVID-19: Preliminary Report | medRxiv*, 2020)

El panel de trabajo de la IDSA (Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas), sugiere la utilización de glucocorticoides en pacientes hospitalizados con categoría clínica grave y que al menos requieren oxigeno suplementario. Se recomienda la utilización de dexametasona 6 mg iv/vo durante 10 días o dosis equivalentes a esta como metilprednisona 32 mg o prednisona 40 mg. (*idsa-covid-19-gl-tx-and-mgmt-v2.1.0.pdf*, 2020).
Los pacientes que recibieron un ciclo corto de corticoides pueden experimentar hiperglucemia, agitación/confusión, supresión suprarrenal y riesgo de sobreinfección bacteriana o micótica.(*idsa-covid-19-gl-tx-and-mgmt-v2.1.0.pdf*, 2020)

Las recomendaciones de la utilización de corticoides en pacientes con infección por COVID-19 grave o crítica, demuestra que los beneficios superan claramente a los efectos adversos, esto significa que todos los pacientes que se encuentran en esta categoría de gravedad deberían utilizar. (Lamontagne et al., 2020) Recomendación 1 **(tabla 9)**

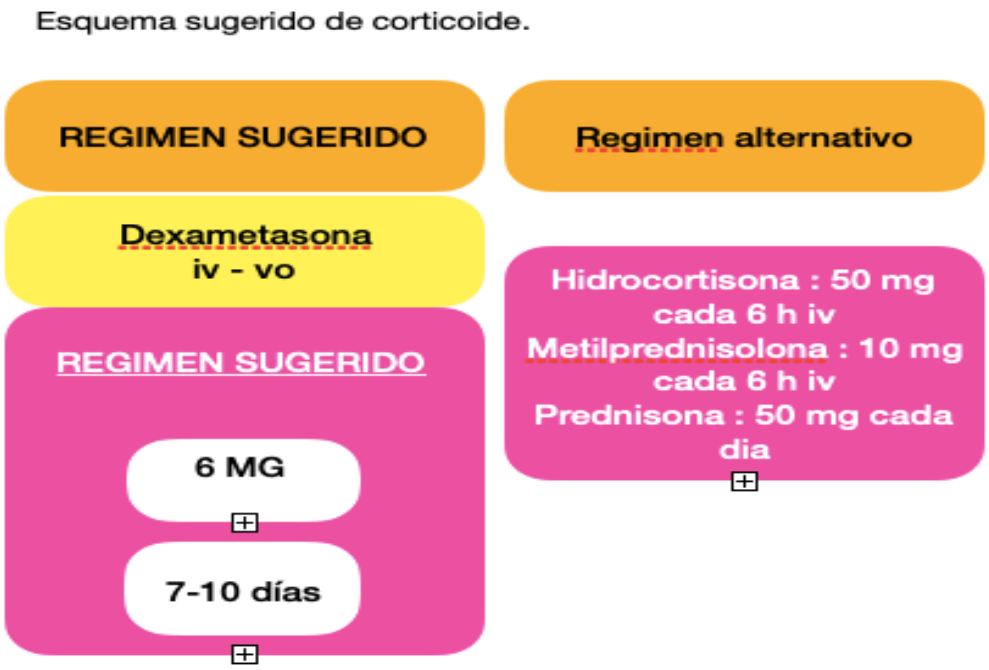
Los pacientes con infección leve por COVID-19 no se sugiere la utilización de corticoides. No existe evidencia que haya demostrado el beneficio de la utilización de corticoides en este grupo de pacientes. (Lamontagne et al., 2020) Recomendación 2 **(tabla 10)**

*Tabla 9Recomendaciones en la utilización de Corticoides COVID-19*




Adaptado : Fuente: "Guía Clínica viva tratamiento farmacologico Covid-19", Lamontagne.F.,2020, The BMJ.

Tabla 10: Equivalencias en la utilización de Corticoides COVID-19




Adaptado Fuente: "Guía Clínica viva tratamiento farmacologico Covid-19", Lamontagne.F.,2020, The BMJ.

### *10.3.7. Terapias Experimentales*

El Remdesivir, la hidroxicloroquina, el lopinavir/ritonavir y la terapia con plasma convaleciente al igual que otros se deben utilizar solamente en el contexto de un ensayo clínico.

#### *10.3.7.1. Remdesivir*

El Remdesivir es un pro-fármaco análogo de nucleótido, su función es la de inhibir ARN polimerasa viral. Este tiene un amplia actividad anti-viral contra miembros de familias de coronavirus (SARS-COV-1, MERS-COV) y filovirus (por ejemplo el Ébola). En pruebas in-vitro se ha demostrado que tiene actividad contra el SARS-COV-2. Además el Remdesivir parece tener un perfil de seguridad clínica (Grein et al., 2020)

Hasta el momento ninguna terapia ha demostrado eficacia en el tratamiento para COVID-19, la mayoría se encuentra en etapa de estudios clínicos. En el estudio realizado con la utilización de Remdesivir de uso compasivo se observó una mejoría clínica en 36 de 53 pacientes (68%). Los autores describen que se deberá realizar ensayos de forma aleatoria en curso y que sean controlados con placebo.(Grein et al., 2020)

En Estados Unidos la Administración de Medicamentos y Alimentos (FDA) ha emitido la autorización en el uso de emergencia de Remdesivir para el tratamiento de COVID-19 con sospecha o confirmado en adultos con enfermedad grave (definida como pacientes con niveles bajos de oxígeno en sangre o que requieren de oxigenoterapia o un soporte respiratorio como ventilador mecánico).(Commissioner, 2020a).

En el estudio ACTT ( Adaptative COVID-19 Treatment Trial) es un estudio en III fase doble ciego, que aleatorizó a 1.063 pacientes en este se describe que el Remdesivir fue superior al placebo en reducción del tiempo de recuperación en adultos hospitalizados, el tiempo medio de recuperación fue de 11 días frente a 15 días.(Beigel et al., 2020)

De momento la utilización de remdesivir se limita a pacientes en unidad de cuidados intensivos y no deberia utilizarse de manera ambulatoria o en áreas de hospitalización.

#### *10.3.7.2. Lopinavir/ritonavir*

Es un inhibidor de proteasa antirretroviral oral actualmente aprobado para el tratamiento de VIH, en los resultados preliminares del ensayo RECOVERY, se describe que no existe ningún beneficio de la utilización de este. No hubo diferencias significativas en la mortalidad a los 28 días, comparado con la atención estándar.(Cao et al., 2020)

El primer ensayo controlado aleatorio abierto en 199 adultos hospitalizados con COVID-19 grave, no encontró beneficio con el tratamiento en comparación con el tratamiento estándar. Los pacientes recibieron entre 10 – 17 días, los porcentajes de carga viral detectable medidos en varios momentos fueron iguales al de grupo control no se evidenció ningún beneficio.(Cao et al., 2020)

El lopinavir/ritonavir puede aumentar el riego de bradicardia, especialmente en pacientes de edad avanzada y en estado crítico, este solo debe utilizarse en el contexto de ensayo clínico. El riesgo de lesión hepática, pancreatitis, prolongación del intervalo QT, y las interacciones están documentadas.(*idsa-covid-19-gl-tx-and-mgmt-v2.1.0.pdf*, 2020, p.)

Como conclusión el lopinavir/ritonavir solo debe emplearse en el contexto de ensayo clínico.

#### 10.3.7.3. Cloroquina e hidroxicloroquina

La cloroquina y la hidroxicloroquina se han utilizado para el tratamiento de la malaria, así como para ciertas afecciones autoinmunitarias como la artritis reumatoide y el lupus eritematoso sistémico. Ambos fármacos tienen actividad in vitro contra el SARS-CoV-2.

Los datos iniciales parecían prometedores, pero la evidencia al momento es débil y contradictoria. *(Hidroxicloroquina o cloroquina para el tratamiento o la profilaxis de COVID-19: una revisión sistemática viva | Anales de medicina interna*, 2020).

Según un estudio observacional de más de 1400 pacientes hospitalizados en Nueva York, la hidroxicloroquina no se asoció a un menor riesgo de intubación o muerte en comparación con los que no recibieron hidroxicloroquina y los autores concluyeron que se necesitan más ensayos aleatorizados controlados. (Geleris et al., 2020)

Los resultados preliminares del ensayo clínico RECOVERY del Reino Unido encontraron que la hidroxicloroquina no reduce el riesgo de muerte, tampoco mejora los resultados en los pacientes hospitalizados por lo tanto se han dejado de reclutar participantes para este estudio en el brazo de hidroxicloroquina. (Torjesen, 2020)

Posterior a esto la OMS detuvo el brazo de la hidroxicloroquina del ensayo *Solidarity* el 17 de junio. (*Ensayo clínico solidario para tratamientos con COVID-19*,2020).

Por la tanto la utilización de cloroquina y la hidroxicloroquina, solo debe emplearse en el contexto de ensayo clínico.

#### *10.3.7.4 Plasma Convaleciente*

El plasma convaleciente se ha utilizado durante más de 100 años, como inmunoterapia pasiva en la prevención y tratamiento de infecciones. El mecanismo propuesto es la neutralización de patógenos dependientes de anticuerpos y por fagocitosis. Al momento la evidencia en un ensayo aleatorizado controlado se comprobó que el plasma convaleciente en comparación con el tratamiento estándar no tuvo significancia en el tiempo de mejoría clínica.(L. Li et al., 2020)

La IDSA recomienda el plasma convaleciente solo en el contexto de ensayo clínico. La información al momento sobre beneficios y efectos adversos son limitados y bajo nivel de certeza. La transfusión de plasma convaleciente no mostró o excluyó efecto beneficioso o perjudicial sobre la mortalidad.(*idsa-covid-19-gl-tx-and-mgmt-v2.1.0.pdf*, 2020)

La utilización de plasma convaleciente debe emplearse solo en el contexto de ensayo clínico.

#### *10.3.7.5. Ivermectina*

La Organización Panamericana de la Salud realizó el estudio de datos de la utilización de la ivermectina y concluyo que estos tenían un elevado sesgo y muy poca certeza, la OMS excluyó la ivermectina del estudio "Solidaridad" el cual copatrocina, la declaración del comité de expertos enfatizó que la dosificación de ivermectina utilizada para reducir la carga viral en cultivos de laboratorio eran muy superiores a los aprobados por la FDA en humanos, por lo cual enfatizan en que no se debe utilizar la ivermectina en el tratamiento de COVID-19.(*OPSIMSCDECOVID-19200033_spa.pdf*, 2020).

#### *10.3.7.6. Nitazoxanida*

La nitazoxamida es un profármaco antiparasitario y antivírico de amplio espectro se conoce que los metabolitos activos tizoxanida potencia la producción de interferón alfa e interferón beta y fue estudiado inicialmente con actividad in vitro para MERS-CoV y otros coronavirus. Al momento los ensayos clínicos solo han sido adoptados en países como Egipto, Brasil y México, desafortunadamente presentan un número pequeño de participantes a cargo de una sola compañía farmacéutica. La OMS no lo ha incluido en los diversos brazos de estudio y tampoco lo coloca en la lista de fármacos de utilización en el contexto de ensayo clínico. Por lo tanto, no se recomienda la utilización en pacientes con cuadro clínico grave de COVID-19.(Kelleni, 2020)

Al momento existen muchas terapias farmacológicas que se están utilizando o considerando para el tratamiento COVID-19, existe una necesidad de actualización constante de las pautas de práctica clínica sobre el uso basadas en la evidencia. De momento no se aprobado, ni demostrado tratamientos seguros y eficaces para el tratamiento de COVID-19. La mayoría se encuentra sobre la base de un uso compasivo o como parte de un ensayo aleatorizado controlado. A continuación, se detalla los farmacos utilizados en COVID-19 en la tabla 11.

*Tabla 11Fármacos utilizados en COVID-19*

| Fármaco | Posología y vía de administración | Duración y tratamiento | Presentación | Reacciones adversas | Observaciones |
|---|---|---|---|---|---|
| **Antivirales** | | | | | |
| **Remdesivir** | 200 mg IV x1, luego 100 mg IV diario | 10 días para pacientes en ventilación mecánica 5 días suplemento de oxigeno | Solución 100mg/20 ml | Nausea, vomito, elevación de enzimas hepáticas Contraindicado : alt >5n Ckdepi < 30 Posible interacción con hidroxicloroquina | ARN dependiente Inhibidor de la polimerasa de ARN. Autorizado FDA exclusivamente para pacientes GRAVES Y CRITICOS. |
| **Lopinavir/ritonavir** | 400/100 mg dos veces al día hasta por 10 – 14 días | 10 días | Tabletas 100/25 200/50 Solución oral 400/100 mg en 5 ml | Prolongación QTc, elevación de enzimas hepáticas | Inhibidor de proteasa antirretroviral. UTILIZACION EN EL CONTEXTO DE ENSAYO CLINICO |
| Corticoides | | | | | |
| **Dexametasona** | 6 mg iv qd | 10 días | Ampollas 4 mg 8 mg Tabletas 2, 4, 6 mg | Anafilaxis Infección Reactivación VHB Calambres Hipocalemia Pancreatitis Diabetes mellitus Osteonecrosis | INDICACION EN PACIENTES GRAVES Y CRITICOS |
| Anticuerpos monoclonales | | | | | |
| **Tocilizumab** | Dosis para COVID aún no determinada.<br><br>dosis media 5,7 mg / kg infundida en 60 minutos | UTILIZACION EN EL CONTEXTO DE ENSAYO CLINICO. 14 días | Ampolla 162mg/0.9 ml | Elevación de enzimas hepáticas Riesgo de infecciones grave Reactivación VHB Perforación intestinal | UTILIZACION EN EL CONTEXTO DE ENSAYO CLINICO |
| **Sarilumab** | Dosis para COVID aun no determinada | UTILIZACION EN EL CONTEXTO DE ENSAYO CLINICO | | Elevación de enzimas hepáticas | Anticuerpo monoclonal al receptor IL-6. UTILIZACION EN EL |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | CONTEXTO DE ENSAYO CLINICO |
| Antimalárico / inmunomodulador | | | | | |
| **Hidroxicloroquina** | 200 mg IV x1, luego 100 mg IV diario, hasta 10 días | 7 DIAS | TABLETAS : 200 MG | Prolongación del QT Trombocitopenia Agranulocitosis Anemia aplasia Angioedema Broncoespasmo Retinopatía Steven-Johnson | Acciones múltiples; previene ligar a ACE2, presenta transporte en endosoma, y otros posibles. Actualmente retirado por la FDA |
| Plasma convaleciente | | | | | |
| **Plasma convaleciente** | dosis única de infusión de plasma. | dosis única de infusión de plasma. | | Sobrecarga circulatoria Lesión pulmonar relacionada a transfusión Erupción cutánea | UTILIZACION EN EL CONTEXTO DE ENSAYO CLINICO |
| Antibioticos / pacientes ambulatorios | | | | | |
| **Amoxicilina / clavulanato** | 5-7 días | 875/125 mg Cada 12 horas | Tabletas 875/125 mg | Diarrea Vomito | Utilización en sospecha de NAC |
| O | | | | | |
| **Levofloxacina** | 5-7 días | 500 mg una vez al día o dos veces al día | Tabletas de 500 mg o 750 mg | Lesión tendinosa Diarrea Vómitos | |
| Mas | | | | | |
| **Azitromicina** | 5 días | 500 mg una vez al día | Tabletas 500 mg | Prolongación QT Diarrea Vómito | |
| Antibioticos / Pacientes Hospitalizados | | | | | Pacientes con NAC o sospecha |
| **Ampicilina/sulbactam** | 7 días | 1.5 -3 g cada 6 horas | Fco : 1.5 mg | Diarrea Vómito | |
| **Ceftriaxona** | 7 días | 1-2 gramos | Fco de 1 gramo | Diarrea Vómito | |
| Mas | | | | | |
| **Azitromicina** | 5 días | 500 mg cada día | Tabletas 500 mg | Diarrea Vómito | |
| O | | | | | |
| **Claritromicina** | 5 | 500 mg iv cada 12 horas | Fco 500 mg | Flebitis Diarrea Vómito | |

Fuente: "Coronavirus Disease 2019", Nicholas J, 2020, Bmj Best Practice
Elaborado por: Calupiña J. (2020).

# XI. Criterios de Alta del paciente

Los casos probables y confirmados que han requerido ingreso hospitalario podrán recibir el alta si la presentación clínica lo permite, aunque RT-PCR siga siendo positivo, pero deberán mantener aislamiento domiciliario con monitorización de su evolución clínica hasta transcurridos tres días desde la resolución de la fiebre y del cuadro clínico con un mínimo de 14 días desde el inicio de los síntomas, o hasta que se obtenga un resultado de laboratorio negativo. (*Handbook of COVID-19 Prevention and Treatment Standard-Spanish-v2.pdf*, 2020)

Los casos ingresados que al alta tengan un resultado de laboratorio negativo podrán ir a su domicilio sin aislamiento.

Las condiciones de la vivienda deben permitir el aislamiento del paciente en una estancia bien ventilada y con la disponibilidad de un baño propio.
El paciente debe estar disponible para las evaluaciones médicas que sean necesarias y tanto el paciente como sus familiares tienen que ser capaces de aplicar de forma correcta y consistente las medidas básicas de higiene, prevención y control de la infección. (*Handbook of COVID-19 Prevention and Treatment Standard-Spanish-v2.pdf*, 2020)

Los servicios de salud proporcionarán al paciente y sus familiares todas las indicaciones para su aislamiento domiciliario correcto y seguro. Se recomienda la consulta del manual Manejo en atención primaria del COVID-19.

### *11.1 Criterios de ingreso a unidad de cuidados intensivos*.

La evaluación por medio de las escalas NEWS2, CURB 65 y qSOFA como herramientas de clasificación de gravedad permiten un abordaje temprano valorando la necesidad de unidad de cuidados intensivos (UCI) de forma oportuna. Existen criterios mayores y menores para el ingreso a UCI. Los cuales se detalla a continuación:

*Tabla 12 Criterios para ingreso a UCI COVID-19*

| |
|---|
| **Criterios mayores** |
| Necesidad de VMI |
| Shock séptico con necesidad de vasopresores |
| pH arterial <7.30 |
| **Criterios menores** |
| Frecuencia respiratoria >30 RPM |
| PaO2/FiO2 < 250 mmHg |
| Infiltrados multilobares |
| Alteración del estado de conciencia |
| Uremia: BUN >20 mg/dL |
| Leucopenia <4000 cel./10x3 |
| Trombocitopenia <100000 cel./10x3 |
| Hipotermia <36 °C |
| Hipotensión con necesidad de resucitación hídrica agresiva |

Fuente "Criteria for severe community-acquired pneumonia", Mandell L., 2007, Clinical Infectious Diseases

## XII. Aspectos Bioéticos en relación con la Pandemia COVID-19

En una emergencia de salud pública como la pandemia por COVID-19, el derecho a la salud continúa imponiendo obligaciones legales a los gobiernos que son parte del tratado internacional de los derechos económicos, sociales y culturales. El limitar este deberá estar debidamente justificado.

Es deber del Estado garantizar el derecho a la salud, mediante políticas públicas, económicas, sociales, educativas y ambientales; y el acceso permanente, oportuno y sin exclusión de la población a programas, acciones y servicios de promoción y atención integral de la salud.

Es responsabilidad del Ministerio de Salud Publica la Prevención de infecciones asociadas a la atención de salud. La Autoridad Sanitaria Nacional desarrollará y vigilara la implementación de acciones e intervenciones destinadas a reducir el riesgo de infecciones asociadas a la atención de salud y atenuar el daño producido por estas

infecciones, las cuales serán de notificación obligatoria. (*Ley-Orgánica-de-Salud.pdf*, 2016)

## 12.1. Principios Bioéticos en la toma de decisiones en COVID-19

La pandemia por COVID-19, puede generar conflictos éticos en los médicos, en las situaciones que se derivan de su práctica diaria hospitalaria; ante estas circunstancias es donde la bioética retoma su importancia para recordarnos la parte más humana de nuestra profesión.

Los principales principios bioéticos durante la Pandemia por COVID-19 han sido vulnerados, por distintas situaciones que son ajenas al personal de salud y que son mayormente relacionadas con la falta de recursos e insumos para la atención medica.

Tabla 12Principios de la Bioética influenciados por la pandemia COVID-19

| **Principios de Bioética** | |
|---|---|
| **Autonomía** | Capacidad de los pacientes para establecer reglas de conducta para si mismos y en sus relaciones con los demás dentro de los limites que la ley señala:<br>Se ha visto afectada: confinamientos, la realización de PCR sin opción de decidir al paciente |
| **Beneficencia** | Acción y efecto de hacer el bien a los demás.<br><br>En el campo de los derechos humanos la protección de la vida y la integridad física constituyen este principio. |
| **No – Maleficencia** | El primero y más antiguo de los principios básicos de la bioética es "PRIMUM NON CERE"<br><br>Se debe evitar intervenciones innecesarias (traslados, tratamientos agresivos, fármacos de dudosa eficacia)<br><br>Evitar el encarnizamiento terapéutico o empleo de tratamientos no aprobados. |
| **Justicia** | "dar a cada uno lo que corresponde"<br><br>Asignación justa de recursos, maximizar los beneficios, tratar a todos por igual, dar prioridad a los mas desfavorecidos. |

Fuente: "Aspectos Éticos en la toma de Decisiones de Covid-19", Gonzales. E, 2020, Revista Medicina Familiar y Comunitaria España.

## 12.2. Cuidados paliativos en la pandemia de COVID-19

El riesgo de una pandemia es que no todos los pacientes que necesitan atención la recibirán con un estándar adecuado.

Además, cuando existe un aumento en la demanda de los sistemas de salud pueden verse obligados a negarse el tratamiento a algunos pacientes para asegurar el tratamiento de otros que tengan mejor pronostico.

Los cuidados paliativos son esenciales para proporcionar apoyo físico, psicosocial y espiritual. Aliviar el dolor y el sufrimiento ya sea físico o espiritual.

La planificación anticipada de la atención antes de una enfermedad aguda grave y las discusiones sobre los objetivos de la atención al inicio de la enfermedad debe ser una prioridad por tres razones:(*Aspectos éticos en la toma de decisiones de COVID-19 en Atención Primaria (AMF 2020)*, 2020)

1. Evitar los tratamientos intensivos/invasivos de soporte vital cuando los pacientes no lo deseen.
2. Evitar procedimientos intensivos/invasivos no beneficiosos para el paciente.
3. La atención de alta intensidad no beneficiosa o no deseada que puede poner en riesgo de contagio al personal de salud y familiares de SARS-COV-2.

Para los pacientes hospitalizados los objetivos de la atención están relacionados con la implementación de la utilización de la resucitación cardio/pulmonar (RCP) y del soporte vital cardiaco avanzado (ACLS), la realización no deseada o no beneficiosa incrementa de forma innecesaria el riesgo de contagio y agota los recursos limitados durante la pandemia por SARS-COV-2. (Mehta & Smith, 2020)

La implementación de la limitación del esfuerzo terapéutico puede ocurrir en tres circunstancias:

1. El paciente o sus responsables sustitutos pueden comprender y comunicar que el paciente prefiere la limitación del esfuerzo terapéutico
2. El paciente o sus responsables sustitutos pueden seguir las recomendaciones del médico responsable del paciente de implementar la limitación del esfuerzo terapéutico

3. En situaciones extremas en las cuales el RCP no puede ser efectiva, los médicos pueden decidir unilateralmente la decisión de limitación del esfuerzo terapéutico.

Las situaciones extremas son determinadas cuando un paciente presenta una enfermedad crónica grave que empeora a pesar de la implementación máxima terapéutica. (*Clinical Management of COVID-19*, s/f)

### 12.3 Principios éticos para una atención optima para pacientes paliativos covid-19

1. No abandono: ningún paciente con requerimiento de atención debe ser abandonado, todos los pacientes que requieran atención deben tener acceso a cuidados paliativos.
2. Respeto a las personas: protección del paciente. La dignidad y los derechos humanos incluyen el proveerles de un espacio privado para los moribundos y sus familias.
3. Autonomía: la autonomía solo está restringida por razones de salud publica convincentes.
4. Reciprocidad: apropiado control de infecciones en las áreas de hospitalización para familiares y personal de salud.
5. Confidencialidad: la confidencialidad del paciente debe ser mantenida en ausencia de riesgos de salud publica
6. Cuidado integral: el acompañamiento espiritual, el apoyo y el duelo juegan papeles clave junto con el tratamiento de síntomas.
7. Justicia y equidad: pacientes en condiciones similares, deben tener acceso al tratamiento y cuidado, sin discriminación en el origen étnico, religión, sexo, edad, discapacidad, estatus socioeconómico o político.(*Aspectos éticos en la toma de decisiones de COVID-19 en Atención Primaria (AMF 2020)*, 2020)

# XIII. Bibliografía


Alhazzani, W., Møller, M. H., Arabi, Y. M., Loeb, M., Gong, M. N., Fan, E., Oczkowski, S., Levy, M. M., Derde, L., Dzierba, A., Du, B., Aboodi, M., Wunsch, H., Cecconi, M., Koh, Y., Chertow, D. S., Maitland, K., Alshamsi, F., Belley-Cote, E., … Rhodes, A. (s/f). Surviving Sepsis Campaign: Guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Intensive Care Medicine*, 1. https://doi.org/10.1007/s00134-020-06022-5

Arias, A. (25 de agosto de 2020). *https://www.cronicascientificas.com.* Recuperado el 16 de septiembre de 2020, de Enfermedad por Coronavirus: ¿Qué sabemos hasta hoy?: https://www.cronicascientificas.com/index.php/ediciones/edicion-iv-setiembre-diciembre-2016/26-ediciones/275-enfermedad-por-coronavirus-que-sabemos-hasta-hoy#!/ccomment

*Aspectos éticos en la toma de decisiones de COVID-19 en Atención Primaria (AMF 2020)*. (2020, mayo 31). https://amf-semfyc.com/web/article_ver.php?id=2683

Beigel, J. H., Tomashek, K. M., Dodd, L. E., Mehta, A. K., Zingman, B. S., Kalil, A. C., Hohmann, E., Chu, H. Y., Luetkemeyer, A., Kline, S., Lopez de Castilla, D., Finberg, R. W., Dierberg, K., Tapson, V., Hsieh, L., Patterson, T. F., Paredes, R., Sweeney, D. A., Short, W. R., … Lane, H. C. (2020). Remdesivir for the Treatment of Covid-19—Preliminary Report. *New England Journal of Medicine*, *0*(0), null. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2007764

Calvo, C., García , M., de Ceano, M., Ramos, J., Baquero, F., & Navarro, M. (18 de Mayo de 2020). *https://coronavirus.coib.cat/.* Recuperado el 16 de septiembre de 2020, de Manejo clínico del COVID-19: atención hospitalaria.: https://coronavirus.coib.cat/wp-content/uploads/2020/05/Protocolo_manejo_clinico_ah_COVID-19.pdf

Carbone, L. (27 de mayo de 2020). *https://vitruve.fit/.* Recuperado el 16 de septiembre de 2020, de Inactividad Física y Covid-19: Riesgos Ignorados – Parte I: https://vitruve.fit/es/inactividad-fisica-y-covid-19/

Cao, B., Wang, Y., Wen, D., Liu, W., Wang, J., Fan, G., Ruan, L., Song, B., Cai, Y., Wei, M., Li, X., Xia, J., Chen, N., Xiang, J., Yu, T., Bai, T., Xie, X., Zhang, L., Li, C., … Wang, C. (2020). A Trial of Lopinavir–Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. *The New England Journal of Medicine*. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001282

CDC Weekly, C., & The Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. (2020). The Epidemiological Characteristics of an Outbreak of 2019 Novel Coronavirus Diseases (COVID-19)—China, 2020. *China CDC Weekly*, *2*(8), 113–122. https://doi.org/10.46234/ccdcw2020.032

Chen, I.-Y., Moriyama, M., Chang, M.-F., & Ichinohe, T. (2019). Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Viroporin 3a Activates the NLRP3 Inflammasome. *Frontiers in Microbiology*, *10*, 50. https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.00050

*Clinical Characteristics of COVID-19 and the Value of Mulbsta Scoring System in Prognosis Evaluation*. (2020). https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-35521/v1*Clinical management of COVID-19*. (s/f). Recuperado el 21 de junio de 2020, de https://www.who.int/publications-detail-redirect/clinical-management-of-covid-19

Commissioner, O. of the. (2020a, abril 5). *Coronavirus (COVID-19) Update: FDA Issues Emergency Use Authorization for Potential COVID-19 Treatment*. FDA; FDA. https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-issues-emergency-use-authorization-potential-covid-19-treatment

Commissioner, O. of the. (2020b, diciembre 5). *Coronavirus (COVID-19) Update: FDA Authorizes First Antigen Test to Help in the Rapid Detection of the Virus that Causes COVID-19 in Patients*. FDA; FDA. https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-authorizes-first-antigen-test-help-rapid-detection-virus-causes

Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses. (2020). The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: Classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nature Microbiology*, *5*(4), 536–544. https://doi.org/10.1038/s41564-020-0695-z

*COVID-19 and VTE-Anticoagulation—Hematology.org*. (s/f). Recuperado el 23 de junio de 2020, de https://www.hematology.org:443/covid-19/covid-19-and-vte-anticoagulation

Ding, L., Wang, L., Ma, W., & He, H. (2020). Efficacy and safety of early prone positioning combined with HFNC or NIV in moderate to severe ARDS: A multi-center prospective cohort study. *Critical Care*, *24*(1), 28. https://doi.org/10.1186/s13054-020-2738-5

Docherty, A. B., Harrison, E. M., Green, C. A., Hardwick, H. E., Pius, R., Norman, L., Holden, K. A., Read, J. M., Dondelinger, F., Carson, G., Merson, L., Lee, J., Plotkin, D., Sigfrid, L., Halpin, S., Jackson, C., Gamble, C., Horby, P. W., Nguyen-Van-Tam, J. S., … Semple, M. G. (2020). Features of 20 133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: Prospective observational cohort study. *BMJ*, *369*. https://doi.org/10.1136/bmj.m1985

*Effect of Dexamethasone in Hospitalized Patients with COVID-19: Preliminary Report | medRxiv*. (s/f). Recuperado el 14 de julio de 2020, de https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.06.22.20137273v1

Fehr, A. R., & Perlman, S. (2015). Coronaviruses: An Overview of Their Replication and Pathogenesis. En H. J. Maier, E. Bickerton, & P. Britton (Eds.), *Coronaviruses: Methods and Protocols* (pp. 1–23). Springer. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-2438-7_1

García, A. (1 de mayo de 2020). *https://piel-l.org/*. Recuperado el 16 de septiembre de 2020, de Inmunopatología de la infección por SARS-CoV-2: https://piel-l.org/blog/48187

Geleris, J., Sun, Y., Platt, J., Zucker, J., Baldwin, M., Hripcsak, G., Labella, A., Manson, D. K., Kubin, C., Barr, R. G., Sobieszczyk, M. E., & Schluger, N. W. (2020). Observational Study of Hydroxychloroquine in Hospitalized Patients with Covid-19. *New England Journal of Medicine*, *382*(25), 2411–2418. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2012410

Grein, J., Ohmagari, N., Shin, D., Diaz, G., Asperges, E., Castagna, A., Feldt, T., Green, G., Green, M. L., Lescure, F.-X., Nicastri, E., Oda, R., Yo, K., Quiros-Roldan, E., Studemeister, A., Redinski, J., Ahmed, S., Bernett, J., Chelliah, D., … Flanigan, T. (2020). Compassionate Use of Remdesivir for Patients with Severe Covid-19. *New England Journal of Medicine*, *382*(24), 2327–2336. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2007016

Guan, W., Ni, Z., Hu, Y., Liang, W., Ou, C., He, J., Liu, L., Shan, H., Lei, C., Hui, D. S. C., Du, B., Li, L., Zeng, G., Yuen, K.-Y., Chen, R., Tang, C., Wang, T., Chen, P., Xiang, J., … Zhong, N. (2020). Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *New England Journal of Medicine*. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032

*Handbook of COVID-19 Prevention and Treatment Standard-Spanish-v2.pdf*. (s/f).

Hewitt, J., Carter, B., Vilches-Moraga, A., Quinn, T. J., Braude, P., Verduri, A., Pearce, L., Stechman, M., Short, R., Price, A., Collins, J. T., Bruce, E., Einarsson, A., Rickard, F., Mitchell, E., Holloway, M., Hesford, J., Barlow-Pay, F., Clini, E., … McCarthy, K. (2020). The effect of frailty on survival in patients with COVID-19 (COPE): A multicentre, European, observational cohort study. *The Lancet. Public Health*, *5*(8), e444–e451. https://doi.org/10.1016/S2468-2667(20)30146-8

Huang, C., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Zhao, J., Hu, Y., Zhang, L., Fan, G., Xu, J., Gu, X., Cheng, Z., Yu, T., Xia, J., Wei, Y., Wu, W., Xie, X., Yin, W., Li, H., Liu, M., … Cao, B. (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet (London, England)*, *395*(10223), 497–506. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5

*Idsa-covid-19-gl-tx-and-mgmt-v2.1.0.pdf*. (s/f). Recuperado el 18 de agosto de 2020, de https://www.idsociety.org/globalassets/idsa/practice-guidelines/covid-19/treatment/idsa-covid-19-gl-tx-and-mgmt-v2.1.0.pdf

Improvement in Patients with Severe and Life-threatening COVID-19: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. https://doi.org/10.1001/jama.2020.10044

Jia, H. P., Look, D. C., Shi, L., Hickey, M., Pewe, L., Netland, J., Farzan, M., Wohlford-Lenane, C., Perlman, S., & McCray, P. B. (2005). ACE2 Receptor Expression and Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Infection Depend on Differentiation of Human Airway Epithelia. *Journal of Virology*, *79*(23), 14614–14621. https://doi.org/10.1128/JVI.79.23.14614-14621.2005

Johnstone, A. (s/f). *Thoracic Imaging in COVID-19 Infection*. 28.

Kelleni, M. T. (2020). Nitazoxanide/azithromycin combination for COVID-19: A suggested new protocol for early management. *Pharmacological Research*, *157*, 104874. https://doi.org/10.1016/j.phrs.2020.104874

Lamontagne, F., Agoritsas, T., Macdonald, H., Leo, Y.-S., Diaz, J., Agarwal, A., Appiah, J. A., Arabi, Y., Blumberg, L., Calfee, C. S., Cao, B., Cecconi, M., Cooke, G., Dunning, J., Geduld, H., Gee, P., Manai, H., Hui, D. S., Kanda, S., … Vandvik, P. O. (2020). A living WHO guideline on drugs for covid-19. *BMJ*, *370*. https://doi.org/10.1136/bmj.m3379

*Ley-Orgánica-de-Salud4.pdf*. (s/f). Recuperado el 29 de julio de 2020, de https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2017/03/LEY-ORG%C3%81NICA-DE-SALUD4.pdf

Li, L., Zhang, W., Hu, Y., Tong, X., Zheng, S., Yang, J., Kong, Y., Ren, L., Wei, Q., Mei, H., Hu, C., Tao, C., Yang, R., Wang, J., Yu, Y., Guo, Y., Wu, X., Xu, Z., Zeng, L., … Liu, Z. (2020). Effect of Convalescent Plasma Therapy on Time to Clinical

Liu, S., Xiao, G., Chen, Y., He, Y., Niu, J., Escalante, C. R., Xiong, H., Farmar, J., Debnath, A. K., Tien, P., & Jiang, S. (2004). Interaction between heptad repeat 1 and 2 regions in

spike protein of SARS-associated coronavirus: Implications for virus fusogenic mechanism and identification of fusion inhibitors. *Lancet (London, England)*, *363*(9413), 938–947. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)15788-7

Li, Q., Guan, X., Wu, P., Wang, X., Zhou, L., Tong, Y., Ren, R., Leung, K. S. M., Lau, E. H. Y., Wong, J. Y., Xing, X., Xiang, N., Wu, Y., Li, C., Chen, Q., Li, D., Liu, T., Zhao, J., Liu, M., … Feng, Z. (2020). Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus–Infected Pneumonia. *New England Journal of Medicine*, *382*(13), 1199–1207. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001316

Llau, J., Ferrandis, R., Hidalgo, F., Cassinello, C., Gómez, A., Quintana, M., . . . Marcos, P. (agosto de 2020). Recomendaciones de consenso SEDAR-SEMICYUC sobre el manejo de las alteraciones de la hemostasia en los pacientes graves con infección por COVID-19. *Revista Española de Anestesiología y Reanimación, 67*(7), 391-399. Recuperado el 16 de septiembre de 2020, de https://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-anestesiologia-reanimacion-344-avance-resumen-recomendaciones-consenso-sedar-semicyuc-sobre-el-S0034935620301237?newsletter=true

Llau, J. V., Ferrandis, R., Sierra, P., Hidalgo, F., Cassinello, C., Gómez-Luque, A., Quintana, M., Amezaga, R., Gero, M., Serrano, A., & Marcos, P. (2020). Recomendaciones de consenso SEDAR-SEMICYUC sobre el manejo de las alteraciones de la hemostasia en los pacientes graves con infección por COVID-19. *Revista Española de Anestesiología y Reanimación*, *67*(7), 391–399. https://doi.org/10.1016/j.redar.2020.05.007

Mehta, A. K., & Smith, T. J. (2020). Palliative Care for Patients With Cancer in the COVID-19 Era. *JAMA Oncology*. https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2020.1938. Meselson, M. (2020). Droplets and Aerosols in the Transmission of SARS-CoV-2. *New England Journal of Medicine*, *382*(21), 2063–2063. https://doi.org/10.1056/NEJMc2009324

Metlay, J. P., & Waterer, G. W. (2020). Treatment of Community-Acquired Pneumonia During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic. *Annals of Internal Medicine*. https://doi.org/10.7326/M20-2189

Mojoli, F., Mongodi, S., Orlando, A., Arisi, E., Pozzi, M., Civardi, L., Tavazzi, G., Baldanti, F., Bruno, R., Iotti, G. A., Marena, C., Calvi, M., Grugnetti, G., Maurelli, M., Muzzi, A., Raffaele, B., Lago, P., Marseglia, G., Perlini, S., … COVID-19 Pavia Crisis Unit. (2020). Our recommendations for acute management of COVID-19. *Critical Care*, *24*(1), 207. https://doi.org/10.1186/s13054-020-02930-6

Ministerio de Salud del Gobierno de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. (23 de Julio de 2020). *https://www.buenosaires.gob.ar/.* Recuperado el 16 de septiembre de 2020, de Protocolo de manejo frente al casos sospechosos y confirmados de coronavirus (COVID-19): https://www.buenosaires.gob.ar/sites/gcaba/files/ id_0_-_protocolo_de_manejo_frente_a_casos_sospechosos_y_confirmados_

de_covid-19_10_2.pdf

*OPSIMSCDECOVID-19200033_spa.pdf*. (s/f). Recuperado el 7 de septiembre de 2020, de https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52379/OPSIMSCDECOVID-19200033_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y

Ortiz-Prado, E., Simbaña-Rivera, K., Diaz, A. M., Barreto, A., Moyano, C., Arcos, V.,

Vásconez-González, E., Paz, C., Simbaña-Guaycha, F., Molestina-Luzuriaga, M., Fernández-Naranjo, R., Feijoo, J., Henríquez, A. R., Adana, L., López-Cortes, A., Fletcher, I., Lowe, R., & Gómez-Barreno, L. (2020). Epidemiological, socio-demographic and clinical features of the early phase of the COVID-19 epidemic in Ecuador. *MedRxiv*, 2020.05.08.20095943. https://doi.org/10.1101/2020.05.08.20095943

*Overview | COVID-19 rapid guideline: Antibiotics for pneumonia in adults in hospital | Guidance | NICE*. (s/f-a). NICE. Recuperado el 23 de junio de 2020, de https://www.nice.org.uk/guidance/ng173

*Overview | COVID-19 rapid guideline: Managing symptoms (including at the end of life) in the community | Guidance | NICE*. (s/f-b). NICE. Recuperado el 23 de junio de 2020, de https://www.nice.org.uk/guidance/ng163

Price-Haywood, E. G., Burton, J., Fort, D., & Seoane, L. (2020). Hospitalization and Mortality among Black Patients and White Patients with Covid-19. *New England Journal of Medicine*. https://doi.org/10.1056/NEJMsa2011686

*Recomendaciones sobre el tratamiento antitrombótico durante la pandemia COVID-19. Posicionamiento del Grupo de Trabajo de Trombosis Cardiovascular de la Sociedad Española de Cardiología | Elsevier Enhanced Reader*. (s/f). https://doi.org/10.1016/j.recesp.2020.04.006

Romero, S., Saavedra, J., Zamarrón, E., Pérez, O., Figueroa, A., Figueroa, A., . . . Soriano, R. (10 de Abril de 2020). *https://www.researchgate.net/.* Recuperado el 16 de Septiembre de 2020, de Protocolo de atención para COVID-19 (SARS-CoV-2) de la Sociedad Mexicana de Medicina de Emergencias: https://www.researchgate.net/publication/340362202_Guia-Protocolo_COVID-19_SMME_2020

Schünemann, H. J., Khabsa, J., Solo, K., Khamis, A. M., Brignardello-Petersen, R., El-Harakeh, A., Darzi, A., Hajizadeh, A., Bognanni, A., Bak, A., Izcovich, A., Cuello-Garcia, C. A., Chen, C., Borowiack, E., Chamseddine, F., Schünemann, F., Morgano, G. P., Muti-Schünemann, G. E. U., Chen, G., … Akl, E. A. (2020). Ventilation Techniques and Risk for Transmission of Coronavirus Disease, Including COVID-19. *Annals of Internal Medicine*, *173*(3), 204–216. https://doi.org/10.7326/M20-2306

*Specialty-guide-NIV-respiratory-support-and-coronavirus-v3.pdf*. (s/f). Recuperado el 18 de agosto de 2020, de https://www.england.nhs.uk/coronavirus/wp-content/uploads/sites/52/2020/03/specialty-guide-NIV-respiratory-support-and-coronavirus-v3.pdf

*Springer Full Text PDF*. (s/f). Recuperado el 22 de junio de 2020, de https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2Fs00330-020-06975-7.pdf

Tay, M. Z. (s/f). *The trinity of COVID-19: Immunity, inflammation and intervention*. 12.

*Tay—The trinity of COVID-19 immunity, inflammation an.pdf*. (s/f). Recuperado el 29 de mayo de 2020, de https://www.nature.com/articles/s41577-020-0311-8.pdf

Torjesen, I. (2020). Covid-19: Hydroxychloroquine does not benefit hospitalised patients, UK trial finds. *BMJ*, *369*. https://doi.org/10.1136/bmj.m2263

van Doremalen, N., Bushmaker, T., Morris, D. H., Holbrook, M. G., Gamble, A., Williamson, B. N., Tamin, A., Harcourt, J. L., Thornburg, N. J., Gerber, S. I., Lloyd-Smith, J. O., de Wit, E., & Munster, V. J. (2020). Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as

Compared with SARS-CoV-1. *New England Journal of Medicine*, *382*(16), 1564–1567. https://doi.org/10.1056/NEJMc2004973

Wang, D., Hu, B., Hu, C., Zhu, F., Liu, X., Zhang, J., Wang, B., Xiang, H., Cheng, Z., Xiong, Y., Zhao, Y., Li, Y., Wang, X., & Peng, Z. (2020). Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*, *323*(11), 1061–1069. https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585

*What's new | Coronavirus Disease COVID-19*. (s/f). COVID-19 Treatment Guidelines. Recuperado el 23 de junio de 2020, de https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/whats-new/

*WHO | List of Official ICD-10 Updates*. (s/f). WHO; World Health Organization. Recuperado el 29 de junio de 2020, de http://www.who.int/classifications/icd/icd10updates/en/

Xiao, X., Chakraborti, S., Dimitrov, A. S., Gramatikoff, K., & Dimitrov, D. S. (2003). The SARS-CoV S glycoprotein: Expression and functional characterization. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, *312*(4), 1159–1164. https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2003.11.054

Zhang, B., Zhou, X., Qiu, Y., Feng, F., Feng, J., Jia, Y., Zhu, H., Hu, K., Liu, J., Liu, Z., Wang, S., Gong, Y., Zhou, C., Zhu, T., Cheng, Y., Liu, Z., Deng, H., Tao, F., Ren, Y., … Wang, J. (2020). Clinical characteristics of 82 death cases with COVID-19. *MedRxiv*, 2020.02.26.20028191. https://doi.org/10.1101/2020.02.26.20028191

Zhou, F., Yu, T., Du, R., Fan, G., Liu, Y., Liu, Z., Xiang, J., Wang, Y., Song, B., Gu, X., Guan, L., Wei, Y., Li, H., Wu, X., Xu, J., Tu, S., Zhang, Y., Chen, H., & Cao, B. (2020). Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: A retrospective cohort study. *The Lancet*, *395*(10229), 1054–1062. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3

Zohar, T., & Alter, G. (2020). Dissecting antibody-mediated protection against SARS-CoV-2. *Nature Reviews Immunology*, 1–3. https://doi.org/10.1038/s41577-020-0359-5

# XIV. Anexos

*Anexo 1Escala New2 valoración de pacientes Covid-19*

| Parámetro fisiológico | 3 | 2 | 1 | 0 | 1 | 2 | 3 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Frecuencia respiratoria** | <8 | | 9-11 | 12-20 | | 21-24 | >25 |
| **Saturación de oxigeno** | <91 | 92-93 | 94-95 | <96 | | | |
| **Sato2 en caso de EPOC** | <83 | 84-85 | 86-87 | 88-92 | 93-94 Con o2 | 95-96 con o2 | >97 con o2 |
| **Oxigeno suplementario** | | Si | | Aire Ambiente | | | |
| **Tensión arterial asistólica** | < 90 | 91-100 | 101-110 | 111-219 | | | >220 |
| **Frecuencia Cardiaca** | <40 | | 41-50 | 51-90 | 91-110 | 111-130 | >131 |
| **Nivel de consciencia** | | | | Alerta | | | |
| **Temperatura** | <35 | | 35.1-36.0 | 31.1-38.0 | 38.1-39.0 | >39.1 | |

| Calificación news2 | Rango clínico | Triage |
|---|---|---|
| **0** | Bajo | Azul |
| **1-4** | Bajo | Verde |
| **3 en cualquier parámetro** | Bajo / medio | Amarillo |
| **5-6** | Medio | Naranja |
| **7 o mas** | Alto | Rojo |

**Fuente:** "Coronavirus Disease 2019", Nicholas. J, 2020, Bmj Best Practice

*Anexo 2CURB-65 score de severidad*

| CRITERIO CLINICO | PUNTOS |
|---|---|
| CONFUSION | 1 |
| BLOOD UREA > 20 | 1 |
| RESPIRATORY RATE >20 POR MINUTO | |
| BLOOD PRESURE SISTOLICA <90 DIASTOLICA <60 | 1 |
| EDAD >65 AÑOS | 1 |
| SCORE TOTAL | RECOMENDACIÓN |
| 0-1 | **Bajo riesgo:** manejo ambulatorio |
| 2 | **Riesgo moderado:** manejo ambulatorio seguimiento continuo |
| 3-5 | **Riesgo severo:** ingreso hospitalario |

**Fuente:** Clin Chem. Lab Med. 2020. JAMA

*Anexo 3Índice de severidad para neumonía*

| Características del paciente | Puntuación |
|---|---|
| Edad N °años (en mujeres –10) | Edad (en años) |
| Residencia (en asilo o residencia) | + 10 |
| **Enfermedad coexistente** | |
| Neoplasia | + 30 |
| Hepatopatía | + 20 |
| Insuficiencia cardíaca congestiva | + 20 |
| Accidente cerebrovascular | + 10 |
| Nefropatia | + 10 |
| **Exploración física** | |
| Alteración del estado mental | + 20 |
| Frecuencia respiratoria ≥ 30 min | + 20 |
| Presión arterial sistólica < 90 mm Hg | + 20 |
| Temperatura < 35º C o ≥ 40º C | + 15 |
| Frecuencia cardíaca ≥ 125 min | + 10 |
| **Pruebas complementarias** | |
| pH arterial < 7.35 | + 30 |
| BUN > 30 mg/dL | + 20 |
| Sodio < 130 mmol/L | + 20 |
| Glucosa > 250 mg/dL | + 10 |
| Hematocrito < 30% | + 10 |
| $pO_2$ < 60 mm Hg o $SatO_2$ < 90% | + 10 |
| | + 10 |

| Estrato de riesgo | Puntuación | Mortalidad |
|---|---|---|
| I | <50 | 0,1 |
| II | 51–70 | 0,6 |
| III | 71 –90 | 2,8 |
| IV | 91 –130 | 8,2 |
| V | >130 | 29,2 |

**Fuente:** Clin Chem. Lab Med. 2020. JAMA

*Anexo 4Escala de Fragilidad clínica*

## Clinical Frailty Scale



**1 Very Fit** – People who are robust, active, energetic and motivated. These people commonly exercise regularly. They are among the fittest for their age.



**2 Well** – People who have no active disease symptoms but are less fit than category 1. Often, they exercise or are very active occasionally, e.g. seasonally.



**3 Managing Well** – People whose medical problems are well controlled, but are not regularly active beyond routine walking.



**4 Vulnerable** – While not dependent on others for daily help, often symptoms limit activities. A common complaint is being "slowed up", and/or being tired during the day.



**5 Mildly Frail** – These people often have more evident slowing, and need help in high order IADLs (finances, transportation, heavy housework, medications). Typically, mild frailty progressively impairs shopping and walking outside alone, meal preparation and housework.



**6 Moderately Frail** – People need help with all outside activities and with keeping house. Inside, they often have problems with stairs and need help with bathing and might need minimal assistance (cuing, standby) with dressing.



**7 Severely Frail** – Completely dependent for personal care, from whatever cause (physical or cognitive). Even so, they seem stable and not at high risk of dying (within ~ 6 months).



**8 Very Severely Frail** – Completely dependent, approaching the end of life. Typically, they could not recover even from a minor illness.



**9 Terminally Ill** – Approaching the end of life. This category applies to people with a life expectancy <6 months, who are not otherwise evidently frail.

**Scoring frailty in people with dementia**

The degree of frailty corresponds to the degree of dementia. Common **symptoms in mild dementia** include forgetting the details of a recent event, though still remembering the event itself, repeating the same question/story and social withdrawal.

In **moderate dementia,** recent memory is very impaired, even though they seemingly can remember their past life events well. They can do personal care with prompting.

In **severe dementia,** they cannot do personal care without help.

*Anexo 5Interpretación de las pruebas serológicas*

| IIG | IGM | Interpretación | Comentario |
|---|---|---|---|
| Negativo | Negativo | Ausencia de infección | Considere realizar RT-PCR si la clínica es sugestiva de COVID-19 |
| Positivo | Positivo | Presencia de infección | Cuadro clínico compatible |
| Positivo | Negativo | Fase final de infección<br>Infección pasada o superada | |
| Negativo | Positivo | Inicio temprano de la infección | Se debe repetir la prueba<br>Si se mantiene IgG (-) con IgM (+) es un falso positivo<br>Si las dos están positivas indican infección actual<br>Si existe el acceso realizar rt-PCR |

Fuente: "Directrices de Laboratorio para la Detección y el Diagnóstico de la Infección por el Virus COVID-19", OMS, 2020

*Anexo 6Pruebas diagnósticas para COVID-19*

| Tipo de Prueba | Uso clínico | Tipo de prueba | Características | Comentario |
|---|---|---|---|---|
| Prueba de ácido nucleico RT-PCR | Diagnóstico de infección actual | Muestra de tracto respiratorio (El CDC recomienda hisopos nasofaríngeos) | -Alta sensibilidad<br>-El rendimiento depende de la calidad de la prueba y el tiempo desde el inicio de la enfermedad | Tiempo para realizar la prueba 15 minutos |
| Serología (detección de anticuerpos) | Diagnóstico de infección previa ( o infección de dos semanas de duración ) | Sangre | La sensibilidad y especificidad son muy variables<br>Los anticuerpos detectables tardan varios días e incluso semanas en ser detectados<br>La IgG se presenta 14 días posterior al inicio de los síntomas.<br>Existe la posibilidad de reacción cruzada con otros coronavirus | Tiempo para realizar la prueba 15 minutos |
| Pruebas de antígeno | Diagnostico de infección actual | Hisopos faríngeos o nasales | Los datos son limitados<br>Pruebas de antígeno son menos sensibles que las pruebas de acido nucleico. | Tiempo para realizar la prueba < 1 hora. |

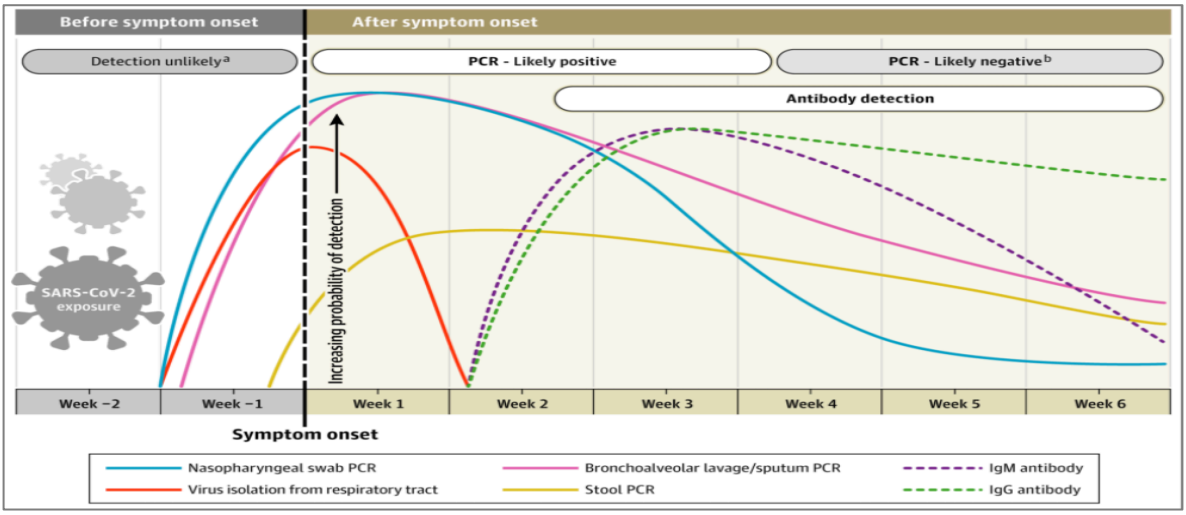
Fuente: "Pruebas Diagnósticas Covid-2019", *Uptodate*, 2020

*Anexo 7Porcentaje de Sensibilidad en los días posteriores al inicio de los síntomas*

| | Días posteriores al inicio de los síntomas | | |
|---|---|---|---|
| | 1-7 | 8-14 | 15-39 |
| RNA RT-PCR | 67% | 54% | 45% |
| Anticuerpos totales | 38% | 90% | 100% |
| IgM | 29% | 73% | 94% |
| IgG | 19% | 54% | 80% |

**Fuente:** "Respuesta de Anticuerpos al SARS-COV-2", Zhao J et al.,2020, Medical Virrology

*Anexo 8Interpretación de las pruebas diagnósticas COVID-19*




**Fuente:** "Interpretación de pruebas serológicas más clínica COVID-19", JAMA,2020

*Anexo 9CO-RADS estandarización de informes de TAC COVID-19*

| Nivel de probabilidad para lesión pulmonar para COVID-19 | | Resumen |
|---|---|---|
| **CO-RADS 0** | No interpretable | Imagen insuficiente para asignar un score |
| **CO-RADS 1** | Muy bajo | Imagen normal o no infecciosa |
| **CO-RADS 2** | Bajo | Lesión típica de otra infección o lesión que no es probable de COVID-19 |
| **CO-RADS 3** | Dudoso | Lesiones compatibles con COVID-19 pero que también se encuentran en otras enfermedades |
| **CO-RADS 4** | Alto | Sospechoso de COVID-19 |
| **CO-RADS 5** | Muy alto | Lesiones típicas de COVID-19 |
| **CO-RADS 6** | Confirmado | RT-PCR positivo para SARS-COV-2 |

Fuente: "ACR Recommendations for the use of Chest Radiography and Computed Tomography (CT) for Suspected COVID-19", American College of Radiology,2020

# XV. Ficha Técnica

| Titulo | Autores | Año | Metodología/Diseño | Resultados Primarios | Conclusiones | Impacto |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Clínica** | | | | | | |
| Características clínicas de 3062 pacientes con COVID-19 | Jieyun Zhu | 2020 | Metaanálisis | Fiebre 80%<br>Tos 63%<br>Fatiga 46%<br>Disnea 35% | Existe características clínicas sistémicas similares de covid-19 en la mayoría de los pacientes con covid-19 | Alto |
| Características clínicas de 138 pacientes hospitalizados con neumonía nueva infectada con coronavirus 2019 en Wuhan, China | Dawei Wang | 2020 | Serie de casos retrospectivos | EL 90% de los pacientes tuvieron una triada en común como fue la fiebre, tos y disnea | La mayoría de pacientes presenta similares características al ingreso a hospitalización | Medio |
| Manifestaciones gastrointestinales de infección por SARS-CoV-2 y carga de virus en muestras fecales de una cohorte de Hong Kong: revisión sistemática y metaanálisis | Ka Shing Cheung | 2020 | revisión sistemática y metaanálisis | El número y porcentaje de síntomas gastrointestinales se presentan alrededor del 46% como síntoma único | El porcentaje de casos gastrointestinales fue importante en los pacientes COVID-19 | Medio |
| Manifestaciones neurológicas de pacientes hospitalizados con enfermedad por coronavirus 2019 en Wuhan, China Ling Mao 1, Huijuan Jin 1, Men | Ling Mao | 2020 | Serie de casos retrospectivo | Presentación clínica de signos y síntomas neurológicos en pacientes covid-19 fue de alrededor del 36% | La presentación clínica neurológica fue variada desde cefalea hasta movimientos involuntarios | Medio |

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Presentando características, comorbilidades y resultados entre 5700 pacientes hospitalizados con COVID-19 en el área de la ciudad de Nueva York | Safiya Richardson | 2020 | Serie de casos de pacientes con COVID-19 ingresados en 12 hospitales de la ciudad de Nueva York | Hipertensión: 40%<br>Diabetes: 35%<br>Obesidad: 62%<br>ERC : 22 % | Existe una importante correlación entre los factores de riesgo y el pronóstico | Medio |
| Factores asociados con el ingreso hospitalario y la enfermedad crítica entre 5279 personas con enfermedad por coronavirus 2019 en la ciudad de Nueva York: | Christopher M. Petrilli | 2020 | Estudio de cohorte prospectivo | La hipoxemia al ingreso y los marcadores de inflamación se asociaron más fuertemente con la mortalidad | Se encontró que la edad y las comorbilidades son fuertes predictores de ingreso hospitalario y, en menor medida, de enfermedad crítica y mortalidad en personas con covid-19 | Medio |
| Atención domiciliaria para pacientes con COVID-19 que presentan síntomas leves y manejo de sus contactos | World Health Organization. | 2020 | Guía rápida de información a profesionales de salud | Manejo de pacientes covid-19 estadio leve - moderado | La decisión requiere un juicio clínico cuidadoso y debe estar basada en una evaluación del contexto del paciente en su domicilio | Bajo |
| pautas sobre el manejo de adultos críticamente enfermos con enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) | Waleed Alhazzani | 2020 | Panel de expertos: identificación de revisiones sistémicas relevantes | El panel COVID-19 de Surviving Sepsis Campaign emitió 54 declaraciones, de las cuales 4 son declaraciones de mejores prácticas, 9 son recomendaciones fuertes y 35 son recomendaciones débiles. | El panel COVID-19 de Surviving Sepsis Campaign emitió varias recomendaciones para ayudar a los trabajadores de la salud que atienden a pacientes críticos de UCI con COVID-19. | Bajo |

| Titulo | Autores | Año | Metodología/ Diseño | Resultados Primarios | Conclusiones | Impacto |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Tratamiento** | | | | | | |
| ¿Cuál es la eficacia de la hidroxicloroquina en el tratamiento de la COVID-19? | Centro Cochrane Iberoamericano | 2020 Marzo | Revisión sistémica Ensayos clínicos COVID-19 | (81%) alta domicilio 15% de los pacientes necesitaron oxigenoterapia y tres ingresaron en la UCI | riesgo de sesgo de selección | Alto |
| Cloroquina e hidroxicloroquina como tratamiento para COVID-19 | Md Sadakat Chowdhury | 2020 Junio | Revisión sistemática | Tamaños de muestra pequeños y la disponibilidad inadecuada de datos | Evidencia insuficiente y a menudo conflictiva sobre el uso de hidroxicloroquina | Alto |
| Hidroxicloroquina en pacientes con enfermedad por coronavirus principalmente leve a moderada 2019 | Wei Tang | 2020 Mayo | Ensayo abierto, controlado y aleatorizado | Conversión negativa viral por 28 días en 85.4% vs. 81.3% (no significativo) | No hubo evidencia significativa en la seroconversión viral. | Medio |
| Asociación de tratamiento con hidroxicloroquina o azitromicina con mortalidad hospitalaria en pacientes con COVID-19 en el estado de Nueva York | Eli S Rosenberg | 2020 Mayo | Estudio de cohorte retrospectivo multicéntrico | Aumento no significativo en el paro cardíaco asociado con hidroxicloroquina sola (odds ratio ajustado 1.91, IC 95% 0.96-3.81) | No disminuyo la mortalidad y tampoco se asocio con aumento de la mortalidad por evento cardiovascular | Medio |
| Efecto de la dexametasona en pacientes hospitalizados con COVID-19: informe preliminar | Peter Horby. | 2020 junio | Ensayo clínico | la dexametasona redujo las muertes en un tercio en pacientes que reciben ventilación mecánica invasiva (29.0% vs. 40.7%, RR | La utilización de dexametasona en paciente críticos disminuye la tasa de mortalidad | Bajo |

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | 0.65 [ IC del 95%: 0,51 a 0,82]; p <0,001), | | |
| Impacto de la terapia con corticosteroides en los resultados de las personas con infección por SARS-CoV-2, SARS-CoV o MERS-CoV: | Huan Li | 2020 Mayo | revisión sistemática y un metanálisis | El uso de corticosteroides se asoció con la eliminación retardada del virus con una diferencia media (DM) = 3.78 días (intervalo de confianza [IC] del 95% = 1.16, 6.41 días; duración de la hospitalización, uso de ventilación mecánica y un punto final compuesto | En la evaluación en conjunto del uso de corticoides se evidencia que redujo la tasa de hospitalización o la tasa de ingreso a UCI. | Alto |
| Remdesivir en adultos con COVID-19 grave: | Yeming Wang | 2020 | Ensayo aleatorizado, multicéntrico doble ciego, controlado con placebo, | Remdesivir no se asoció con beneficios clínicos estadísticamente significativos | Sin embargo, la reducción numérica en el tiempo hasta la mejoría clínica en aquellos tratados antes requiere confirmación en estudios más amplios | Medio |
| Remdesivir para el tratamiento de Covid-19 - Informe preliminar | John H Beigel | 2020 Mayo | Ensayo aleatorizado | comparando remdesivir versus placebo tiempo medio de recuperación 11 días frente a 15 días | Remdesivir disminuye los días de hospitalización | Medio |
| Uso compasivo de Remdesivir para pacientes con Covid-19 grave | Jonathan Grein | 2020 Junio | serie de casos | mejoría clínica en 68%<br>alta hospitalaria en 47%<br>mortalidad 13% | La medición de la eficacia requerirá ensayos aleatorios en curso controlados con placebo de la terapia con remdesivir. | Alto |
| Plasma convaleciente | | | | | | |

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Efecto de la terapia de plasma convaleciente en el tiempo hasta la mejoría clínica en pacientes con COVID-19 grave y potencialmente mortal | Ling Li | 2020 Junio | Un ensayo clínico aleatorizado | mejoría clínica a ≤ 28 días en 51.9% vs. 43.1% para todos los pacientes (no significativo) | La mejoría clínica y la mortalidad fueron insignificantic os comparando con placebo | Medio |
| Inhibidores de interleucina-6 | | | | | | |
| Tocilizumab para el tratamiento de la enfermedad grave por coronavirus 2019 | Rand Alattar | 2020 Mayo | series de casos | Mejoría radiológica para el día 14 en 68% alta de la UCI por 14 días en 36% muerte en 12% | El tocilizumab se asoció con una disminución dramática en los marcadores inflamatorios, mejoría radiológica | Alto |

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Manejo de la hipoxemia y el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) | | | | | | |
| Manejo de la hipoxemia y el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) | NIH | 2020 | Estudio de cohorte prospectivo | La hipoxemia fue determínate en el estadiaje de covid-19 | La hipoxemia se asocia con mayor complicación de la enfermedad covid-19 | Medio |
| cánula nasal de alto flujo (HFNC) recomendada sobre ventilación de presión positiva no invasiva (NIPPV) para adultos con COVID-19 e insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda a pesar de la oxigenoterapia convencional | NIH | 2020 | revisión sistemática | | La ventilación de presión positiva no invasiva tuvo mejores resultados en pacientes dependientes de oxigeno | Medio |

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Técnicas de ventilación y riesgo de transmisión de la enfermedad por coronavirus, incluido COVID-19 | Holger J Schünemann | 2020 Mayo | revisión sistemática | Fueron elegibles 123 estudios. Disminución de la mortalidad (9,5% frente a 25% con ventilación mecánica invasiva, p <0,05) en 1 estudio de cohorte con 493 pacientes (edad media 47 años) con SRAS | revisiones sistemáticas sugieren una gran reducción de la mortalidad con NIV en comparación con la oxigenoterapia convencional. | Alto |