CONSENSO MULTIDISCIPLINARIO INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE EL TRATAMIENTO DE COVID-19

MTT2-PRT-0014

[Versión 9.0, 08 de agosto del 2020]

AÑO 2020

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA

Los contenidos técnicos insertos en el presente documento son susceptibles de cambios y/o actualización en coherencia con la evolución del fenómeno epidemiológico, la mejor evidencia disponible y las buenas prácticas médicas.

REGISTRO DE REVISIÓN Y APROBACIÓN DEL DOCUMENTO POR PARTE DEL GRUPO ELABORADOR

Nombre /Cargo	Institución	Firma
Gabriela Zambrano **Especialista de Medicina Interna, Docencia Universitaria, MsC Enfermedades Infecciosas, Asociación Ecuatoriana de Medicina Interna. Docente Investigador Universidad Internacional del Ecuador UIDE /Docente del postgrado Medicina Familiar y Comunitaria UCE** **Líder del Consenso Multidisciplinario MTT-2**	UIDE / AEMI	
Estuardo Salgado **Médico Intensivista y Cardiólogo** **Coordinador General del Equipo Multidisciplinario** **Coordinador de UCI de la Clínica Internacional de Quito** **Subespecialidades: Neurointensivos-Neurotrauma-Trauma, docente de Posgrado de Neumología UCE, Tutor de Pregrado de Medicina de la UDLA** **Coordinador para Latinoamérica del Registro Mundial de Enfermedad Tromboembólica (RIETE) Instructor ATLS/FCCS**	Clínica Internacional de Quito	
Felipe Mosquera Moyano **Especialista Medicina Interna del Hospital del HCAM, DFMSA en Medicina Interna Universidad de Estrasburgo, Docente Auxiliar de Pregrado y Postgrado de Medicina Interna PUCE**	IESS/HECAM/PUCE	
Roberto Arregui. C **Cardiólogo con alta especialidad en Ecocardiografía del Hospital General Docente Calderón del MSP, Hospital de especialidades AXXIS - Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, Universidad Nacional Autónoma de México, Sociedad de Imágenes Cardiovasculares de la Sociedad Interamericana de Cardiología**	MSP	
Dra. Adriana Arnao **Infectologa Pediatra** **Médico Asociado del Hospital Vozandes, Hospital de los Valles, Hospital Metropolitano** **Miembro del Sociedad Ecuatoriana de Pediatría Filial Pichincha** **Docente Universidad Internacional del Ecuador**	Hospital Vozandes	
Yesenia Del Roció Castro **Pediatra - Neonatóloga, Responsable de Cuidados Intensivos Neonatales de la Maternidad Nueva Aurora y Docente de la PUCE**	MSP/PUCE	
Nelson Laica **Emergenciólogo** **Presidente de la Sociedad Ecuatoriana de Medicina de Emergencias y Desastres (SEMED) – mimbro del comité internacional del Colegio Americano de Médicos de Emergencia ACEP - Universidad Regional Autónoma de Los Andes, Hospital General Ambato del IESS**	IESS	
Ramiro Puetate Aguilar **Especialista en Medicina Crítica y Terapia Intensiva y jefe del servicio de UCI, del Hospital General San Francisco de Quito – IEES, Miembro de la Sociedad Ecuatoriana y Americana de Cuidados Intensivos y Docente de la UCE.**	IESS/UCE	

Lcdo. Braulio Hermosa **Radiología, Universidad Central del Ecuador**	**UCE**	
Cristina Moreno Izquierdo **Especialista en Infectología Líder del Servicio de Infectología del Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas N°1 y Hospital Metropolitano de Quito, Docente Investigador de la UIDE**	Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas N°1/Hospital Metropolitano de Quito/UIDE	
Carlos Rosero H. **Neumólogo del Hospital de Especialidades Dr. Eugenio Espejo, Docente Neumólogo de la UTE, PUCE Postgrado de Geriatría y Gerontología, Representante del Colegio Médico de Pichincha, delegado de la Sociedad Ecuatoriana de Neumología**	MSP/SEN/UTE	
Susana Tito Lucero **Presidenta de la Sociedad Ecuatoriana de Geriatría y Gerontología, Docente de Postgrado de Geriatría y Gerontología de la PUCE, Médica Tratante del Servicio de Medicina Familiar del Hospital General San Francisco de Quito del IESS.**	IESS/PUCE	
Maribel Cruz **Sociedad Ecuatoriana de Medicina de Emergencias y Desastres (SEMED).** **Médico tratante del Hospital de Especialidades Eugenio Espejo servicio de Emergencia y Docente de pregrado de la UTE y de posgrado de la UCE y PUCE, UTE - HEEE**	MSP/UCE/PUCE	
Verónica Chávez **Sociedad Ecuatoriana de Medicina de Emergencias y Desastres (SEMED)**	SEMED	
Lucia Valencia **Especialista en Ginecología y Obstetricia de Alto Riesgo Obstétrico del Hospital Gineco-Obstétrico Isidro Ayora, Docente de Patología Obstétrica Modulo Mujer de La USFQ. Universidad San Francisco de Quito, Escuela de Medicina**	MSP	
Nery Bergey Martínez **Pediatra** **Médico Tratante de la Emergencia Pediátrica del Hospital Baca Ortiz**	MSP	
Jorge Vallejo Carrasco **Médico de las Fuerzas Armadas**	FFAA	
Felipe Moreno-Piedrahita Hernández **Especialista en Medicina Familiar, Docente de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Sociedad Ecuatoriana de Medicina Familiar, ETEs.**	PUCE/SEMF	
Dr. Juan Alcides Proaño Narváez **Salud Publica/Epidemiología** **Coordinador de investigación CEGEMED - MSP / FME - Comité de crisis - colectivo salud y atención integral**	MSP/FME	
Johanna Carolina Rojas Noboa **Hematología y Hemoterapia – Dirección del banco de sangre del hospital Metropolitano**	Hospital Metropolitano	
Rómulo Villacis Tamayo **Médico Reumatólogo – jefe del servicio de Reumatología del H. Carlos Andrade Marín**	IESS/HECAM	

Ricardo Ernesto Tixi Ramirez **Hospital Policía Nacional Quito No. 1 Y Docente De Pregrado Y Coordinador Del Postgrado De Oncología Clínica De La Universidad Central De Quito - Profesor Emérito De La Escuela Latinoamericana De Oncología.**	**UCE - Hospital Policía Nacional Quito No. 1**	
Paulina López Terán **SEMED – Médico tratante del Hospital general de Ambato – Docente del postgrado de Medicina Familiar de la UTA – Médico Tratante del Hospital Santa Inés de Ambato**	SEMED/IESS	
Juan Carlos Vallejo Garzón **Otorrinolaringólogo Hospital Metropolitano – Tutor de postgrado de otorrinolaringología PUCE**	Hospital Metropolitano – Academia Ecuatoriana de ORL/PUCE	
Mauricio Heredia F. **Médico Tratante Hematología – IESS** **Kenzen Medical Center**	IESS	
Washington Alemán Espinoza **Coordinador Científico de la Sociedad de Infectología del Guayas**	Sociedad de Infectología del Guayas	
José Luis Vergara Centeno **Medico Coordinador del Servicio de Medicina Critica y Terapia Intensiva del H. Luis Vernaza de Guayaquil**	Hospital Luis Vernaza de Guayaquil	
Frances Johanna Fuenmayor Oramas **Especialista en Terapia Intensiva Pediátrica; Líder del Servio de Emergencia del Hospital Pediátrico Baca Ortiz**	Hospital Pediátrico Baca Ortiz	
Edwin Alexander Ojeda Torres **Médico de la Coordinación Nacional de Vigilancia Epidemiológica del Seguro de Salud**	IESS	
Alejandro Arias **Medico Neurólogo y Especialista en Medicina Interna, Hospital Quito Sur**	IESS	
Ana Paulina Celi **Especialista en Infectología Clínica y Medicina Interna** **Jefe de Servicio de Infectología del Hospital de los Valles y Nova Clínica Santa Cecilia** **Docente Universitaria del Postgrado de la PUCE, UCE, USFQ** **Past president de la Asociación Panamericana de Infectología** **Miembro del Council de la Sociedad Mundial de Infectología (ISID)**	Hospital de los Valles/Nova Clinica Santa Cecilia/API	
Xavier Mantilla Pinto **Especialista en Anestesiología, Fellowship en Anestesiología Cardiotorácica, Diploma de Anestesia Pediátrica, Especialista en Gerencia y Planificación Estratégica de Salud, Magister en Gerencia en Salud, Profesor del Postgrado de Anestesiología de la PUCE, presidente de la Sociedad Ecuatoriana de Anestesiología-Pichincha, Anestesiólogo Cardiotorácico del Hospital Metropolitano**	Hospital Metropolitano/PUCE	
Miguel Moyón Constante **Especialista en Cirugía General** **Docente de la Facultad de Medicina de la PUCE, responsable del Servicio de Cirugía General del Hospital General San Francisco IESS**	IESS/PUCE	
Paola María Velasco Maldonado **Médico Internista Hematóloga especialista en Trasplante de Medula del Hospital Metropolitano y HECAM**	**IESS/Hospital Metropolitano de Quito**	

William Acosta Especialista en Endocrinología y Metabolismo Especialista en Diabetología Jefe del Servicio de Endocrinología - Hospital Vozandes Quito Endocrinólogo Tratante - Hospital de Especialidades Eugenio Espejo Docente UCE, PUCE, USFQ	HVQ/HEE/UCE/PUCE/ USFQ	
Tatiana Fernández Especialista en Medicina Interna Médico Tratante Cuidados Paliativos Clínica Nuestra Señora de Guadalupe Presidente ASECUP	Clínica Nuestra Señora de Guadalupe	
Evelyn Campoverde Especialista en Geriatría Miembro de la Comisión Científica de la Sociedad Ecuatoriana de Geriatría y Gerontología. Docente del Postgrado de Geriatría y Gerontología PUCE. Médico tratante de Geriatría en CEFAVIS.	IESS/PUCE	

Novedades de esta Edición

1. Incorporación de una nueva pregunta relacionada con las complicaciones cardíacas de la COVID-19 en Pediatría (nueva pregunta 11)
2. Actualización del texto y recomendaciones de las preguntas 1, 2, 4, 6, 7, 8, 9, 12 y 13.
3. Actualización de los cuadros de flujo individuales de las preguntas y creación de un flujograma compuesto del documento de forma global
4. Nueva votación del contenido de las preguntas
5. Actualización del contenido de la introducción al momento cuenta con una reseña actualizada del patógeno, así como una revisión de la evolución epidemiológica de la pandemia en el país actualizada hasta el 31 de julio del 2020
6. Mejoras en general en el formato y estilo del documento

INDICE DE CONTENIDOS

1. Prefacio 7
2. Objetivo 8
3. Alcance 8
4. Marco Legal 8
5. Definiciones y/o Abreviaturas 9
6. Introducción 10
6.1 MARCO TEORICO GENÉTICO, FUNDAMENTADO EN LA EVIDENCIA, PARA SARS-CoV-2 10
6.2 COVID 19 / SARS-COV-2, EN ECUADOR 17
7. Lineamientos Generales/Metodología 2
8. Lineamientos Generales / Consideraciones Éticas 7
9. Lineamientos Específicos / Recomendaciones 11
9.1 ¿Qué pacientes con sospecha de infección o infección confirmada por SARS Cov-2 deben solicitar servicios médicos? 11
9.2 ¿Cuáles son los elementos para establecer la gravedad de la infección por SARS CoV-2?.. 22
9.3 ¿Cuáles son las categorías clínicas de COVID-19 de acuerdo con la gravedad? 30
9.4 ¿Cuáles deben ser las actividades para desarrollarse por el equipo multidisciplinario del primer nivel de atención en relación con el paciente ambulatorio con sospecha/diagnóstico de COVID-19? 33
9.6 ¿Cuáles son los factores de riesgo para presentar complicaciones asociadas a infección por SARS- COV-2/ COVID-19? 61
9.7 ¿Cuáles son los medicamentos disponibles y que podrían ser utilizados para infección SARS-Cov2? 77
9.8 ¿Cuáles son las intervenciones terapéuticas (no antivirales) a realizar de acuerdo con la clasificación de la infección por SARS-Cov2 / COVID-19)? 92
9.9 ¿Cuáles son las consideraciones para tener en cuenta para evitar complicaciones que pudieran presentarse con los tratamientos propuestos en pacientes con infección por SARS-COV2/ COVID-19? 121
9.10 ¿Cuáles son las consideraciones especiales en cuanto al tratamiento en pediatría? 135
9.11 ¿Cuáles Son Las Complicaciones Cardiovasculares Asociadas A Infección Por Sars-Cov-2/ Covid-19 En Pacientes Pediátricos Y Cuál Es Su Manejo? 161
9.12 ¿Cuáles son las consideraciones en cuanto al tratamiento en mujeres embarazadas? 179
9.13 ¿Cuáles son las consideraciones en el paciente adulto mayor? 184
10. Anexos 189

1. Prefacio

El conocimiento científico se obtiene por fases, que van desde la elucubración, a la conjetura, a la hipótesis, obteniéndose un concreto de pensamiento, que, al ser contrastado con la realidad, ofrece un concreto de ella, para aceptarla o transformarla, en beneficio del conocimiento mismo, que mejore la vida de la humanidad.

La salud, es el resultado de la interacción, de una serie de determinantes sociales, económicos, políticos, biológicos, genéticos, psicológicos, laborales, nutricionales, ambientales; que se ubican en la superestructura, la estructura, y se expresan en el convivir diario de las sociedades, las familias y las personas.

La Medicina, es un cuerpo de conocimientos, científicamente obtenidos, para cuidar, para curar, para recuperar la salud quebrantada, de las personas, por la enfermedad.

En el mundo contemporáneo, caracterizado por el aparecimiento de enfermedades, de aparente relación inmediata: infecciosas, degenerativa, carencial, auto inmunitaria, ambiental, hábitos inadecuados de nutrición, de recreación, de recuperación individual y social, de la transgresión de la interrelación social, de la desadaptación del organismo humano a las exigencias de la modernidad, la epigenética; se requiere de servicios de atención multidisciplinarios, de alta eficacia y efectividad.

En este espectro se encuentra la terapia medicamentosa, que, para ser consecuente con la ciencia actual, debe estar basada en pruebas. Este documento, extenso, es el producto, de la interacción de Médicos, con formación científica, procedentes de la academia ecuatoriana, que se han agrupado, para producir con criterios de excelencia, el material que en él se ofrece, elegido por el peso de la evidencia, dada por el trabajo de todos los investigadores, en el contexto global.

Se espera, que los Médicos ecuatorianos, los profesionales que cuidan a las personas que sufren enfermedades, particularmente la emergente COVID 19, con sus implicaciones y complicaciones, encuentren en este trabajo, las opciones que requieren para un ejercicio profesional, de alta calidad y de profundo humanismo.

Éste “Consenso Interino Multidisciplinario Informado en la Evidencia del Tratamiento de COVID 19”, fue estructurado para ese propósito, por un grupo de 36 mujeres y hombres de la Medicina, liderados magníficamente por Gabriela, Felipe, Estuardo, revisado exhaustivamente, por 275 Médicos ecuatorianos de las Sociedades Científicas Médicas, de tres generaciones, algunos pertenecientes a Institutos de Investigación y Universidades de varios países, de las Unidades de atención públicas y privadas del país, de asociaciones de hecho; con mucho cariño y dedicación.

Juan Alcides

2. Objetivo

Mejorar la práctica médica proporcionando, recomendaciones consensuadas, actualizadas y estandarizadas, por un equipo multidisciplinario, sobre el tratamiento de COVID- 19.

3. Alcance

Trabajadores de la salud, especialmente médicos especialistas y generales, enfermeras, quienes constituyen la primera línea de atención a los pacientes con COVID – 19 a través de un documento consensuado entre las sociedades científicas ecuatorianas, miembros de la comunidad universitaria, academia y médicos en libre ejercicio profesional provenientes de los sectores públicos y privados del país.

4. Marco Legal

- Constitución de la República del Ecuador
- Ley de Seguridad Pública y del Estado
- Ley Orgánica de Salud
- Reglamento Sanitario Internacional
- Reglamento a la Ley de Seguridad Pública y del Estado
- Manual del Comité de Operaciones de Emergencias - COE
- Norma Técnica de Administración por Procesos y Prestación de Servicios de la Secretaría Nacional de la Administración Pública.
- Estatuto Orgánico de Gestión Organización por Procesos de la Secretaría de Gestión de Riesgos
- Acuerdo N° 00126-2020-Declaratoria de Estado de Emergencia Sanitaria
- Decreto Ejecutivo 2393 Reglamento de Seguridad y Salud de los Trabajadores y Mejoramiento del Medio Ambiente de Trabajo.

5. Definiciones y/o Abreviaturas

- ABVD: Actividades Básicas de la Vida Diaria.
- AIVD: Actividades Instrumentales de la Vida Diaria.
- AINES: Antinflamatorios no esteroidales.
- UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.
- ACE2: Enzima convertidora de angiotensina dos
- COVID-19: es la enfermedad infecciosa causada por SARS CoV-2 caracterizada fundamentalmente por síntomas respiratorios de gravedad variable que no había sido detectado en humanos hasta la fecha.
- MERS: síndrome Respiratorio Agudo Grave del Medio Oriente por sus siglas en ingles
- SARS CoV-2: Coronavirus 2 del Síndrome Respiratorio Agudo Grave
- SARS: Síndrome Respiratorio Agudo Grave, hace referencia al virus pandémico del 2002-2003
- q-SOFA o SOFAq: acrónimo en inglés de Quick Sequential Organ Failure Assessment score. Incluye criterios de fácil y rápido cálculo como lo son el nivel de conciencia, frecuencia respiratoria y tensión arterial. Con 2 criterios del q-SOFA se identifica el riesgo de sepsis y se toman conductas como vigilancia estricta de constantes vitales y de parámetros de laboratorio.
- PaO2/FiO2: se trata de un cociente que mide indirectamente la lesión pulmonar, en la etapa pediátrica su aplicación más comprobada es como factor pronóstico de mortalidad

6. Introducción

6.1 MARCO TEORICO GENÉTICO, FUNDAMENTADO EN LA EVIDENCIA, PARA SARS-CoV-2

Genética del virus SARS-CoV2

Los CoV, genéticamente están clasificados en los géneros Alphacoronavirus, Betacoronavirus, Gammacoronavirus y Deltacoronavirus, estos cuatro géneros más importantes en los cuales se encuentran clasificados los CoV. Tanto los Alphacoronavirus y los Betacoronavirus infectan a los mamíferos, mientras que los Gammacoronavirus y los Deltacoronavirus infectan a las aves. Existen 7 tipos diferentes de CoV que pueden infectar a los seres humanos, entre estos se encuentra a HCoV-NL63 y hCoV-229E los cuales pertenecen al género Alphacoronavirus y a hCoV-OC43, hCoV-HKU1, SARS-CoV, MERS-CoV y SARS-CoV-2 quienes pertenecen al género Betacoronavirus. El SARS-CoV-2 está relacionado con el SARS-CoV y es el más nuevo de los virus descubiertos del género Betacoronavirus, el cual está caracterizado por ser fácilmente transmisible entre humanos [(1)(2)].

Este tipo de virus están envueltos en lípidos y son esféricos, con un tamaño de aproximadamente de 29.3 kilobase, que contienen una nucleocápside que alberga el genoma de ARN no segmentado, de cadena sencilla, en sentido positivo [(1)].

El genoma viral codifica diferentes proteínas estructurales, a saber, proteínas de envoltura (E) la cual es una proteína de membrana pequeña que es esencial para el ensamblaje y la liberación de viriones, proteínas de espiga (S) que es una glicoproteína que tiene una longitud de 20–40 nm, de una hemaglutinina esterasa, de glucoproteína de membrana adicional, proteínas de membrana (M) que proporciona soporte estructural, y proteínas de nucleocápsides (N). El genoma comienza con regiones cortas no traducidas (5 'UTR) seguidas de genes 5'-replicasa (gen rep), S, E, M, N y 3' UTR. La proteína S se encarga de la unión del receptor y la entrada viral correspondiente en el huésped, además de ser la proteína más grande del grupo de cuatro proteínas estructurales (incluidas las proteínas M, E y N) [(1)(2)(3)].
Existen mutaciones en las diferentes proteínas que conforman al virus, las más significantes son las que se producen en la proteína de espiga (S), puesto que pueden alterar el acople de los virus con los receptores de membrana de las células humanas [(4)].

El ensamblaje viral se basa principalmente en la síntesis de ARN, el cual se logra mediante la acción de la proteína N y las proteínas M y E. También existen varias proteínas accesorias que interfieren con la respuesta inmune innata del huésped [(1)(2)(3)(5)].

La proteína de espiga S correspondiente a SARS-CoV-2 tiene una secuencia de aminoácidos similar en un 76% con SARS-CoV, dando a entender que ambos virus podrían actuar sobre huéspedes similares. Así también la proteína S de SARS-CoV-2 muestra 93% de similitud de aminoácidos con los de BatCoV, RaTG13, y 97% de similitud de aminoácidos con los de Pangolin-CoV, insinuando fuertemente el origen de los huéspedes intermedios de SARS-CoV-2 en los murciélagos [(5)(6)(7)]y el pangolín [(1)(3)]. La proteína espiga (S) que consta de 2 subunidades (S1 y S2), media la infección de las células huésped que expresan el receptor ACE-2[(3)].

Se ha encontrado diferentes tipos de mutación en la proteína espiga de HCoV en diferentes lugares entre estos se encontró cambios en; leucina a valina (L8V), glutamina a histidina (Q675H, también en ORF3 a: Q57 H), glutamina a lisina (Q239 K) y aspartato a glicina (D614 G, también en ORF5, D3G), que podrían tener un papel potencial para aumentar la infección viral. Investigaciones anteriores

mostraron que mutaciones como el cambio de leucina a valina en la proteína de la envoltura, glutamina a lisina en el virus de la influenza, glutamina a histidina y el aspartato a glicina en el H1N1 tuvieron un impacto severo en la entrada del virus, la replicación y la infectividad cruzada a otras especies [(2)].

Esto lo podemos ver en los diseños bioinformáticos, los cuales identifican una proyección de secuencia del ARN que contiene 13 zonas de mutaciones, evidenciando que el virus mantiene sitios de mutaciones selectivas, mismas que deben ser consideradas al momento de diseñar cebadores, y tratar de mejorar el diagnóstico [(8)].

Entrada del virus SARS-CoV2 a la célula del huésped

El genoma del SARS-CoV-2 es 79.6% idéntico a otros genomas de coronavirus, con una identidad de hasta el 95% del genoma de otros coronavirus de murciélago. El SARS-CoV-2 codifica cuatro genes estructurales (espiga, envoltura, membrana y nucleocápside). El gen más grande en SARS-CoV-2 es orflab (marcos de lectura abiertos 1a y 1b), que codifica pplab (péptido feromona que codifica lipoproteína A y B) y 15 nsps (proteínas no estructurales virales). Esto también codifica la proteína ppla (péptido feromona que codifica la lipoproteína A), que contiene 10 nsps. La ausencia de proteína 8a y la fluctuación en el número de aminoácidos en las proteínas 8b y 3c en el SARS-CoV-2 lo diferencia de otros coronavirus. El factor principal que hace que el SARS-CoV-2 sea más infeccioso que otros coronavirus es su proteína espiga, que es altamente específica para la unión de la enzima ACE-2 humana. Una sola mutación en N56IT mejora de manera significativa la afinidad de unión de la proteína espiga de SARS-CoV-2 con ACE-2.

El SARS-CoV-2 se transmite principalmente a través de pequeñas gotas respiratorias, además de la vía fecal-oral, aunque con baja probabilidad. Se presume que la replicación viral primaria ocurre en el epitelio de la mucosa del tracto respiratorio superior (cavidad nasal y faringe), con una multiplicación adicional en el tracto respiratorio inferior y la mucosa gastrointestinal, lo que da lugar a una viremia leve. Después del ingreso del virus y la replicación viral primaria, pocas infecciones se controlan en este punto y permanecen asintomáticas [(15)].

Al igual que el SARS-CoV, la patogenia del SARS-CoV-2 implica la unión de su proteína S a la enzima convertidora de angiotensina-2 (ACE2) en el huésped. El virus SARS-CoV-2 posee una proteína S estable, que mediante la proteasa TMPRSS2 produce la separación de las subunidades S1 y S2, las cuales median el ataque y la fusión de membrana respectivamente, para su posterior entrada en la célula huésped [(9)(10)].

ACE-2 se expresa particularmente en las células alveolares tipo II en el pulmón, sin embargo, se demostró que su expresión no se limita a estas células y se expresa también en células del sistema inmune, el bazo y los ganglios linfáticos, así como en las células epiteliales de los pulmones, la tráquea, los bronquios, los túbulos renales distales, la mucosa y la submucosa de los intestinos y neuronas [(11)(12)].

Después de la entrada del virus en las células del huésped, el ARN viral se une al ribosoma de la célula huésped para la posterior traducción de proteínas grandes que se procesan mediante proteólisis en diferentes componentes para la generación de nuevos viriones, la proteólisis se lleva a cabo mediante la proteína Mpro, proteína similar a la papaína [(13)].

Hasta la fecha, hay una ausencia de una vacuna y una falta de terapias antivirales efectivas contra el SARS-CoV-2, por lo que conocer qué factores celulares utiliza el SARS-CoV-2 para la entrada celular podría proporcionar información sobre la transmisión viral y revelar objetivos terapéuticos.

Actualmente existe un intenso interés en identificar compuestos que puedan interactuar con objetivos moleculares virales clave. Debido a su importancia funcional y al alto grado de conservación entre los coronavirus, las Mpros se han convertido en un objetivo importante en el diseño de medicamentos terapéuticos para SARS-CoV-2 [(13)(14)] (Hilgenfeld, 2014; Xue et al., 2008).

Fisiopatología de COVID-19

En cuanto fisiopatología del virus SARS-CoV-2 se deben tomar en cuenta los diferentes órganos diana de este, entre los que están: Interacción con el sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona, Interacción con el sistema Inmunitario, Interacción con la cascada de la coagulación y el sistema microvascular.

La función principal de la ACE-2 es la transformación de angiotensina I en 2-9 y de la angiotensina II en angiotensina 2-7, los productos finales tienen como función principal efectos vasodilatadores, anti-fibróticos, antiinflamatorios y que favorecen la natriuresis, por tanto, todos estos efectos reducen la tensión arterial, contrarrestando la acción de la angiotensina II. De esta manera ya que la ACE-2 permite una protección frente a la hipertensión, la arterioesclerosis y otros procesos vasculares y pulmonares, se ha observado que en modelos animales la ausencia de ACE-2 provoca daños pulmonares en el SDRA, y la sobreexpresión del ACE-2 protege frente al mismo.

En los casos graves de Covid-19 los niveles de angiotensina II están muy elevados. Esta angiotensina II se ha relacionado con la carga viral del SARS-Cov-2 y el daño pulmonar que produce. Al producir una inhibición de la enzima convertidora de angiotensina II, se genera un desequilibrio en la función del eje renina – angiotensina - aldosterona [(16)].

Las primeras acciones de la infección por SARS-CoV-2 activa el sistema inmune innato generando una respuesta exagerada que podría estar relacionada con una mayor lesión pulmonar y lamentable evolución clínica. Se ha observado que cuando la repuesta inmunológica no es capaz de controlar el virus, como es el caso de personas con un sistema inmune debilitado, el virus se propagaría de mayor forma produciendo daño tisular pulmonar, lo que activaría a los macrófagos y granulocitos llevando a la liberación masiva de citoquinas proinflamatorias.

En los casos de COVID-19 se ha podido observar niveles bajos de antitrombina y niveles elevados de Dímero D y fibrinógeno en relación con la población normal. El aumento en la concentración del Dímero D aumenta progresivamente la gravedad de la enfermedad. Esto podría producir coagulopatías en infecciones por SARS-CoV-2, que podría empeora el cuadro clínico drásticamente.

La IL6 tiene un papel fundamental en la red de mediadores inflamatorios y puede causar trastornos de la coagulación por diversas vías, una de ellas la estimulación hepática en la síntesis de trombopoyetina y fibrinógeno, además de aumentar la expresión del factor de crecimiento endotelial vascular, expresión de los factores tisulares de monocitos, y la activación del sistema de coagulación extrínseco. Con la generación de trombina, se estaría estimulando al endotelio vascular a producir más IL6 y otras citoquinas. De esta manera, las tormentas de citoquinas y los trastornos de la coagulación se retroalimentan.

Las características patológicas de COVID-19 se parecen mucho a las observadas en el SARS y la infección por coronavirus del Síndrome Respiratorio del Medio Oriente (MERS). La COVID-19 se ha considerado como un tipo de enfermedad infecciosa autolimitada, y la mayoría de los casos con síntomas leves pueden recuperarse en 1 a 2 semanas. La infección por SARS-CoV-2 puede causar cinco resultados diferentes: personas infectadas asintomáticamente en 1.2%; casos leves 80.9%; casos severos 13.8%; caso crítico 4.7%; y muerte 2.3% del total de casos reportados. Últimos estudios indican que la tasa de infección asintomática en niños menores de 10 años llega a un 15.8%.

Los síntomas más comunes observados son, fiebre 98%, tos 76% y mialgia o fatiga 44%. Los síntomas menos comunes fueron, la producción de esputo 28%, dolor de cabeza 8%, hemoptisis 5% y diarrea 3%. Más de la mitad de los pacientes desarrollaron disnea. El período promedio de incubación y el número de reproducción básica (R0) se estimaron en 5.2 días y 2.2 días respectivamente. Análisis sanguíneos mostraron recuentos normales o reducidos en un 25% de glóbulos blancos y linfopenia 65%. Un total de 98% de los pacientes tenían afectación bilateral bajo en TC de tórax.

Los hallazgos típicos de las imágenes de TC de tórax en pacientes que ingresan a la UCI fueron, áreas de consolidación lobular múltiple y subsegmental bilateral. Los hallazgos representativos de la TC de tórax de pacientes no ingresados a la UCI mostraron opacidad bilateral en vidrio esmerilado y áreas de consolidación subsegmentarias. El análisis de 1.324 casos confirmados por laboratorio mostró que la fiebre en un 87.9% y tos en 67.7% seguían siendo los síntomas más comunes, mientras que la diarrea fue poco común. Además, se observó linfopenia en el 82,1% de los pacientes ingresados en la UCI [(15)].

Posibles tratamientos para la enfermedad COVID-19

Sobre la base del ciclo de vida conocido del SARS-CoV-2, la OMS ha propuesto varios objetivos para el desarrollo de medicamentos, así como la reutilización de los medicamentos existentes. El primer objetivo es atacar el virus con anticuerpos monoclonales o plasma convaleciente (plasma obtenido de pacientes recuperados). El segundo objetivo es la inhibición de ACE-2 mediante el uso de medicamentos nuevos o existentes, que pueden tener reactividad cruzada con otros ACE-2.

El tercer objetivo podría ser la inhibición de la endocitosis viral mediante el uso de medicamentos contra la malaria, por ejemplo, cloroquina o hidroxicloroquina [(17)], que han demostrado una inhibición efectiva del SARS-CoV-2 in vitro, sin embargo, debido a la alta dosis necesaria y al estrecho margen terapéutico, muchos pacientes tratados con este medicamento han experimentado efectos secundarios graves.

El cuarto objetivo potencial e importante podría ser la inhibición de la proteólisis de polipéptidos, utilizando proteasas generales o específicas. Muchos anti-VIH, anti-VHC y otros medicamentos antivirales y antirretrovirales se han desarrollado para atacar a las proteasas. Finalmente, el quinto objetivo podría ser la inhibición de la polimerización de ARN usando ARN polimerasa, desarrollada para otros virus de ARN. Esto podría inhibir la formación de múltiples copias de ARN, disminuyendo la replicación viral [(17)].

Recientemente, el Centro Nacional de China para el Desarrollo de la Biotecnología indicó que la cloroquina es uno de los tres medicamentos con un perfil prometedor contra el SARS-CoV-2. La reutilización de cloroquina se investigó en hospitales de Beijing, según los informes preliminares, las

autoridades chinas sugirieron que aproximadamente 100 pacientes infectados tratados con cloroquina experimentaron una disminución más rápida de la fiebre, una mejora de las imágenes de tomografía computarizada (TC) pulmonar y requirieron un tiempo más corto para recuperarse, en comparación con los grupos de control, sin efectos adversos graves evidentes. Como resultado, la cloroquina es probablemente la primera molécula utilizada en China y en el extranjero en la primera línea para el tratamiento de infecciones graves por SARS-CoV-2. Aunque el uso prolongado de este medicamento en la terapia contra la malaria demuestra la seguridad de la administración aguda de cloroquina en humanos, no se puede ignorar el riesgo menor de retinopatía macular que depende de la dosis acumulada y la existencia de algunos informes sobre la miocardiopatía como un efecto adverso causado por la cloroquina. Queda por realizar una encuesta de pacientes infectados con SARS-CoV-2 por los efectos adversos de la terapia con cloroquina. Sin embargo, la cloroquina se encuentra actualmente entre los mejores candidatos disponibles para contrarrestar la gravedad de las infecciones por SARS-CoV-2 en humanos. Actualmente, al menos diez ensayos clínicos están probando la cloroquina como una terapia anti-COVID-19[21].

En cuanto a antivirales, se realizó un estudio de 53 pacientes a quienes se administró al menos una dosis de Remdesivir, 22 estaban en los Estados Unidos, 22 en Europa o Canadá y 9 en Japón. Al inicio del estudio, 30 pacientes (57%) recibían ventilación mecánica y 4 (8%) recibían oxigenación por membrana extracorpórea. Durante un tiempo promedio de seguimiento de 18 días, 36 pacientes (68%) tuvieron una mejora en cuanto al soporte de oxígeno, incluidos 17 de 30 pacientes (57%) que recibieron ventilación mecánica y que fueron extubados. Un total de 25 pacientes (47%) fueron dados de alta y 7 pacientes (13%) murieron; la mortalidad fue del 18% (6 de 34) entre los pacientes que recibieron ventilación invasiva y del 5% (1 de 19) entre los que no recibieron ventilación invasiva. En este estudio, en los pacientes hospitalizados por Covid-19 grave y que fueron tratados con Remdesivir, se observó una mejoría clínica en 36 de 53 pacientes (68%) [22].

Otro estudio en el cual se analizaron un total de 199 pacientes con infección por SARS-CoV-2 confirmada por laboratorio, 99 fueron asignados aleatoriamente al grupo de Lopinavir/Ritonavir, y 100 al grupo de atención estándar. El tratamiento con Lopinavir/Ritonavir no se asoció con una diferencia de la atención estándar en el tiempo de mejoría clínica. La mortalidad a los 28 días fue similar en el grupo de Lopinavir/Ritonavir y el grupo de atención estándar. Los porcentajes de pacientes con ARN viral detectable en varios puntos temporales fueron similares. En un análisis modificado, el Lopinavir/Ritonavir condujo a una mediana de tiempo de mejoría clínica que fue más corta en 1 día que la observada con la atención estándar. Los eventos adversos gastrointestinales fueron más comunes en el grupo de Lopinavir/Ritonavir, pero los eventos adversos graves fueron más comunes en el grupo de atención estándar. El tratamiento con Lopinavir/Ritonavir se interrumpió de manera temprana en 13 pacientes (13,8%) debido a que se observaron efectos adversos. De este estudio se logró concluir que en pacientes adultos hospitalizados con Covid-19 grave, no se observó ningún beneficio con el tratamiento con Lopinavir/Ritonavir más allá de la atención estándar. Los ensayos futuros en pacientes con enfermedad grave pueden ayudar a confirmar o excluir la posibilidad de un beneficio del tratamiento [23].

La mortalidad actual por pandemia de SARS-CoV-2 creó la hipótesis de que algunas poblaciones pueden ser más susceptibles al SARS-CoV-2. TMPRSS2 codifica una serina proteasa transmembrana que desempeña un papel crucial en la entrada de células SARS-CoV-2. Los polimorfismos de un solo nucleótido (SNP) en TMPRSS2 podrían influir en la entrada de SARS-CoV2 en la célula. Los SNP

encontrados en TMPRSS2 y los mecanismos epigenéticos, especialmente los ARN no codificantes, podrían conferir diferente susceptibilidad al SARS-CoV-2 entre diferentes poblaciones [(18)].

Los pacientes que murieron por la COVID-19 a menudo tenían comorbilidades, como hipertensión, diabetes y enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Hasta la fecha, ningún estudio ha evaluado la expresión de ACE-2 en células pulmonares de pacientes con esta enfermedad. Se analizaron 700 muestras de transcriptoma pulmonar de pacientes con comorbilidades asociadas con COVID-19 grave y se descubrió que ACE-2 se expresó altamente en estos pacientes, en comparación con los individuos de control. Este hallazgo sugiere que los pacientes con tales comorbilidades pueden tener mayores posibilidades de desarrollar COVID-19 grave. También se encontraron otros genes, como RAB1A, que pueden ser importantes para la infección por SARS-CoV-2 en el pulmón. Los análisis de correlación revelaron muchos reguladores potenciales de ACE-2 en el pulmón humano, incluidos los genes relacionados con modificaciones de histonas, como HAT1, HDAC2 y KDM5B. Las marcas epigenéticas encontradas en el locus ACE-2 son compatibles con las promovidas por KDM5B [(19)].

En base a los datos disponibles para el virus SARS-CoV-1, se sugiere a las mitocondrias cómo localización de transcripción de ARN de SARS-CoV-2, el material genético del virus secuestra la función mitocondrial de la célula huésped para obtener una ventaja viral. El SARS-CoV-2 puede manipular la función mitocondrial indirectamente, primero mediante la regulación de la función mitocondrial, y una vez que ingresa a la célula huésped a través de ACE-2, los genes ORFS entre ellos el ORF-9b del virus, pueden manipular directamente la función mitocondrial para evadir la inmunidad de la célula huésped y facilitar la replicación del virus y la progresión de la enfermedad COVID- 19. Las manipulaciones de las mitocondrias del huésped por los ORF virales pueden liberar ADN mitocondrial (ADNmt) en el citoplasma y activar el inflamasoma inducido por ADNmt y de esta manera suprimir la inmunidad innata y adaptativa. Se observa que una disminución en la función de ACE-2, junto con la disminución de funciones mitocondriales asociadas a la edad avanzada, resultan en trastornos metabólicos crónicos como diabetes o cáncer, lo que puede hacer que el huésped sea más vulnerable a infecciones y aumento de mortalidad. Estas observaciones sugieren que la localización de ARN viral y proteínas en las mitocondrias debe desempeñar papeles esenciales en la patogénesis del SARS-CoV-2. Comprender los mecanismos subyacentes a la comunicación del virus con las mitocondrias del huésped puede proporcionar información crítica sobre las patologías COVID-19[(20)].

Dada la importancia y la urgencia de explorar el papel del genoma del huésped en conjunción con la variabilidad clínica y genómica de COVID-19, y el reconocimiento de que esto solo se puede lograr con el esfuerzo combinado de la comunidad científica, que reúna a la comunidad genética humana para generar, compartir y analizar datos para conocer los determinantes genéticos de la susceptibilidad, gravedad y resultados de COVID-19. Tales descubrimientos podrían ayudar a identificar individuos con un riesgo inusualmente alto o bajo, generar hipótesis para la reutilización de fármacos y contribuir al conocimiento global de la biología de la infección y enfermedad por SARS-CoV-2.

Bibliografía.

1. Pillay T. S. Gene of the month: the 2019-nCoV/SARS-CoV-2 novel coronavirus spike protein. Journal of Clinical Pathology. 2020
2. Tiwari, M., & Mishra, D. Investigating the genomic landscape of novel coronavirus (2019-nCoV) to identify non-synonymous mutations for use in diagnosis and drug design. Journal of Clinical Virology. 2020.
3. Anand, K. B., Karade, S., Sen, S., & Gupta, R. M. SARS-CoV-2: Camazotz's Curse. Medical Journal, Armed Forces India. (2020). 76(2), 136.
4. Phan, T. Genetic diversity, and evolution of SARS-CoV-2. Infection, Genetics and Evolution. 2020. 81, 104260.
5. Guo, Y. R., Cao, Q. D., Hong, Z. S., Tan, Y. Y., Chen, S. D., Jin, H. J., & Yan, Y. The origin, transmission, and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak–an update on the status. Military Medical Research. 2020. 7(1), 1-10.
6. Li, C., Yang, Y., & Ren, L. Genetic evolution analysis of 2019 novel coronavirus and coronavirus from other species. Infection, Genetics and Evolution. 2020. 104285.
7. Wang, H., Li, X., Li, T., Zhang, S., Wang, L., Wu, X., & Liu, J. The genetic sequence, origin, and diagnosis of SARS-CoV-2. European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases. 2020. 1.
8. Wang, C., Liu, Z., Chen, Z., Huang, X., Xu, M., He, T., & Zhang, Z. The establishment of reference sequence for SARS-CoV-2 and variation analysis. Journal of medical virology. 2020. 92(6), 667-674.
9. Markus Hoffmann, Hannah Kleine-Weber, et al., SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. Elsevier Public Health Emergency Collection. 2020;181(2):271–280. https://dx.doi.org/10.1016%2Fj.cell.2020.02.052
10. Walls Alexandra, Park Youg, et al., Structure, Function, and Antigenicity of the SARS-CoV-2 Spike Glycoprotein. Cell. 2020;181(2):281-292. https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.058
11. Uhal Bruce D, et al., Regulation of alveolar epithelial cell survival by the ACE-2/angiotensin 1–7/Mas Axis. American Physiological Society. 2011. https://doi.org/10.1152/ajplung.00222.2010
12. Gu Jiang, Gong Encong, et al. Multiple organ infection and the pathogenesis of SARS. JEM. 2020;202(3):415–424. https://dx.doi.org/10.1084%2Fjem.20050828
13. Hilgenfeld Rolf, From SARS to MERS: crystallographic studies on coronaviral proteases enable antiviral drug design. The Febs Journal. 2014. https://doi.org/10.1111/febs.12936
14. Xue Xiaoyu, et al. Structures of Two Coronavirus Main Proteases: Implications for Substrate Binding and Antiviral Drug Design. American Society for Microbiology. 2008;82(5): 515–2527. DOI: 10.1128/JVI.02114-07
15. Yuefei Jin, et al. Virology, Epidemiology, Pathogenesis, and Control of COVID-19. Viruses. 2020;12(4): 372. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7232198/
16. Liu Y, Yang Y, Zhang C, Huang F, Wang F, Yuan J, et al. Clinical and biochemical indexes from 2019-nCoV infected patients linked to viral loads and lung injury. Sci China Life Sci. marzo de 2020;63(3):364-74.
17. Santosh Kumar, Kaining Zhi, Ahona Mukherji, Kelli Gerth. Reutilización de los inhibidores de la proteasa antiviral utilizando vesículas extracelulares para la terapia potencial de COVID-19. MDPI. 2020;12(5):486. https://doi.org/10.3390/v12050486
18. Alireza Paniri, Mohammad Mahdi Hosseini, Haleh Akhavan-Niaki. First Comprehensive Computational Analysis of Functional Consequences of TMPRSS2 SNPs in Susceptibility to SARS-CoV-2 Among Different Populations. J Biomol Struct Dyn. 2020; 1:1-18. https://doi: 10.1080/07391102.2020.1767690.

19. Pinto Bruna GG, et al. ACE2 Expression is Increased in the Lungs of Patients with Comorbidities Associated with Severe COVID-19. NIH. 2020. https://doi: 10.1101/2020.03.21.20040261.
20. Keshav K Singh, Gyneshwar Chaubey, Jake Y Chen, Prashanth Suravajhala. Decoding SARS-CoV-2 Hijacking of Host Mitochondria in Pathogenesis of COVID-19. Am J Physiol Cell Physiol. 2020. https://doi: 10.1152/ajpcell.00224.2020.
21. Christian A. Devaux, Jean-Marc Rolain, Philippe Colson, Didier Raoult. New insights on the antiviral effects of chloroquine against coronavirus: what to expect for COVID-19? Int.J. Antimicrob.Agents.2020;55(5):105938. thttps://doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105938.
22. Jonathan Grein, et al. Compassionate Use of Remdesivir for Patients with Severe Covid-19. N Engl J Med. 2020;382(24):2327-2336. doi: 10.1056/NEJMoa2007016.
23. Bin Cao, et al. A Trial of Lopinavir-Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. N Engl J Med. 2020;382(19):1787-1799. doi: 10.1056/NEJMoa2001282.

6.2 COVID 19 / SARS-COV-2, EN ECUADOR

Introducción

Las enfermedades infecciosas han influido considerablemente en el curso de la historia de la humanidad y, según todos los indicios, seguirán haciéndolo a escala planetaria. Hay una serie de pujanzas motrices y cambios sociales que están generando una coyuntura inédita y muy propicia a la extensión e incluso aceleración de un subconjunto de esas enfermedades que denominamos zoonosis emergentes o reemergentes.

El ser humano ha adoptado nuevos comportamientos y modos de vida, y al hacerlo ha incrementado el riesgo de verse expuesto a patógenos zoonóticos. Entre los determinantes que han favorecido la aparición y persistencia de esos microorganismos figuran: la evolución de la Medicina y la industria, la epigenética, el envejecimiento de la población, un mayor número de individuos inmunodeficientes, el auge de la urbanización en el mundo y el creciente número de personas que malviven en condiciones de pobreza y desarticulación social.

Por tanto, es importante conocer los determinantes biológicos, socioeconómicos, ecológicos y antrópicos, que están creando las condiciones ideales para que se desate una tormenta de zoonosis emergentes o reemergentes. En los últimos decenios se ha descrito, en promedio, casi una nueva enfermedad emergente al año; de ellas, cerca del 75% han sido zoonóticas (1). Los microbios siguen evolucionando y adaptándose. Hoy en día, la tremenda aceleración y expansión del comercio mundial, la movilidad intensa con viajes rápidos de las personas y la explosión demográfica que experimentan las poblaciones humanas y animales del planeta, ofrecen a esos microorganismos una coyuntura aún más favorable para adaptarse, transformarse y trasladarse a nuevos huéspedes y ecosistemas, a menudo con resultados catastróficos. Los cambios meteorológicos y climáticos, en los ecosistemas y

en los modelos de producción animal, desarrollo económico y usos del suelo siguen alterando la dinámica entre ambiente, huéspedes, vectores y microbio

Antecedentes

Según el Centro Chino para el Control y Prevención de Enfermedades (CCDC), el 29 de diciembre un hospital en Wuhan admitió a 4 individuos con neumonía, quienes trabajaban en un mercado de esa ciudad. El hospital reportó esto al CCDC, cuyo equipo en la ciudad inició una investigación (2). El 31 de diciembre, el Comité de Salud Municipal de Wuhan reportó a la Organización Mundial de la Salud (OMS) que 27 personas habían sido diagnosticadas con neumonía de causa desconocida, habiendo 7 en estado crítico; la mayoría de estos casos eran trabajadores del mencionado mercado. Para el 1 de enero de 2020 el mercado había sido cerrado y se había descartado que el causante de la neumonía fuera el SARS, el MERS, gripe, gripe aviaria u otras enfermedades respiratorias comunes causadas por virus. El 7 de enero de 2020 los científicos chinos habían aislado el virus causante de la enfermedad, y realizaron la secuenciación del genoma. Esta secuenciación estuvo disponible para la OMS el 12 de enero de 2020, permitiendo a los laboratorios de diferentes países producir diagnósticos específicos vía pruebas de PCR.

El 12 de enero de 2020, las autoridades chinas habían confirmado la existencia de 41 personas infectadas con el nuevo virus, quienes comenzaron a sentir síntomas entre 8 de diciembre de 2019 y el 2 de enero de 2020, los cuales incluían: fiebre, malestar, tos seca, dificultad para respirar, y fallos respiratorios; también se observó infiltrados neumónicos invasivos en ambos pulmones observables en las radiografías de tórax. Más recientemente se ha observado manifestaciones hematológicas, neurológicas, dérmicas, sensoriales.

La rápida expansión de la enfermedad hizo que la Organización Mundial de la Salud - OMS, el 30 de enero de 2020, la declarara una Emergencia sanitaria de preocupación internacional, basándose en el impacto que el virus podría tener en países subdesarrollados con menos infraestructuras sanitarias. En esa fecha, la enfermedad se había detectado en todas las provincias de China continental y se reportaban casos en otros 15 países. El 11 de marzo la enfermedad se hallaba ya en más de 100 países a nivel mundial, y fue reconocida como una pandemia por la OMS. El número de casos confirmados continuó creciendo hasta alcanzar los 500 mil casos a nivel mundial el 26 de marzo de 2020.

A nivel nacional, el primer caso fue importado desde Madrid, España: una mujer de 71 años que arribó al país el 14 de febrero posteriormente presentó síntomas relacionados con la enfermedad, pero no fue hasta el 29 de febrero que el Ministerio de Salud Pública de Ecuador, anunció el primer caso

confirmado de coronavirus (3), siendo el tercer país de la región en presentar personas infectadas dentro de su territorio. Durante los primeros días de marzo se confirmaron otros 10 casos más de COVID-19 en el país (4), y la observación de conexiones y allegados de los casos positivos realizada por el Ministerio de Salud Pública de Ecuador, alcanzaba las 177 personas en las provincias de Guayas y Los Ríos (MSP, 2020).

El 4 de marzo, se presentó al Viceministerio de Gobernanza, del Ministerio de Salud Pública, un informe técnico, con una curva epidémica de 120 días de duración, a partir del 14 de febrero, hasta el 9 de junio, porque aún no había datos secuenciales de diagnóstico, sino solo de referencia de ingreso y un solo diagnóstico positivo. El diagnóstico solo confirma que el caso índice o caso cero, empezó su período de transmisión desde el momento de la incubación. La curva tiene una distribución de 12,5 % de casos para el primer mes, 50 % para el segundo, 25 % para el tercero y 12,5 % para el cuarto (5). Luego el Ministerio de Salud Pública, ha manifestado que se ha aceptado la curva de 120 días, pero a partir del 29 de febrero, fecha en la que se emitió el diagnóstico positivo del caso cero. El informe se anticipó, advirtiendo a las Autoridades de Salud Pública y del Gobierno Nacional, que se aproximaba una declaratoria de pandemia, lo que efectivamente ocurrió el 11 de marzo.

El 13 de marzo se registró la primera muerte por COVID-19 en el país, quien fuera la primera infectada que llegó desde España (6). Al 14 de marzo quien fuera hermana de la paciente cero de Ecuador, fallece por la misma causa (7). Los casos reportados para el 26 de marzo eran 1382 confirmados en 21 provincias del país (8); el Ministerio de Salud comunicó de 34 decesos, procedentes en su mayoría de las provincias del Guayas, Pichincha y Los Ríos (MSP, 2020). Catalina Andramuño, quien fuera Ministra de Salud Pública durante la primera etapa del brote de la epidemia (pandemia) en el país, afirmó que las cifras se seguirían duplicando diariamente, porque el país se encontraba en la fase de contagio comunitario (circulación libre). Además, el Gobierno Nacional decidió restringir la libre circulación de las personas para evitar la propagación del COVID-19 (9). (MSP, 2020) El 11/03/2020 la OMS declaró el COVID-19 como pandemia, por tanto, mediante Acuerdo Ministerial No 00126-2020 emitido el 11 de marzo por la Ministra de Salud, se declara el Estado de Emergencia Sanitaria en el Sistema Nacional de Salud. (COE, 2020)

Análisis epidemiológico

La validación de datos dentro del ámbito epidemiológico es una herramienta fundamental para la toma de decisiones a nivel local. En la actualidad a través del equipo de trabajo conformado por el

Brazo de Salud Pública y Epidemiología que forma parte del Consenso Multidisciplinario Informado en la Evidencia del Tratamiento de COVID 19, se efectúa de manera regular un análisis de la información notificada en el Sistema de Vigilancia Epidemiológica nacional, con la finalidad de poder determinar el comportamiento de la epidemia en el contexto pandémico y brindar la orientación necesaria que permita generar estrategias más adecuadas de control para este evento a nivel territorial. Dentro de las medidas establecidas por el Gobierno nacional: mantener la modalidad de semaforización en cada uno de los cantones, es primordial. El cambio de color dependerá de las resoluciones que se emitan en las sesiones de los COE cantonales y provinciales, en dependencia de la información, así como los análisis estratégicos que emita el Ministerio de Salud Pública, a través de sus distritos y Coordinaciones zonales, a nivel nacional.

A medida que evoluciona la propagación del virus a nivel territorial, las medidas de control deben ser radicales desde el gobierno central. Brindar una falsa percepción de que "*todo está contralado"* y "*que la red de salud no ha colapsado*", es incitar a la población a desestimar las medidas impuestas hasta el momento para reducir la propagación del virus, exponiendo a los grupos más vulnerables, retrocediendo en los avances logrados algunas semanas atrás y que pudieron haber sido la respuesta esperada para el control de la COVID-19 en el país.

Panorama nacional

Morbilidad.

A nivel nacional, con fecha de corte de información, 28 de julio de 2020, se observa que en el Sistema de notificación epidemiológico nacional, han registrado un total de 239.345 personas por COVID-19. En los distintos parámetros de notificación identificados dentro del aplicativo ViEpi, el grupo de personan categorizado, como positivas representa el 29.75% del total de los casos (71.215 personas) siendo uno de los datos más relevantes al momento. El número de casos negativos, teniendo este una representatividad del 41,97% (100.452 personas) teniendo una diferencia porcentual del 29% sobre los positivos, se mantiene una brecha significativa del número de contagios positivos a nivel nacional.

Las provincias de Guayas y Pichincha presentan el mayor número de registro de casos en la actualidad, generando preocupación especial la provincia de Pichincha por la equiparación porcentual existente entre los valores de resultados de laboratorio negativos y positivos, creando una falsa percepción de la estabilización de la curva de contagios, contrastado al número de resultados categorizados como

pendientes, el que mantiene una diferencia del -11% en relación con los resultados positivos, ocasionando una demanda explosiva de pacientes y saturación de la Red de atención del Sistema Nacional de Salud; situación reflejado en la actualidad en el cantón Quito. Al momento el Ministerio de Salud, Pública en su aplicativo ViEpi, registra 66.718 muestras sin definir su resultado final por laboratorio. Dentro de los procesos de validación que se efectúa a la base de datos para el presente análisis, del total de registros observados, 239.345 valores, 4.487 de estos se encuentran duplicados, siendo necesaria su depuración a través de las instancias pertinentes.

Tabla N°1

REGISTRO DE ESTADO DEL RESULTADO POR COVID-19.

PROVINCIAS DEL ECUADOR.

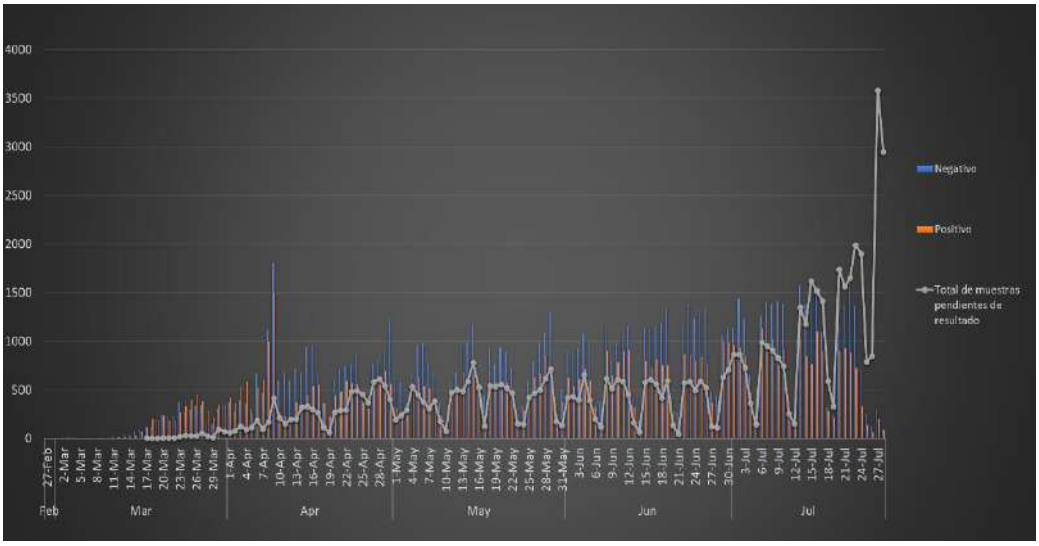
Casos COVID-19, provincia domicilio	Dudoso	Negativo	No procesado	Positivo	Total de muestras pendiente de resultados	Total, general	Total % general positivo	Diferencia % positivos Vs negativos
Guayas	141	29997	25	15984	15387	61534	22,44%	-47%
Pichincha	99	14182	43	14017	12430	40771	19,68%	-1%
Manabí	17	5383	14	6104	12383	23901	8,57%	13%
Azuay	96	8112	2	3109	888	12207	4,37%	-62%
Tungurahua	18	1621	8	1881	6817	10345	2,64%	16%
El Oro	44	5602	2	2971	1055	9674	4,17%	-47%
Los Ríos	4	4223	7	2571	2361	9166	3,61%	-39%
Esmeraldas	10	2791	162	2997	2672	8632	4,21%	7%
Santo Domingo De I	3	2800	16	3424	2106	8349	4,81%	22%
Loja	40	3870	1	2388	937	7236	3,35%	-38%
Morona Santiago	6	4145	2	1941	275	6369	2,73%	-53%
Imbabura	5	2259	6	1377	1131	4778	1,93%	-39%
Cotopaxi	6	1482	28	1940	1036	4492	2,72%	31%
Santa Elena	4	1042	4	912	2408	4370	1,28%	-12%
Sucumbíos	10	1930	15	1079	1006	4040	1,52%	-44%
Pastaza	31	960	3	1339	828	3161	1,88%	39%
Carchi	9	1577	10	873	525	2994	1,23%	-45%
Orellana	21	983	2	1287	658	2951	1,81%	31%
Chimborazo	9	991	2	1336	603	2941	1,88%	35%
Bolívar	6	1420	3	1062	444	2935	1,49%	-25%
Cañar	7	1775	1	681	294	2758	0,96%	-62%
Zamora Chinchipe	6	1241	0	918	176	2341	1,29%	-26%
Napo	10	849	1	923	102	1885	1,30%	9%
Galápagos	1	1217	0	101	196	1515	0,14%	-92%
Total, General	**603**	**100452**	**357**	**71215**	**66718**	**239345**	**100,00%**	**-29%**
Total, General %	**0,25%**	**41,97%**	**0,15%**	**29,75%**	**27,88%**			

Fuente: Base de datos, Sistema Nacional De Vigilancia En Salud Pública-ViEpi.
Elaboración: Grupo de Salud Pública y Epidemiologia – CMIETC-19. Consultor de la MTT2.

Gráfico N°1

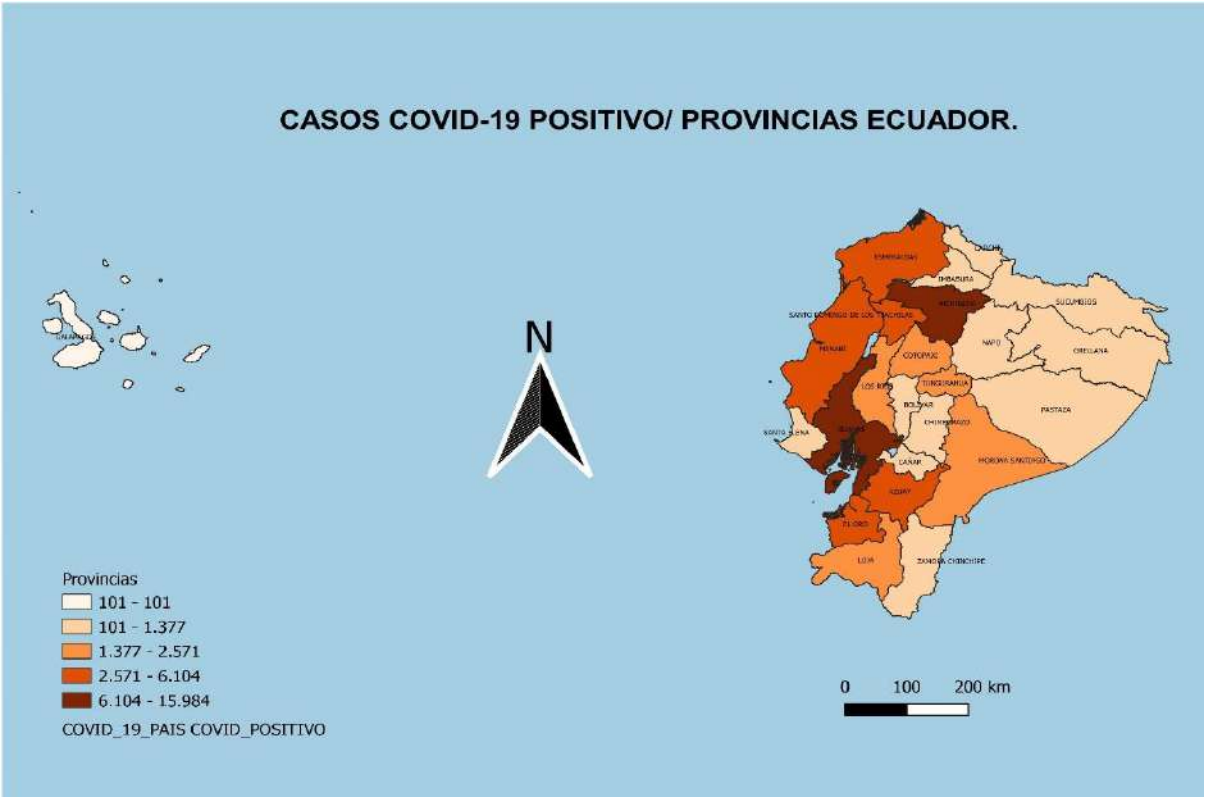
REGISTRO DE ESTADO DEL RESULTADO POR COVID-19.

PROVINCIAS DEL ECUADOR.



Fuente: Base de datos Sistema Nacional De Vigilancia En Salud Pública-ViEpi.
Elaboración: Grupo de Salud Pública y Epidemiologia – CMIETC-19. Consultor de la MTT2

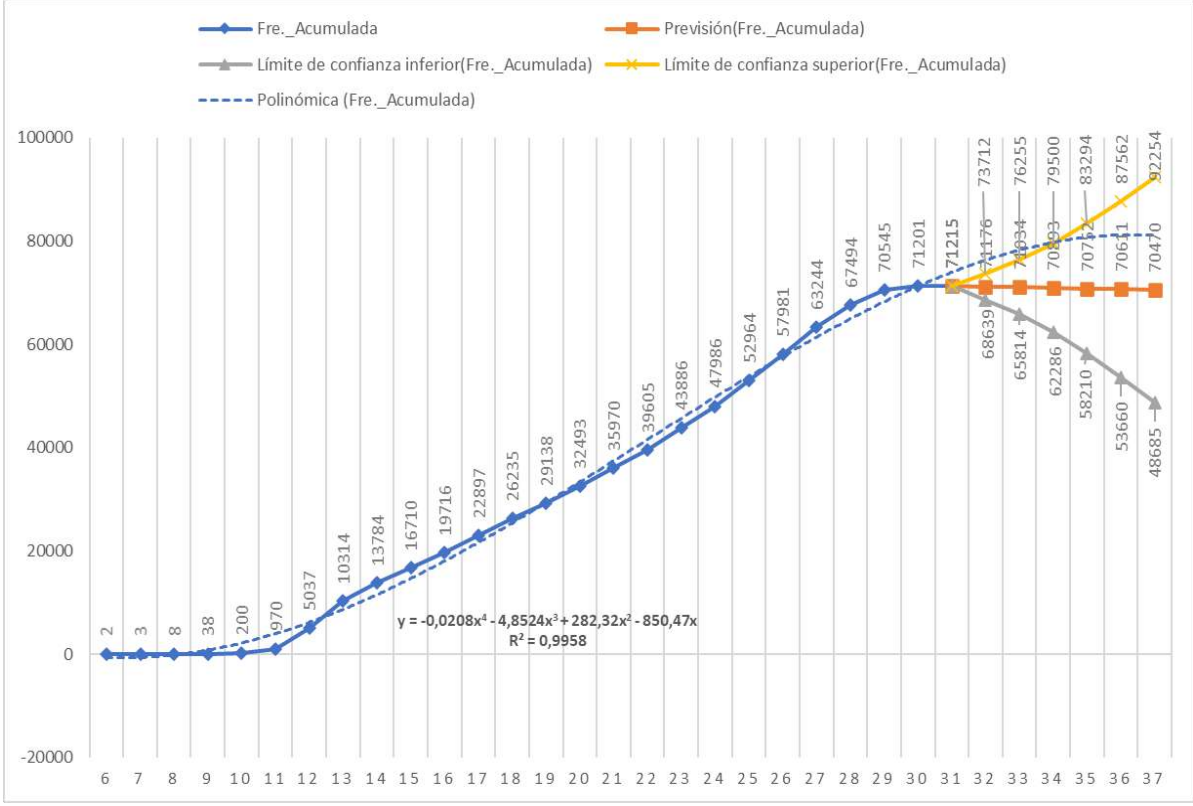
Mapa N°1



Fuente: Base de datos Sistema Nacional De Vigilancia En Salud Pública-ViEpi.
Elaboración: Grupo de Salud Pública y Epidemiologia – CMIETC-19. Consultor de la MTT2

Gráfico N°2

PREVISIÓN CASOS POSITIVOS, COVID-19 HASTA LA SEMANA EPIDEMIOLÓGICA No 37. TOTAL, PAIS.



Fuente: Base de datos Sistema Nacional De Vigilancia En Salud Pública-ViEpi.

Elaboración: Grupo de Salud Pública y Epidemiologia – CMIETC-19. Consultor de la MTT2

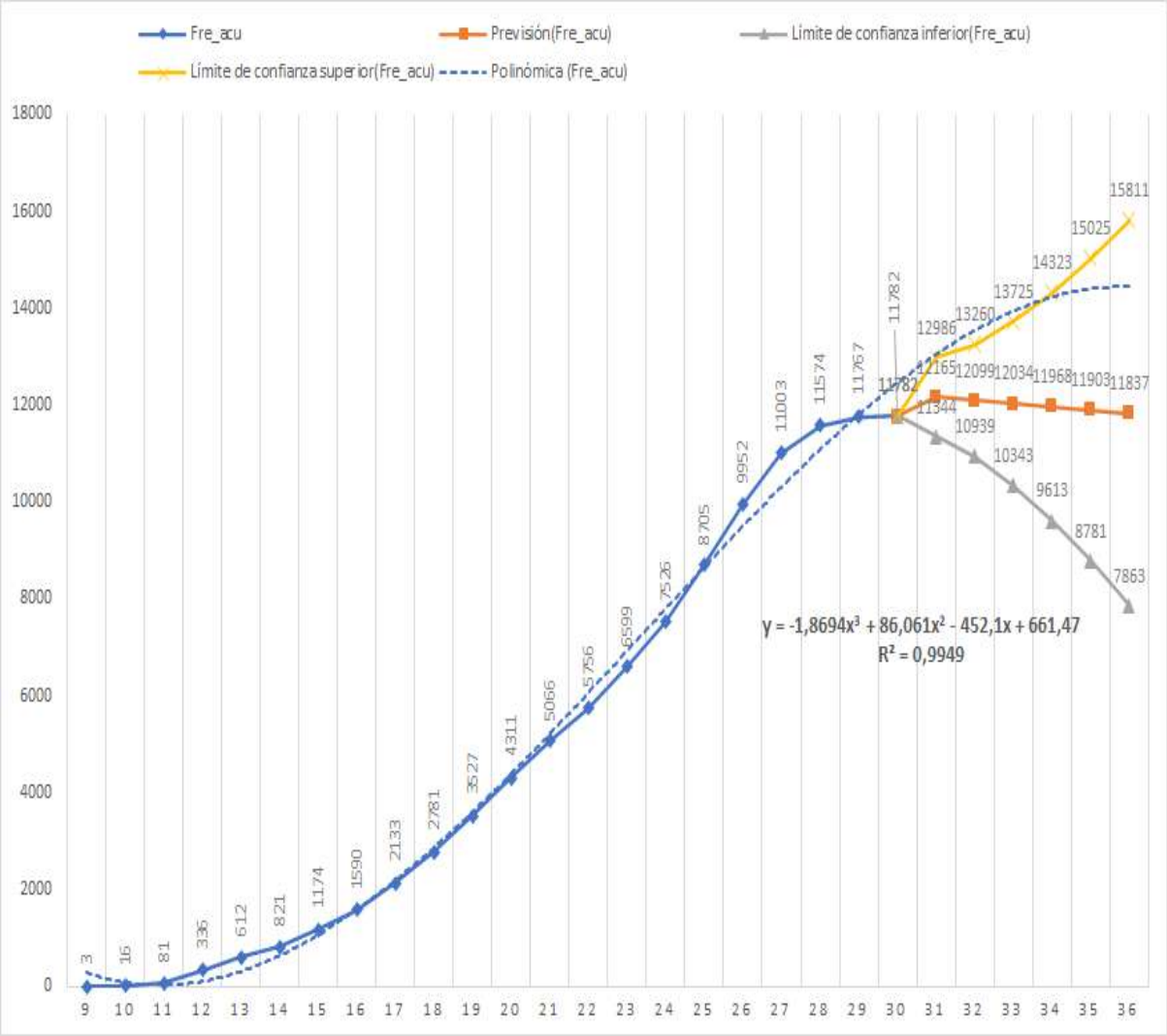
Como se puede observar en el grafico anterior, la previsión de casos a nivel nacional presenta una tendencia a incorporarse dentro del límite de confianza superior a partir de la semana epidemiológica 35, siendo necesario fortalecer con mayor rigor las medidas de control por parte del gobierno nacional, con la finalidad de poder estabilizar en el tiempo el comportamiento de los casos y lograr buscar un descenso paulatino del número de nuevos contagios a nivel territorial.

De acuerdo con el grupo de edad, el comprendido entre los 20 a 49 años continúa siendo el de mayor incidencia con el 59,93% del total de casos. El grupo de edad comprendido por los mayores de 50 años registran un impacto importante por la pandemia en comparación con los menores de 20 años en la actualidad cuyo número de casos por COVID-19 es inferior al momento. Refiriéndonos al sexo, el masculino con el 53,66% (38.212 casos) mantiene la mayor demanda en atención sobre el femenino, el cual aporta al registro nacional con el 46,34% (32.998 casos) y de este grupo de mujeres, el 2.07% (682 mujeres) se encuentran en periodo de gestación con un predominio de lugar de residencia en la

provincia de Pichincha con el 17.45% (119 mujeres embarazadas) seguida por la provincia del Guayas con el 14.66% (100 mujeres en periodo de gestación)

Gráfico N°3

PREVISIÓN DE CASOS COVID-19/ CANTON QUITO



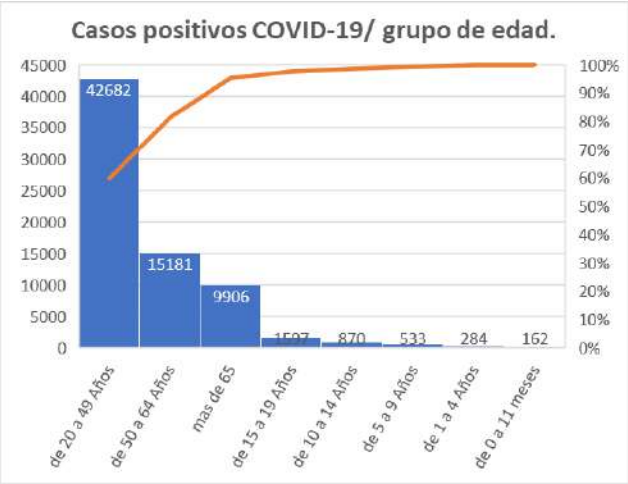
Fuente: Base de datos Sistema Nacional De Vigilancia En Salud Pública-ViEpi.

Elaboración: Grupo de Salud Pública y Epidemiologia – CMIETC-19. Consultor de la MTT2

Tabla N°2

COMPORTAMIENTO COVID-19, CASOS POSITIVOS DE ACUERDO CON EL GRUPO DE EDAD Y SEXO A NIVEL NACIONAL.

Casos positivos COVID-19/ grupo de edad.	Total, General	Total, General %
de 0 a 11 meses	162	0,23%
de 1 a 4 Años	284	0,40%
de 5 a 9 Años	533	0,75%
de 10 a 14 Años	870	1,22%
de 15 a 19 Años	1597	2,24%
de 20 a 49 Años	42682	59,93%
de 50 a 64 Años	15181	21,32%
mas de 65	9906	13,91%
Total general	**71215**	**100,00%**



Fuente: Base de datos Sistema Nacional De Vigilancia En Salud Pública-ViEpi.
Elaboración: Grupo de Salud Pública y Epidemiologia – CMIETC-19. Consultor de la MTT2

Mortalidad

En la actualidad se registra a nivel nacional 4.132 fallecimientos con resultado positivo para COVID-19 lo cual no se ajusta a la realidad nacional poniendo a flote la incongruencia existente entre el Sistema de Vigilancia Epidemiológica del Ministerio De Salud Pública y los datos oficiales a través del COE nacional. Al momento causa preocupación la notificación de 5.198 fallecimientos con diagnóstico inicial por COVID-19 y sin resultado de laboratorio al momento, con lo cual se pueda definir el cierre final del caso como confirmado o descartado. De este grupo de fallecidos, según lo ingresado en el aplicativo el 49.83% (4.649 casos) no registran toma de muestra. El 50,17% (4.681 casos) son notificados con toma efectiva de muestra. Del total de fallecidos sin toma de muestra, 4.534 casos se encuentran cerrados por clínica, 61 casos por laboratorio y 28 por nexo epidemiológico.

En cuanto al registro de fallecidos con resultado positivo para COVID-19, el 79,55% (3.039 casos) no registran comorbilidad al momento del deceso. Se observa 1.093 fallecidos (26,45%) que notificaron alguna comorbilidad la que no se especifica en el aplicativo de vigilancia epidemiológica nacional. De acuerdo con el grupo de edad, el número de fallecidos se refleja con mayor énfasis en los mayores de 50 años abarcando el 88,09% (3.640 casos), que en comparación con los notificados entre los 20 a 49

años, siendo este el grupo de mayor registro de casos, su letalidad del 11,50% (475 casos) está muy por debajo de los mayores de 50 años.

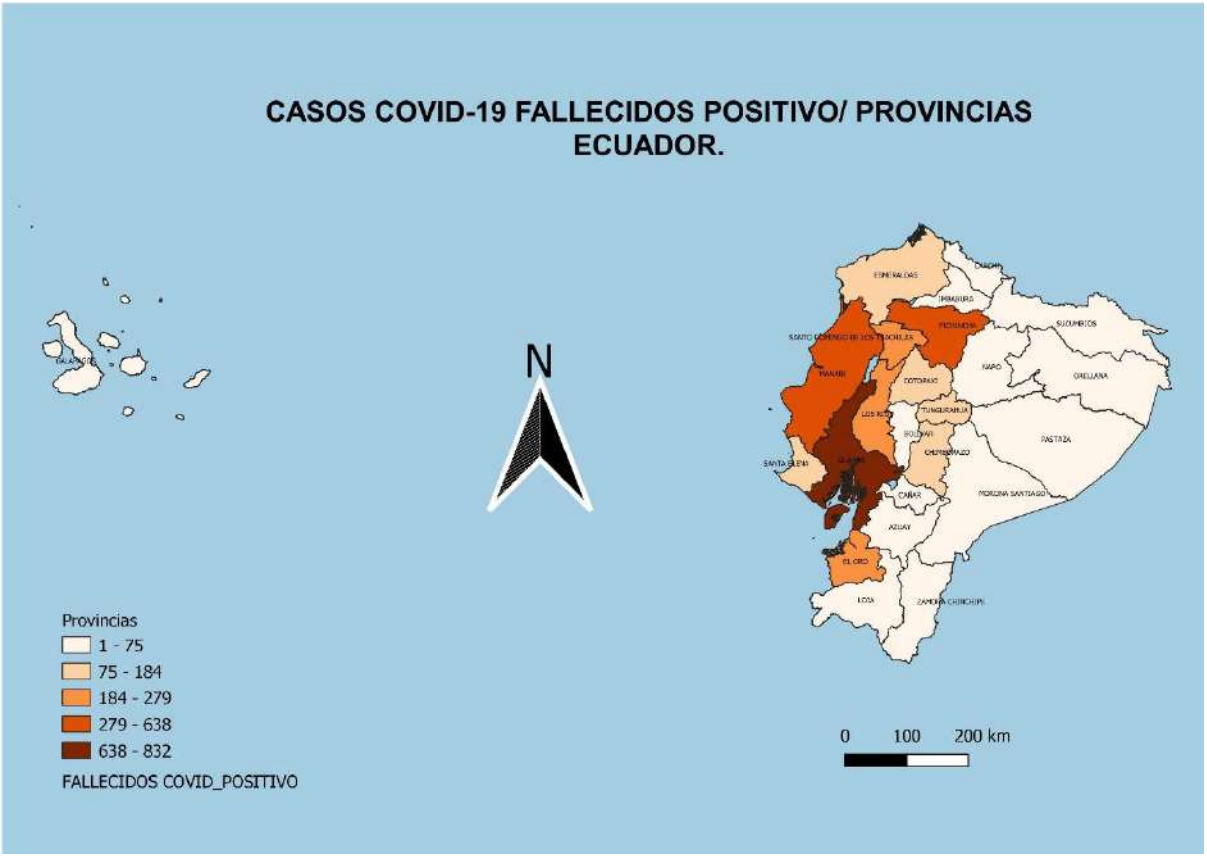
En cuanto al sexo, el masculino aporta con la mayor letalidad con el 66,21% (2.736 casos) sobre el femenino 33.79% (1.396 casos). Refiriendo el número de muertes maternas, el 7,45% (14 casos) tienen relación directa a este evento, con mayor registro de casos en la provincia del Guayas.

Tabla N°3
TOTAL DE FALLECIDOS POR COVID-19, PROVINCIAS DE ECUADOR.

Tota de fallecidos por COVID-19, provincia de domicilio.	Positivo	Total de muestras pendientes de resultado	Total general	Diferencia % fallecidos, resultados pendientes Vs positivos COVID-19
Guayas	832	2510	3342	202%
Manabí	638	929	1567	46%
Pichincha	609	276	885	-55%
Santa Elena	131	484	615	269%
Los Ríos	225	284	509	26%
El Oro	279	152	431	-46%
Santo Domingo De Los Tsáchilas	227	111	338	-51%
Tungurahua	151	143	294	-5%
Chimborazo	184	102	286	-45%
Esmeraldas	167	50	217	-70%
Cotopaxi	154	61	215	-60%
Loja	75	22	97	-71%
Azuay	68	9	77	-87%
Imbabura	68	7	75	-90%
Bolívar	43	14	57	-67%
Pastaza	41	12	53	-71%
Napo	47	4	51	-91%
Orellana	30	19	49	-37%
Cañar	46	3	49	-93%
Sucumbíos	46	2	48	-96%
Zamora Chinchipe	34		34	-100%
Carchi	23	3	26	-87%
Morona Santiago	13		13	-100%
Galápagos	1	1	2	0%
Total general	**4132**	**5198**	**9330**	26%

Fuente: Base de datos Sistema Nacional De Vigilancia En Salud Pública-ViEpi.
Elaboración: Grupo de Salud Pública y Epidemiologia – CMIETC-19. Consultor de la MTT2

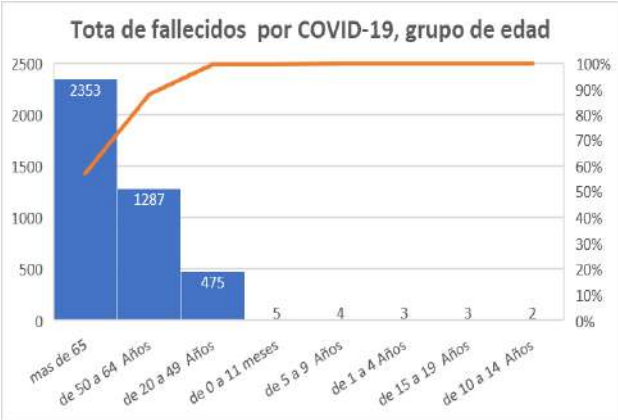
Mapa N°2



Fuente: Base de datos Sistema Nacional De Vigilancia En Salud Pública-ViEpi.
Elaboración: Grupo de Salud Pública y Epidemiologia – CMIETC-19. Consultor de la MTT2

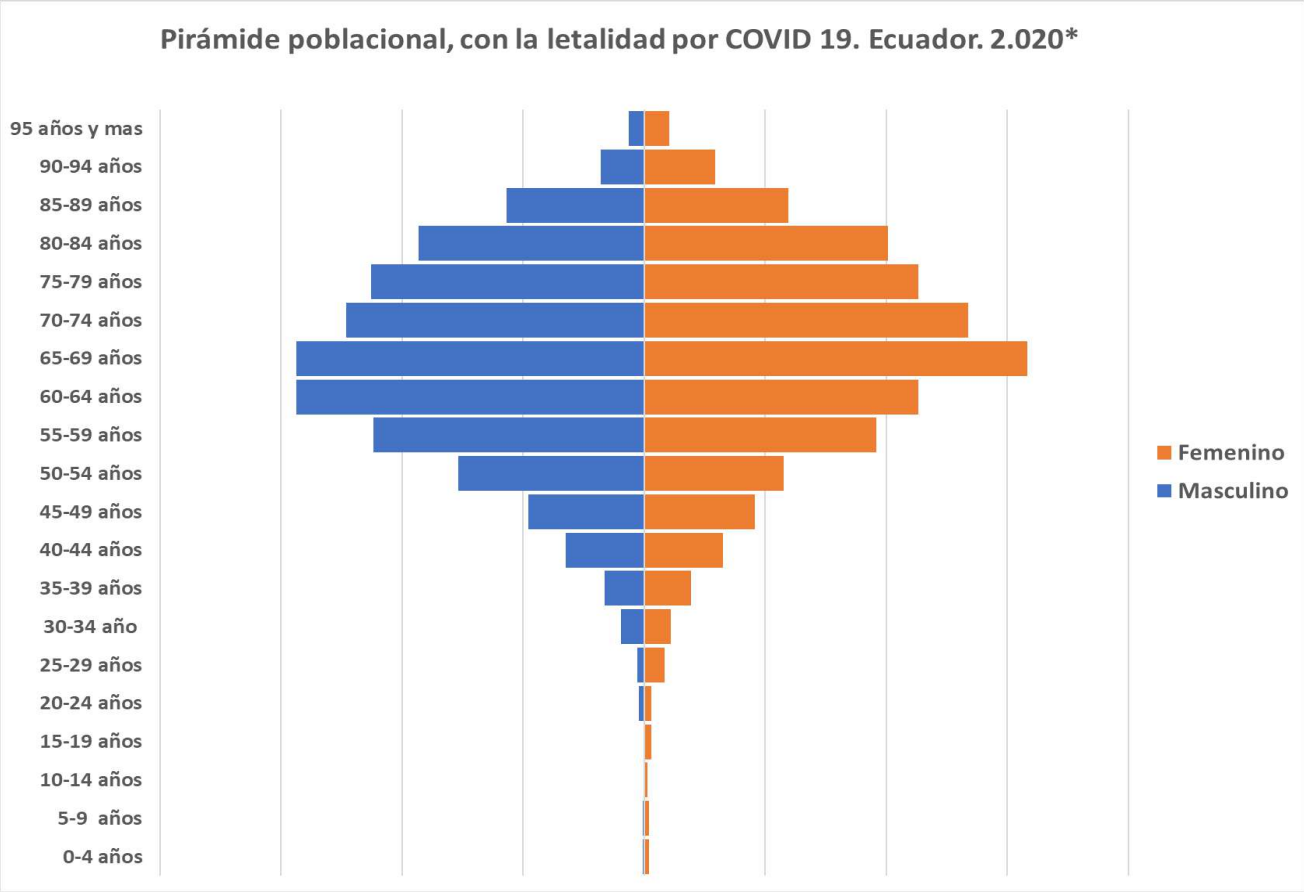
Tabla N°4
COMPORTAMIENTO COVID-19, CASOS POSITIVOS FALLECIDOS DE ACUERDO CON EL GRUPO DE EDAD.

Tota de fallecidos por COVID-19, grupo de edad	Total de fallecidos	Total % de fallecidos
de 0 a 11 meses	5	0,12%
de 1 a 4 Años	3	0,07%
de 5 a 9 Años	4	0,10%
de 10 a 14 Años	2	0,05%
de 15 a 19 Años	3	0,07%
de 20 a 49 Años	475	11,50%
de 50 a 64 Años	1287	31,15%
mas de 65	2353	56,95%
Total general	**4132**	**100,00%**



Fuente: Base de datos Sistema Nacional De Vigilancia En Salud Pública-ViEpi.
Elaboración: Grupo de Salud Pública y Epidemiologia – CMIETC-19. Consultor de la MTT2

Gráfico No. 4.



Fuente: Base de datos Sistema Nacional De Vigilancia En Salud Pública-ViEpi.
Elaboración: Grupo De Salud Pública Y Epidemiologia CMIETC-19. Consultor de la MTT2
*Con corte de información, 3 de agosto de 2.020

Referencias Bibliográficas

1. Jaramillo Castro Gonzalo: Zoonosis y Antropozoonosis. Generalidades; Estudios Universitarios, Maestría de Salud Pública. Guía de estudio. 2009.
2. Biscayart C, Angeleri P, Lloveras S, Chaves T, Schlagenhauf P, Rodriguez-Morales AJ. The next big threat to global health? 2019 novel coronavirus (2019-nCoV): What advice can we give to travelers? - Interim recommendations January 2020, from the Latin-American society for Travel Medicine (SLAMVI). Travel Med Infect Dis. 2020:101567.
3. Proaño J., Jaramillo G., Molina D. Informe Técnico para la Declaratoria de Emergencia Sanitaria en Ecuador. Subsecretaria de Gobernanza. Ministerio de Salud Pública. 2020.
4. Yuang L, Zhi N, Ke L. et al. 2020. Aerodynamic analysis of SARS'CoV-2 in two Wuhan hospitals. Nature. https://doi.org/10.1038/s41586-020-2271-3.
5. Leavell HR y Clark F. 1965. Preventive Medicine for the Doctor in his Community.
6. Ecuador, Metro. «https://www.metroecuador.com.ec/ec/noticias/2020/03/05/tres-nuevos-casos-coronavirus-ecuador-total-13.html ». Metro Ecuador. Consultado el 12 de marzo de 2020.

7. « https://www.primicias.ec/noticias/sociedad/muerte-coronavirus-ecuador-paciente/ ». Consultado el 13 de marzo de 2020.
8. «https://www.primicias.ec/noticias/sociedad/salud-confirma-la-muerte-de-la-hermana-de-la-primera-paciente-que-dio-positivo-por-coronavirus/ ». Primicias. Consultado el 14 de marzo de 2020.
9. «https://www.comunicacion.gob.ec/se-registra-el-primer-caso-de-coronavirus-en ecuador/». *www.comunicacion.gob.ec*. Consultado el 9 de marzo de 2020.
10. «https://www.eluniverso.com/noticias/2020/03/20/nota/7789683/1700-informe-ndeg-15-coronavirus-ecuador-367-personas-contagiadas ». *El Universo*. 20 de marzo de 2020. Consultado el 20 de marzo de 2020.
11. Rodríguez-Morales AJ, Bonilla-Aldana DK, Balbin-Ramon GJ, Paniz-Mondolfi A, Rabaan A, Sah R, et al. History is repeating itself, a probable zoonotic spillover as a cause of an epidemic: the case of 2019 novel Coronavirus. Infez Med. 2020;28:3-5
12. https://www.salud.gob.ec/coronavirus-covid-19/
13. https://www.salud.gob.ec/gacetas-epidemiologicas-coronavirus-covid-19/
14. https://www.gestionderiesgos.gob.ec/informes-de-situacion-covid-19-desde-el-13-de-marzo-del-2020/
15. https://canalabierto.com.ar/2020/04/07/jaime-breilh-epidemiologo-esta-servida-la-mesa-para-el-virus/

7. Lineamientos Generales/Metodología

Para la elaboración de este documento médicos ecuatorianos de diferentes especialidades, se reunieron del 25 de marzo al 12 de junio de 2020 con el objetivo de generar mediante consenso, recomendaciones informadas en evidencia para la atención, diagnóstico y manejo de la infección por SARS CoV-2 / COVID 19 en establecimientos de salud. Adicionalmente se pidió la evaluación de los resultados finales del consenso, por parte de un grupo de especialistas de la Mesa Técnica de iniciorevio en Guayaquil, quienes trabajaban desde el 6 de marzo del presente año en el tema. Con esta acción, se amplió la base de criterios, mejores evidencias, análisis y resultados.

El grupo desarrollador priorizó ocho temas que representaban las necesidades urgentes para el país en términos de atención en salud durante la pandemia por SARS CoV-2/ COVID 19, que llegó al país a finales de febrero de 2020.

Los tópicos se abordaron por especialidades y disciplinas afines en subgrupos. Se discutieron las respuestas a las preguntas, generando recomendaciones preliminares, acordadas en consensos grupales en una sesión inicial. Se seleccionó a un delegado de los integrantes con anuencia general; luego las recomendaciones preliminares a estas preguntas fueron presentadas en la reunión. Se analizó y evaluó lo acordado en un panel de expertos, antes de llegar a un beneplácito (Método de Delphi).

Este acuerdo se presentó en la reunión y se lo valoró, antes de llegar a un acuerdo. Para la creación de la evidencia y emisión de recomendaciones cada integrante fue apartado del resto, revisando, a su vez, la evidencia presentada por los otros miembros del comité. Cada miembro calificó tomando en cuenta los siguientes aspectos:

1. Balance riesgo/beneficio.
2. Calidad de la evidencia*
3. Recursos requeridos para su aplicación.
4. Valores y preferencias de los profesionales de la salud.

* La Calidad de la evidencia se otorgó valorando los documentos y estudios remitidos por los expertos de acuerdo

a) Diseño del estudio (experimentos clínicos y metaanálisis de experimentos clínicos vs estudios observacionales clínicos y de ciencias básicas).
b) La calidad metodológica de los estudios evaluados.

Para realizar la apreciación crítica de la calidad de los estudios incluidos para los casos de revisiones narrativas, o cuyo diseño de estudio no era claro o no estaba especificado en la publicación, no se realizaron evaluaciones de calidad de evidencia por no existir herramientas para este fin. Sin embargo, fueron incluidos en la revisión, dada la relevancia para responder a las preguntas de investigación.

Las herramientas empleadas fueron:

- Guías de práctica Clínica: AGREE II
- Revisiones sistemáticas de la literatura: AMSTAR
- Ensayos clínicos: Riesgo de sesgo de Cochrane (RoB)
- Estudios observacionales (cohortes o casos y controles): New Castle, Otawa
- Series de casos o reportes de caso: The Joanna Briggs Institute Critical Appraisal tools

El detalle de la apreciación crítica de cada estudio incluido se puede encontrar en el siguiente enlace: http://www.iets.org.co/informacion_iets/estudios.aspx

Escala de Evaluación

1. Cada tema se discutió con base en las respuestas de las preguntas, generando recomendaciones preliminares. A continuación, estas recomendaciones se presentaron, discutiéndose por todo el panel de expertos, antes de llegar a un consenso.
2. Presentación de los argumentos de su puntuación, basándose en las cuatro esferas.
3. Las recomendaciones serán evaluadas de acuerdo con una escala Likert de siete puntos (1 Fuertemente en Contra, 2 en Contra, 3 Débilmente en Contra, 4 ni a Favor ni en Contra, 5 Débilmente a Favor, 6 a Favor y 7 Fuertemente a Favor).
4. Luego de cada pregunta de la escala se encuentra un campo relacionado con la pregunta anterior. Aquí el encuestado puede colocar opiniones acerca de los temas expuestos en cada recomendación de ser pertinentes, caso contrario deberá llenar simplemente NO.

Clasificación de la recomendación

Dirección de la recomendación	Fuerza	Implicación de la fuerza de la fuerza de la recomendación
A favor o en contra	Fuerte o Débil / Condicional	**Recomendación fuerte:** **Para pacientes:** la mayoría de las personas en su situación quisieran el curso de acción recomendado y solo una pequeña proporción no lo haría. Solicitud de discusión si no se ofrece la intervención. **Para los Médicos:** la mayoría de los pacientes deben recibir el curso de acción recomendado. **Para los responsables políticos:** la recomendación puede ser adoptada como política en el conjunto de las situaciones.
		Recomendación débil o condicional **Para los pacientes:** la generalidad de las personas en su situación desease el curso de acción recomendado. Otras muchas no. **Para los Médicos:** deben reconocer que las diferentes opciones serán apropiadas para diferentes pacientes y que debe ayudar a cada paciente a llegar a una decisión de manejo coherente con sus valores y preferencias. **Para los responsables políticos:** la formulación de políticas requerirá de un debate sustancial y la participación de muchos de los interesados.

Temas Priorizados por el grupo Desarrollador
I. ¿Qué pacientes deben solicitar servicios médicos?
II. Elementos para establecer gravedad
III. Categorías Clínicas de la infección
IV. Factores de riesgo para presentar complicaciones
V. Medicamentos disponibles que podrían ser utilizados para COVID-19
VI. Manejo del paciente con infección por SARS CoV-2
VII. Cuáles son las intervenciones terapéuticas (no antivirales) a realizar de acuerdo con la clasificación de la infección por SARS CoV-2
VIII. Complicaciones con el tratamiento propuesto
A. Niños Neonatos
B. Mujeres Embarazadas
C. Adultos Mayores.

De estos temas se desprenden las siguientes preguntas:

1. ¿Qué pacientes con sospecha de infección o infección confirmada por SARS CoV-2 deben solicitar servicios médicos?
2. ¿Cuáles son los elementos para establecer la gravedad de la infección por SARS CoV-2?
3. ¿Cuáles son las categorías clínicas de la infección por SARS CoV-2, de acuerdo con la gravedad
4. ¿Cuáles deben ser las actividades para desarrollarse por el equipo multidisciplinario del primer nivel de atención, en relación con el paciente ambulatorio con sospecha/diagnóstico de COVID-19?
5. ¿Cuáles son los factores de riesgo para presentar complicaciones asociadas a la infección por SARS CoV-2?
6. ¿El síntoma anosmia/hipogeusia es relevante como una manifestación clínica de COVID-19?
7. ¿Cuáles son los medicamentos disponibles y que podían ser utilizados para infección SARS Co2?
8. ¿Cuáles son las intervenciones terapéuticas (no antivirales) a realizar de acuerdo con la clasificación de la infección por SARS CoV-2?
9. ¿Cuáles son las complicaciones que pueden presentar los pacientes con infección por SARS CoV-2 con el tratamiento propuesto?
10. ¿Cuáles son las consideraciones especiales en cuanto al tratamiento en neonatos y niños?
11. ¿Cuáles son las consideraciones en cuanto al tratamiento en mujeres embarazadas?
12. ¿Cuáles son las consideraciones en cuanto al tratamiento en adultos mayores?

Para la interpretación del consenso se utilizaron medidas de dispersión general (media, mediana, SD, cuartiles, rango intercuartílico e IC al 95%) con el fin de poder analizar de forma objetiva el peso de la recomendación, así como el grado de acuerdo que los miembros del panel presentaron para la emisión de esta.

Para la asignación del nivel de recomendación se utilizaron las medianas obtenidas, tomando los puntos ya establecidos en el score de Likert de la votación. Para la interpretación del grado de consenso entre los miembros del panel se utilizó la fórmula empleada por Norizan (1) para cuantificar el grado de consenso dentro de un grupo. Esta parte del cálculo de la desviación entre cuartiles empleando la fórmula:

$$\text{Desviación } intercuartilica = \frac{\text{Cuartil 3} - \text{Cuartil 1}}{2}$$

Del análisis de esta fórmula se desprende la siguiente interpretación:

Desviación Intercuartílica	Grado de Consenso del Panel
Menor o igual a 0.5	Alto
Mayor a 0.5 hasta 1	Moderado
Mayor que 1	Bajo

Adaptado de Norizan AR. Computer competency of in-service ESL teachers in Malaysia secondary schools. [Tesis]. Universiti Kebangsaan Malaysia; 2003.

Declaración de conflictos de interés

Todos los miembros del grupo desarrollador y participantes de este consenso, incluyendo expertos temáticos y metodológicos, realizaron la declaración de intereses al inicio del proceso.

Referencias Bibliográficas

1. Norizan AR. Computer competency of in-service ESL teachers in Malaysia secondary schools. [Tesis]. Universiti Kebangsaan Malaysia; 2003.

8. Lineamientos Generales / Consideraciones Éticas

Ante la actual situación de la pandemia por COVID-19, es necesario recalcar ciertas consideraciones acerca de la evidencia empleada para la elaboración de las recomendaciones de este documento. Durante el inicio de la pandemia, al tratarse de una enfermedad emergente, no existía ningún tratamiento específico dentro del arsenal terapéutico para su manejo directo, sin embargo, a medida que ha avanzado la pandemia se autorizó el uso emergente de ciertos medicamentos en países del primer mundo, siempre y cuando vaya asociado a un ensayo clínico aleatorizado. Esto ha cambiado dado que actualmente ya se cuenta con resultados de varios ensayos clínicos aleatorizados donde se ha podido identificar algunos medicamentos útiles para el manejo de la enfermedad.

El proceso de aprobación de un medicamento es arduo e implica múltiples consideraciones éticas y técnicas dentro de las cuales se encuentran aspectos como: la organización del proceso de ensayo de la medicación, la evaluación del beneficio y seguridad de la nueva medicación para grupos específicos de pacientes, así como la población en general y la responsabilidad del personal de salud en el uso y la prescripción del nuevo tratamiento [c]. Esto no es posible en una situación de pandemia, donde la mortalidad consume de forma significativa la capacidad de respuesta de los servicios de salud y la investigación clínica que se encuentra activa tomará tiempo, dado que deberá respetar siempre todos los métodos y rigurosidades tradicionales para generar resultados válidos a ser utilizados de la forma más oportuna durante y después de la emergencia. Sin embargo, existe evidencia de menor nivel al método tradicionalmente empleado para la emisión de recomendaciones acerca de tratamientos que han demostrado efecto in vitro e in vivo contra la replicación y cascada inflamatoria producto de la infección por SARS CoV2. Si bien es cierto los estudios en emergencia no son posible con la rigurosidad necesaria, la decisión de seleccionar un tratamiento en este momento siempre se deberá basar en la evidencia y los controles de información con el mayor rigor. Finalmente debe tenerse en cuenta que la implementación de investigaciones clínicas, observacionales y de tratamientos compasivos, con pocas evidencias y dentro de las urgencias de la emergencia puede acarrear resultados no óptimos al ser analizada de forma retrospectivamente luego del episodio, por lo que el uso de estas normativas debe hacerse con extrema responsabilidad.

También existe experiencia en el uso y manejo de esta medicación en centros médicos de China, Italia y Francia, donde se elaboraron artículos y comunicaciones breves al respecto. Adicionalmente existen varios estudios clínicos en fases de aprobación y realización, donde se evalúan estas alternativas de

forma más minuciosa; sin embargo, sus resultados no estarán disponibles en el corto plazo. Es importante mencionar que al respecto la Declaración de Helsinki Acerca de los Principios Éticos para la Investigación Médica que Involucra Seres Humanos en su artículo 37 estipula que *"en el tratamiento de un paciente individual, donde no existen intervenciones comprobadas u otras intervenciones conocidas han sido ineficaces, el médico, después de buscar asesoramiento con expertos, con el consentimiento informado del paciente o un representante legalmente autorizado, puede utilizar una intervención no probada si, a juicio del médico, ofrece la esperanza de salvar vidas, restablecer la salud o aliviar el sufrimiento."*[D]

Otro aspecto importante en el estado de una pandemia representa la adecuada distribución de los recursos médicos, los cuales en la gran mayoría de situaciones son insuficientes para cubrir las necesidades de los pacientes afectos, que desbordan la demanda de atención de los servicios de salud. Por definición, la escasez de recursos de salud significa que algunos individuos que normalmente se beneficiarían del acceso a la atención de salud serán incapaces de obtener los recursos necesarios para su cuidado de forma oportuna e igualitaria. [E] Esto ocasiona que los proveedores de la salud se planteen interrogantes que normalmente no son necesarias en lo que respecta al tipo y calidad de cuidados que deben recibir ciertos pacientes. Esto puede generar una visión utilitarista para la asignación de recursos y tratamientos, prefiriéndose dirigirlos hacia aquellos pacientes con mejor pronóstico funcional a corto plazo en desmedro de pacientes con enfermedades crónicas o en estado paliativo que tengan un pobre pronóstico funcional.

Por lo anteriormente descrito, es necesario elaborar un consenso terapéutico que respete estos corolarios y utilice los principios definidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para la utilización de medicación fuera de las indicaciones aprobadas en el marco de una pandemia por una enfermedad emergente. Varios criterios han sido definidos como el Uso Monitorizado por Emergencia de Intervenciones no Registradas y Experimentales (MEURI por sus siglas en inglés). [A] Esta metodología prevé el uso ético de medicación no aprobada o experimental dentro de las siguientes consideraciones:

1. Ausencia de un tratamiento específico aprobado.
2. La imposibilidad de iniciar estudios clínicos inmediatamente.
3. Datos preliminares que proveen soporte sobre la eficacia de la intervención, existiendo evidencia acerca de la seguridad de la intervención, por lo menos en estudios de laboratorio

o animales y el uso de la intervención fuera de ensayos clínicos ha sido evaluada por un comité científico adecuadamente calificado con base en un análisis adecuado de riesgo-beneficio.

4. Las autoridades competentes de cada país, así como un comité calificado de ética han validado su uso.
5. Existen recursos adecuados y disponibles para la minimización de los eventuales riesgos del uso de tratamientos.
6. Se obtenga consentimiento informado del paciente para uso del tratamiento.
7. Los resultados del uso de la intervención deben ser monitorizados y deberán ser compartidos de forma oportuna con la comunidad médica y científica en general.

Este marco cuenta con un amplio respaldo ético basándose primariamente en los principios de autonomía y beneficencia, así como un amplio análisis científico de la evidencia existente para poder determinar adecuadamente cuáles intervenciones constituirán alternativas terapéuticas aceptables, considerando su seguridad y potencial eficacia con base en la evidencia actualmente disponible. Este procedimiento es congruente con el pronunciamiento de la OMS del 25 de marzo del 2020[B] donde se indica que el uso de medicación no aprobada para el tratamiento de COVID-19 debe estar sujeto al marco legal de cada país miembro. Adicionalmente, se establece que es éticamente correcto suplementar medicación no aprobada siempre y cuando no existan tratamientos válidos disponibles y se obtenga el consentimiento informado del paciente o sus representantes. Haciendo énfasis en la necesidad de la monitorización y recolección de información para posterior uso en estudios clínicos formales.

Ante la evolucionado actual del fenómeno y teniendo en cuenta que existe ya evidencia adecuadamente estructurada y basada en Ensayos Clínicos Aleatorios donde se han identificado ya buenas practicas medicas para el manejo de la enfermedad, así como algunos medicamentos que tendrían un papel potencial en el manejo de la COVID-19 se considera que no es ética la administración de medicación fuera del contexto de aquellos tratamientos que han demostrado ya eficacia en los antes mencionados ensayos clínicos. Se debe evitar absolutamente el uso de medicación fuera de indicación salvo en el escenario compasivo y habiendo agotado previamente toda alternativa debidamente validada, y en dicho caso debe sopesarse de forma muy estricta los riesgos y beneficios de los potenciales tratamientos.

En conclusión, se considera que es éticamente necesaria la emisión de un consenso terapéutico, basado en la evidencia disponible, la cual enfatizará en tratamientos que respeten los principios éticos de beneficencia, no maleficencia y autonomía de los enfermos por COVID-19. En tal virtud, esta guía no recomienda ningún tratamiento farmacológico especifico sin que este haya reunido evidencia científica que justifique su uso. Adicionalmente se debe resaltar que este documento presenta algunas limitaciones, principalmente dadas por la calidad de la evidencia analizada (mucha de la cual es observacional, experimental o retrospectiva), la velocidad con la que se desarrollan los fenómenos de la pandemia, los medios de acceso a los avances y el diálogo con las políticas públicas que se implementan en el país. Es por esto por lo que la información contenida dentro del mismo debe ser interpretada individualmente por el usuario para su aplicación basada en su libre ejercicio.

Referencias Bibliográficas

1. Organización Mundial de la Salud. Guidance for Managing Ethical Issues in Infectious Disease Outbreaks. España, 2016. ISBN 978 92 4 154983 7
2. Organización Mundial de la Salud. Rolling updates on coronavirus disease (COVID-19) Rolling updates on coronavirus disease (COVID-19). Visto el 25 de marzo del 20 en https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/events-as-they-happen.
3. Christian Lenk, Gunnar Duttge. Ethical and Legal Framework and Regulation for Off-Label Use: European Perspective. Ther Clin Risk Manag, 10, 537-46 2014 Jul 12 eCollection 2014.
4. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. JAMA. 2013 nov 27; 310(20):2191-4. doi: 10.1001/jama.2013.281053.
5. Mark A. Rothstein. Should Health Care Providers Get Treatment Priority in an Influenza Pandemic? J Law Med Ethics. 2010; 38(2): 412–419. doi:10.1111/j.1748-720X.2010.00499. x.

9. Lineamientos Específicos / Recomendaciones

9.1 ¿Qué pacientes con sospecha de infección o infección confirmada por SARS Cov-2 deben solicitar servicios médicos?

Recomendaciones (actualización)

Si es caso sospechoso o confirmado de COVID-19, no se encuentra en grupo de riesgo y no tiene síntomas/signos de gravedad, se recomienda solicitar servicios médicos a través del 1-7-1 o 9-1-1, aislamiento domiciliario en una vivienda (propia y/o asignada por la autoridad competente) con ambiente bien ventilado y tratamiento sintomático a base de paracetamol y/o AINES (1,4), manteniendo estrictas medidas de bioseguridad y monitoreo clínico. Para los pacientes sintomáticos el aislamiento debe durar al menos 10 días desde inicio de los síntomas, más al menos 24 horas adicionales sin síntomas. Para los casos asintomáticos el aislamiento debe durar al menos 10 días después de la RT- PCR positiva para SARS-CoV2. Si se trató de un caso de enfermedad grave y/o inmunodepresión, el virus podría tener capacidad de replicación más allá del décimo día por lo que se justificaría la prolongación del aislamiento y precauciones hasta 20 días después del inicio de los síntomas.
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 4.84-6.9) ***Desviación Intercuartílica de 0.5, alto grado de consenso***
Si es caso sospechoso o confirmado de COVID-19, se encuentra en grupo de riesgo y no tiene síntomas/signos de gravedad, se recomienda solicitar servicios médicos a través del 1-7-1 o 9-1-1, aislamiento domiciliario, en una vivienda (propia y/o asignada por la autoridad competente) con ambiente bien ventilado y tratamiento sintomático a base de paracetamol y/o AINES (1,4), manteniendo estrictas medidas de bioseguridad, monitoreo de posible deterioro clínico y exploración exhaustiva de los factores de riesgo. Para los pacientes sintomáticos el aislamiento debe durar al menos 10 días desde inicio de los síntomas, más al menos 24 horas adicionales sin síntomas. Para los casos asintomáticos el aislamiento debe durar al menos 10 días después de la RT- PCR positiva para SARS-CoV2. Si se trató de un caso de enfermedad grave y/o inmunodepresión, el virus podría tener capacidad de replicación más allá del décimo día por lo que se justificaría la prolongación del aislamiento y precauciones hasta 20 días después del inicio de los síntomas.
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 4.84-6.9) ***Desviación Intercuartílica de 0.5, alto grado de consenso***
Si es caso sospechoso o confirmado COVID 19, no se encuentra en grupo de riesgo, pero tiene síntomas de gravedad, se recomienda evaluación médica inmediata en hospitales de segundo o tercer nivel, solicitarla a través del 1-7-1 o 9-1-1. (1) y en caso de no tener respuesta temprana acudir directamente a la unidad de salud más cercana por urgencias.
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 5.3-6) ***Desviación Intercuartílica de 0.5, alto grado de consenso***
Si es caso sospechoso o confirmado COVID 19, se encuentra en grupo de riesgo y tiene síntomas de gravedad se recomienda evaluación médica inmediata en hospitales de segundo o tercer nivel, solicitarla a través del 1-7-1 o 9-1-1. y en caso de no tener respuesta temprana acudir directamente a la unidad de salud más cercana por urgencias.
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 5.19-6.81) ***Desviación Intercuartílica de 1, moderado grado de consenso***
Si es caso sospechoso o confirmado de COVID-19, se debe realizar la evaluación en el primer punto de contacto, ya sea en un área de emergencia de unidades de primer, segundo o tercer nivel de atención, o a nivel ambulatorio por un trabajador de la salud comunitario, manteniendo una distancia mayor a 1 metro o por telemedicina, usando preguntas simples (9).
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 6.04-7) ***Desviación Intercuartílica de 0.5, alto grado de consenso***

Importante: estas definiciones de caso se modificarán de acuerdo con el comportamiento epidemiológico de la enfermedad.

Justificación

El periodo de incubación (tiempo entre la exposición al virus y aparición de síntomas) es de 5 a 6 días llegando hasta 14 (1,9), durante este periodo (presintomático) algunas personas pueden ser contagiosas principalmente uno a tres días antes del inicio de los síntomas. La mayor liberación del SARS- CoV-2 ocurre especialmente durante los tres primeros días de aparición de los síntomas (9). El virus es altamente transmisible en humanos, especialmente en ancianos y personas con enfermedades subyacentes. La mediana de edad de los pacientes es de 47 a 59 años, y el 41,9-45,7% de los pacientes eran mujeres. (1)

Los pacientes con COVID-19 presentaron síntomas ciertamente similares, como fiebre, malestar general y tos (2). La mayoría de los adultos o niños con infección por SARS-CoV-2 presentaron síntomas leves similares a la gripe que no requieren hospitalización (4) y algunos pacientes están en estado crítico y desarrollan rápidamente síndrome de dificultad respiratoria aguda, insuficiencia respiratoria, insuficiencia orgánica múltiple, incluso muertes; la OMS (9), establece que las personas con COVID-19, desarrollan cuadros leves aproximadamente en un 40%, cuadros moderados un 40%, cuadros graves un 15% y enfermedad crítica en un 5%.

Los ancianos y aquellos con trastornos subyacentes (es decir, hipertensión, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, diabetes, enfermedad cardiovascular), se desarrollaron rápidamente en síndrome de dificultad respiratoria aguda, shock séptico, acidosis metabólica difícil de corregir y disfunción de la coagulación, incluso hasta la muerte. La enfermedad tiende a progresar más rápido en las personas mayores, con una mediana de días desde la aparición de los primeros síntomas hasta la muerte más corta entre las personas de 65 años o más (3).

Todos los pacientes atendidos fuera del hospital (es decir, en el hogar o en entornos no tradicionales) deben recibir instrucciones para manejarse adecuadamente de acuerdo con los protocolos instaurados a nivel local y regional, hacer aislamiento preventivo obligatorio en el hogar y regresar a un hospital designado para el manejo COVID-19 si empeoran. (5).

La OMS (9), recomienda establecer vías de atención de COVID-19, debiendo ingresar a ellas todas las personas que cumplan con criterios de definición de caso. La persona que cumplen con definición de caso, se debe colocar inmediatamente una mascarilla y dirigirlo a una habitación individual sin mezclar pacientes sospechosos con confirmados. Pacientes con enfermedad leve a moderada se debe aislarlos y pacientes con neumonía severa y requerimiento de oxigenoterapia se deben hacer estrategias de identificación temprana e inicio rápido de tratamiento de apoyo con derivación inmediata a una casa

de salud que cuente con acceso de oxígeno y soporte ventilatorio (9). En grandes brotes de COVID-19 en centros de atención a largo plazo (10), se aislará a todos los residentes que son contactos de casos confirmados, realizará de inmediato las pruebas y otorgará tratamiento de ser necesario, garantizando el bienestar de los residentes y protegiendo a los trabajadores de la salud (9).

Para descongestionar los servicios de salud se recomienda la valoración tele asistida por médico en línea, quien definirá y guiará el manejo según la severidad de los síntomas de acuerdo con la clasificación por nivel de gravedad que incluye los siguientes tipos: enfermedad no complicada, neumonía leve, neumonía grave, Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda (SDRA), sepsis y choque séptico. (7,8)

Cuadro Gravedad de la COVID-19 (8).

Cuadros no complicados	Cuando no hay complicaciones, la infección vírica de las vías respiratorias altas cruza con síntomas inespecíficos como fiebre, dolor de garganta, congestión nasal, malestar general, cefaleas y dolores musculares. Entre otros síntomas inespecíficos se encuentra la falta de apetito (78%), diarrea (34%), vómito (3,9%) y dolor abdominal (1,9%). También se reporta anosmia y diminución o abolición del gusto. Los ancianos y los pacientes inmunodeprimidos pueden presentar síntomas atípicos. Estos pacientes no presentan signos de deshidratación, septicemia ni disnea.
Neumonía leve	Paciente con neumonía sin signos de neumonía grave. Los niños con neumonía no grave presentan tos o dificultad respiratoria junto con taquipnea. Taquipnea (respiraciones por minuto): en los menores de 2 meses ≥60, de 2-11 meses ≥50, de 1-5 años ≥40, sin signos de neumonía grave.
Neumonía grave	Adolescentes o adultos con fiebre o sospecha de infección respiratoria junto con uno de los signos siguientes: frecuencia respiratoria >30 respiraciones/min, dificultad respiratoria grave o SpO2 <90%, dificultad respiratoria grave; tensión arterial menor de 100mmHg o alteración del nivel de conciencia, (por ejemplo, Escala de Glasgow menor a 15).

	En niños de debería considerar signos de neumonía con un signo general de riesgo: incapacidad para mamar o beber, letargo o inconsciencia o convulsiones. Puede haber otros signos de neumonía: tiraje costal, taquipnea (respiraciones/min) menores de 2 meses ≥60, de 2-11 meses ≥50, de 1-5 años ≥40. El diagnóstico es clínico, las exploraciones de imagen torácicas sirven para descartar complicaciones.
Síndrome de Ddificultad Respiratoria Aguda (SDRA)	**Inicio:** síntomas respiratorios de nueva aparición o agravamiento de los preexistentes en la semana siguiente a la aparición del cuadro clínico. **Imagen torácica (radiografía, tomografía computarizada o ecografía pulmonar):** opacidades bilaterales no atribuibles completamente a derrames, atelectasia pulmonar/lobular o nódulos**.** Se debe tomar en cuenta imágenes típicas en vidrio esmerilado multifocales y bilaterales o unilaterales, focos de consolidación o pavimentación en mosaico. **Origen del edema:** insuficiencia respiratoria no atribuible completamente a una insuficiencia cardiaca o sobrecarga de líquidos. Requiere evaluación objetiva (p. ej., ecocardiograma) para descartar edema hidrostático si no hay factores de riesgo. **Oxigenación (adultos)** • SDRA leve: 200 mm Hg < PaO2/FiO2 ≤ 300 mm Hg (con PEEP o PPC ≥5 cm H2O, o ausencia de ventilación). • SDRA moderado: 100 mm Hg < PaO2/FiO2 ≤ 200 mm Hg (con PEEP ≥5 cm H2O, o ausencia de ventilación). • SDRA grave: PaO2/FiO2 ≤ 100 mm Hg (con PEEP ≥5 cm H2O, o ausencia de ventilación). **Oxigenación (niños; nota: IO= índice de oxigenación; IOS= índice de oxigenación con la SpO2):** • VNI de impresión o PPC ≥5 cm H2O con mascarilla facial; PaO2/FiO2 ≤ 300 mm Hg o SpO2/FiO2 ≤264. • SDRA leve (con ventilación invasiva): 4≤IO <8 o 5 ≤IOS <7,5. • SDRA moderado (con ventilación invasiva): 8≤IO <16 o 7,5 ≤IOS <12,3.

	• SDRA grave (con ventilación invasiva): IO≥16 o IOS ≥ 12,3. • Se deberá considerar que estos valores son normales a la altura del mar con una presión barométrica de 760mmHg. Para poblaciones sobre los 3000msnm (metros sobre el nivel del mar) se debe aplicar el factor de corrección. Para ello se debe multiplicar por 0.7 los valores de PaFi establecidos previamente.
Sepsis	Sepsis con fallo orgánico asociado a hipotensión o signos de hipoperfusión (p. ej., ácido láctico, oliguria, alteración del nivel de la consciencia) **Adultos:** disfunción orgánica con riesgo vital causada por una respuesta desregulada del huésped a una infección documentada o sospecha de infección, con disfunción orgánica. Los signos de disfunción orgánica son: alteración del estado mental, disnea o taquipnea, hipoxemia, oliguria, taquicardia, debilidad del pulso, extremidades frías, hipotensión, piel moteada o signos analíticos de coagulopatía, trombocitopenia, acidosis, lactoacidosis o hiperbilirrubinemia. **Niños:** infección documentada o sospecha de infección y al menos dos criterios de SIRS, uno de los cuales debe ser la alteración de la temperatura se considera fiebre a dos temperaturas axilares tomadas superiores a 38°C en dos diferentes tiempos o una axilar de 38,5°C, o hipotermia menor de 36,5° (2) o de la cifra de leucocitos.
Choque Séptico	**Adultos:** hipotensión persistente a pesar de la reposición de la volemia que requiere vasopresores para mantener la TAM ≥65 mm Hg y lactato sérico >2mmol/l. **Niños:** hipotensión (TAS por debajo del quinto centil o más de 2 desviaciones estándar por debajo del valor normal para la edad) o 2-3 de los factores siguientes: Alteración del estado mental, bradicardia o taquicardia (FC <90 lpm o >160 lpm en lactantes y FC <70 lpm o >150 lpm en niños de más edad); prolongación del tiempo de llenado capilar (>2s) o vasodilatación con pulso

	capricante y calor, taquipnea, piel moteada, petequias o exantema purpúrico, elevación del lactato, oliguria, hipertermia o hipotermia.
Abreviaturas: FC: frecuencia cardíaca; FiO2: fracción inspiratoria de oxígeno; IO: índice de oxigenación; IOS índice de oxigenación con la SpO2; IRA: infección respiratoria aguda; lpm: latidos por minuto: PaO2: presión parcial de oxígeno; PEEP: presión positiva teleespiratoria; PPC: presión positiva continua; SDRA: Síndrome de dificultad respiratoria aguda; SpO2: saturación de oxígeno; SIRS: síndrome de respuesta inflamatoria sistémica; TA: tensión arterial; TAM: tensión arterial media; TAS: tensión arterial sistólica; VNI: ventilación no invasiva.	

Definiciones

a) Síntomas/signos de gravedad: Disnea, frecuencia respiratoria mayor a 30, saturación de 02 menor a 90%, vómito y/o diarrea con deshidratación, hemoptisis y 2 criterios qSOFA, sospecha clínica de trastorno de la coagulación.

b) Grupo de riesgo: adultos mayores de 60 años, niños, mujeres embarazadas inmunocomprometidos, comorbilidades (Hipertensión, asma grave, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, fibrosis pulmonar, enfermedad renal crónica, diabetes, enfermedad cardiovascular, cáncer).

c) Riesgo social: hacinamiento, vive solo, extrema pobreza, imposibilidad para acceder a servicios de salud.

d) Caso Sospechoso (definición para investigación, toma de muestra y análisis) (6):

Una persona ingresa a la vía de atención de COVID-19 después de haber sido examinada, basándose en una definición de caso estandarizada, incluida la evaluación de los síntomas y cumple criterios para un caso sospechoso.

Los casos sospechosos pueden denominarse "personas o pacientes bajo investigación" (PUI) en algunos contextos. (9).

1. Un paciente con enfermedad respiratoria aguda (fiebre y al menos un signo / síntoma de enfermedad respiratoria, por ejemplo, tos, dificultad para respirar), y un historial de viaje o residencia en un país o una localidad del Ecuador, que informa transmisión comunitaria de la enfermedad COVID-19, durante los 14 días antes del inicio de los síntomas;

o

2. Un paciente con alguna enfermedad respiratoria aguda y que haya estado en contacto con un caso COVID-19 confirmado o probable (ver definición de contacto cercano) en los últimos 14 días antes del inicio de los síntomas;

o

3. Un paciente con enfermedad respiratoria aguda grave (fiebre y al menos un signo / síntoma de enfermedad respiratoria, por ejemplo, tos, dificultad para respirar; y que requiere hospitalización) y en ausencia de un diagnóstico etiológico confirmado que explique completamente la presentación clínica.

4. Definición de caso sospechoso para Síndrome Inflamatorio Multisistémico (SIM) en Niños y Adolescentes temporalmente asociado con COVID-19 (11): Niños y adolescentes de 0 a 19 años con fiebre desde hace 3 días o más; y dos de los criterios siguientes:

a) Erupción o conjuntivitis bilateral no purulenta o signos de inflamación mucocutánea (oral, manos o pies).

b) Hipotensión o shock.

c) Características de disfunción miocárdica, pericarditis, valvulitis o anormalidades coronarias (incluyendo hallazgos de Ecocardiografía o elevación de Troponina y de péptido natriurético -proBNP-)

d) Evidencia de coagulopatía (a partir del TP, TPT, o de valores Dímeros D elevados).

e) Problemas gastrointestinales agudos (diarrea, vómitos o dolor abdominal).

f) Elevados marcadores de inflamación como VSG, PCR o procalcitonina.

g) Que no exista otra causa microbiana obvia de inflamación, incluyendo la sepsis bacteriana, síndromes de shock estafilocócico o estreptocócico.

h) Evidencia de COVID-19 (RCP-TR, prueba de antígeno o serología positiva), o probable contacto con pacientes con COVID-19.

Caso Probable (6):

1. Un caso sospechoso para quien las pruebas de laboratorio (RT-PCR) para el virus COVID-19, no son concluyentes o dudoso, y no se pudo concluir con la investigación (2da muestra que solicita laboratorio) o fallece.

2. Un caso sospechoso para quien las pruebas de laboratorio (RT-PCR) no pudieron realizarse por algún motivo. (Estos podrían ser fallecidos que no se logró tomar muestra).

Caso Confirmado (6):

Una persona con prueba de laboratorio (RT-PCR) COVID-19 positiva para infección, independientemente de los signos y síntomas clínicos.

Recomendaciones por parte de la OMS y CDC para terminar con el aislamiento

El 12 de enero de 2020, la OMS (12) emitió la primera recomendación para confirmar eliminación del virus y terminar con el aislamiento, mediante la cual exigía que un paciente estuviera clínicamente recuperado y diera dos resultados negativos en la prueba de RT-PCR en muestras secuenciales tomadas como mínimo con 24 horas de diferencia.

El 27 de mayo de 2020, la OMS (9,12) emite una nueva recomendación de terminar con el aislamiento, consistente en:

Para los pacientes sintomáticos: 10 días antes de la aparición de síntomas, más por lo menos otros 3 días sin síntomas (incluido sin presencia de fiebre ni síntomas respiratorios). Ej. (12).

- Paciente presenta síntomas durante dos días, puede ponerse fin a su aislamiento al cabo de 10+3=13 días de la fecha de aparición de síntomas
- Paciente con síntomas durante 14 días, puede ponerse fin a su aislamiento (14+3 =) 17 días después de la fecha de aparición de síntomas; y,
- Paciente con síntomas durante 30, puede ponerse fin a su aislamiento (30+3=) 33 días después de la fecha de aparición de síntomas.

Para los casos asintomáticos: 10 días después de dar positivo en la prueba del SARS-CoV-2

Esta recomendación se realiza en vista de la escasez de suministros de laboratorio y exposición a período prolongados de aislamiento en pacientes que pueden tener pruebas persistentemente positivas para virus, pero con desaparición de síntomas.

El 17 de julio de 2020, la CDC (13) emite interrupción de precauciones basada en la transmisión para pacientes con COVID-19

Pacientes con enfermedad leve a moderada que no están gravemente inmunocomprometidos:

- Han transcurrido al menos 10 días desde que aparecieron los primeros síntomas, y
- Han pasado al menos 24 horas desde la última fiebre sin el uso de medicamentos antifebriles, y
- Los síntomas (p. Ej., Tos, falta de aliento) han mejorado

Pacientes con enfermedad grave a crítica o que están gravemente inmunocomprometidos:

- Han transcurrido al menos 20 días desde que aparecieron los primeros síntomas, y
- Han pasado al menos 24 horas desde la última fiebre sin el uso de medicamentos antifebriles, y
- Los síntomas (p. Ej., Tos, falta de aliento) han mejorado

El 22 de julio de 2020, la CDC (14) emite “estrategia basada en síntomas” para suspender aislamiento.

Suspender el aislamiento 10 días después del inicio de los síntomas y la resolución de la fiebre durante al menos 24 horas, sin el uso de medicamentos para reducir la fiebre y con la mejora de otros síntomas, en personas que desarrollaron enfermedad ***leve a moderada*** y hasta 20 días en las que desarrollaron ***enfermedad grave.***

Personas asintomáticas, suspender el aislamiento 10 días después de la fecha de su primera prueba de RT-PCR positiva para el ARN del SARS-CoV-2.

No se recomienda una estrategia basada en pruebas, excepto para descontinuar el aislamiento o las precauciones antes de lo que ocurriría bajo la estrategia basada en síntomas.

A las personas previamente diagnosticadas con COVID-19 sintomático que permanecen asintomáticas después de la recuperación, no se recomienda volver a realizar la prueba dentro de los 3 meses posteriores a la fecha de inicio de los síntomas para la infección inicial con COVID-19.

Las pruebas serológicas no deben usarse para establecer la presencia o ausencia de infección o reinfección por SARS-CoV-2

El CDC (15) emitió los Criterios de gravedad de la enfermedad del SARS-CoV-2, determinadas en 4 categorías como son:

Enfermedad leve: personas que tienen cualquiera de los diversos signos y síntomas de COVID-19 (p. Ej., Fiebre, tos, dolor de garganta, malestar general, dolor de cabeza, dolor muscular) sin falta de aliento, disnea o imágenes anormales del tórax.

Enfermedad moderada: personas que tienen evidencia de enfermedad de las vías respiratorias inferiores por evaluación clínica o imagenología, y una saturación de oxígeno (SpO2) ≥94% en el aire de la habitación al nivel del mar.

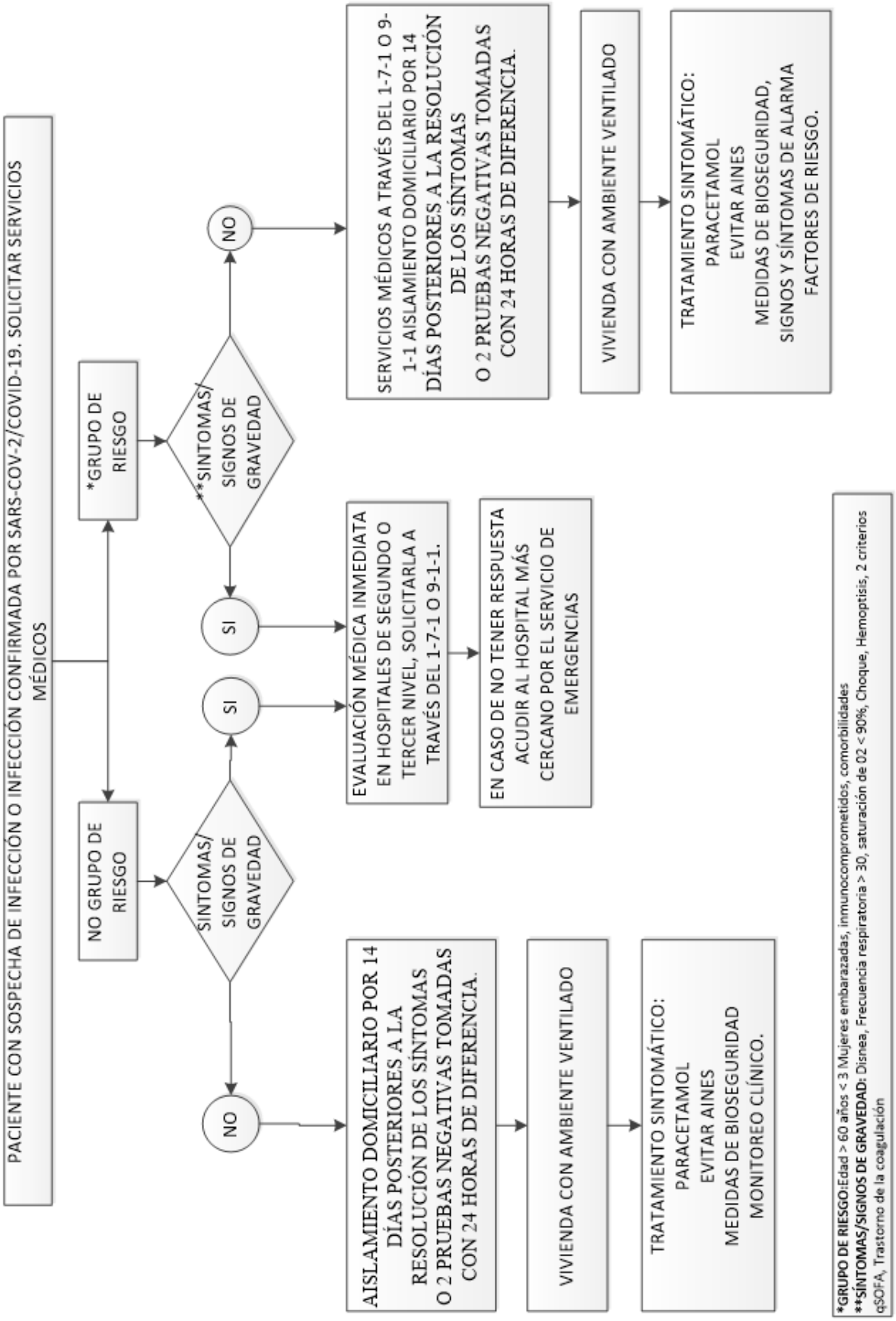
Enfermedad severa: Individuos que tienen frecuencia respiratoria >30 respiraciones por minuto, SpO2 <94% en el aire ambiente al nivel del mar (o, para pacientes con hipoxemia crónica, una disminución desde la línea base de >3%), relación de presión parcial de oxígeno arterial a fracción de oxígeno inspirado (PaO2 / FiO2) <300 mmHg, o infiltrados pulmonares> 50%.

Enfermedad crítica: personas con insuficiencia respiratoria, shock séptico y / o disfunción orgánica múltiple.

Referencias Bibliográficas

1. Jin YH, Cai L, Cheng ZS, Cheng H, Deng T, Fan YP, et al. A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version) Mil Med Res. 2020;7(1):4
2. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. JAMA. 2020.
3. Guo YR, Cao QD, Hong ZS, et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak - an update on the status. Mil Med Res. 2020;7(1):11.
4. Manejo en atención primaria del COVID-19, Ministerio de Sanidad, Gobierno de España, versión 18 de marzo 2020.
5. Lineamiento operativo de respuesta frente a coronavirus Covid- 19, Ministerio de Salud Pública, 31 marzo 2020.
6. Ministerio de Salud Pública. Ecuador. Vigilancia Epidemiológica COVID-19. COVID-19, Lineamientos generales. Versión 05-05-2020 Accedido el 15/07/2020 a https://achpe.org.ec/wp-content/uploads/2020/06/06_05_2020_lineamientos_covid-19_dnve-1_compressed-1.pdf
7. Zhejiang University School of Medicine. Handbook of COVID-19 Prevention and Treatment Compiled According to Clinical Experience [Internet]. 2020. Available from: https://amp.issuu.com/visual-stories/EipsHLm2XXQ.

8. Organización Mundial de la salud. Manejo clínico de la infección respiratoria aguda grave presuntamente causada por el nuevo coronavirus (2019-nCoV). Orientaciones provisionales 25 de enero de 2020. En: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/330856/WHO-nCoV-Clinical-2020.2-spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y
9. Organización mundial de la salud. Manejo clínico de la COVID-19. Orientaciones provisionales 27 de mayo de 2020. En: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332638/WHO-2019-nCoV-clinical-2020.5-spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y
10. McMichael TM, Currie DW, Clark S, Pogosjans S, Kay M, Schwartz NG, et al. Epidemiology of Covid-19 in a Long-Term Care Facility in King County, Washington. N Engl J Med. 2020. Epub 2020/03/29.
11. Ministerio de Salud Pública. Alerta Epidemiológica por Síndrome inflamatorio multisistémico (SIM) en niños y adolescentes (menores de 19 años), temporalmente relacionado con COVID-19. 31 de mayo del 2020. En https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2020/06/Alerta_por_si%CC%81ndrome_inflamatorio_multisiste%CC%81mico_31_05_2020-MSP.pdf
12. Organización mundial de la salud. Criterios para poner fin al aislamiento de los pacientes de COVID-19. Reseña científica. 17 de junio de 2020. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332997/WHO-2019-nCoV-Sci_Brief-Discharge-From_Isolation-2020.1-spa.pdf
13. CDC Centers for Disease Control and Prevention. Enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19). Interrupción de las precauciones basadas en la transmisión para pacientes con COVID-19.17 de julio de 2020 https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/disposition-hospitalized-patients.html
14. CDC Centers for Disease Control and Prevention. Enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19). Duración del aislamiento y precauciones para adultos. 22 de julio de 2020 https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/duration-isolation.html
15. CDC Centers for Disease Control and Prevention. Criterios de gravedad de la enfermedad del SARS-CoV-2 (adaptado de las Directrices de tratamiento de NIH COVID-19). 17 de julio de 2020. https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/disposition-hospitalized-patients.html


PACIENTE CON SOSPECHA DE INFECCIÓN O INFECCIÓN CONFIRMADA POR SARS-COV-2/COVID-19. SOLICITAR SERVICIOS MÉDICOS
*GRUPO DE RIESGO
NO GRUPO DE RIESGO
**SÍNTOMAS/ SIGNOS DE GRAVEDAD
SÍNTOMAS/ SIGNOS DE GRAVEDAD
NO
SI
SI
NO
SERVICIOS MÉDICOS A TRAVÉS DEL 1-7-1 O 9-1-1 AISLAMIENTO DOMICILIARIO POR 14 DÍAS POSTERIORES A LA RESOLUCIÓN DE LOS SÍNTOMAS O 2 PRUEBAS NEGATIVAS TOMADAS CON 24 HORAS DE DIFERENCIA.
VIVIENDA CON AMBIENTE VENTILADO
TRATAMIENTO SINTOMÁTICO: PARACETAMOL EVITAR AINES MEDIDAS DE BIOSEGURIDAD, SIGNOS Y SÍNTOMAS DE ALARMA FACTORES DE RIESGO.
EVALUACIÓN MÉDICA INMEDIATA EN HOSPITALES DE SEGUNDO O TERCER NIVEL, SOLICITARLA A TRAVÉS DEL 1-7-1 O 9-1-1.
EN CASO DE NO TENER RESPUESTA ACUDIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO POR EL SERVICIO DE EMERGENCIAS
AISLAMIENTO DOMICILIARIO POR 14 DÍAS POSTERIORES A LA RESOLUCIÓN DE LOS SÍNTOMAS O 2 PRUEBAS NEGATIVAS TOMADAS CON 24 HORAS DE DIFERENCIA.
VIVIENDA CON AMBIENTE VENTILADO
TRATAMIENTO SINTOMÁTICO: PARACETAMOL EVITAR AINES MEDIDAS DE BIOSEGURIDAD MONITOREO CLÍNICO.
*GRUPO DE RIESGO:Edad > 60 años < 3 Mujeres embarazadas, inmunocomprometidos, comorbilidades
**SÍNTOMAS/SIGNOS DE GRAVEDAD: Disnea, Frecuencia respiratoria > 30, saturación de 02 < 90%, Choque, Hemoptisis, 2 criterios qSOFA, Trastorno de la coagulación

9.2 ¿Cuáles son los elementos para establecer la gravedad de la infección por SARS CoV-2?

Recomendaciones (actualización)

Edad: En el Ecuador se puede considerar edad mayor de 50 años, ya que según datos del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica ViEpi, analizados por el Grupo de Salud Pública y Epidemiología-CIMIETC19-MTT2, constituyen el segundo pico de mortalidad luego de los adultos mayores. Los Institutos Nacionales de Salud (NIH) (32), de EE. UU. aseveran que las personas de todas las edades corren el riesgo de infección y enfermedad grave. Sin embargo, la probabilidad de enfermedad grave de COVID-19 es mayor en personas de ≥60 años.
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 5.96-6.84) ***Desviación Intercuartílica de 0.5, alto grado de consenso***
Estado Inmune: Inmunodeprimidos (desnutrición, trasplantados, VIH complicado, sin tratamiento o reciente diagnóstico, obesidad)
Recomendación a fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 6.42-7) ***Desviación Intercuartílica de 0, alto grado de consenso***
Comorbilidades: Hipertensión, obesidad, asma grave, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, fibrosis pulmonar, enfermedad renal crónica, diabetes, enfermedad cardiovascular, cáncer, tabaquismo y enfermedad cerebrovascular.
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 6-6.34) ***Desviación Intercuartílica de 0.5, alto grado de consenso***
Cuadro clínico: disnea, fiebre, fatiga, tos, anorexia, mialgias, expectoración, odinofagia, frecuencia respiratoria de 30/minuto, signos de insuficiencia respiratoria progresiva, síntomas gastrointestinales, vómito y diarrea, dolor torácico, saturación de oxígeno menor al 92 % aire ambiente a nivel del mar, menor a 90% en la altura (5) y menor a 88% en referencia al EPOC, anosmia.
Recomendación a fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 6.5-7) ***Desviación Intercuartílica de 0, alto grado de consenso***
Paraclínica: leucopenia, linfopenia, neutropenia, prolongación de tiempos de coagulación, dímero D elevado, elevación de urea y creatinina, procalcitonina baja con PCR elevada, ferritina sérica elevada, niveles de troponina I de alta sensibilidad, lactato deshidrogenasa e IL-6 elevados. ALT, AST elevadas. La relación PaO2/FiO2 <300.
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 6.0-6.34) ***Desviación Intercuartílica de 0.5, alto grado de consenso***
Radiografía de tórax: Presentan consolidación bilateral del espacio aéreo, aunque los pacientes pueden tener radiografías de tórax sin complicaciones al inicio de la enfermedad (22). Aplicar escala ERVI para decidir ingreso o alta. El estudio radiográfico siempre debe correlacionar con el cuadro clínico para decidir su manejo terapéutico.
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 6 (IC al 95% 5.75-6.78) ***Desviación Intercuartílica de 0.5, alto grado de consenso***
Tomografía computada de tórax: Presenta alteraciones en un lóbulo (35%), dos o tres lóbulos (22%), y cuatro o cinco lóbulos (43%). La mayor afectación es periférica (90%), y la forma común de la lesión es irregular (86%). 60% de pacientes tienen opacidad en vidrio esmerilado (GGO), y 41% GGO con consolidación. El tamaño de las lesiones varia de menos de 1 cm (9%) a más de 3 cm (52%). También se observa engrosamiento vascular (80%), patrón de pavimentación loco (40%), signo de broncograma aéreo (8%) y signo de halo (64%) (31). El estudio tomográfico siempre debe correlacionar con el cuadro clínico para decidir su manejo terapéutico.
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 5.48-7) ***Desviación Intercuartílica de 0.5, alto grado de consenso***
Aplicar escalas: **1. FINE mayor de II o CURB65 mayor a 1, dos o más de qSOFA SOFA para decidir manejo e ingreso hospitalario.** **2. NEWS 2 score (ver anexo 12) prioritariamente en el triaje y sala de emergencias para definir rápidamente unidad donde debe ser manejado el paciente y reducir tiempos de respuesta (16), MulBSTA Score (17). En el ambito extrahospitalario se emplea CRB-65.**
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 6.16-7) ***Desviación Intercuartílica de 0.5, alto grado de consenso***

Justificación

El estudio de Liu (1), concluyo que los factores asociados a la progresión de la neumonía por COVID-19, fueron la edad mayor de 60 años, antecedentes de tabaquismo, temperatura corporal mayor 37.3°C al ingreso, insuficiencia respiratoria, albúmina menor a 40 g/L, proteína C reactiva, dímero D alto, procalcitonina baja con PCR alto.

Los Institutos Nacionales de Salud (NIH) (32), parte del Departamento de Salud y Servicios Humanos de EE. UU. aseveran que las personas de todas las edades corren el riesgo de infección y enfermedad grave. Sin embargo, la probabilidad de enfermedad grave de COVID-19 es mayor en personas de ≥60 años, en aquellos que viven en un hogar de ancianos o en un centro de atención a largo plazo, y en aquellos con afecciones médicas crónicas; indica ademas que, La tasa de mortalidad fue más alta en las personas mayores de 70 años, independientemente de las condiciones médicas crónicas

En un estudio que evaluó tasas y características de hospitalización de pacientes hospitalizados con enfermedad coronavirus confirmada por laboratorio del 1-30 de marzo de 2020, Entre 1.482 pacientes hospitalizados con COVID-19, el 74,5% tenían ≥50 años y el 54,4% eran hombres y las comorbilidades más comúnmente reportadas fueron hipertensión (49,7%), obesidad (48,3%), enfermedad pulmonar crónica (34,6%), diabetes mellitus (28,3%) y enfermedad cardiovascular (27,8%)) (2). Las comorbilidades implican una mayor tasa de mortalidad (3): 10.5% enfermedad cardiovascular, 7.3% diabetes y 6% EPOC y cáncer.

En el estudio de Rong-Hui Du (4) que involucró 179 pacientes concluyó que las variables que fueron predictivas de mortalidad incluyeron el grupo de edad ≥65 años, enfermedades cardiovasculares o cerebrovasculares, células T CD3 + CD8 + ≤75 células/µL y troponina cardíaca I≥0.05 ng · mL – 1

Zhou F. y colaboradores (5), realizaron un estudio retrospectivo en China, de 191 pacientes mayores de 18 años, concluyendo que los pacientes presentaron como comorbilidades hipertensión arterial (30%), diabetes (19%) y enfermedad coronaria (8%). Este estudio también confirmó que la edad avanzada se asoció con aumento de la mortalidad (odds ratio 1 · 10, IC 95% 1 · 03–1 · 17, aumento por año; p = 0 · 0043).

En un estudio que evaluó Tasas y características de hospitalización de pacientes hospitalizados con enfermedad coronavirus confirmada por laboratorio del 1-30 de marzo de 2020 las comorbilidades más comúnmente reportadas fueron hipertensión (49,7%), obesidad (48,3%), enfermedad pulmonar crónica (34,6%), diabetes mellitus (28,3%) y enfermedad cardiovascular (27,8%) (6).

Las personas mayores y los pacientes inmunodeprimidos pueden presentar síntomas atípicos como fatiga, disminución del estado de alerta, movilidad reducida, diarrea, pérdida de apetito, delirio y ausencia de fiebre (7).

Los signos y síntomas de presentación de la COVID-19 son variables. La mayoría de los pacientes presentan fiebre (83%-99%), tos (59%-82%), cansancio (44%-70%), anorexia (40%-84%), disnea (31%-40%) y mialgias (11%-35%) (8). También se han descrito otros síntomas inespecíficos, como dolor de garganta, congestión nasal, cefaleas, diarrea, náuseas y vómitos. Asimismo, se han descrito anosmia (pérdida del olfato) y ageusia (pérdida del gusto) antes del inicio de los síntomas respiratorios (9). Las personas mayores, y los pacientes inmunodeprimidos en particular, pueden presentar síntomas atípicos, como cansancio, disminución del estado de alerta, reducción de la movilidad, diarrea, pérdida

de apetito, síndrome confusional agudo y ausencia de fiebre (10). Los síntomas difieren con la gravedad, así: la fiebre, tos y dificultad para respirar se presentan más frecuentemente en hospitalización (11), en cambio la fatiga, dolor de cabeza y dolores musculares se presentan en pacientes ambulatorios, como también dolor de garganta congestión nasal y rinorrea, así como los trastornos digestivos. Síntomas como hiposmia y la disfunción del gusto se asociaron de forma independiente a la positividad y la odinofagia se asoció a la negatividad. Una combinación de síntomas cómo anosmia, astenia, tos persistente y disminución del apetito, identificaron a los probables pacientes con covid-19. (11,12)

La OPS (13) estableció el espectro de la enfermedad se distribuyó en 81% de casos leves (casos de no-neumonía y neumonía leve), 14% de casos graves (disnea, frecuencia respiratoria mayor que 30/min, saturación de oxígeno en sangre menor a 93%, relación PaO2/FiO2 menor a 300, y/o infiltrados pulmonares mayor que 50% en un plazo de 24–48 horas), y 5% de pacientes en estado crítico, con insuficiencia respiratoria, shock séptico y/o disfunción o fallo multiorgánico, por lo que es recomendable aplicar escalas (14): FINE mayor de II o CURB65 mayor a 1, dos o más de qSOFA saturación de oxígeno menor de 90%, frecuencia respiratoria mayor de 30/minuto, para decidir manejo e ingreso hospitalario En el estudio de Rong-Hui Du (4) que involucró 179 pacientes se observó que una PaO2 ≥80 mmHg fue el único factor asociado con la supervivencia de los pacientes.

En un estudio de cohorte observacional (15) de más de 44000 personas se determinó una tasa de letalidad de 2.3%, de la misma manera, entre pacientes hospitalizados un 26% al 32% fueron ingresados a la UCI. La mortalidad entre los pacientes ingresados a UCI varia de 39% al 72%

Existen pocos datos sobre presentaciones clínicas de COVID-19 en poblaciones específicas como niños y mujeres embarazadas (16); recientemente, una presentación aguda con un síndrome hiperinflamatorio conduce a falla multiorgánica y shock (17), ahora descrito como Síndrome Inflamatorio Multisistémico (SIM) en Niños y Adolescentes temporalmente asociado con COVID-19. Los signos y síntomas de presentación son una combinación de los de la enfermedad de Kawasaki (KD) y el síndrome de shock tóxico (TSS) y se caracterizan, entre otros, por fiebre, dolor abdominal y compromiso cardíaco (18). Se ha planteado la hipótesis de una posible asociación temporal con la infección por SARS-COV-2 porque algunos de los niños que fueron evaluados para la infección por SARS-CoV-2 fueron positivos por reacción en cadena de la polimerasa (PCR) o serología.

En 31 de mayo de 2020, el MSP publicó la “Alerta Epidemiológica por Síndrome inflamatorio multisistémico (SIM) en niños y adolescentes (menores de 19 años), temporalmente relacionado con COVID-19” (19), colocándolo como evento de notificación epidemiológica obligatoria en el sistema de vigilancia SIVE Alerta, disponiendo referir inmediatamente a los niños al tercer nivel de atención, para evitar complicaciones a largo plazo.

La linfopenia es el hallazgo de laboratorio más común en COVID-19, y se encuentra en hasta el 83% de los pacientes hospitalizados (20). Linfopenia, neutrofilia, niveles elevados de alanina aminotransferasa sérica y aspartato aminotransferasa, niveles elevados de lactato deshidrogenasa, niveles elevados de PCR y niveles altos de ferritina pueden estar asociados con una mayor gravedad de la enfermedad (20, 21). Relación células T CD3 + CD8 + ≤ 75 células, niveles bajos de albúmina, troponina cardíaca I ≥0.05 ng/ mL, elevación de dímero D, creatinina

Las radiografías de tórax (22) generalmente demuestran consolidación bilateral del espacio aéreo, aunque los pacientes pueden tener radiografías de tórax sin complicaciones al inicio de la enfermedad.

Las TACs de tórax muestran opacidades bilaterales de vidrio esmerilado periférico (23), sin embargo, estas imágenes no son específicas de COVID-19 y se superponen con otras infecciones tornando bajo el nivel diagnóstico. Un estudio determino que el 56% de pacientes presentaron una imagen de TAC normal durante los 2 primeros días de la enfermedad (24), encambio otros estudios identificaron anormalidades tomográficas incluso antes de la detección del ARN del SARS-CoV-2. Dada esta variabilidad, la interpretación diagnostica de los estudios radiográficos y tomográficos en COVID-19 no deben ser solos. Por otro lado, Rui Han (31), determina que, la distribución de los lóbulos involucrados fue un lóbulo en 38 (35%) pacientes, dos o tres lóbulos en 24 (22%), y cuatro o cinco lóbulos en 46 (43%). La mayor afectación fue periférica (97 pacientes [90%]), y la forma común de la lesión fue irregular (93 pacientes [86%]). Sesenta y cinco (60%) pacientes tenían opacidad en vidrio esmerilado (GGO), y 44 (41%) tenían GGO con consolidación. El tamaño de las lesiones varió de menos de 1 cm (10 pacientes [9%]) a más de 3 cm (56 pacientes [52%]). También se observó engrosamiento vascular (86 pacientes [80%]), patrón de pavimentación loco (43 pacientes [40%]), signo de broncograma aéreo (52 pacientes [48%]) y signo de halo (69 [64%]).

ESCALAS PARA PREDECIR GRAVEDAD Y/O PRONÓSTICO

En un estudio retrospectivo efectuado por Guohui Fan y colaboradores se evidenció que las áreas de debajo de las curvas (AUC) de A-DROP, CURB-65, PSI, SMART-COP, NEWS2, CRB-65 y qSOFA en la predicción de muerte hospitalaria fueron 0.87, 0.85, 0.85, 0.84, 0.81, 0.80 y 0,73 respectivamente (25). En otro estudio efectuado por Jong Geol Jang para predecir la mortalidad a los 28 días, NEWS fue superior a qSOFA (AUROC, 0.867 vs. 0.779, P <0.001), mientras que no hubo diferencias significativas entre NEWS y SIRS (AUROC, 0.867 vs. 0.639, P = 0.100). Para predecir resultados críticos, NEWS fue superior a ambos SIRS (AUROC, 0.918 vs. 0.744, P = 0.032) y qSOFA (AUROC, 0.918 vs. 0.760, P = 0.012). El tiempo de supervivencia fue significativamente más corto para pacientes con NOTICIAS ≥ 7 que para pacientes con NOTICIAS <7.

El National Early Warning Score (NEWS) 2 determina el grado de enfermedad de un paciente y su necesidad de intervención y cuidados críticos. Se ha reportado que un puntaje NEWS2 ≥ 6 al ingreso predijo enfermedad grave con 80.0% de sensibilidad y 84.3% de especificidad (Área bajo la curva (AUC) 0.822, IC 95% 0.690-0.953). (26)

La escala de SOFA con alta puntuación (5 · 65, 2 · 61–12 · 23; p <0 · 0001), y dímero D superior a 1 µg/ml (18 · 42, 2 · 64–128 · 55; p = 0 · 0033) al ingreso ayudan a identificar a pacientes con mal pronóstico en una etapa temprana. (5,27)

La escala / algoritmo de gravedad respiratoria Brescia-COVID (enfoque del manejo en forma gradual para pacientes con COVID-19 basado en la gravedad clínica) fue descrita durante la crisis COVID-19 en Italia. No está validada externamente. Este algoritmo es un enfoque gradual para el manejo de pacientes sospechosos o confirmados COVID 19. Se utiliza para determinar el manejo clínico del paciente y su evolución (28)

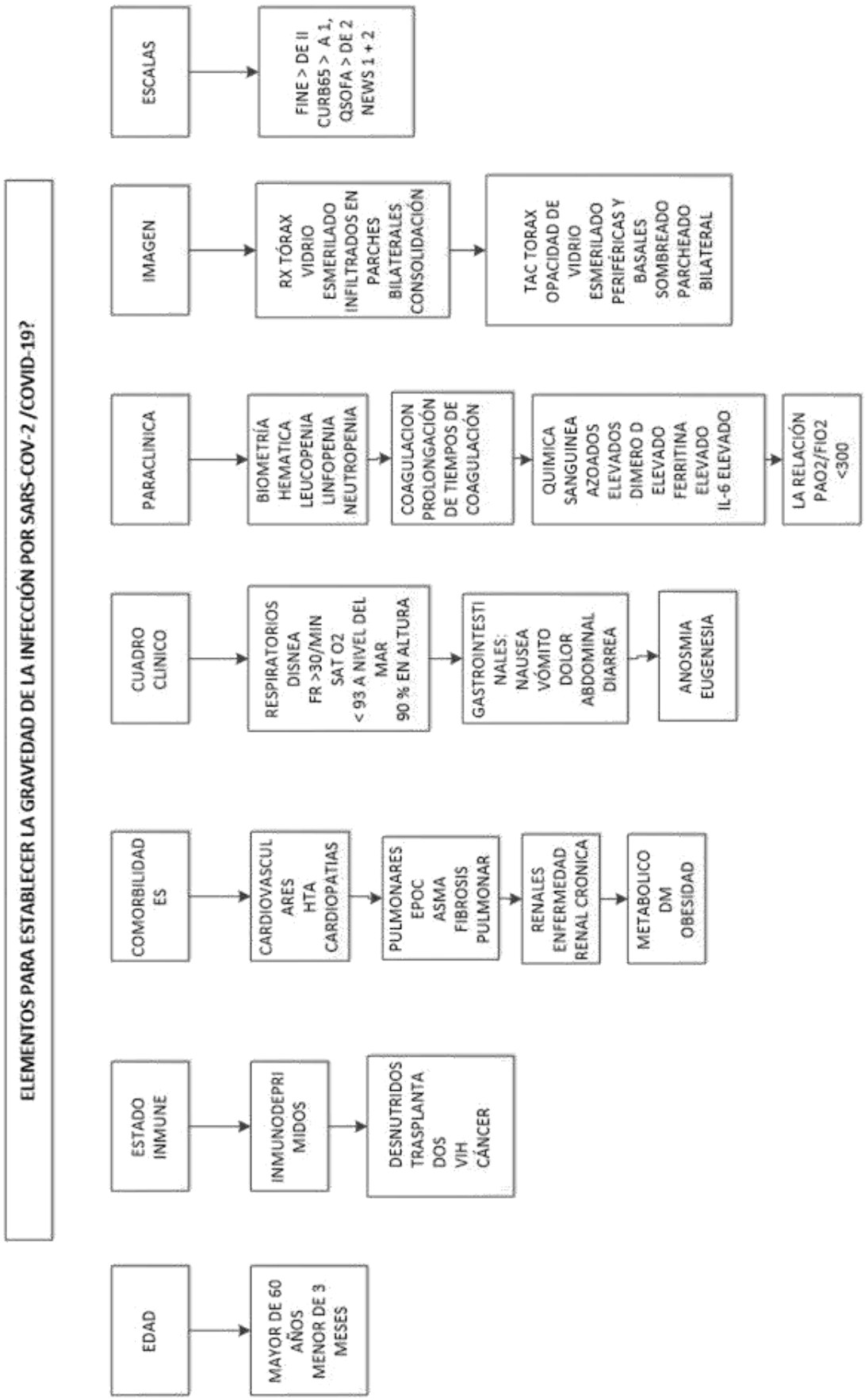
Favor referirse al Anexo 13 para revisión y contenidos en detalle de las diferentes escalas de riesgo y gravedad específicas para COVID-19.

Referencias Bibliográficas

1. Liu W, Tao Z-W, Lei W, et al. Analysis of factors associated with disease outcomes in hospitalized patients with 2019 novel coronavirus disease. Chin Med J (Engl). 2020:1-16. doi:10.1097/cm9.0000000000000775
2. Garg S, Kim L, Whitaker M, et al. Hospitalization Rates and Characteristics of Patients Hospitalized with Laboratory-Confirmed Coronavirus Disease 2019 — COVID-NET, 14 States, March 1–30, 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2020; 69:458–464. DOI: http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6915e3
3. Center for Disease Control and Prevention. Duration of Isolation & Precautions for Adults https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-guidance-management-patients.html
4. Rong-Hui Du, Li-Rong Liang, Cheng-Qing Yang, Wen Wang, Tan-Ze Cao, Ming Li, Guang-Yun Guo, Juan Du, Chun-Lan Zheng, Qi Zhu, Ming Hu, Xu-Yan Li, Peng Peng, Huan-Zhong Shi. Predictors of Mortality for Patients with COVID-19 Pneumonia Caused by SARS-CoV-2: A Prospective Cohort Study. European Respiratory Journal Jan 2020, 2000524; DOI: 10.1183/13993003.00524-2020
5. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Articles Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet. 2020; 6736(20):1-9. doi:10.1016/S0140 6736(20)30566-3
6. Garg S, Kim L, Whitaker M, et al. Hospitalization Rates and Characteristics of Patients Hospitalized with Laboratory-Confirmed Coronavirus Disease 2019 — COVID-NET, 14 States, March 1–30, 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2020; 69:458–464. DOI: http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6915e3.
7. Tay HS, Harwood R. Atypical presentation of COVID-19 in a frail older person. Age Ageing. 2020. Epub 2020/04/22.
8. Organización mundial de la salud. Manejo clínico de la COVID-19. Orientaciones provisionales. Cuadro 2. Gravedad de la <COVID-19. 27 de mayo de 2020. En: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332638/WHO-2019-nCoV-clinical-2020.5-spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y
9. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet. 2020;395(10223):497-506. Epub 28/01/2020
10. Arons MM, Hatfield KM, Reddy SC, Kimball A, James A, Jacobs JR, et al. Presymptomatic SARS-CoV-2 Infections and Transmission in a Skilled Nursing Facility. N Engl J Med. 2020. Epub 25/04/2020.
11. CDC Centers for Disease Control and Prevention. Enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19). Guía clínica provisional para el tratamiento de pacientes con enfermedad por coronavirus confirmada (COVID-19). 30 de junio de 2020. https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-guidance-management-patients.html
12. Kamps B, Hoffmann C. COVID Reference. Cuarta Edición 2 on 24 July 2020
13. OMS/PHE/IM/Covid-19/20-001 Organización Panamericana de la salud. Especificaciones técnicas de dispositivos médicos para la gestión de casos de COVID-19 en los servicios de salud. Recomendaciones interinas. 3 de marzo de 2020. https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/51980/OPSPHEIMCovid1920001_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y

14. Manejo en Urgencias del COVID-19, Ministerio de Sanidad, Gobierno de España, versión 27 marzo 2020.
15. Para KK, Tsang OT, Leung WS, et al. Perfiles temporales de carga viral en muestras de saliva orofaríngea posterior y respuestas de anticuerpos en suero durante la infección por SARS-CoV-2: un estudio de cohorte observacional. Lancet Infect Dis 2020.
16. Organización mundial de la salud. Manejo clínico de la COVID-19. Orientaciones provisionales. Antecedentes. 27 de mayo de 2020. En: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332638/WHO-2019-nCoV-clinical-2020.5-spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y
17. Riphagen S, Gomez X, Gonzalez-Martinez C, Wilkinson N, Theocharis P. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. Lancet. 2020. Epub 2020/05/11
18. European Centre for Disease Prevention and Control. Paediatric inflammatory multisystem syndrome and SARS -CoV-2 infection in children. Rapid risk assessment: Stockholm, 2020. En: https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/paediatric-inflammatory-multisystem-syndrome-and-sars-cov-2-rapid-risk-assessment
19. Ministerio de Salud Pública. Alerta Epidemiológica por Síndrome inflamatorio multisistémico (SIM) en niños y adolescentes (menores de 19 años), temporalmente relacionado con COVID-19 31 de mayo del 2020. En https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2020/06/Alerta_por_si%CC%81ndrome_inflamatorio_multisiste%CC%81mico_31_05_2020-MSP.pdf
20. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Características clínicas de la enfermedad por coronavirus 2019 en China. N Engl J Med 2020; 382: 1708-20
21. Huang C, Wang Y, Li X y col. Características clínicas de pacientes infectados con el nuevo coronavirus 2019 en Wuhan, China. Lancet 2020; 395: 497-506.
22. Lei J, Li J, Li X, Qi X. Imágenes por tomografía computarizada de la neumonía del nuevo coronavirus 2019 (2019-nCoV) Radiología 2020; 295: 18.
23. Shi H, Han X, Zheng C. Evolución de las manifestaciones de TC en un paciente recuperado de la neumonía por coronavirus novela 2019 (2019-nCoV) en Wuhan, China. Radiología 2020; 295: 20
24. Xu X, Yu C, Qu J, et al. Imágenes y características clínicas de pacientes con coronavirus novedoso 2019 SARS-CoV-2. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2020; 47: 1275-80
25. Guohui Fan and cols. Comparison of severity scores for COVID-19 patients with pneumonia: a retrospective study. Eur Respir J. 2020 Jul 16;2002113. doi: 10.1183/13993003.02113-2020.
26. Marius Myrstad and cols. National Early Warning Score 2 (NEWS2) on admission predicts severe disease and in-hospital mortality from Covid-19 - a prospective cohort study. Scand J Trauma Resusc Emerg Med. 2020 Jul 13;28(1):66. doi: 10.1186/s13049-020-00764-3.
27. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. Lancet Respir Med [Internet]. 2020;2600(20):1–7. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30079-5
28. Secretaria de salud. Toma de decisión para hospitalización o cuidados intensivos de personas mayores en el contexto de la pandemia de covid-19. Mexico. http://www.geriatria.salud.gob.mx/descargas/covid/postura_INGER_CNB_COVID_15abril2020.pdf

29. Lingxi Guo and cols. Clinical Features Predicting Mortality Risk in Patients With Viral Pneumonia: The MuLBSTA Score Front Microbiol. 2019 Dec 3; 10:2752. doi: 10.3389/fmicb.2019.02752. eCollection 2019.
30. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, Qiu Y, Wang J, Liu Y, Wei Y, Xia J, Yu T, Zhang X, Zhang L. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus.
31. Rui Han 1, Lu Huang 2, Hong Jiang 1, Jin Dong. Manifestaciones clínicas y CT tempranas de la neumonía por coronavirus 2019 (COVID-19) Neumonía. American Journal of Roentgenology. 2020; 215: 338-343. 10.2214 / AJR.20.22961. Read https://www.ajronline.org/doi/full/10.2214/AJR.20.22961
32. NIH Institutos nacionales de salud. Pautas de tratamiento de COVID-19. 17 de julio 2020. https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/overview/


ELEMENTOS PARA ESTABLECER LA GRAVEDAD DE LA INFECCIÓN POR SARS-COV-2 /COVID-19?
EDAD
MAYOR DE 60 AÑOS MENOR DE 3 MESES
ESTADO INMUNE
INMUNODEPRIMIDOS
DESNUTRIDOS TRASPLANTADOS VIH CÁNCER
COMORBILIDADES
CARDIOVASCULARES HTA CARDIOPATIAS
PULMONARES EPOC ASMA FIBROSIS PULMONAR
RENALES ENFERMEDAD RENAL CRONICA
METABOLICO DM OBESIDAD
CUADRO CLINICO
RESPIRATORIOS DISNEA FR >30/MIN SAT O2 < 93 A NIVEL DEL MAR 90 % EN ALTURA
GASTROINTESTINALES: NAUSEA VÓMITO DOLOR ABDOMINAL DIARREA
ANOSMIA EUGENESIA
PARACLINICA
BIOMETRÍA HEMATICA LEUCOPENIA LINFOPENIA NEUTROPENIA
COAGULACION PROLONGACIÓN DE TIEMPOS DE COAGULACIÓN
QUIMICA SANGUINEA AZOADOS ELEVADOS DIMERO D ELEVADO FERRITINA ELEVADO IL-6 ELEVADO
LA RELACIÓN PAO2/FIO2 <300
IMAGEN
RX TÓRAX VIDRIO ESMERILADO INFILTRADOS EN PARCHES BILATERALES CONSOLIDACIÓN
TAC TORAX OPACIDAD DE VIDRIO ESMERILADO PERIFÉRICAS Y BASALES SOMBREADO PARCHEADO BILATERAL
ESCALAS
FINE > DE II CURB65 > A 1, QSOFA > DE 2 NEWS 1 + 2

9.3 ¿Cuáles son las categorías clínicas de COVID-19 de acuerdo con la gravedad?

Recomendaciones

Para determinar las categorías clínicas de SARS-CoV-2/COVID-19, se consideró la localización de la infección en la vía respiratoria alta o baja y en esta última su relación con comorbilidades y sobreinfección bacteriana.

Infección de vía respiratoria alta con o sin diagnóstico para SARS-CoV-2/COVID-19 y con o sin contacto de paciente positivo para SARS-CoV-2/COVID-19 en sitios donde la transmisión sea comunitaria (Bajo riesgo por CURB-65) (ver anexo 3)
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 5.42-7) ***Desviación Intercuartílica de 0.5, alto grado de consenso***
Paciente con diagnóstico Neumonía por clínica y métodos de imagen, sin comorbilidades con factores clínicos de riesgo para mala evolución, con SARS-CoV-2/COVID-19 positivo o sospechoso sin evidencia de sobreinfección bacteriana (Neumonía leve y moderada por CURB-65) (ver anexo 2,3)
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 5.34-6) ***Desviación Intercuartílica de 0.5, alto grado de consenso***
Paciente con comorbilidades con o sin factores de riesgo de mala evolución, diagnosticado de Neumonía por clínica y métodos de imagen, positivo o sospechoso para SARS-CoV-2/COVID-19, con o sin evidencia de sobreinfección bacteriana (Neumonía severa y paciente critico por CURB-65 incluye pacientes en sepsis viral y con síndrome de tormenta de citoquinas) (ver anexo 2,3)
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 5.64-7) ***Desviación Intercuartílica de 0, alto grado de consenso***

Justificación

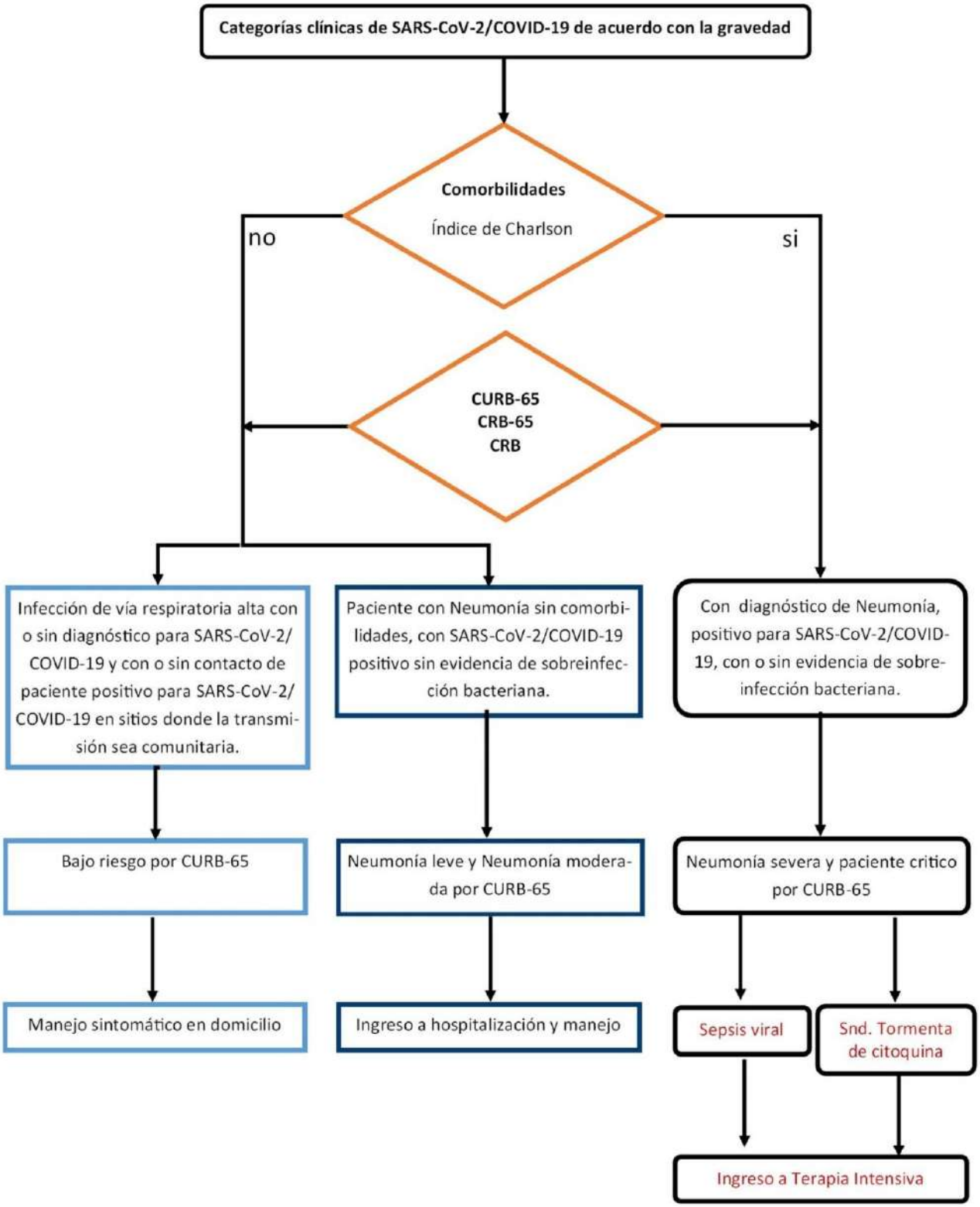
Son varias las escalas predictoras de mortalidad, sin embargo, las de evaluación rápida son las más sensibles y validadas, ya que se puede utilizar del primer al cuarto niveles de salud, de estas la del CURB-65 es la más utilizada, incluso si faltan uno o dos de sus parámetros, sigue siendo válida (1,2), y es de rápida aplicación en el área de urgencia para los pacientes con deterioro súbito de su estado clínico. (3). Guías como la NICE, cita entre los factores predictores de mortalidad a la edad, trastornos respiratorios y hemodinámicos, marcadores inflamatorios elevados en sangre y la presencia de infección secundaria. (4)

Estudios como los de Zhou, Liu y otros concluyen que los factores asociados al riesgo de desarrollar neumonía con desenlace fatal son: edad sobre 60 años e insuficiencia respiratoria, entre otros (5, 6,7) Estos parámetros son mencionados y descritos ya en los aspectos clínicos que se asocian a mayor riesgo de infección y comorbilidades que en conjunto son factores asociados a mala evolución en infecciones del tracto respiratorio inferior (8)

Si bien es cierto autores como Guang Chen et al. y Yingzhen Du et al, al inicio de la pandemia clasificaron las presentaciones clínicas de SARS-CoV-2/COVID-19, como leve, severa y critica (9,10), en la actualidad, la presentación critica es parte de la severa, al igual que el síndrome de sepsis viral como el síndrome de tormenta de citoquinas. Por otro lado, la rápida progresión clínica de neumonía leve a moderada nos obliga a encasillarlas estas dos presentaciones en un mismo grupo por el lugar y tipo de tratamiento. (11)

Referencias Bibliográficas

1. Lim et al. Thorax, 2003 58:377
2. BTS Guidelines for the Management of Community Acquired Pneumonia in Adults. Thorax 2004.
3. Manejo en Urgencias del COVID-19, Ministerio de Sanidad, Gobierno de España, versión 27 marzo 2020.
4. NICE Guideline [NG161]. COVID-19 rapid guideline: Clinical decision-making. Published date: March 2020.https://www.nice.org.uk/guidance/ng159/chapter/4-Clinical-decision making. https://www.nice.org.uk/guidance/ng159/chapter/4-Clinical-decision-making.
5. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Articles Clinical course and risk factors for mortality of adult 33 inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet. 2020; 6736(20) :1-9. doi:10.1016/S0140 6736(20)30566-3
6. Liu W, Tao Z-W, Lei W, et al. Analysis of factors associated with disease outcomes in hospitalized patients with 2019 novel coronavirus disease. Chin Med. J (Engl). 2020:1-16.
7. Publisher Online Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China January 24, 2020 https://doi.org/10.1016/ S0140-6736(20)30183-5
8. Archivos de Bronconeumología 2004; 40: 315-32
9. Guang Chen, Jianping Zhao, Qin Ning. J Clin Invest. 2020. Clinical and immunologic features in severe and moderate. Coronavirus Disease 2019 https://doi.org/10.1172/JCI137244
10. Yingzhen Du,1* Lei Tu, 2* Pingjun Zhu,1* Mi Mu, 1* Runsheng Wang, 1 Pengcheng Yang,3,4, Xi Wang,5, Chao Hu,6 Rongyu Ping,6 Peng Hu,6 Tianzhi Li,6 Feng Cao,6 Christopher Chang7,8†, Qinyong Hu,3,4†, Yang Jin,9† Guogang Xu6†. Clinical Features of 85 Fatal Cases of COVID-19 from Wuhan: A Retrospective Observational Study.
11. Hassan S, Sheikh F N, Jamal S, et al. (March 21, 2020) Coronavirus (COVID-19): A Review of Clinical Features, Diagnosis, and Treatment. Cureus 12(3): e7355. DOI 10.7759/cureus.7355


Categorías clínicas de SARS-CoV-2/COVID-19 de acuerdo con la gravedad
Comorbilidades
Índice de Charlson
no
si
CURB-65
CRB-65
CRB
Infección de vía respiratoria alta con o sin diagnóstico para SARS-CoV-2/ COVID-19 y con o sin contacto de paciente positivo para SARS-CoV-2/ COVID-19 en sitios donde la transmisión sea comunitaria.
Paciente con Neumonía sin comorbilidades, con SARS-CoV-2/COVID-19 positivo sin evidencia de sobreinfección bacteriana.
Con diagnóstico de Neumonía, positivo para SARS-CoV-2/COVID-19, con o sin evidencia de sobreinfección bacteriana.
Bajo riesgo por CURB-65
Neumonía leve y Neumonía moderada por CURB-65
Neumonía severa y paciente critico por CURB-65
Manejo sintomático en domicilio
Ingreso a hospitalización y manejo
Sepsis viral
Snd. Tormenta de citoquina
Ingreso a Terapia Intensiva

9.4 ¿Cuáles deben ser las actividades para desarrollarse por el equipo multidisciplinario del primer nivel de atención en relación con el paciente ambulatorio con sospecha/diagnóstico de COVID-19?

Recomendaciones (actualización)

Identificación activa de casos de COVID-19 a nivel comunitario

- Se recomienda el cribado activo con identificación de casos sospechosos a nivel ambulatorio, y en todos los escenarios posibles a nivel comunitario.
- Diagnosticar COVID-19 basado en los criterios clínico-epidemiológicos.
- Se recomienda utilizar herramientas de autoevaluación de los pacientes y tecnológicas para triaje inicial, a fin de disminuir el riesgo de exposición del personal y la población (1,2).
- Se recomienda aislamiento domiciliario temprano y seguimiento de los pacientes (A+B+C):

A	+ B	+ C
1. Con síntomas de infección respiratoria aguda leve o 2. Síntomas de baja frecuencia de COVID-19 o 3. Contactos de alto riesgo con pacientes COVID-19	Sospecha de COVID-19 o Resida en escenarios de transmisión comunitaria	Con o Sin Prueba de detección rápida o por PCR para SARS-COV-2

Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 5.84-7)
Desviación Intercuartílica de 0, alto grado de consenso

Manejo a nivel ambulatorio de casos de COVID-19 (3–6)

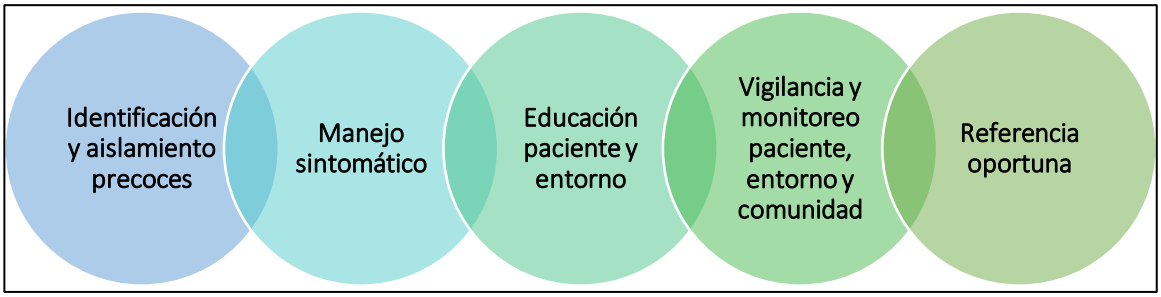
Instaurar manejo ambulatorio y seguimiento domiciliario en primer nivel de:

• Pacientes con sospecha de COVID-19 • Pacientes con diagnóstico confirmado de COVID-19 • Pacientes que recibieron alta hospitalaria por COVID-19 • Pacientes en centros de aislamiento temporal	Con signos o síntomas leves o sin criterios de gravedad y/o sin criterios de referencia hospitalaria

Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 5.84-6.96)
Desviación Intercuartílica de 0, alto grado de consenso

Manejo integral del paciente con SARS-COV-2/COVID-19 en el primer nivel

Los objetivos de manejo integral del paciente con COVID-19 a nivel ambulatorio son: (7–12)



Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 5.84-6.96)
Desviación Intercuartílica de 1, moderado grado de consenso

Puntos clave en el manejo no farmacológico del paciente con COVID-19 ambulatorio (13–20)

- Identificar tempranamente factores de riesgo, comorbilidades del paciente y sus contactos.
- Verificar comprensión del paciente y su familia respecto al riesgo, medidas de aislamiento y manejo.
- Verificar si los pacientes disponen de una red de apoyo familiar-social-económica y de medios para comunicar su seguimiento/deterioro oportunamente.
- Minimizar la separación familiar individualizando el riesgo y considerando el uso de centros de aislamiento temporal supervisados (2,21).
- Mantener la hidratación adecuada y necesaria, no excesiva del paciente.
- Utilizar oxigenoterapia en los casos que se requiera y esté disponible.
- El manejo sintomático del paciente con COVID-19 en domicilio debe estar enfocado a:
  *Monitoreo de los niveles de saturación de oxígeno (si está disponible)
  *Manejo de la tos (casos severos)
  *Inicio de antibioticoterapia empírica precoz (sospecha de infección)
  *Control de la disnea (Vigilar progresión)
  *Control de fiebre y dolor
- No está indicado el uso de nebulizaciones por el riesgo de aerosolización de partículas e infección de superficies. En caso de ser necesario se recomienda utilizar inhaladores.
- Vigilar las enfermedades crónicas y comorbilidades, su control metabólico y tratamiento del paciente COVID-19 y la población general.
- Mantener medidas para control de enfermedades y prevención como la realización de actividad física (intradomiciliaria) 30 a 60 minutos, 3 a 5 días por semana (22).

Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 5.7-6.96)
Desviación Intercuartílica de 1, moderado grado de consenso

Puntos clave en el tratamiento farmacológico del paciente con COVID-19 ambulatorio (13–20)

(ver detalle en justificación)

Fármacos antivirales o experimentales para COVID-19: (23)

- No se ha encontrado eficacia de ningún medicamento como tratamiento curativo de COVID-19. El manejo ambulatorio de estos pacientes puede exponerlos a mayor riesgo derivados del medicamento y de falta de supervisión (24).
- No se recomienda incluir fármacos experimentales específicos para COVID-19 que están siendo evaluados o no tienen pruebas suficientes de su efectividad y seguridad en el tratamiento ambulatorio de pacientes posibles/confirmados.
- Cloroquina/Hidroxicloroquina: No se debe utilizar cloroquina o hidroxicloroquina sola o combinada para el tratamiento de pacientes con COVID-19 a nivel ambulatorio. No se ha probado su efectividad y el riesgo de mortalidad es alto ya que requiere valoración cardiológica y seguimiento estrecho ante las potenciales complicaciones derivadas de su efecto directo e interacciones (25–29).
- La polimedicación y uso de medicación inapropiada tiene efectos directos sobre la salud y la seguridad de los pacientes. Supone mayores riesgos de los efectos de los mismos medicamentos, sus interacciones o lesiones derivadas de sus efectos secundarios (30).
- No se recomienda el uso de ivermectina, famotidina, colchicina, azitromicina, vitamina D, vitamina C, estatinas como tratamiento de COVID-19, los datos existentes son insuficientes para demostrar su efectividad y seguridad.

Fiebre y dolor: (15,16,31,32)

- Para manejo de la fiebre o dolor se recomienda iniciar con paracetamol individualizando la dosis terapéutica.
- Los antiinflamatorios no esteroidales (AINEs) pueden utilizarse, se recomienda utilizar la dosis más baja posible.

Antitusígenos: (18)

- Se pueden instaurar medidas antitusígenas farmacológicas en los casos más severos y cuando no existan contraindicaciones para su uso. Se puede utilizar Dextrometorfano.

Corticosteroides: (24,33–38)

- No se recomienda el uso generalizado de corticoides como tratamiento de pacientes con COVID-19 a nivel ambulatorio. La evidencia disponible señala un beneficio del uso de dexametasona en la mortalidad de los pacientes hospitalizados que requerían oxigenoterapia o ventilación mecánica (24,33).
- *Punto de buena práctica*: Se recomienda el inicio temprano de dexametasona 6mg dosis diaria en pacientes con COVID-19 que necesitan uso de oxígeno suplementario o baja saturación, manejados ambulatoriamente hasta 10 días o cuya recepción en una unidad de atención hospitalaria retrase el beneficio de su inicio temprano por un tiempo (33,35,37).
- *Punto de buena práctica*: aunque se desconoce de la validez de otros corticoides, es razonable el uso de corticosteroides alternativos en dosis equivalentes: hidrocortisona 150mg, metilprednisolona 32mg, prednisona 40mg. No se requieren pautas escalonadas de retiro de corticoides para tratamientos de corta duración. Las vías de administración de estos medicamentos pueden ser oral, intramuscular, intravenosa o subcutánea, dependiendo del contexto, forma farmacéutica y facilidades del paciente (34,36,38).

Antibióticos: (17,39–41)

- Los antibióticos no tienen actividad antiviral por lo tanto no deben ser administrados rutinariamente en pacientes COVID-19 y menos para su tratamiento. Su uso únicamente esta indicado cuando se sospechada clínicamente de infección bacteriana, en ese caso se deben iniciar precozmente.
- *Punto de buena práctica*: En casos de demora en la atención hospitalaria, y ante la sospecha de infección bacteriana adicional se recomienda inicio temprano de antibioticoterapia.
- La elección del antibiótico dependerá de la disponibilidad en cada contexto y de perfil de susceptibilidad comunitario de conocerse el mismo.

*Primera elección (betalactámicos): Amoxicilina + Ácido clavulánico o Amoxicilina
*Segunda opción (macrólidos): Claritromicina / Azitromicina / Eritromicina.

Inhibidores de neuraminidasa/Oseltamivir: (42,43)

- Si tiene alta sospecha de influenza (confirmada o no), sobre todo si presenta alto riesgo de complicaciones de la influenza, se recomienda el inicio temprano (<48 horas) de Oseltamivir a dosis individualizada.

Terapias alternativas, productos químicos y medicina ancestral para COVID-19:

- Las terapias alternativas (dióxido de cloro, agua de mar, ozonoterapia, e inmunomoduladores naturales o vitaminas) no han demostrado efectividad y/o seguridad para tratamiento o prevención de COVID-19. Se desaconseja el uso de terapias que no estén probadas ya que podrían exponer a riesgos que no superan el beneficio de su consumo (44).
- Se recomienda respetar la cosmovisión del paciente y su comunidad, entorno a las prácticas y uso intercultural de preparados naturales y ancestrales, siempre que no expongan a riesgos innecesarios y no limiten el uso de medicamentos de efectividad clínica probada (45).

Terapias alternativas, profilaxis pre o potexposición para COVID-19:

- No se recomienda utilizar medicamentos experimentales para prevención previa o posterior a exposiciones de cualquier magnitud de riesgo. La cloroquina/hidroxicloroquina y ningún otro medicamento a la fecha han demostrado prevenir la enfermedad COVID-19 (19,20).

Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 5.25-6.89)
Desviación Intercuartílica de 1, moderado grado de consenso

Seguimiento clínico de pacientes posibles/confirmados de COVID-19 a nivel ambulatorio (3–6)

- El seguimiento debe realizarse mediante visitas de telesalud: llamada telefónica convencional, celular o videollamada a los pacientes:

• Sin comorbilidades • Sin factores de riesgo para enfermedad severa	**Cada 48 a 72 horas** **(día 4, 7 y 10 de inicio de síntomas)**
• Con comorbilidades • Con factores de riesgo para enfermedad severa	**Cada 24 a 48 horas**

- Se recomienda emplear herramientas para vigilancia clínica como:
  - Escala de evaluación de la Disnea: New York Heart Association (NYHA) (46)
  - Gravedad de Neumonía: Puntuación de Neumonía CRB-65 (39,47)
  - Depresión: Cuestionario de salud del paciente-2 (PHQ-2) (8,48)
  - Ansiedad: Escala para trastorno de ansiedad generalizada (GAD-7) (49)

Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 6.42-7)
Desviación Intercuartílica de 0.5, alto grado de consenso

Referencia y contrarreferencia de pacientes con COVID-19:

Para referencia a un centro hospitalario de pacientes COVID-19 (7,50)**:**

- La decisión de derivación para manejo hospitalario debe tomarse ante la presencia mínima de signos de complicación, cambios de estabilidad y/o deterioro clínico del paciente SARS-COV-2/COVID-19 en manejo ambulatorio y/o la presencia de criterios de gravedad o de referencia en casos nuevos posibles/confirmados de SARS-COV-2/COVID-19.

Para contrarreferencia de un paciente SARS-COV-2/COVID-19 al alta a su domicilio (7,50)**:**

- Los pacientes que han sido dados de alta a su domicilio deben ser vigilados estrechamente para garantizar: Terminación del tratamiento hospitalario y monitorizar eventos adversos de los fármacos. Debe compartirse la información mediante el sistema de referencia y contrarreferencia de la Red Pública Integrada de Salud (RPIS). La información que debe enviarse al primer nivel de atención incluye: Epicrisis detallada y hoja de contrarreferencia, información de las complicaciones, días de tratamiento para culminar, consideraciones pertinentes para el seguimiento. Se recomienda el uso de tecnologías para transmisión de datos, evitar movilizaciones y exposiciones innecesarias.

Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 6.21-6.99)
Desviación Intercuartílica de 0.5, alto grado de consenso

Recomendaciones para el equipo multidisciplinario del primer nivel y el manejo comunitario de COVID-19 (51,52)

- Se recomienda la integración de todo el equipo multidisciplinario del primer nivel en el manejo.
- Realizar búsqueda activa de patologías mentales (Depresión, ansiedad, estrés postraumático, síndrome de burnout/fatiga, adicciones) o violencia familiar en la población en cuarentena, con o sin sospecha/diagnóstico SARS-COV-2/COVID-19 y en el personal sanitario.
- Solventar las demandas de atención, a través de medios electrónicos. La forma presencial únicamente en situaciones impostergables.
- Se recomienda el uso obligatorio de mascarilla, organizar el distanciamiento social y emplear espacios y horarios diferenciados para pacientes con o sin problemas respiratorios.
- Se recomienda el uso de georreferenciación, mapa parlante, organización y vigilancia comunitaria para garantizar el aislamiento, distanciamiento social, cuarentena, referencia y apoyo social.

• Las políticas públicas, toma de decisiones y manejo integral en relación con SARS-COV-2/COVID-19, deben orientarse con enfoque intercultural e interdisciplinario, adaptando la información y recomendaciones con respeto de la diversidad los pueblos y nacionalidades, condicionados por la movilidad humana y habitantes de calle.
Recomendación a fuertemente favor, mediana de 7 (IC al 95% 5.93-7) ***Desviación Intercuartílica de 0, alto grado de consenso***

Justificación

El primer nivel de atención constituye la puerta de entrada de los potenciales casos de la pandemia SARS-COV-2/COVID-19, es primordial su adecuado funcionamiento para que las estrategias a nivel nacional y local funcionen, incluso en los sitios con menor accesibilidad. Está constituido por los centros de salud y consultorios de atención primaria; tanto en zonas urbanas y rurales del país. En estos servicios prestan atención sanitaria varios profesionales que conforman el **Equipo multidisciplinario del primer nivel de atención:**

• Medicina Familiar • Medicina general • Epidemiología (Personal en funciones de vigilancia epidemiológica) • Enfermería • Auxiliar de Enfermería • Trabajo social • Psicología y salud mental • Técnico de atención primaria (TAPS) Técnico operativo de atención (TOAS)	• Personal de farmacología/vigilancia/bioquímica • Obstetricia • Odontología • Rehabilitación física/Fisiatría • Fisioterapia respiratoria • Personal administrativo • Personal de higiene ambiental • Atención prehospitalaria • Otros profesionales y especialistas de atención ambulatoria generalista

(El talento humano de cada unidad puede variar dependiendo el contexto e institución)

Los planes de acción a nivel comunitario, respecto a SARS-COV-2/COVID-19 deben incluir: (53)

- Valoración de riesgos en personas vulnerables.
- Mantener el funcionamiento las unidades asistenciales.
- Manejar efectivamente los casos sospechosos, probables y confirmados.
- Gestionar adecuadamente los equipos de protección personal.
- Garantizar el aislamiento oportuno de los pacientes sospechosos, probables y confirmados mediante la educación directa.

La provisión de servicios en este nivel disminuye las inequidades sociales, generando que las personas más vulnerables tengan acceso y atención en salud, como garantía de lo estipulado en el Modelo de Atención Integral de Salud Familiar de la República del Ecuador (MAIS-FCI), en cuyo marco conceptual se destaca: La participación social, el enfoque de interculturalidad, la integración de la salud mental, la investigación, formación y capacitación del talento humano con la Red Pública Integral de Salud (54)

Escenarios posibles de atención del equipo multidisciplinario de salud de primer nivel a los pacientes SARS-COV-2/COVID-19:

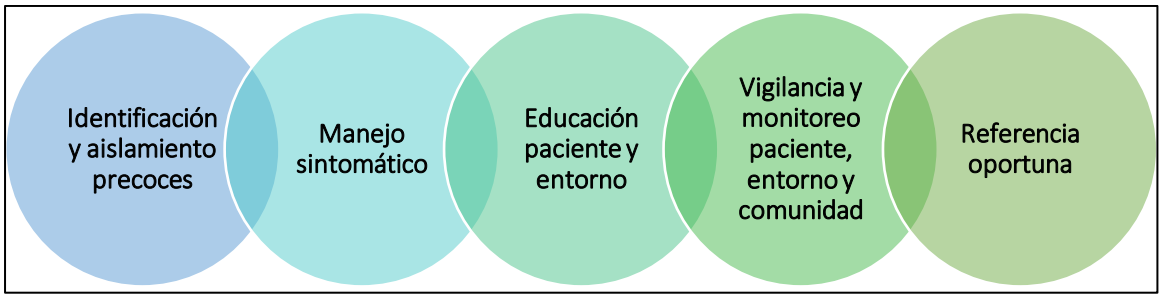
Valoración clínica/cribado de paciente que acude a institución de salud o que recibe atención domiciliaria	Diagnóstico clínico epidemiológico de paciente que recibe atención mediante consulta telefónica/video consulta
Derivación hospitalaria de paciente valorado en institución de salud o domicilio	Valoración clínica en seguimiento telefónico

Actividades que se deben desarrollar como parte del manejo integral de los pacientes con SARS-COV-2/COVID-19 en el primer nivel de atención: (12,48,55–60)

- Triage en los centros de atención, identificación oportuna y activa de pacientes sospechosos, probables y confirmados.
- Manejo ambulatorio-domiciliario activo de los casos sospechosos/confirmados de COVID-19 no grave (No grupo de riesgo, no signos/síntomas de gravedad): abordaje sintomático, no farmacológico experimental.
- Realizar anamnesis, examen físico, identificar los factores de riesgo y signos de alarma de los casos sospechosos/confirmados.
- Establecer la clasificación de gravedad, identificar complicaciones y referir oportunamente a los pacientes sospechosos/diagnosticados para manejo hospitalario.
- Supervisión clínica presencial o a distancia (Tele salud) de los pacientes COVID-19 en aislamiento domiciliario y sus contactos.
- Identificación, registro y monitoreo de las reacciones adversas a tratamientos.
- Seguimiento de pacientes con alta hospitalaria: recuperación, rehabilitación curación y/o complicaciones.
- Asesorar al paciente y/o cuidador respecto a los signos y síntomas de enfermedad complicada, aspectos del cuidado y el manejo del entorno.
- Brindar un manejo empático-compasivo-paliativo a los pacientes ambulatorios-domiciliarios con COVID-19 que lo necesiten.
- Pesquisa y vigilancia de patología mental sobre todo en pacientes COVID-19, población en cuarentena y personal de salud.
- Prevención, promoción y contingencia de la enfermedad en la comunidad.

- Educación enfática sobre las medidas comprobadas de prevención: la cuarentena domiciliaria y el distanciamiento social de la población general.
- Colaborar en la vigilancia epidemiológica: individual, familiar y comunitaria de la epidemia SARS-COV-2/COVID-19.
- Mantener actividades intra o extramurales para garantizar la prestación sanitaria de la población no-SARS-COV-2/COVID-19.
- Vigilar y mantener activamente la salud de la población en estado de vulnerabilidad/riesgo (Mayores de 65 años, comorbilidades, inmunocomprometidos, embarazadas, niños, etc.) En el Ecuador se ha encontrado que la mortalidad de los pacientes mayores de 50 años son un grupo importante de riesgo.
- Priorizar y optimizar recursos humanos, materiales e insumos en la prestación sanitaria.
- Precautelar la salud e integridad del profesional de salud y de todo el equipo multidisciplinario de atención comunitaria.
- Orientación a centros educativos, empresas e instituciones para preparación y respuesta para la enfermedad SARS-COV-2/COVID-19.
- Mantener las medidas de bioseguridad y pautas de dirección en los centros asistenciales.
- Cumplir con el llenado de documentos de notificación, vigilancia y seguimiento epidemiológico, así como articularse con el personal de epidemiología distrital e institucional asignados.
- Realizar actividades de limpieza/desinfección de equipos y adoptar las medidas de control administrativo, así como la gestión adecuada de los residuos generados del manejo y contacto con pacientes SARS-COV-2/COVID-19.
- Gestionar la toma de muestras para el diagnóstico SARS-COV-2/COVID-19 de ser necesario, al tener la disposición de estas.
- Reconvertir las consultas presenciales programadas por video consultas o atención telefónica.

Objetivos de manejo integral del paciente con SARS-COV-2/COVID-19 a nivel ambulatorio: (7–12)



Actividades de manejo ambulatorio de pacientes con SARS-COV-2/COVID-19: (13–18)

- Educación del paciente, a su cuidador, proveedor del hogar, familia y contactos acerca de las banderas rojas de deterioro clínico y las normas de aislamiento con respecto a la familia, la designación de un único cuidador y el uso de espacios compartidos.
- Monitoreo diario de la evolución clínica (Vigilar el deterioro súbito) mediante video consulta, llamada telefónica, y solo si es necesario de forma presencial.
- Evaluar la capacidad de monitoreo domiciliario del paciente por parte de los cuidadores y la capacidad de cumplir con el aislamiento (Estructura del domicilio, riesgo de hacinamiento, acceso a higiene de manos).
- Prevención de contagio a contactos.
- Vigilar, apoyar e insistir en la cuarentena y distanciamiento social obligatorios.
- Fortalecer redes de apoyo social para garantizar líneas vitales en el domicilio (Provisión, alimentación, hidratación).
- Evitar uso de fármacos experimentales (Antivirales, inmunomoduladores) para casos ambulatorios de SARS-COV-2/COVID-19 (no grave).
- Manejo sintomático que puede incluir: hidratación necesaria no excesiva, antipiréticos (Paracetamol), AINEs (Si no hay alternativa), medidas antitusígenas, antibioticoterapia empírica precoz (Sospecha de infección), Oseltamivir (Sospecha de influenza), control y relajación de la disnea (Vigilancia de la progresión).

Identificación de casos (posibles) sospechosos de SARS-COV-2/COVID-19 a nivel ambulatorio:

- Realizar una búsqueda activa, para la identificación temprana de casos sospechosos de SARS-COV-2/COVID-19, sintomáticos o no, en el primer nivel de atención.
- Establecer lineamientos de cribado con identificación de casos sospechosos a todas las personas que acudan a los establecimientos comerciales, de salud, gubernamentales, etc.

- El cribado debe incluir preguntas respecto a sintomatología (fiebre, tos, disnea), nexo epidemiológico, riesgos y toma de temperatura.
- Establecer operativos a nivel comunitario.
- Asesorar para que las empresas que se mantienen activas implementen el cribado y la identificación de los casos sospechosos en sus empleados y público en general.

Criterios de gravedad/referencia hospitalaria del paciente SARS-COV-2/COVID-19 ambulatorio: (13,61–63)		
Síntomas	**Que valorar**	**Criterios**
Respiratorios	Taquipnea	Frecuencia respiratoria mayor a 22 rpm
	Hipoxia	SpO2 menor a 92% (nivel del mar) SpO2 menor a 90% (altura) SpO2 menor a 88% o la conocida de referencia (EPOC) Cianosis facial o labial
	Disnea	De reposo o esfuerzos leves, ortopnea (NYHA)
	Dificultad respiratoria	Uso de músculos accesorios
	Expectoración	Aumento de expectoración Presencia de hemoptisis
	Necesidad de radiografía urgente (Cambios en la auscultación +)	Sospecha clínica de neumonía con sobreinfección bacteriana Sospecha clínica de neumonía severa
Cardiovasculares	Taquicardia	FC: mayor a 125 lpm (Individualizar en niños)
	Hipotensión	PAS menor a 90 mmHg PAD menor a 60 mmHg
Gastrointestinales	Intolerancia a la vía oral	Vómitos incoercibles
	Diarrea	Más de 10 deposiciones al día
	Deshidratación	Signos de deshidratación
	Dolor	Dolor abdominal intenso
Neurológicos	Alteración del estado de conciencia	Letargia, obnubilación, desorientación, confusión aguda
	Otros neurológicos	Vértigo, ataxia, cefalea con signos de alarma, rigidez cervical, convulsiones, incapacidad para alimentarse/lactar (niños, neonatos)
Generales	Fiebre	Estado febril mayor a 7 días o aparecido tras un período afebril con temperatura >39°C
	Estado general	Afectación importante del estado general (astenia), gemidos o gruñidos, diaforesis, palidez
Otros síntomas o signos que puedan sugerir compromiso vital del paciente		Dolor torácico típico de síndrome coronario agudo o atípico en poblaciones de riesgo, petequias/equimosis, oliguria/anuria.

Los pacientes podrían cursar con cuadros subclínicos y diversidad de presentaciones iniciales, lo que dificulta la detección temprana y reconocimiento de la gravedad ya que el deterioro puede ser súbito. Así mismo se deben referir a manejo hospitalario los pacientes que presenten factores de vulnerabilidad: (edad > 60 años con ≥ 1 comorbilidades)

Evaluación de la gravedad y riesgo de mortalidad por neumonía en primer nivel de atención: Puntuación CRB-65* (39,47)				
Parámetro (1 punto por cada respuesta positiva)	**Puntos**	**Categoría riesgo**	**Riesgo mortalidad**	**Manejo**
1. CONFUSIÓN • Cambio agudo del estado mental • Dificultad para seguir una conversación • Manifiesta ideas incoherentes • Confunde a las personas • Alteración de conciencia (letargo o estupor) • Nueva desorientación (persona, lugar o tiempo) **2. FRECUENCIA RESPIRATORIA ELEVADA** • 30 respiraciones por minuto o más **3. PRESIÓN ARTERIAL BAJA** • Diastólica de 60 mmHg o menos o • Sistólica de menos de 90 mmHg **4. EDAD ≥ 65 AÑOS**	**0 Puntos**	**Bajo**	menor a 1%	Manejo domiciliario + Seguimiento frecuente
	1 a 2 puntos	**Intermedio**	entre 1 a 10%	Evaluación y Manejo hospitalario
	3 o 4 puntos	**Alto**	mayor a 10%	
* Nota: si se dispone de nitrógeno ureico se puede emplear CURB-65				

- Actualizar frecuentemente la definición de caso conforme a los criterios establecidos en los "Lineamientos operativos de respuesta frente a coronavirus Sars-Cov-2/covid-19" del MSP.
- Realizar el diagnóstico de SARS-COV-2/COVID-19 basado en los criterios clínico-epidemiológicos, incluso, previamente a la disposición de pruebas complementarias a nivel ambulatorio.

AISLAMIENTO DOMICILIARIO TEMPRANO + SEGUIMIENTO (A+B+C)		
A	**B**	**C**
Con síntomas de infección respiratoria aguda leve **o** **Síntomas de baja frecuencia de SARS-COV-2/COVID-19** **o** **Contactos de alto riesgo con pacientes SARS-COV-2/COVID-19**	Sospecha de SARS-COV-2/COVID-19 o Resida en escenarios de transmisión comunitaria	Con o Sin Prueba de detección rápida o por PCR para SARS-COV-2

- Estas actividades podrían ser ejecutadas por personal médico, de enfermería, atención prehospitalaria, etc.

Para el manejo ambulatorio/domiciliario de pacientes SARS-COV-2/COVID-19: (3–6)

- Se debe instaurar manejo y seguimiento ambulatorio-domiciliario (en el primer nivel) de:

• Pacientes con sospecha fuerte de SARS-COV-2/COVID-19 • Pacientes con diagnóstico confirmado de SARS-COV-2/COVID-19 • Pacientes que hayan requerido hospitalización • Pacientes que recibieron alta hospitalaria por SARS-COV-2/COVID-19	**Con signos o síntomas leves** **o** **Sin criterios gravedad** **y/o** **Sin criterios de referencia hospitalaria**

- Los objetivos del manejo ambulatorio-domiciliario del paciente con SARS-COV-2/COVID-19 son: proveer manejo sintomático, realizar seguimiento clínico diario (Con la identificación temprana de deterioro y/o signos de alarma para la referencia oportuna a centros de segundo o tercer nivel de atención), fortalecer redes de apoyo del paciente y su familia, garantizar líneas vitales en domicilio (Provisión de alimentos, medicamentos, artículos de desinfección y otros bienes), educar al paciente y su entorno.
- Identificar la presencia de factores de riesgo y comorbilidades en el paciente y sus contactos.
- Instaurar y asegurar un canal de comunicación directo y permanente entre el equipo de salud multidisciplinario y el paciente o su cuidador, para realizar el seguimiento mientras dure el aislamiento, se confirme la remisión de los síntomas y se cumplan los criterios de alta.

- Se recomienda el seguimiento estricto, mediante medios de comunicación: teléfono convencional, celular, vídeo llamada, para todas las personas:

• Sin comorbilidades • Sin factores de riesgo para enfermedad severa	**Cada 48 a 72 horas**
• Con comorbilidades • Con factores de riesgo para enfermedad severa	**Cada 24 a 48 horas**

El seguimiento podría hacerse más seguido individualizando cada caso en particular.

- El umbral para la evaluación clínica de pacientes con factores de riesgo para una enfermedad severa, aunque los síntomas sean leves debe ser bajo, para asegurarse de que están lo suficientemente estables en casa.
- En lo posible el seguimiento debe estar a cargo de un solo profesional, podría apoyarse de personal de enfermería, trabajo social o el competente adecuado.
- Las escalas de evaluación de deterioro y riesgo de sepsis (National Early Warning Score - NEWS modificada/NEWS2) han sido validadas únicamente en medios hospitalarios y pueden generar dificultad en su aplicación e interpretación, si se pueden calcular no sustituirán al criterio clínico del profesional.
- Manejar y utilizar los sistemas de registros manuales o automatizados de los controles realizados a los pacientes en seguimiento o manejo ambulatorio-domiciliario.
- Se verificará que tanto el paciente como sus acompañantes, comprendan:
    - El potencial de contagio a personas cercanas y a la comunidad incluso siendo portadores asintomáticos.
    - Los síntomas y signos de alerta o agravamiento (banderas rojas)
    - A quien llamar y cómo realizar un traslado seguro hacia un centro asistencial
    - Las medidas básicas de higiene (promoción de lavado adecuado de manos, desinfección de superficies, entre otros)
    - Las medidas de prevención y control de la transmisión y la infección (medidas de aislamiento respiratorio, digestivo y de contacto)
    - Las medidas de aprovisionamiento y control de cerco epidemiológico.
    - Se adaptará la información acorde al contexto social, cultural, idioma y cosmovisión en salud del paciente y su entorno.

Para el manejo farmacológico-sintomático en el domicilio de pacientes ambulatorios con SARS-COV-2/COVID-19: (13–18)

- El manejo de pacientes ambulatorios SARS-COV-2/COVID-19 (no grave) NO debe incluir fármacos experimentales, hasta probar eficacia.
- Cloroquina/Hidroxicloroquina: No existe evidencia que determine su beneficio en la administración temprana en pacientes con SARS-Cov-2/COVID-19 a nivel ambulatorio. No se recomienda iniciar estos medicamentos. El uso de estos fármacos requiere la valoración cardiológica realizada por un profesional competente, garantizando el seguimiento estrecho ante las potenciales complicaciones. El riesgo de aumento de la mortalidad por el uso de estos medicamentos en primer nivel es alto.

- Manejo sintomático individualizando según el cuadro clínico:
    - Antipiréticos: Paracetamol - (Antipirético preferido) - Adultos: 500 a 1000 mg por vía oral cada 4 a 6 horas, máximo 4000 mg/día; Niños: 10 a 15 mg/Kg cada dosis por vía oral cada 4 a 6 horas (Dosis máxima: cinco dosis/día; 1000 mg/dosis o 75 mg/Kg por día hasta 4000 mg/día)
    - Antiinflamatorios no esteroideos (AINEs): (Usar Paracetamol primero) - Utilizar sólo si no hay alternativa, lo mas bajo. No suspender si se usan crónicamente
    - Antitusígenos: Sugerir acostarse en decúbito prono para hacer ineficaz la tos. El tratamiento, escalonado para los pacientes con cuadros severos: (64,65)

Medidas no farmacológicas	Medidas farmacológicas	
Miel:	**Dextrometorfano**:	**Fosfato de codeína:**
una cucharita (mayores de 1 año) 3 a 4 veces/día	Dosis: 20 a 30 mg cada 6 a 8 horas. Vigilar: Uso con precaución en menores de edad	Dosis: 15 a 30 mg/dosis cada 4 horas, no más 4 dosis/24 horas. Vigilar: depresión respiratoria, no menores de 18 años.

    - Antibioticoterapia: Los antibióticos únicamente se utilizan para el tratamiento o prevención de infecciones bacterianas, no poseen actividad antiviral y no deben emplearse como terapéutica para SARS-CoV-2 (41).

Los antibióticos empíricos deben iniciarse de forma temprana, cuando se sospecha de sobreinfección bacteriana (neumonía comunitaria bacteriana). Para elegir el antibiótico adecuado se deben considerar las comorbilidades del paciente, su situación clínica, la epidemiología local y las guías de práctica clínica vigentes. En caso de detectar infecciones asociadas a la atención en salud el paciente deberá remitirse a la unidad de manejo hospitalario que dio el alta al paciente.

Punto de buena práctica: En casos de demora en la atención hospitalaria, y ante la sospecha de infección bacteriana adicional se recomienda inicio temprano de antibioticoterapia (17,39–41).

Los antibióticos recomendados para inicio precoz son (40)**:**
• 1era opción, Betalactámicos: **Amoxicilina + Ácido clavulánico / Amoxicilina** • 2da opción, Macrólidos: **Claritromicina / Azitromicina / Eritromicina** ***Su elección dependerá de la disponibilidad en cada contexto**

- Inhibidores de neuraminidasa: Iniciar tratamiento con Oseltamivir a dosis individualizada, en caso de sospechar influenza (confirmada o no) y que tenga criterios de riesgo de presentar complicaciones graves de la infección por influenza, hasta que su presencia/coinfección hay sido descartada (42,43).

Grupos de alto riesgo de complicaciones por influenza: (66)
• Niños menores de 5 años • Adultos mayores (≥65 años) • Embarazadas y puerperio hasta 2 semanas. • Comorbilidades: pulmonares, neurológicas, cardíacas, hematológicas, endócrinas, renales, hepáticas, inmunodeficiencias, obesidad extrema. • Enfermedad grave o progresiva.

- Antidiarreicos: No se han descrito como parte del manejo de SARS-COV-2/COVID-19. Loperamida está contraindicada en pacientes con insuficiencia respiratoria, puede ocasionar empeoramiento de la diarrea, depresión respiratoria y anormalidades del QT.
- Manejo de la Disnea:

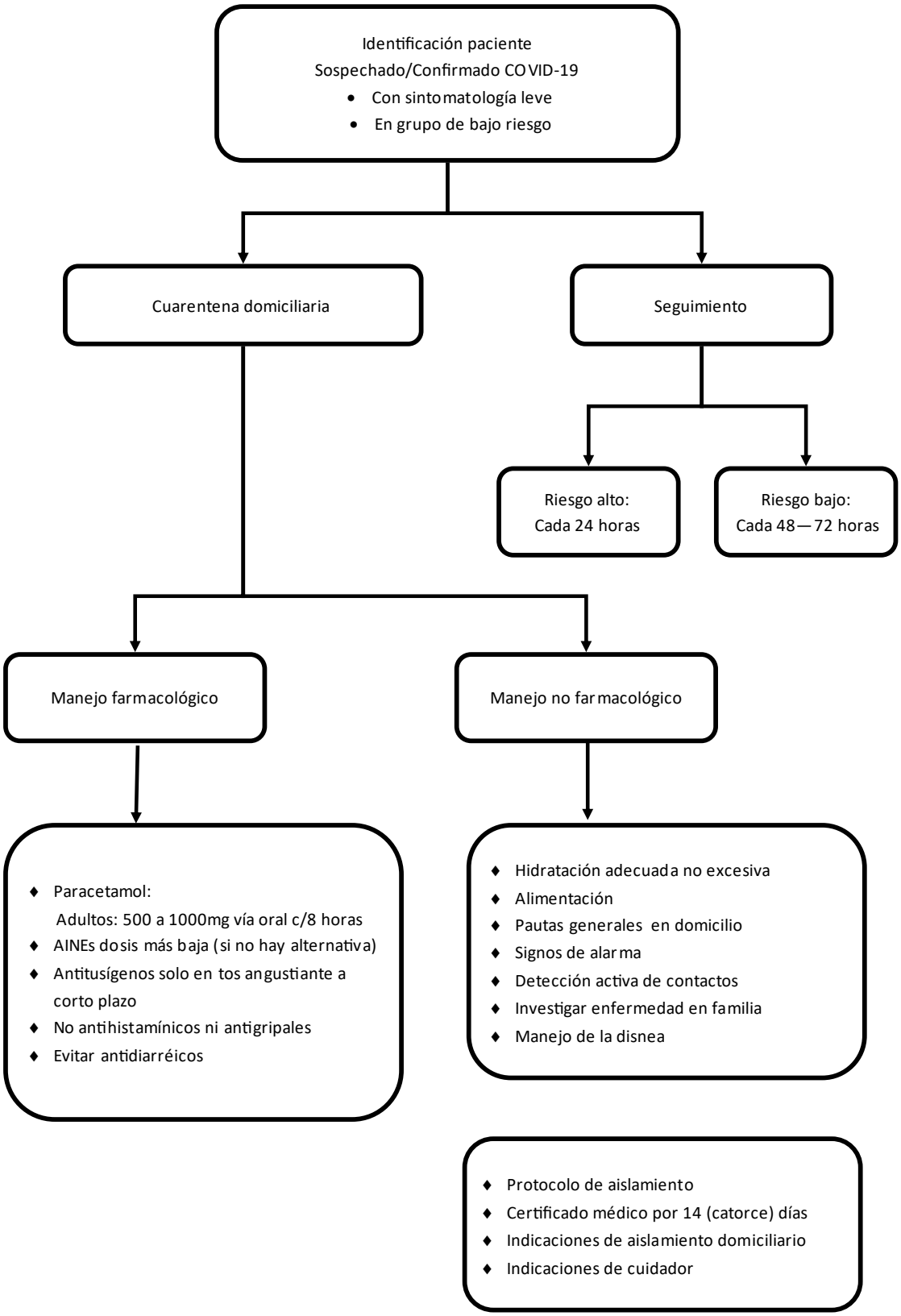
- Valorar con la escala de evaluación de la New York Heart Association (NYHA), vigilar el aumento progresivo de la Disnea.

Escala de evaluación de la disnea NYHA: New York Heart Association (46)	
I	**Sin limitación de actividad física.** La actividad física ordinaria no causa fatiga excesiva, palpitaciones, Disnea (falta de aliento).
II	**Ligera limitación de la actividad física.** Cómodo en reposo. La actividad física ordinaria provoca fatiga, palpitaciones, Disnea (falta de aliento).
III	**Limitación marcada de la actividad física.** Cómodo en reposo. Una actividad inferior a la normal causa fatiga, palpitaciones o Disnea.
IV	**Incapaz de realizar cualquier actividad física sin molestias.** Síntomas de insuficiencia cardíaca en reposo. Si se realiza alguna actividad física, aumenta la incomodidad.

- Mantener los ambientes frescos y ventilados (Ventana abierta, puerta cerrada), se debe evitar que el flujo de aire de la habitación del paciente se disperse al interior del domicilio por el riesgo de propagación.
- Cambios de posición corporal frecuentes.
- Técnicas de relajación corporal: Relajación con hombros caídos.
- Técnicas de respiración controlada:
    - Posicionamiento: sentado en posición vertical para aumentar capacidad ventilatoria.
    - Respiración con labios fruncidos: Inhalar por la nariz con la boca cerrada, exhalar lentamente con los labios fruncidos (4 a 6 segundos)
    - Reentrenamiento respiratorio.
- De contar con oxigenoterapia a domicilio se puede probar su uso para evaluar mejoría
- Se puede ayudar con benzodiacepinas en pacientes muy ansiosos u opioides para manejo de la disnea del final de la vida.

- No está indicado el uso de nebulizaciones por el riesgo de aerolización de partículas e infección de superficies. En caso de ser necesario se recomienda utilizar inhaladores.
- Hidratación adecuada, no excesiva.

Flujograma de manejo y seguimiento de pacientes sospechosos o confirmados COVID -19 leve sin neumonía a nivel ambulatorio

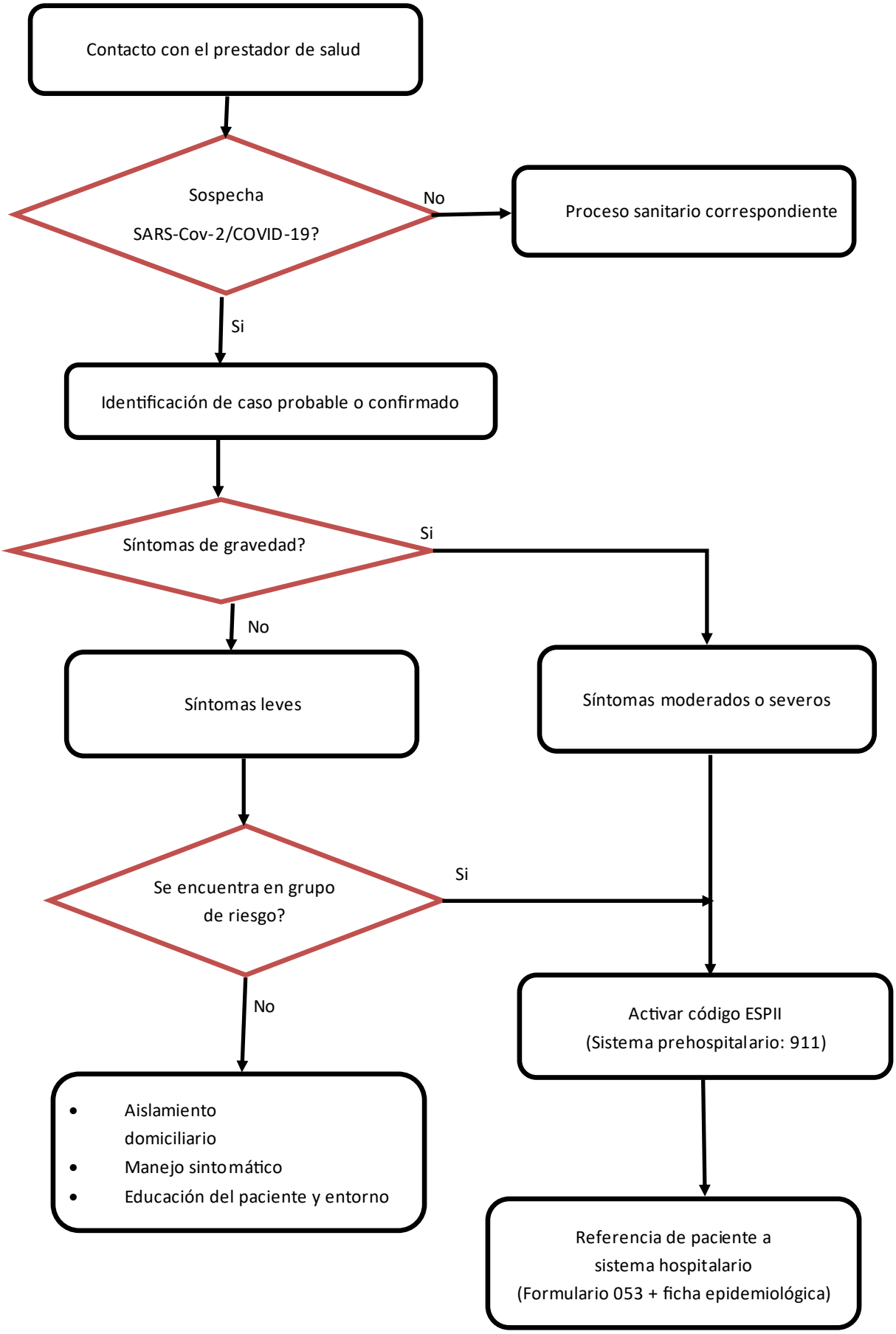


Referencia a un centro hospitalario de pacientes SARS-COV-2/COVID-19: (7,50)

- Realizar referencia a un mayor nivel de complejidad, de los pacientes con sospecha clínica/diagnóstico confirmado que cumplan con criterios de gravedad y/o tengan indicación de manejo hospitalario (crítico y severo) y aquellos que no puedan ser manejados a nivel ambulatorio-domiciliario por sus comorbilidades o criterios socio-geográficos.
- La decisión de derivación para manejo hospitalario se la tomará ante la presencia mínima de signos de complicación, cambios de estabilidad y/o deterioro clínico del paciente SARS-COV-2/COVID-19 en manejo ambulatorio.
- Se recomienda mantener un sistema adecuado de referencia y contrarreferencia entre la atención hospitalaria y el primer nivel, la cual debe ser verificada por los equipos de salud para la entrega oportuna de los pacientes, los profesionales de los diferentes niveles deben entregar información oportuna para el seguimiento de los casos.
- Los pacientes que han sido dados de alta del nivel hospitalario a su domicilio deben ser vigilados estrechamente para garantizar la terminación del tratamiento hospitalario y monitorizar eventos adversos de los fármacos, esta información debe manejarse mediante el sistema de referencia y contrarreferencia de la Red Pública Integrada de Salud (RPIS)

Puntos de Buena Práctica:

- Se debe garantizar la comunicación y articulación entre el nivel hospitalario y el ambulatorio, para asegurar el sistema de referencia y contrarreferencia de los pacientes con SARS-Cov-2/COVID-19 con alta hospitalaria y/o que necesiten terminar sus tratamientos en el domicilio.
- La entrega adecuada del paciente se debe canalizar a través de los profesionales de epidemiología de cada distrito y/o la unidad de salud de primer nivel que estará a cargo del seguimiento temprano y estrecho a nivel ambulatorio.
- La información que debería enviarse al sistema de vigilancia ambulatoria del primer nivel debería incluir: epicrisis detallada y hoja de contrarreferencia, información de las complicaciones, días de tratamiento para culminar, consideraciones pertinentes para el seguimiento.
- El sistema de referencia y contrarreferencia podría fortalecerse mediante el uso de las tecnologías para la transmisión directa de los datos e información del paciente, a fin de evitar movilizaciones y exposiciones innecesarias.


Contacto con el prestador de salud
Sospecha SARS-Cov-2/COVID-19?
No
Proceso sanitario correspondiente
Si
Identificación de caso probable o confirmado
Síntomas de gravedad?
Si
No
Síntomas leves
Síntomas moderados o severos
Se encuentra en grupo de riesgo?
Si
No
Activar código ESPII (Sistema prehospitalario: 911)
Aislamiento domiciliario
Manejo sintomático
Educación del paciente y entorno
Referencia de paciente a sistema hospitalario (Formulario 053 + ficha epidemiológica)

Puntos clave para el equipo de atención primaria: (67,68)

- Todo el personal de salud debe portar equipo de protección personal, de acuerdo con las actividades que desempeña, el nivel de exposición y acorde con las directrices del país, refiérase al documento: "Lineamientos de prevención y control para casos sospechosos o confirmados de SARS CoV-2/COVID-19 (disponible en: http://tiny.cc/bctvmz).
- Evaluar frecuentemente a los miembros del equipo de salud buscando síntomas o signos de SARS-COV-2/COVID-19 o factores de riesgo que determinen posibles complicaciones.
- Capacitar al personal del equipo multidisciplinario del primer nivel de atención, respecto a las normas de bioseguridad y uso apropiado del equipo de protección personal en cada contexto específico en relación con el desarrollo de sus actividades; debe evaluarse de manera periódica su colocación y retiro según la normativa existente y la disposición final de dichos insumos.
- Delegar responsabilidades específicas a cada miembro del equipo del primer nivel de atención, teniendo en cuenta sus competencias, capacidades y vulnerabilidades personales y profesionales.
- Se recomienda la búsqueda activa de patologías mentales (depresión, ansiedad, estrés postraumático, síndrome de burnout/fatiga, adicciones) o violencia familiar en la población en cuarentena, con o sin sospecha/diagnóstico SARS-COV-2/COVID-19 y en el personal sanitario. Para cribado de Depresión se recomienda utilizar el cuestionario PHQ-2. Para tamizaje de ansiedad se recomienda utilizar la escala para trastorno de ansiedad generalizada (GAD-7)

Cribado de depresión: (69,70) **Cuestionario de salud del paciente-2 (PHQ-2)**	
¿A quiénes aplicar?: **pacientes, población general o personal de salud** Señales de alerta ante posible depresión**: insomnio, fatiga, dolor crónico, contacto con sospechosos/diagnosticados SARS-COV-2/COVID-19, preocupación excesiva por exposición o falta de equipos de protección, síntomas de salud inexplicables. [S: 76%, E: 87%]**	
1. Durante el último mes, ¿se ha sentido molesto, deprimido o desesperado a menudo?	
2. Durante el último mes, ¿a menudo le ha molestado tener poco interés o placer en hacer las cosas?	
Evaluación positiva, si al menos una respuesta positiva	
Con ideas autolíticas: **Realizar intervención urgente.**	**Sin ideas autolíticas:** Evaluación con psicología, psiquiatría, medicina familiar o profesional competente.

Cribado de ansiedad: (49) Escala para trastorno de ansiedad generalizada (GAD-7)	
Cribado y monitoreo de la gravedad de los síntomas de ansiedad en el tiempo.	
Señale con qué frecuencia ha sufrido los siguientes problemas en los últimos 15 días: • **Se ha sentido nervioso, ansioso o muy alterado.** • **No ha podido dejar de preocuparse.** • **Se ha preocupado excesivamente por diferentes cosas.** • **Ha tenido dificultad para relajarse.** • **Se ha sentido tan intranquilo que no podía estar quieto.** • **Se ha irritado o enfadado con facilidad** • **Ha sentido miedo, como si fuera a suceder algo terrible.**	**Para cada ítem se califica 0, 1, 2 o 3** * Nunca - 0 puntos - * Menos de la mitad de los días - 1 puntos - * Más de la mitad de los días - 2 puntos - * Casi todos los días - 3 puntos -
Interpretación GAD-7: (sumatoria total) **0 a 4 puntos: Ansiedad mínima o nula** **5 a 9 puntos: Ansiedad leve** **10 a 14 puntos: Ansiedad moderada** **15 a 21 puntos: Ansiedad severa**	

- El personal de Psicología, según las micro redes distribuidas en el Ministerio de Salud, deberá realizar seguimiento telefónico mínimo una vez por semana a los pacientes sospechosos o positivos en seguimiento.
- Se recomienda distribuir el seguimiento telefónico y las visitas en domicilio en Equipos de Atención Integral de Salud rotativos, preservando su salud mental.
- Los profesionales de salud con modalidad teletrabajo realizarán el seguimiento telefónico para garantizar la mayor cobertura, asegurando la prestación sanitaria y a la vez disminuir el riesgo asociado a la exposición laboral y de los pacientes.

- Se recomienda minimizar el riesgo de exposición y adquisición de nuevas enfermedades prevenibles en los proveedores de salud: higiene de manos, equipo de protección personal y vacunación que incluya influenza estacional y neumococo.
- Diferir las demandas rutinarias de pacientes ambulatorios (no urgentes) para evitar la transmisión; mantener de forma presencial, solo las impostergables.
- Identificar las atenciones que pueden ser resueltas sin visita presencial, bajo la modalidad tele consulta/llamada telefónica.
- Se recomienda programar horarios diferenciados de atención para pacientes respiratorios y otras causas ambulatorias que no puedan postergarse, mantener las recomendaciones de distanciamiento social, uso de mascarilla obligatorio y bioseguridades necesarias.

- La atención presencial en los centros ambulatorios debe distribuirse para minimizar los riesgos de los asistentes, en lo posible se recomienda:
  - Emplear horarios diferenciados para pacientes con y sin síntomas respiratorios.
  - Separar los sitios de ingreso, espera y atención de los pacientes con y sin síntomas respiratorios.
  - Uso obligatorio de mascarilla y cumplimiento de las medidas de distanciamiento personal.

Temas para el abordaje de educación/información respecto al SARS-COV-2/COVID-19 en el primer nivel de atención: (8,48)	
Público objetivo	**Información para abordar**
• **Pacientes SARS-COV-2/COVID-19** • **Casos sospechosos** • **Cuidadores de pacientes** • **Contactos con pacientes** • **Familiares de pacientes** • **Proveedores del hogar Comunidad en general**	• Caracterización de la enfermedad. • Signos de alarma. • Distanciamiento social (de personas y mascotas) • Uso adecuado de la mascarilla. • Etiqueta respiratoria. • Higiene de manos. • Desinfección de superficies en contacto con el paciente (incluidos los espacios compartidos como el baño) • Dinámicas en casa y provisión de alimentos para evitar la transmisión. • Manejo de desechos, residuos y lavado de ropa.
Enlaces recomendados para brindar información a pacientes: • CDC - COVID-19, cómo protegerse y proteger a los demás: https://bit.ly/3jXyuRU • Duelo en situación de aislamiento, recomendaciones para afrontar la pérdida de un ser querido: https://bit.ly/3eeEuTx • Recomendaciones para el cuidado emocional ante una situación de aislamiento: https://bit.ly/2xlmKVO • Aplicación móvil para regulación emocional y reducir el estrés: https://bit.ly/3eet5Tz • Guía de conversación en una intervención telefónica u online por parte del equipo de salud mental: https://bit.ly/2V5uSmJ • Guía para hacer compras: https://bit.ly/2XvNIVw • Guía apoyo psicosocial: https://bit.ly/3c9Wxbv	

Puntos clave del manejo comunitario de SARS-COV-2/COVID-19: (51,52)

- Se recomienda adoptar estrategias de participación, organización social a nivel comunitario para vigilar y colaborar en la contención, manejo y vigilancia de los casos, así como la afectación de la comunidad por SARS-COV-2/COVID-19.
- Se recomiendan las estrategias de pesquisa masiva con profesionales de la salud encargados de poblaciones específicas y herramientas móviles.

- Se recomienda implementar estrategias de vigilancia comunitaria para poder identificar casos que necesiten fortalecerse sus redes de apoyo social, soporte alimenticio y provisión de servicios.
- Se recomienda aumentar la comprensión de la enfermedad por parte de la población, con el fin de evitar o disminuir la estigmatización de la enfermedad.
- Se recomienda mantener estrategias de educación para el personal sanitario, familiares, cuidadores, proveedores, contactos y pacientes SARS-COV-2/COVID-19 a nivel comunitario. Estas recomendaciones deben orientarse con enfoque intercultural e interdisciplinario, adaptando la información y recomendaciones con respeto de la diversidad los pueblos y nacionalidades, condicionados por la movilidad humana y habitantes de calle.
- Los servicios y las decisiones de salud para contener al SARS-COV-2/COVID-19 deben adaptarse a cada contexto específico para aumentar su eficiencia y efectividad, dentro de la estrategia global de abordaje de la epidemia.
- Se recomienda generar estrategias pensadas desde el marco de la salud pública, centradas y gestionadas con la comunidad, articulando con desde los servicios sanitarios con las autoridades para toma de decisiones, ejecución y adherencia local a estas medidas.
- Aumentar la vigilancia en sitios y a población vulnerable de la comunidad como centros penitenciarios, centros de cuidado, personas en situación de calle, etc.
- Se recomienda habilitar centros de estancia para realizar el aislamiento y cuarentena a nivel comunitaria, a fin de que se disminuya el riesgo de familiares en lugares donde se torne complejo el aislamiento domiciliario. Estos sitios deberían tener la vigilancia de profesionales de la salud claificados para el seguimiento e identificación de complicaciones oportunamente.
- Se recomienda trabajar articuladamente con la comunidad acerca del cumplimiento de las medidas de distanciamiento social efectivo, cumplimiento de la cuarentena, implementar sistemas de vigilancia comunitaria. Se sugiere flexibilizar y adaptar estas medidas dependiendo las realidades de cada región y zona del país.
- Se recomienda establecer sistemas de vigilancia mediante la implementación y ejecución de mapas parlantes con georreferenciación, para los pacientes con SARS-COV-2/COVID-19.
- Se recomienda establecer políticas que los medicamentos de uso para SARS-COV-2/COVID-19 sean comercializados únicamente con prescripción médica y denunciar el comercio irregular de los mismos.

Referencias Bibliográficas

1. Mehring WM, Poksay A, Kriege J, Prasannappa R, Wang MD, Hendel C, et al. Initial Experience with a COVID-19 Web-Based Patient Self-assessment Tool. J Gen Intern Med [Internet]. el 15 de junio de 2020; Disponible en: http://link.springer.com/10.1007/s11606-020-05893-0
2. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Infection Control: COVID-19 [Internet]. 2020 [citado el 29 de marzo de 2020]. Disponible en: https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/infection-control/index.html
3. Matos AB, Hostensky EL. FATOR ACIDENTÁRIO DE PREVENÇÃO (FAP) E NEXO TÉCNICO EPIDEMIOLÓGICO PREVIDENCIÁRIO (NTEP): INDICADORES PARA UMA INTERVENÇÃO PSICOSSOCIAL. Psicol Soc [Internet]. abril de 2016;28(1):145–50. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-71822016000100145&lng=pt&tlng=pt
4. Smith GB. National Early Warning Score (NEWS) 2 [Internet]. MDCalc. 2020 [citado el 13 de abril de 2020]. Disponible en: https://www.mdcalc.com/national-early-warning-score-news-2
5. Ministerio de Salud de Argentina. TRIAGE de Enfermería Pacientes con infección respiratoria aguda. 2020; Disponible en: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/triage-covid-19.pdf
6. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Guidance for Outpatient and Ambulatory Care Settings | CDC [Internet]. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). 2020 [citado el 13 de abril de 2020]. Disponible en: https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/ambulatory-care-settings.html
7. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Interim Clinical Guidance for Management of Patients with Confirmed Coronavirus Disease (COVID-19) [Internet]. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). 2020 [citado el 6 de abril de 2020]. Disponible en: https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-guidance-management-patients.html
8. Organización Mundial de la Salud (WHO). Considerations for quarantine of individuals in the context of containment for coronavirus disease (COVID-19) [Internet]. Technical documentation, 19 march 2020. 2020 [citado el 6 de abril de 2020]. Disponible en: https://www.who.int/publications-detail/considerations-for-quarantine-of-individuals-in-the-context-of-containment-for-coronavirus-disease-(covid-19)
9. Organización Mundial de la Salud (WHO). Home care for patients with COVID-19 presenting with mild symptoms and management of their contacts [Internet]. Interim guidance, 17 March 2020. 2020 [citado el 6 de abril de 2020]. Disponible en: https://www.who.int/publications-detail/home-care-for-patients-with-suspected-novel-coronavirus-(ncov)-infection-presenting-with-mild-symptoms-and-management-of-contacts
10. Epistemonikos Foundation. Cloroquina e hidroxicloroquina, ¿Son fármacos efectivos en Covid-19? - Fundación Epistemonikos [Internet]. COVID-19. 2020 [citado el 6 de abril de 2020]. Disponible en: https://es.epistemonikos.cl/2020/03/22/cloroquina-e-hidroxicloroquina-son-farmacos-efectivos-en-covid-19-o-estamos-repitiendo-los-mismos-errores-que-cometimos-con-la-pandemia-de-influenza-h1n1/
11. Ministerio de Sanidad Gobierno de España. Manejo domiciliario del COVID-19. 2020.
12. España M de SG de. Manejo pediátrico en atención primaria del COVID-19 [Internet]. (Documento técnico). 2020 [citado el 6 de abril de 2020]. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Manejo_pediatria_ap.pdf
13. Romanov BK. Coronavirus disease COVID-2019. Saf Risk Pharmacother. 2020;8(1):3–8.
14. WHO. Clinical management of severe acute respiratory infection when COVID-19 is suspected

(v1.2). 2020;1–21. Disponible en: https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected

15. The European Medicines Agency (EMA). EMA gives advice on the use of non-steroidal anti-inflammatories for COVID-19 [Internet]. 2020 [citado el 13 de abril de 2020]. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-gives-advice-use-non-steroidal-anti-inflammatories-covid-19
16. Agence France-Presse. WHO Now Doesn't Recommend Avoiding Ibuprofen For COVID-19 Symptoms [Internet]. Science alert. 2020. Disponible en: https://www.sciencealert.com/who-recommends-to-avoid-taking-ibuprofen-for-covid-19-symptoms
17. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Pneumonia (community-acquired): antimicrobial prescribing [Internet]. NICE guideline. 2020. Disponible en: https://www.nice.org.uk/guidance/ng138/resources/visual-summary-pdf-6903410941
18. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). COVID-19 rapid guideline: managing symptoms (including at the end of life) in the community [Internet]. NICE guideline [NG163]. 2020. Disponible en: https://www.nice.org.uk/guidance/ng163/chapter/6-Managing-breathlessness
19. Moreno-Piedrahita F, Jimbo R, Sánchez X, Armijos L. Cloroquina/Hidroxicloroquina para profilaxis pre y post-exposición de COVID-19 en el personal sanitario [Internet]. Quito, Ecuador; 2020. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/340332734_CloroquinaHidroxicloroquina_para_profilaxis_pre_y_post-exposicion_de_COVID-19_en_el_personal_sanitario
20. Boulware DR, Pullen MF, Bangdiwala AS, Pastick KA, Lofgren SM, Okafor EC, et al. A Randomized Trial of Hydroxychloroquine as Postexposure Prophylaxis for Covid-19. N Engl J Med [Internet]. el 3 de junio de 2020;NEJMoa2016638. Disponible en: http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2016638
21. Park PG, Kim CH, Heo Y, Kim TS, Park CW, Kim C-H. Out-of-Hospital Cohort Treatment of Coronavirus Disease 2019 Patients with Mild Symptoms in Korea: an Experience from a Single Community Treatment Center. J Korean Med Sci [Internet]. 2020;35(13). Disponible en: https://jkms.org/DOIx.php?id=10.3346/jkms.2020.35.e140
22. Astudillo L, Flores A, Guevara D, Romero C, Sevilla L, Concha O, et al. Actividad física, inmunidad y COVID-19 [Internet]. Quito, Ecuador; 2020. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/342339536_Actividad_fisica_inmunidad_y_COVID-19
23. Food and Drug Administration Department of Health and Human Services (FDA). FDA cautions against use of hydroxychloroquine or chloroquine for COVID-19 outside of the hospital setting or a clinical trial due to risk of heart rhythm problems [Internet]. FDA Drug Safety Communication. 2020. Disponible en: https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-cautions-against-use-hydroxychloroquine-or-chloroquine-covid-19-outside-hospital-setting-or
24. Siemieniuk RA, Bartoszko JJ, Ge L, Zeraatkar D, Izcovich A, Pardo-Hernandez H, et al. Drug treatments for covid-19: living systematic review and network meta-analysis. BMJ [Internet]. el 30 de julio de 2020;370:m2980. Disponible en: http://www.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmj.m2980
25. Qaseem A, Yost J, Etxeandia-Ikobaltzeta I, Humphrey LL. Update Alert 2: Should Clinicians Use Chloroquine or Hydroxychloroquine Alone or in Combination With Azithromycin for the Prophylaxis or Treatment of COVID-19? Living Practice Points From the American College of Physicians. Ann Intern Med [Internet]. el 30 de julio de 2020;L20-1007. Disponible en: https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/L20-1007

26. Hernandez A V., Roman YM, Pasupuleti V, Barboza JJ, White CM. Hydroxychloroquine or Chloroquine for Treatment or Prophylaxis of COVID-19: A Living Systematic Review. Ann Intern Med [Internet]. el 27 de mayo de 2020;M20-2496. Disponible en: https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/M20-2496
27. Food and Drug Administration Department of Health and Human Services (FDA). FDA Revokes Emergency Use Authorization for Chloroquine and Hydroxychloroquine [Internet]. FDA News - Coronavirus (COVID-19) Update. 2020. Disponible en: https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-revokes-emergency-use-authorization-chloroquine-and
28. Skipper CP, Pastick KA, Engen NW, Bangdiwala AS, Abassi M, Lofgren SM, et al. Hydroxychloroquine in Nonhospitalized Adults With Early COVID-19. Ann Intern Med [Internet]. el 16 de julio de 2020;M20-4207. Disponible en: https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/M20-4207
29. Mitjà O, Corbacho-Monné M, Ubals M, Tebe C, Peñafiel J, Tobias A, et al. Hydroxychloroquine for Early Treatment of Adults with Mild Covid-19: A Randomized-Controlled Trial. Clin Infect Dis [Internet]. el 16 de julio de 2020; Disponible en: http://fdslive.oup.com/www.oup.com/pdf/production_in_progress.pdf
30. Villafaina A, Gavilán E. Pacientes polimedicados frágiles, un reto para el sistema sanitario. Inf Ter Sist Nac Salud [Internet]. 2011;35(1):114–23. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/biblioPublic/publicaciones/recursos_propios/infMedic/docs/PolimedicadosVol35n4.pdf
31. Rinott E, Kozer E, Shapira Y, Bar-Haim A, Youngster I. Ibuprofen use and clinical outcomes in COVID-19 patients. Clin Microbiol Infect [Internet]. junio de 2020; Disponible en: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1198743X20303438
32. Jeong HE, Lee H, Shin HJ, Choe YJ, Filion KB, Shin J-Y. Association between NSAIDs use and adverse clinical outcomes among adults hospitalized with COVID-19 in South Korea: A nationwide study. Clin Infect Dis [Internet]. el 27 de julio de 2020; Disponible en: https://academic.oup.com/cid/advance-article/doi/10.1093/cid/ciaa1056/5876905
33. RECOVERY Collaborative Group, Horby P, Lim WS, Emberson JR, Mafham M, Bell JL, et al. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19 - Preliminary Report. N Engl J Med [Internet]. el 17 de julio de 2020;NEJMoa2021436. Disponible en: http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2021436
34. Tongyoo S, Permpikul C, Mongkolpun W, Vattanavanit V, Udompanturak S, Kocak M, et al. Hydrocortisone treatment in early sepsis-associated acute respiratory distress syndrome: results of a randomized controlled trial. Crit Care [Internet]. 2016;20(1):329. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27741949
35. Villar J, Ferrando C, Martínez D, Ambrós A, Muñoz T, Soler JA, et al. Dexamethasone treatment for the acute respiratory distress syndrome: a multicentre, randomised controlled trial. Lancet Respir Med [Internet]. marzo de 2020;8(3):267–76. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32043986
36. Czock D, Keller F, Rasche FM, H??ussler U. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Systemically Administered Glucocorticoids. Clin Pharmacokinet [Internet]. 2005;44(1):61–98. Disponible en: http://link.springer.com/10.2165/00003088-200544010-00003
37. USA National Institutes of Health (NIH). Corticosteroids [Internet]. NIH COVID-19 Treatment Guideliness. 2020. Disponible en: https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/immune-based-therapy/immunomodulators/corticosteroids/
38. Joseph RM, Hunter AL, Ray DW, Dixon WG. Systemic glucocorticoid therapy and adrenal insufficiency in adults: A systematic review. Semin Arthritis Rheum [Internet]. agosto de 2016;46(1):133–41. Disponible en:

https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0049017216000913

39. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Pneumonia in adults: diagnosis and management. Nice [Internet]. 2018;(December 2014):1–18. Disponible en: http://www.nice.org.uk/guidance/cg191
40. Metlay JP, Waterer GW, Long AC, Anzueto A, Brozek J, Crothers K, et al. Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired Pneumonia. An Official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. Am J Respir Crit Care Med [Internet]. el 1 de octubre de 2019;200(7):e45–67. Disponible en: https://www.atsjournals.org/doi/10.1164/rccm.201908-1581ST
41. Gbinigie K, Frie K. Should azithromycin be used to treat COVID-19? A rapid review. BJGP Open [Internet]. el 12 de mayo de 2020;bjgpopen20X101094. Disponible en: http://bjgpopen.org/lookup/doi/10.3399/bjgpopen20X101094
42. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Influenza Antiviral Medications [Internet]. Summary for Clinicians. 2020. Disponible en: https://www.cdc.gov/flu/professionals/antivirals/summary-clinicians.htm
43. Uyeki TM, Bernstein HH, Bradley JS, Englund JA, File TM, Fry AM, et al. Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America: 2018 Update on Diagnosis, Treatment, Chemoprophylaxis, and Institutional Outbreak Management of Seasonal Influenzaa. Clin Infect Dis [Internet]. el 5 de marzo de 2019;68(6):895–902. Disponible en: https://academic.oup.com/cid/article/68/6/e1/5251935
44. Moreno-Piedrahita F, Jimbo R, Sánchez X. Dióxido de cloro, ozonoterapia y agua de mar propuestas como terapias alternativas para prevención y tratamiento de COVID-19 [Internet]. Quito, Ecuador; 2020. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/341326762_Dioxido_de_cloro_ozonoterapia_y_agua_de_mar_propuestas_como_terapias_alternativas_para_prevencion_y_tratamiento_de_COVID-19
45. Hasen Narváez FN. Interculturalidad en salud: competencias en prácticas de salud con población indígena. Cienc y enfermería [Internet]. 2012;18(3):17–24. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-95532012000300003&lng=en&nrm=iso&tlng=en
46. American Heart Association. Classes of Heart Failure [Internet]. Health topics. 2020 [citado el 13 de abril de 2020]. Disponible en: https://www.heart.org/en/health-topics/heart-failure/what-is-heart-failure/classes-of-heart-failure
47. Lim WS. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. Thorax [Internet]. el 1 de mayo de 2003;58(5):377–82. Disponible en: http://thorax.bmj.com/cgi/doi/10.1136/thorax.58.5.377
48. Ministerio de Sanidad Gobierno de España. Prevención y control de la infección en el manejo de pacientes con COVID-19 (Documento técnico) [Internet]. (Documento técnico). 2020 [citado el 6 de abril de 2020]. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Documento_Control_Infeccion.pdf
49. Spitzer RL, Kroenke K, Williams JBW, Löwe B. A Brief Measure for Assessing Generalized Anxiety Disorder. Arch Intern Med [Internet]. el 22 de mayo de 2006;166(10):1092. Disponible en: http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/archinte.166.10.1092
50. Garcia RA, L'Abbate S, Arakaki J. Estrategias de articulación entre Atención Primaria y Vigilancia en Salud y la interfaz entre los sujetos. Interface - Comun Saúde, Educ [Internet]. septiembre de 2015;19(54):431–42. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1414-

32832015000300431&lng=es&tlng=es

51. El Desconcierto. “La epidemia aquí está fuera de control” [Internet]. 2020 [citado el 13 de abril de 2020]. Disponible en: https://www.eldesconcierto.cl/2020/03/26/desgarradora-carta-de-medicos-de-hospital-en-bergamo-relata-grave-situacion-en-la-ciudad-italiana-la-epidemia-aqui-esta-fuera-de-control/
52. Colombia M de S de. Prevención , contención y mitigación del Covid- - - 19 en habitantes de la calle [Internet]. Prevención, contención y mitigación. 2020. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/salud/publica/PET/Documents/Infografía Habitante de Calle.pdf
53. Kidd M. Australia’s primary care COVID-19 response [Internet]. The Royal Australian College of General Practitioners 2020 - Coronavirus (COVID-19) Pandemic. 2020 [citado el 6 de abril de 2020]. Disponible en: https://www1.racgp.org.au/getattachment/8f404e46-5525-46f7-928d-82214aac3d52/Australias-primary-care-COVID19-response.aspx
54. Ministerio de Salud Pública Ecuador. Modelo de Atención Integral del Sistema Nacional de Salud Familiar Comunitario e Intercultural (MAIS-FCI) [Internet]. Quito; 2012 [citado el 8 de septiembre de 2015]. Disponible en: http://instituciones.msp.gob.ec/somossalud/images/documentos/guia/Manual_MAIS-MSP12.12.12.pdf
55. Ministerio de Salud República del Perú. Prevención y atención de personas afectadas por COVID-19 en el Perú (Documento técnico) [Internet]. 2020. Disponible en: https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/574295/resolucion-ministerial-139-2020-MINSA.PDF
56. Organización Mundial de la Salud (WHO). Operational considerations for case management of COVID-19 in health facility and community [Internet]. Interim guidance, 19 March 2020. 2020 [citado el 6 de abril de 2020]. Disponible en: https://www.who.int/publications-detail/operational-considerations-for-case-management-of-covid-19-in-health-facility-and-community
57. Organización Mundial de la Salud (WHO). Critical preparedness, readiness and response actions for COVID-19 [Internet]. Coronavirus disease 2019,Technical guidance. 2020 [citado el 6 de abril de 2020]. Disponible en: https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/critical-preparedness-readiness-and-response-actions-for-covid-19
58. Organización Mundial de la Salud (WHO). Maintaining Essential Health Services and Systems [Internet]. Coronavirus disease 2019,Technical guidance. 2020 [citado el 6 de abril de 2020]. Disponible en: https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/maintaining-essential-health-services-and-systems
59. Organización Mundial de la Salud (WHO). Guidance for health workers [Internet]. Coronavirus disease 2019,Technical guidance. 2020 [citado el 6 de abril de 2020]. Disponible en: https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/health-workers
60. European Centre for Disease Prevention and Control. Outbreak of novel coronavirus disease 2019 (COVID-19): increased transmission globally-fifth update [Internet]. Stockholm; 2020 [citado el 6 de abril de 2020]. Disponible en: https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/RRA-outbreak-novel-coronavirus-disease-2019-increase-transmission-globally-COVID-19.pdf
61. Mao L, Wang M, Chen S, He Q, Chang J, Hong C, et al. Neurological Manifestations of Hospitalized Patients with COVID-19 in Wuhan, China: A Retrospective Case Series Study. SSRN Electron J. 2020;
62. Jain V, Yuan J-M. Systematic review and meta-analysis of predictive symptoms and

comorbidities for severe COVID-19 infection. medRxiv [Internet]. el 1 de enero de 2020;2020.03.15.20035360. Disponible en: http://medrxiv.org/content/early/2020/03/16/2020.03.15.20035360.abstract

63. Wynants L, Van Calster B, Bonten MMJ, Collins GS, Debray TPA, De Vos M, et al. Systematic review and critical appraisal of prediction models for diagnosis and prognosis of COVID-19 infection. medRxiv [Internet]. el 1 de enero de 2020;2020.03.24.20041020. Disponible en: http://medrxiv.org/content/early/2020/04/05/2020.03.24.20041020.abstract
64. Yancy WS, McCrory DC, Coeytaux RR, Schmit KM, Kemper AR, Goode A, et al. Efficacy and Tolerability of Treatments for Chronic Cough. Chest [Internet]. diciembre de 2013;144(6):1827–38. Disponible en: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0012369215486933
65. Oduwole O, Udoh EE, Oyo-Ita A, Meremikwu MM. Honey for acute cough in children. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. el 10 de abril de 2018; Disponible en: http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD007094.pub5
66. Uyeki TM, Bernstein HH, Bradley JS, Englund JA, File TM, Fry AM, et al. Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America: 2018 Update on Diagnosis, Treatment, Chemoprophylaxis, and Institutional Outbreak Management of Seasonal Influenzaa. Clin Infect Dis [Internet]. el 5 de marzo de 2019;68(6):e1–47. Disponible en: https://academic.oup.com/cid/article/68/6/e1/5251935
67. Farran A. Ante el aumento de la violencia doméstica por el coronavirus, Guterres llama a la paz en los hogares [Internet]. Noticias ONU. 2020 [citado el 13 de abril de 2020]. Disponible en: https://news.un.org/es/story/2020/04/1472392
68. Hick JL, Hanfling D, Wynia MK, Pavia AT. Duty to Plan: Health Care, Crisis Standards of Care, and Novel Coronavirus SARS-CoV-2. NAM Perspect. el 5 de marzo de 2020;
69. Conde M V., Williams JW, Mulrow CD. Targeting depression interviewing. J Gen Intern Med [Internet]. marzo de 1998;13(4):262–5. Disponible en: http://link.springer.com/10.1046/j.1525-1497.1998.00077.x
70. Manea L, Gilbody S, Hewitt C, North A, Plummer F, Richardson R, et al. Identifying depression with the PHQ-2: A diagnostic meta-analysis. J Affect Disord [Internet]. octubre de 2016;203:382–95. Disponible en: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0165032716304682

9.5 ¿El síntoma de anosmia/disgeusia es relevante como una manifestación clínica de SARS COV-2/COVID-19?

Recomendaciones

La ANOSMIA/DISGEUSIA son síntomas que deben incluirse en la descripción de las manifestaciones clínicas de SARS COV-2/COVID-19.
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 5.7-7) ***Desviación Intercuartílica de 0, alto grado de consenso***
La presencia de ANOSMIA/DISGEUSIA debe ser investigada por el proveedor de salud al momento del hacer el interrogatorio al paciente con sospecha de SARS COV-2/COVID-19.
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 5.7-7) ***Desviación Intercuartílica de 0, alto grado de consenso***

Justificación (actualización)

Los trastornos del sentido del olfato son la hiposmia y anosmia, siendo respectivamente la disminución y ausencia de la olfación. Puede también estar presente en raras ocasiones la parosmia en la que el paciente percibe los olores distorsionados, siendo este un trastorno cualitativo del sentido del olfato.
La hiposmia o anosmia es un problema que está presente con relativa frecuencia en las infecciones respiratorias tanto virales (gripe, resfriado común) como bacterianas (sinusitis), así como en trastornos inflamatorios (rinitis, poliposis naso-sinusal). Hay que mencionar también como causas a los traumatismos craneales, tumores o enfermedades degenerativas. Pueden también presentarse de manera súbita y sin causa aparente. Entre los pacientes que padecen anosmia o hiposmia, es frecuente que presenten también disfunción gustativa (hipogeusia o ageusia), como síntoma asociado al trastorno olfatorio.

Evidencia sobre la anosmia/disgeusia relacionada al COVID-19
En el inicio de la pandemia hubo innumerables reportes, a partir de estudios observacionales y otros anecdóticos, acerca de la presencia de la anosmia como uno de los síntomas en los pacientes portadores de SARS COV-2/COVID-19, muchas ocasiones como síntoma único o acompañando a la fiebre.
La identificación de pacientes con un SARS COV-2/COVID-19 subclínico, en los que incluso podrían presentar anosmia como único síntoma, constituye un recurso importante en la detección temprana de la enfermedad como medio de interrupción de la cadena de transmisión del virus.
Existieron un vasto número de comunicaciones anecdóticas, como declaraciones de expertos de asociaciones de otorrinolaringólogos de Francia, Estados Unidos e Inglaterra, no revisadas por pares. Mensajes anecdóticos compartidos entre médicos en foros privados en línea. En un comunicado de prensa en Korea, basado en entrevistas hechas por un periodista a algunos médicos y pacientes, refirió que alrededor de 30% de pacientes que dieron pruebas positivas a SARS COV-2/COVID-19, tuvieron como uno de sus síntomas a la anosmia. Esta información fue recogida y revisada por el Centro de Medicina Basada en la Evidencia del Departamento de Ciencias de la Salud de Atención Primaria de Nuffield, Universidad de Oxford, cuyo veredicto de manera textual decía:

" La base de evidencia actual para sugerir cambios en la sensación olfativa es una característica de SARS COV-2/COVID-19 es limitada e inconclusa. Se requiere más evidencia para establecer si existe un vínculo entre los cambios en el olfato y SARS COV-2/COVID-19; Por lo tanto, alentamos a los médicos a incorporar preguntas sobre la pérdida de la sensación olfativa en su práctica clínica al evaluar a los pacientes con sospecha de SARS COV-2/COVID-19 "[1].

Italia fue uno de los países con mayor número de casos de SARS COV-2/COVID-19. En los centros que enfrentaron esta emergencia, se detectó un número significativo de pacientes que presentaron anosmia y disgeusia asociados con fiebre (> 37.5°C), como síntomas de inicio. Esta sintomatología menor y no específica puede representar la única manifestación de la enfermedad[2]. En un estudio dirigido por Vaira y colaboradores en 320 pacientes, una anosmia/hiposmia estuvo presente en el 19,4% de los casos[2].

Mao y cols. estudiaron en China la frecuencia de manifestaciones neurológicas en 214 pacientes con SARS COV-2/COVID-19 e identificaron anosmia en 5.1% y disgeusia en 5.6% de los casos[6].

Lo antes descrito son informes anecdóticos o estudios con participación de un número pequeño de individuos. Contrastando con esto, entre los meses de marzo y abril de 2020, se realizó un estudio en Reino Unido (RU) y Estados Unidos (EU) en el que se utilizó una aplicación para teléfonos inteligentes que servía para registrar síntomas probables de SARS COV-2/COVID-19. En RU 2´450.569 y en EU 168.293 usuarios usaron esta aplicación[8].

Del total de personas que reportaron síntomas probables de la enfermedad, 15.638 en RU y 2.763 en EU informaron haber realizado y recibido el resultado de una prueba RT-PCR.

En el grupo de RU, 6.452 personas informaron una prueba positiva, de estas, 4.178 (64.76%) reportaron pérdida de olfato y gusto, como síntoma más frecuente; comparados con 2.083 de los 9.186 (22.68%) que dieron negativo a la prueba. (OR = 6.40; IC del 95% = 5.96–6.87; P <0.0001).

En los usuarios de la aplicación en EU de las 2.763 personas que hicieron la prueba RT-PCR, 726 fueron positivos, de ellos 490 reportaron pérdida de olfato y gusto (67.49%), también fue el síntoma de mayor prevalencia. (OR=10.01; IC del 95%=8.23–12.16; P <0,0001).

Además de la anosmia-disgeusia, con menor frecuencia se registraron los síntomas clásicos asociados con la infección por SARS-CoV-2. En RU, los diez síntomas consultados por la aplicación (fiebre, tos persistente, fatiga, falta de aliento, diarrea, delirio, inapetencia, dolor abdominal, dolor en el pecho y disfonía) se asociaron con pruebas positivas para SARS COV-2/COVID-19. En EU, solo la pérdida de olfato-gusto, fatiga e inapetencia estuvieron asociados con un resultado positivo a la prueba.

Este trabajo sugiere que la pérdida del sentido del olfato y el gusto podría ser incluido en la investigación clínica de rutina para SARS COV-2/COVID-19 y debe ser agregado a la lista de síntomas actualmente desarrollada por la OMS. Un detallado y más amplio estudio sobre la historia natural de los síntomas de SARS COV-2/COVID-19 ayudará a comprender la utilidad del seguimiento y el modelado de los síntomas y a identificar los grupos probables de infección[8].

En el mes de abril de 2020, la American Academy of Otolaryngology Head and Neck Surgery publicó una *"Comunicación Científica Corta",* en la que describe un estudio similar al antes descrito. Los investigadores, como parte de un estudio piloto, desarrollaron un recurso informático, denominado "*Herramienta de Reporte de Anosmia COVID-19 para Clínicos*", permitió a los proveedores de salud enviar a una plataforma datos de casos de anosmia y disgeusia relacionados a COVID-19. De un análisis de los primeros 237 casos, se reveló que la anosmia estuvo presente en 73% de los pacientes antes de ser diagnosticados de COVID-19, y que fue la primera manifestación clínica en el 27% de los casos[9]. Estos hallazgos son muy similares a lo observado en el estudio realizado en Reino Unido, descrito antes.

Una revisión sistemática y un metaanálisis recogió 10 estudios en los que se analizó la prevalencia de trastornos olfatorios en pacientes con SARS COV-2/COVID-19 sobre 1627 pacientes, la prevalencia encontrada fue de 52,73% de anosmia entre los pacientes con SARS COV-2/COVID-19. Nueve estudios se revisaron para la disfunción gustativa sobre 1390 pacientes demostrando una prevalencia del 43,93%. En la valoración olfatoria, cuando se usaron métodos no validados, la prevalencia de disfunción del olfato fue de 36,64%, y de 86,60% cuando se emplearon instrumentos validados. Los autores concluyeron que las alteraciones del gusto y olfato son síntomas comunes en pacientes con SARS COV-2/COVID-19, constituyéndose con frecuencia en una manifestación temprana de la enfermedad, los resultados sugieren que la prevalencia real de la disfunción olfatoria y gustativa pueden estar subestimadas[9], este hallazgo debe alentar al personal de salud que atiende primariamente pacientes bajo sospecha de SARS COV-2/COVID-19, a investigar la presencia de estos síntomas.

Causas de la anosmia en pacientes con covid-19

Los mecanismos responsables de la anosmia en pacientes con SARS COV-2/COVID-19 se basan en la ocurrencia de alguno o de una combinación de eventos que suceden en la cavidad nasal y vía olfatoria. Se han propuesto causas conductivas y neuro-sensoriales.

La causa conductiva se relaciona al edema generalizado de la mucosa respiratoria que ocurre durante la infección por el SARS COV-2, disminuyendo y alterando el flujo aerodinámico del aire inspirado, lo que dificulta su llegada al techo nasal, lugar donde se ubica el epitelio olfatorio.

Las causas neurosensoriales[11] son ocasionadas en virtud del neurotrofismo del SARS-COV2 hacia el sistema nervioso central (SNC) explicado por la expresión de receptores ACE2 en células de este sistema. Pueden ser de distinta índole entre las que se han identificado se describe a la lesión viral directa al epitelio olfatorio, la propagación retrógrada del virus hacia neuronas superiores de la vía olfatoria, la diseminación hematológica del virus hacia el sistema nervioso central, lesiones específicas del SNC que ocasionan desmielinización[11].

Durante las infecciones respiratorias virales (rinovirus, coronavirus, Epstein Bar o parainfluenza virus) puede producirse anosmia, sin embargo, esto no es frecuente[5].

Las infecciones respiratorias conocidas tienen como denominador común la obstrucción nasal, no obstante, en los pacientes con SARS COV-2/COVID-19, cuando presentaron anosmia y disgeusia no se acompañaron de obstrucción nasal u otros síntomas tipo gripal. Por lo tanto, como ya se describió antes, es probable que esto se deba al daño directo del virus al nervio olfatorio y receptores gustativos[5].

Actualmente, la incidencia de anosmia está subestimada y no siempre se investiga. Basados en lo descrito, es importante alertar a los médicos de atención primaria sobre este aspecto clínico de la enfermedad para que incluyan en su investigación síntomas como anosmia/hiposmia y disgeusia.

Metodologías para el diagnóstico y valoración de los trastornos del olfato.

Para establecer la presencia de un trastorno del olfato, durante el interrogatorio inicial al paciente se puede registrar este síntoma al momento de recoger la historia clínica; el testimonio del paciente es la primera herramienta para iniciar la investigación de este problema en pacientes con sospecha o confirmación de SARS COV-2/COVID-19.

En el contexto de la pandemia de SARS COV-2/COVID-19, en un estudio multicéntrico realizado en 5 países europeos a los que se sumó Canadá, en 417 pacientes de 12 hospitales, se incorpora una escala compuesta por 7 preguntas para cuantificar la alteración en la calidad de vida de los pacientes con Covid-19 que tuvieron pérdida total o parcial del olfato, el *CUESTIONARIO DE ALTERACIONES OLFATORIAS-DECLARACIONES NEGATIVAS* (sQOD-NS). Cada pregunta de la encuesta califica de 0-3

situaciones relacionadas a la pérdida del olfato con aspectos sociales, alimentarios, disconfort y ansiedad, con puntuaciones más altas que reflejan mejor calidad de vida. La puntuación total varía de 0 (grave impacto en la calidad de vida) a 21 (sin impacto en la calidad de vida). Encuentran que los pacientes que tuvieron mayores grados de alteración olfatoria tuvieron peor calidad de vida. Los autores concluyen que Los trastornos olfativos y gustativos son síntomas frecuentes en pacientes europeos con COVID-19, que pueden no tener síntomas nasales, finalizan diciendo que las disfunciones olfativas y gustativas repentinas deben ser reconocidas por la comunidad como importantes síntomas de Covid-19[12]. En la siguiente tabla se muestra el cuestionario antes citado.

VERSION CORTA DEL CUESTIONARIO DE ALTERACIONES OLFATORIAS DECLARACIONES NEGATIVAS (sQOD-NS)	PUNTAJE
Cambios en mi sensación de olfato me aisla socialmente	
Los problemas con mi sentido del olfato tienen un impacto negativo en mis actividades sociales diarias	
Los problemas con mi sentido del olfato me ponen irritable	
Debido a los problemas con mi sentido del olfato como menos	
Debido a los problemas con mi sentido del olfato como que antes (pérdida del apetito)	
Debido a los problemas con mi sentido del olfato tengo que hacer mayor esfuerzo para relajarme	
Me temo que nunca podré acostumbrarme a los problemas con mi sentido del olfato	
VERSION CORTA QOD-NOS. PUNTUACION TOTAL	

sQOD-NS es un cuestionario de resultados reportado por el paciente de siete ítems que incluye preguntas sociales, de alimentación, molestias y ansiedad. Cada ítem se clasifica en una escala de 0–3, con puntajes más altos que reflejan una mejor calidad de vida específica del olfato. La puntuación total varía de 0 (impacto grave en calidad de vida) a 21 (sin impacto en calidad de vida). El ítem y las puntuaciones totales de sQOD-NS difieren significativamente entre los pacientes con anosmia en el momento de la evaluación y aquellos con hiposmia o sin disfunción olfatoria (* p = 0.001)

Las pruebas para valoración del olfato son numerosas, sin embargo, en la práctica clínica principalmente del otorrinolaringólogo, pero también del neurólogo o endocrinólogo, la utilización es escasa o nula. Por mencionar algunos sistemas de valoración de la función olfatoria, están los siguientes:

- UPSIT (University of Pennsylvania Smell Identification Test)[13]

- SNIFFIN STICKS[14]
- CCCRC (Connecticut Chemosensory Clinical Research Center Test)[15]

Estos kits para valoración de la función del olfato usan diferentes metodologías tratando de minimizar las dificultades y limitaciones encontradas en la investigación de la olfacción. Se han realizado algunos estudios para validación, determinación de umbrales de percepción, a partir de los sistemas mencionados se han diseñado pruebas más cortas para optimizar tiempo y recursos y otros tipos de esfuerzos que han perseguido lograr que estas metodologías puedan ofrecer datos consistentes reproducible y fiables para poderlos usar rutinariamente en la práctica clínica.

Las dificultades que este tipo de pruebas han encontrado se deben a algunas situaciones, entre las que se mencionan las siguientes: no existen datos de estandarización de los resultados; variabilidad en la reproductibilidad de los resultados; la dificultad de cuantificar la magnitud de la sensación olorosa; la rápida adaptación que el paciente experimenta ante la presentación de una fragancia determinada; el tiempo prolongado en realizar el test y la dificultad de conseguir los kits de pruebas olfatorias en el mercado. Vale la pena mencionar que el olfato es un sentido que experimenta adaptación rápida[16], se estima que, en los primeros segundos de exposición, la percepción olfatoria se adapta hasta en un 50%, este hecho hace que la reproductibilidad de las pruebas se vea alterada. Este fenómeno no sucede si se contrasta esta característica con los sentidos de la audición y la visión, en los que el estímulo auditivo o visual mantiene la misma magnitud de percepción en el tiempo, por tanto, los resultados de los exámenes diagnósticos respectivos son siempre reproducibles, aportando esto a su fiabilidad.

En el contexto de la pandemia de SARS COV-2/COVID-19, al momento actual la presencia de la anosmia/disgeusia como síntoma de la enfermedad es innegable. La importancia de investigar esta manifestación clínica que con frecuencia precede a los otros síntomas, es indiscutible. Alentamos al personal de atención primaria que atiende a los pacientes sospechosos o confirmados de SARS COV-2/COVID-19, a considerar a las alteraciones del olfato y gusto como uno de los síntomas a investigarse en el interrogatorio, cuando registran la historia clínica del paciente.

REFERENCIAS

1. O'Donovan J., Tanveer S., Jones N., Hopkins C., Senior B., Wise S., Jon Brassey, Greenhalgh T. What is the evidence for anosmia (loss of smell) as a clinical feature of SARS COV-2/COVID-19? On behalf of the Oxford SARS COV-2/COVID-19 Evidence Service Team. Centre for Evidence-Based Medicine, Nuffield Department of Primary Care Health Sciences. University of Oxford, Department of Education, University of Oxford.
2. Vaira LA, Salzano G, Deiana G, De Riu G. Anosmia and disgeusia: common findings in SARS COV-2/COVID-19 patients. Laryngoscope. 2020 Apr 1. doi: 10.1002/lary.28692. [Epub ahead of print]
3. Hwang CS. Olfacotry neuropathy in severe acute respiratory syndrome: report of a case. Acta Neurol Taiwan. 2006; 15:26-8
4. De Haro-Licer J, Roura-Moreno J, Vizitiu A, González-Fernández A, González-Ares JA. Long term serious olfactory loss in cold and/or flu. Acta Otorrinolaringol Esp. 2013;64:331-8.
5. Suzuki M, Saito K, Min WP, Vladau C, Toida K, Itoh H, Murakami S. Identification of viruses in patients with postviral olfactory dysfunction. Laryngoscope. 2007; 117:272-7.

6. Ling Mao, Mengdie Wang, Shengcai Chen, et al. Neurological Manifestations of Hospitalized Patients with SARS COV-2/COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective case series study. MedRxiv 2020.02.22.20026500; Doi: https://doi.org/2020.02.22.20026500.
7. Gane SB, Kelly C, Hopkins C. Isolated sudden onset anosmia in SARS COV-2/COVID-19 infection. A novel syndrome? Rhinology. 2020 Apr 2. doi: 10.4193/Rhin20.114. [Epub ahead of print].
8. Menni C. Valdes A. Freidin M. Sudre C. L. Nguyen. Drew D. Ganesh S. Varsavsky T. Cardoso M. Sayed Moustafa J. Visconti A.Hysi P. Bowyer R. Mangino M. Falchi M. Wolf J. Ourselin S. Chan A. Steves C. Spector T. Real-time tracking of self-reported symptoms to predict potential COVID-19. Nature Medicine. www.nature.com / naturemedicine. Received: 10 April 2020; Accepted: 30 April 2020; Published online: 11 May 2020.
9. Rachel Kaye, MD1 , C. W. David Chang, MD2 , Ken Kazahaya, MD, MBA3 , Jean Brereton, MBA4 , and James C. Denneny III, MD5. COVID-19 Anosmia Reporting Tool: Initial Findings. Otolaryngology–Head and Neck Surgery. Received April 7, 2020; accepted April 10, 2020.
10. Jane Y. Tong1*, AmandaWong2*, Daniel Zhu2*, Judd H. Fastenberg, MD2,3, and Tristan Tham, MD. The Prevalence of Olfactory and Gustatory Dysfunction in COVID-19 Patients: A Systematic Review and Meta-analysis. Otolaryngology–Head and Neck Surgery. Vol 163, Número 1, 2020
11. Albert Y. Han, Laith Mukdad, Jennifer L. Long, Ivan A. Lopez. Anosmia in COVID-19: Mechanisms and Significance (Review Article). Chemical Senses, 2020, Vol 45, 423–428.
12. Jerome R. Lechien, MD, PhD, MSc. Et al. Olfactory and Gustatory Dysfunctions as a Clinical Presentation of Mild to Moderate forms of the Coronavirus Disease (COVID-19): A Multicenter European Study. European Archives of Oto-Rhino-Laryngology. https://doi.org/10.1007/s00405-020-05965-1. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2020 Aug;277(8):2251-2261.
13. Richard L. Doty, Paul Shaman. Michael Dann. Development of the University of Pennsylvania Smell Identification Test: A Standardized Microencapsulated Test of Olfactory Function. Physiology & Behavior, 1984. Vol. 32, pp. 489-502.
14. T. Hummel, B. Sekinger, S.R. Wolf, E. Pauli3 and G. Kobal. 'Sniffin' Sticks': Olfactory Performance Assessed by the Combined Testing of Odor Identification, Odor Discrimination and Olfactory Threshold. *Chemical Senses*, Volume 22, Issue 1, February 1997, Pages 39–52.
15. Doty, R.L and Kobal, G. (1995) Current trends in the measurement of olfactory function. In Doty, R.L. (ed.), *Handbook of Olfaction and Gustation.* Marcel Dekker, New York, pp. 191-225.
16. Katherine Lisa Whitcroft, Thomas Hummel. Olfactory Function and Dysfunction, In: Cummings Otolaryngology Head and Neck Surgery, Elsevier, Seventh edition, 2020, Pag. 2278

9.6 ¿Cuáles son los factores de riesgo para presentar complicaciones asociadas a infección por SARS- COV-2/ COVID-19?

Recomendaciones

Las estrategias en prevención primaria y secundaria para enfermedades crónico-degenerativas deberán ser abordadas de forma multidisciplinaria, donde el control óptimo de las enfermedades cardiovasculares, la hipertensión arterial y la diabetes mellitus deberá ser una prioridad (3, 4, 5, 6). La evidencia sugiere que la edad es proporcional al riesgo de complicaciones (3), la enfermedad cardiovascular, la hipertensión, y la diabetes tiene respectivamente el triple, el doble y el doble de riesgo de requerir ingreso a UCI en pacientes con infección por SARS- CoV-2/ COVID-19 (5). La enfermedad cerebrovascular junto con EPOC, la enfermedad renal crónica, cáncer (especialmente el de pulmón), la obesidad y tabaquismo se consideran en algunas series como un factor de riesgo de severidad en pacientes con infección por SARS- CoV-2/ COVID-19 (5-14).
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 6.11-7) ***Desviación Intercuartílica de 0, alto grado de consenso***
Se recomienda no suspender el tratamiento de enfermedades crónico-degenerativas. Se hace énfasis en no suspender el tratamiento de patologías cardiovasculares en especial los antihipertensivos, al igual que los tratamientos para insuficiencia cardiaca y/o síndromes coronarios crónicos. Se recomienda hacer un seguimiento estrecho de la evolución clínica de los efectos adversos e interacciones con medicamentos. De ser el caso, se sugiere individualizar el tratamiento y consultar a un experto (6).
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 5.97-7) ***Desviación Intercuartílica de 0, alto grado de consenso***

Punto de buena práctica médica

1. Se recomienda implementación de protocolos individualizados por cada rama de las especialidades con la finalidad de establecer un manejo apropiado de enfermedades crónico-degenerativas en pacientes con infección por SARS-CoV-2/COVID-19 con el objetivo de reducir el impacto de las complicaciones y la necesidad de ingreso a unidad de cuidados intensivos.

Justificación

Los factores de riesgo asociados a complicaciones por esta enfermedad se han atribuido a la sobreexpresión del receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2) principalmente en patologías cardiovasculares (1). La sobreexpresión de la enzima resulta una oferta para la unión con mayor afinidad a la región RBD 2019-nCoV del virus y con esto fomentando su mayor virulencia (2). La principal vía de fijación al epitelio es a través del receptor de ECA2 el mismo que también se expresa en el corazón, contrarrestando los efectos de la angiotensina II en estados con activación excesiva del sistema renina-angiotensina como la hipertensión (HTA), insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) y aterosclerosis. Además del corazón y el pulmón, los receptores ECA2 se expresan en el epitelio

intestinal, el endotelio vascular y los riñones, proporcionando un mecanismo para la disfunción multiorgánica que se puede ver con la infección por SARS-CoV-2/ COVID-19 (3).

Los factores que mayor evidencia tienen actualmente para complicaciones por SARS-CoV-2/ COVID-19 son los siguientes:

1. **Edad:**

   En la mayoría de reportes sobre todo provenientes de China e Italia que han sido los primeros países con más número de casos, los pacientes más afectados son los mayores de 65 años, un reporte de China que fue publicado en la revista New England of Medicine, mostró que la edad media de los pacientes infectados fue de 47 años, y la edad media en la que los pacientes se presentaron con enfermedad más severa fue 52 años seguida por el grupo de los mayores de 65 años(4).

   Esto puede ser porque con el aumento de la edad hay menos respuesta inmune, se asocian más comorbilidades sobre todo enfermedades cardiovasculares y enfermedades pulmonares (menor reserva cardiopulmonar) e intolerancia a la tormenta de citoquinas mediada por virus; están en investigación si hay otros factores predisponentes (4).

   La mortalidad aumenta con la edad, Clerking et al. Reunió la evidencia de varios países y determinó que el número de muertes en relación con el número de diagnosticados fue de 1% para los menores de 50 años, 1,3% para los de 50 años, 3,6% para los de 60 años, 8% para quien tiene 70 años y 14,8% para los octogenarios (5).

   La tasa de eventos fatales de acuerdo con la serie más grande de China que incluyó a 72314 pacientes positivos para SARS-CoV-2/ COVID-19 fue de <1% en pacientes entre 50- 59 años, 3.6% para pacientes entre 60- 69 años, 8% en pacientes entre 70-79 años, y 14% entre pacientes mayores de 80 años (6). En una serie de 128 pacientes, la media de edad que requirió ingreso a una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) fue de 66 años (57-78), siendo significativamente más alta, comparada contra 51 años (37-62) que no necesitó UCI, p <0,001 (7).

2. Enfermedades Cardiovasculares:

La tasa de eventos fatales en pacientes con enfermedades cardiovasculares se estimó en 10.5% en una serie China (6). En tanto que la necesidad de UCI fue mayor en pacientes con enfermedad cardiovascular (25.0%) comparados con pacientes que no requirieron de UCI (10.8%) (7). En un metaanálisis la necesidad de UCI por criterios de severidad fue tres veces mayor en pacientes cardiovasculares comparada con aquellos que no requirieron UCI [RR = 3.30, 95% CI (2.03, 5.36), Z = 4.81, P < 0.00001] (8). Para diagnóstico y el manejo de patologías cardiovasculares se recomienda referirse al documento de brazo de cardiología que deriva de este consenso (**Consenso Interino de Cardiología Informado en la Evidencia sobre Complicaciones Cardiovasculares de SARS-CoV-2/COVID-19**)(9).

3. Hipertensión arterial:

La tasa de eventos fatales en pacientes con hipertensión arterial es de alrededor del 10% (6). En los pacientes que requirieron UCI, la prevalencia de hipertensión fue de alrededor del 58% comparado con el 21% en el grupo que no requirió ingreso a UCI (10.8%) (7); y en el metaanálisis publicado en base a los artículos chinos, el riesgo relativo de requerir UCI con grado de severidad fue el doble en pacientes con hipertensión arterial [RR = 2.03, 95% CI (1.54, 2.68), Z = 5.04, P < 0.00001] (8).

De acuerdo con investigaciones actuales y considerando las patologías que podrían incrementar la sobreexpresión del receptor ECA 2, surgió la interrogante si el suspender los IECAS o ARAII podría reducir el riesgo. Un estudio reciente de Liu et al mostró que los niveles séricos de angiotensina II en pacientes con neumonía por SARS-CoV-2/ COVID-19 fueron significativamente más altos en comparación con individuos sanos y se asociaron linealmente con la carga viral y la lesión pulmonar (10). En base a esto, se postuló que la unión de SARS-CoV-2/ COVID-19 a ECA2 puede atenuar la actividad residual de ECA2, y que la actividad elevada de angiotensina II que conduce a vasoconstricción pulmonar y daño a los órganos inflamatorios y oxidativos, lo que aumentaría el riesgo de lesión pulmonar aguda. También se postula que el aumento de los niveles de forma soluble de ECA2 puede actuar como un interceptor competitivo del SARS-CoV-2 y ralentizar la entrada del virus en las células y protegerlo de la lesión pulmonar. Actualmente, hasta donde sabemos, no hay datos clínicos sobre la utilidad de iniciar la terapia IECA / ARAII en el tratamiento de pacientes con SARS-CoV-2/ COVID-19 (11).

Tomando estas consideraciones, las diferentes sociedades de cardiología como el Colegio Americano de Cardiología (ACC) y la Sociedad Ecuatoriana de Cardiología (SEC), al igual que el brazo de cardiología de este consenso, en su documento (**Consenso Interino de Cardiología Informado en la Evidencia sobre Complicaciones Cardiovasculares de SARS-CoV-2/COVID-19**) recomienda no suspender el tratamiento antihipertensivo excepto en estados de choque, necesidad de vasopresores o daño renal agudo en pacientes hospitalizados (5)(10).

4. **Diabetes**

La tasa de eventos en pacientes con diabetes fue alrededor del 6 % (6), donde la necesidad de UCI fue mayor en este grupo, (22%) (7), comparado con aquellos que no requirieron UCI (5.9%) y la incidencia de diabetes fue el doble en pacientes que requirieron UCI con criterios de severidad (10).

5. **Enfermedad Cerebrovascular.**

En una serie de 128 pacientes la prevalencia de enfermedad cerebrovascular fue estadísticamente más alta (16.7%) en pacientes ingresados a UCI P =0.001 (3).

6. **EPOC:**

De acuerdo con la serie de casos más grande publicada que incluyó 72314 pacientes positivos para SARS-CoV-2/ COVID-19 la tasa de eventos fatales en pacientes con EPOC fue del 6 %, (6) Un metaanálisis comparó pacientes con neumonía severa versus neumonía leve los pacientes con EPOC demostraron diferencias. (OR 2.46, 95% CI: 1.76-3.44) (8). Sin embargo, en el estudio publicado por Wang, donde investigó las comorbilidades de pacientes en la UCI con antecedente de EPOC, se mostró una tendencia no significativa del 8.3% en pacientes ingresados a UCI versus 1.0% en pacientes que no requirieron UCI, p= 0.054 (5).

7. **Enfermedad renal crónica:**

En un estudio retrospectivo publicado en Lancet que incluyó 191 pacientes con infección SARS-CoV-2/ COVID-19 se comparó los supervivientes contra aquellos que fallecieron. En esta serie 4% de los pacientes de los no sobreviviente presentaba de manera basal enfermedad renal crónica comparado con 0% de los sobrevivientes, p=0.0024. En el análisis multivariado no se documentó diferencias estadísticamente significativas. (12). Análisis previos en

pacientes con enfermedad renal crónica, la neumonía por cualquier patógeno se ha asociado a incremento en hospitalización y eventos cardiovasculares además de una tasa de mortalidad es 14 a 16 veces más alta que la población en general, se debe confirmar si este comportamiento se aplica también para pacientes con infección SARS-CoV-2/ COVID-19 (13).

8. **Obesidad:**

Se ha descrito que el riesgo de exacerbaciones en neumonía viral es mayor en pacientes con obesidad. Sin embargo, no está clara su relación con la gravedad en infección por SARS-CoV-2/ COVID-19. Esta relación podría explicarse fisiopatológicamente por la reducción de la capacidad y volúmenes pulmonares, además de estado crónico de inflamación y la alta prevalencia de otras alteraciones como: apnea del sueño o síndrome de hipoventilación. En el Hospital Third People´s de Shenzhen se incluyeron a 383 pacientes con diagnóstico de SARS-CoV-2/ COVID-19, de los cuales 32% cumplían criterios de sobrepeso y 10.7% de obesidad. Después del ajuste de variables, se observó que el grupo de sobrepeso y obesidad mostró un 2.42 veces más riesgo de desarrollar neumonía grave (especialmente en hombres), OR 1.96 (0.78-4.98) y 5.7 (1.83 - 17.76) respectivamente (14).

9. **Tabaquismo:**

A la fecha la relación entre el hábito de fumar y la infección por SARS-CoV-2/ COVID-19 es escasa. Estudios anteriores de infecciones respiratorias virales como la Influenza han demostrado que los fumadores tienen al menos dos veces más probabilidad de tener complicaciones más graves. E el caso del brote por MERS-CoV los fumadores tuvieron una mayor mortalidad que aquellos que no tenían este hábito (15). En un estudio publicado por Guan et al. determinaron que el porcentaje de fumadores actuales y o con antecedente de tabaquismo fue mayor entre los casos graves: 17% y 5%, respectivamente, que entre los casos no graves (12% y 1%, respectivamente. Entre aquellos que presentaron el desenlace primario compuesto (admisión a una unidad de cuidados intensivos, uso de ventilación mecánica o muerte), la proporción de fumadores fue mayor con respecto a aquellos sin el desenlace primario (26% vs 12%. El único factor modificable en relación con el huésped asociado con la progresión de la neumonía por SARS-CoV-2/ COVID-19 fue el tabaquismo en un análisis logístico multivariable (OR = 14,3, IC 95%: 1,6 a 25,0) (4).

10. Cáncer

El informe más grande con n=1590 pacientes, de Liang et al. incluyó análisis por edad, sexo y comorbilidades, entre ellos el cáncer tuvo un mayor riesgo de ingreso a UTI y mortalidad (OR 5,4, IC 95% 1,8 – 16,2), pero la interpretación de este hallazgo está limitada por el pequeño número de pacientes oncológicos (18 pacientes) (17).

Las tasas de letalidad reportadas en China son mucho mayores en la tercera edad de un 23 % (70 – 79 años: 8%; ≥ 80 años: 15%), y marcadamente más altas en los pacientes con comorbilidades: 11% enfermedades cardiovasculares, 7% metabólicas (diabetes) 6% enfermedades pulmonares crónicas y 6% en el cáncer (18).

Las políticas establecidas para mitigar la tasa de contagio, con el aislamiento o distanciamiento social, deben mantenerse con mayor hincapié en la detección minuciosa de las (os) pacientes y del personal antes de permitir el ingreso a las unidades oncológicas, teniendo en cuenta que debemos diseñar el flujo de pacientes para minimizar el contacto entre ellos y el personal de equipo de salud para mutua protección, de allí que es importante categorizar a los pacientes según el tratamiento y riesgos para inicio prioritario de tratamientos o si podemos diferirlos y que tiempo. Además de considerar reducir el número de visitas a las unidades oncológicas, se podría proponer cambios de regímenes sistémicos intravenosos a orales, de ser posible (16,19).

Muchas sociedades científicas han considerado que la estratificación en riesgo y priorización de uso de tratamientos oncológicos, son una herramienta importante para tener en cuenta para desarrollo de nuestra práctica, durante esta pandemia. De allí que se ha propuesto para priorizar el tratamiento del cáncer varias pautas, fuertemente influenciado por la magnitud del beneficio potencial del tratamiento como el objetivo terapéutico, los efectos en las demoras o interrupciones de tratamiento, disponibilidad de personal sanitario capacitado para administrar tratamientos de manera segura, toxicidad por quimioterapia como inmunosupresión, radioterapia torácica que podría limitar la función pulmonar, influyen en la toma de decisiones. Aplazar las citas de los seguimientos de rutina que se encuentran estables, en estas circunstancias, e inclusive se podría pensar evaluaciones “virtuales” con videoconferencia (16,19).

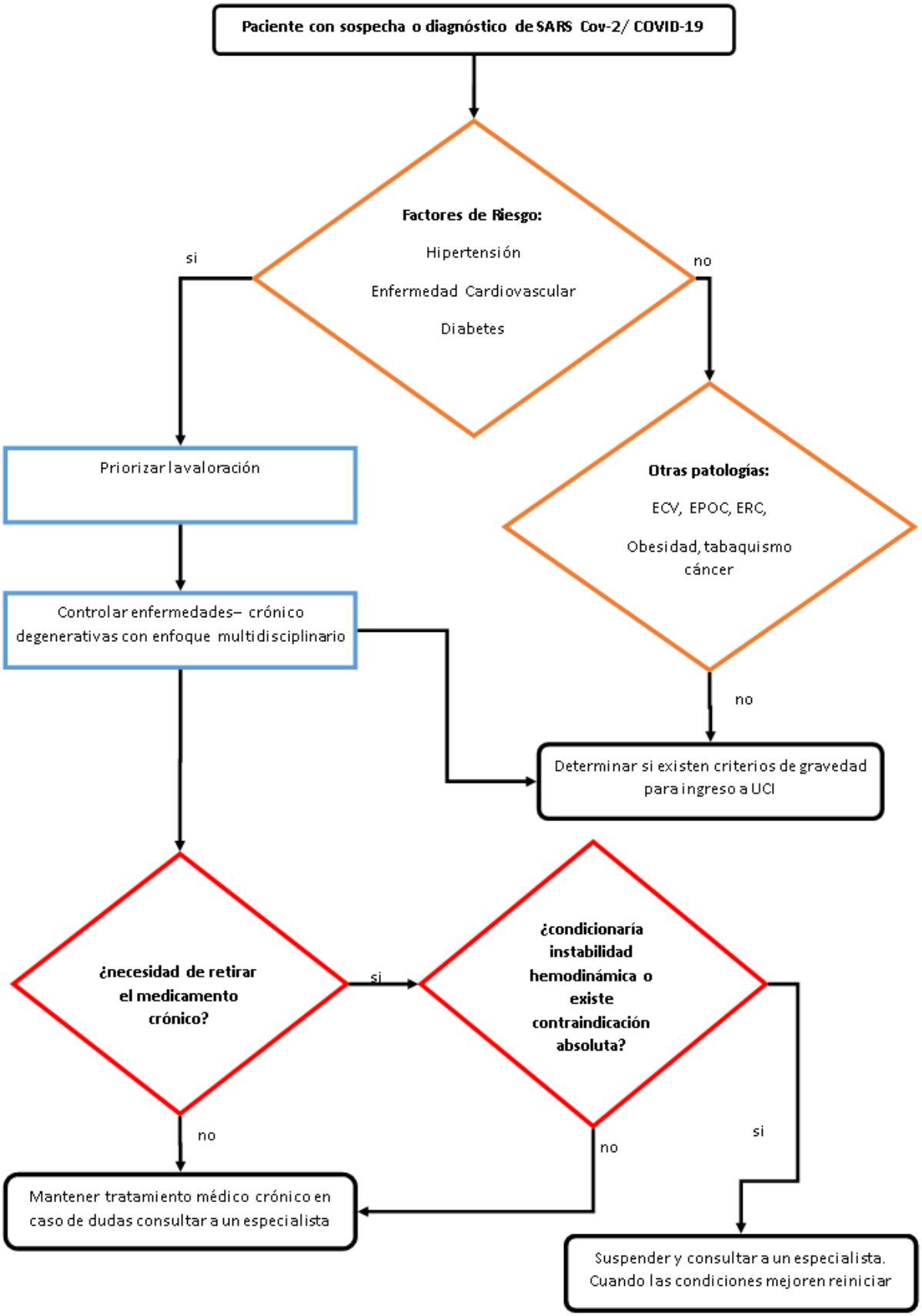
11. VIH-SIDA

El riesgo de enfermedad grave por COVID-19 en personas viviendo con VIH (PVVS) aumenta de acuerdo con la edad, el sexo masculino y con enfermedades crónicas como: hipertensión arterial, enfermedad cardiovascular, enfermedad pulmonar crónica, obesidad y diabetes. Ya sea que las PVVS en tratamiento tengan un recuento normal de CD4 y Carga viral suprimida, esta población puede padecer otras afecciones que aumentan el riesgo. Series europeas reportan que casi la mitad de las PVVS tienen más de 50 años y afecciones crónicas. Como factor de riesgo de infecciones respiratorias, se debe alentar a estos pacientes a la cesación tabáquica. Las vacunas antigripales y neumocócicas deben mantenerse actualizadas según lo recomendado por las directrices de EACS. (28)

La inmunosupresión, indicada por un nivel bajo de CD4 (<200 células / µL), o no recibir TAR, debe ser considerado un factor de riesgo. Con recuentos bajos de CD4 (<200 células / µL), o que experimenten una disminución de CD4 durante una infección por la COVID-19, se debe iniciar la profilaxis de infecciones oportunistas (IO). Esto no tiene como objetivo prevenir un curso más severo de COVID-19 sino más bien complicaciones a través de IO adicionales.

Conclusiones:

- En pacientes con infección por SARS-CoV-2/ COVID-19, la edad fue proporcional al riesgo de complicaciones, siendo el principal factor de mortalidad (3).
- Las enfermedades cardiovasculares, la hipertensión, y la diabetes, incrementaron significativamente el riesgo de requerir ingreso a UCI, con una de la fatalidad del 10,5%, 10%, y 6% respectivamente (4).
- La enfermedad cerebrovascular, el EPOC, el Cáncer (especialmente el de pulmón), la enfermedad renal crónica, obesidad y tabaquismo en algunas revisiones fueron considerados como factores de riesgo de severidad en pacientes con infección por SARS- CoV 2/ COVID-19 (5-19).


Paciente con sospecha o diagnóstico de SARS Cov-2/ COVID-19
Factores de Riesgo:
Hipertensión
Enfermedad Cardiovascular
Diabetes
si
no
Priorizar la valoración
Otras patologías:
ECV, EPOC, ERC,
Obesidad, tabaquismo
cáncer
Controlar enfermedades– crónico degenerativas con enfoque multidisciplinario
no
Determinar si existen criterios de gravedad para ingreso a UCI
¿necesidad de retirar el medicamento crónico?
si
¿condicionaría instabilidad hemodinámica o existe contraindicación absoluta?
no
no
si
Mantener tratamiento médico crónico en caso de dudas consultar a un especialista
Suspender y consultar a un especialista. Cuando las condiciones mejoren reiniciar

Referencias Bibliográficas

1. Zhang H, Penninger JM, Li Y, Zhong N and Slutsky AS. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) as a SARS-CoV-2 receptor: molecular mechanisms and potential therapeutic target. Intensive Care Med. March 3, 2020. doi: 10.1007/s00134-020-05985-9
2. Wan Y, Shang J, Graham R, et al. Receptor Recognition by the Novel Coronavirus from Wuhan: an Analysis Based on Decade-Long Structural Studies of SARS Coronavirus. J Virol 2020; 94
3. Zheng, Ying-Ying, et al. "COVID-19 and the cardiovascular system." Nature Reviews Cardiology 2020: 1-2.
4. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of coronavirus disease 2019 in China [published online ahead of print, 2020 Feb 28]. N Engl J Med. 2020;10.1056/NEJMoa2002032. doi:10.1056/NEJMoa2002032
5. Clerkin, Kevin J., et al. "Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Cardiovascular Disease." Circulation 2020. doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046941
6. Wu Z and McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. JAMA, 2020. doi: 10.1001/jama.2020.2648.
7. Wang, Dawei, et al. "Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus–infected pneumonia in Wuhan, China." JAMA.2020; 323, (11): 1061.1069
8. LI, Bo, et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. Clinical Research in Cardiology, 2020: 1-8.
9. https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2020/05/CONSENSO-DE-CARDIOLOG%C3%8DA-SOBRE-MANEJO-DE-COMPLICACIONES-CARDIOVASCUARES-ASOCIADAS-A-SARS-COv2COVID19-versi%C3%B3n-2.pdf
10. Liu Y, Yang Y, Zhang C, et al. Clinical and biochemical indexes from 2019-nCoV infected patients linked to viral loads and lung injury. Sci China Life Sci. 2020;63(3):364-374. doi:10.1007/s11427-020-1643-8
11. Bavishi, Chirag, Thomas M. Maddox, and Franz H. Messerli. "Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection and Renin Angiotensin System Blockers." JAMA cardiology. 2020. doi:10.1001/jamacardio.2020.1282
12. Zhou, Fei, et al. "Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study." The Lancet 2020, 395: 1054-1061
13. Henry, B.M., Lippi, G. Chronic kidney disease is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection. Int Urol Nephrol, 2020, https://doi.org/10.1007/s11255-020-02451-9
14. Qingxian, Cai, et al. "Obesity and COVID-19 Severity in a Designated Hospital in Shenzhen, China." China, Qingxian, Cai and Fengjuan, Chen and Fang, Luo and Xiaohui, Liu and Tao, Wang and Qikai, Wu and Qing, He and Zhaoqin, Wang and Yingxia, Liu and Jun, Chen and Lei, Liu and Lin, Xu, Obesity and COVID-19 Severity in a Designated Hospital in Shenzhen, China (3/13/2020). Available at SSRN: https://ssrn.com/abstract=3556658 or http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.3556658
15. Vardavas, Constantine I., and Katerina Nikitara. "COVID-19 and smoking: A systematic review of the evidence." Tobacco induced diseases 18, 2020. doi: 10.18332/tid/119324
16. Hanna TP. Cancer, COVID-19, and the precautionary principle: prioritizing treatment during a global pandemic. Nat Rev Clin Oncol [Internet]. 2020; Available from: http://dx.doi.org/10.1038/s41571-020-0362-6

17. Liang W, Guan W, Chen R, Wang W, Li J, Xu K, et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. Lancet Oncol. 2020;21(3):335–7.
18. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. JAMA [Internet]. 2020 Feb 24; Available from: https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648
19. Kutikov A, Weinberg DS, Edelman MJ, Horwitz EM, Uzzo RG, Fisher RI. A War on Two Fronts: Cancer Care in the Time of COVID-19. Ann Intern Med [Internet]. 2020;(March):1–4. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32219410
20. Härter G, Spinner CD, Roider J, Bickel M, Krznaric I, Grunwald S, Schabaz F, Gillor D, Postel N, Mueller MC, Müller M, Römer K, Schewe K, Hoffmann C. COVID-19 in people living with human immunodeficiency virus: a case series of 33 patients.
21. Infection. 2020 May 11. doi: 10.1007/s15010-020-01438-z. [Epub ahead of print]
22. Wu Q, Chen T, Zhang H. Recovery from COVID-19 in two patients with coexisted HIV infection. J Med Virol. 2020 May 13. doi: 10.1002/jmv.26006. [Epub ahead of print]
23. Siegel K, Swartz T, Golden E et al. Covid-19 and People with HIV Infection: Outcomes for Hospitalized Patients in New York City. Clinical Infectious Diseases published 28th June 2020
24. Shalev N, Scherer M, LaSota ED, et al. Clinical characteristics and outcomes in people living with HIV hospitalized for COVID-19 [published online ahead of print, 2020 May 30]. Clin Infect Dis. 2020;ciaa635.
25. Blanco JL, Ambrosioni J, Garcia F, Martínez E, Soriano A, Mallolas J, Miro JM; COVID-19 in HIV Investigators. COVID-19 in patients with HIV: clinical case series. Lancet HIV. 2020 Apr 15. pii: S2352-3018(20)30111-9.
26. Vizcarra P, Pérez-Elías MJ, Quereda C, et al. Description of COVID-19 in HIV-infected individuals: a single-centre, prospective cohort [published online ahead of print, 2020 May 28]. Lancet HIV. 2020;S2352-3018(20)30164-8.
27. Patel VV, et al. Clinical outcomes by HIV serostatus, CD4 count, and viral suppression among people hospitalized with COVID-19 in the Bronx, New York. AIDS 2020: Virtual; July 6-10, 2020. Abst. OABLB0102
28. https://www.eacsociety.org/home/bhiva-daig-eacs-gesida-and-polish-scientific-aids-society-statement-on-risk-of-covid-19-for-people-living-with-hiv-plwh.html accesed 5 de agosto del 2020

9.7 ¿Cuáles son los medicamentos disponibles y que podrían ser utilizados para infección SARS-Cov2?

Recomendaciones (actualización)

<u>No se recomienda</u> la utilización de Hidroxicloroquina o Cloroquina para el tratamiento de la infección de SARS-CoV-2 en cualquiera de sus fases ya que existe evidencia de ensayos clínicos donde no se ha demostrado la eficacia de este medicamento.
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 5.55-7) ***Desviación Intercuartílica de 0,alto grado de consenso***
<u>No se recomienda</u> la utilización de Lopinavir/Ritonavir para el tratamiento de la infección de SARS-CoV-2 en cualquiera de sus fases ya que existe evidencia de ensayos clínicos donde no se ha demostrado la eficacia de estos medicamentos.
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 5.64-7) ***Desviación Intercuartílica de 0, alto grado de consenso***
<u>No se recomienda</u> el uso de Ivermectina para el tratamiento de la infección de SARS-CoV-2 en ninguna de sus fases al no existir evidencia metodológicamente estructurada que justifique su uso en seres humanos para esta enfermedad.
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 5.44-7) ***Desviación Intercuartílica de 0, alto grado de consenso***
Existe evidencia a favor de la utilización de Remdesivir para los pacientes con Infección por SARS-CoV-2 grave que cumplan criterios específicos. Valorar riesgo beneficio, los efectos adversos deberán ser reportados al Sistema Nacional Ecuatoriano de Farmacovigilancia.
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 5.55-7) ***Desviación Intercuartílica de 0, alto grado de consenso***
Se sugiere el uso de Oseltamivir SOLO si se sospecha infección por influenza o se tiene evidencia de la existencia de esta.
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 5.53-7) ***Desviación Intercuartílica de 0, alto grado de consenso***

Justificación

Si bien son muchas las estrategias terapéuticas que se están experimentando a nivel internacional en forma empírica (y algunos ECAs), aún no existe tratamiento antiviral aprobado por ninguna agencia reguladora de medicamentos ni recomendado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para este nuevo tipo de coronavirus, por falta de evidencia.

El manejo terapéutico se basa, como en cualquier otra infección respiratoria de etiología viral que no tiene tratamiento específico, en el tratamiento sintomático según el tipo de complicaciones. (5) La evidencia sobre el uso de tratamientos específicos hasta hoy disponible (revisada para este documento hasta el 21 de marzo) es experimental, *off label*, y reservado principalmente para los casos graves, de neumonía por SARS- Cov-2.

La OMS, el National Institute of Health (NIH) y el Centro de Control de Enfermedades (CDC) de Estados Unidos indican que el tratamiento es de soporte y sintomático, en base a oxigenoterapia u otras medidas de sostén respiratorio según la severidad clínica. Los corticoides sistémicos no están recomendados en la neumonía viral ni en el distrés respiratorio y podrían prolongar la replicación viral. Su uso podría estar indicado por otra situación como una exacerbación de EPOC o shock séptico. (5-6) Tampoco se recomienda el uso de antibióticos excepto que exista una coinfección bacteriana. (5)

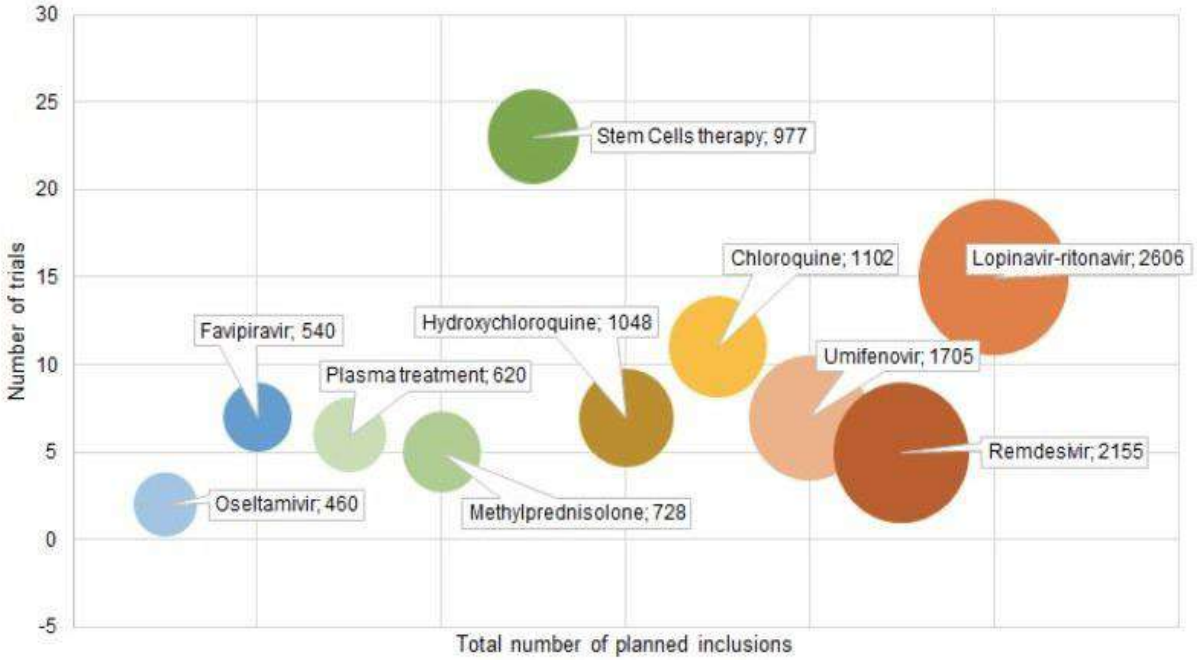
Los tratamientos empíricos más utilizados en los países que han tenido casos graves son antivirales

(Ribavirina, Lopinavir/Ritonavir), antimaláricos (Cloroquina e Hidroxicloroquina) e inmunomoduladores (interferón alfa y beta), todos por fuera de las indicaciones registradas en sus fichas técnicas (*off label*). También se están probando, algunos como parte de protocolos de investigación y otros como usos *off label* otros fármacos como Remdesivir, mesilato de Camostat, Tocilizumab y Ciclesonide inhalado. El uso de estos fármacos se basa principalmente en datos de estudios in vitro o en el uso de estos medicamentos en epidemias previas a virus similares y estudios observacionales o estudios abiertos de los primeros países afectados. Recientemente se publicó el primer ensayo clínico controlado con Lopinavir/Ritonavir y otros se encuentran en fase III (Remdesivir, Interferón alfa 2 beta, Fingolimod, Favipiravir con Tocilizumab, Hidroxicloroquina, Darunavir con Cobicistat, Bevacizumab, Ritonavir combinado con Ganovo e Interferón, Sildenafil - según datos actualizados de Clinical Trials al 23 de marzo-). Lo importante es poder hacer un análisis crítico de esta información, tanto como del uso responsable y racional que se requiere con los fármacos que se usen experimentalmente en los pacientes.

Una revisión al 7 de marzo de los ensayos clínicos registrados en las bases de datos de Estados Unidos (clinicaltrials.gov) y China (chictr.org.cn) que utilizó como criterios de búsqueda “2019-nCoV”, “COVID-19”, “SARS-CoV-2”, “Hcov-19”, “new coronavirus”, “novel coronavirus” halló 353 estudios en proceso. En la revisión se seleccionaron 115. En los que se pudo identificar la fase del estudio (53/115, 46%), el tipo de estudio más frecuente fue los de fase 4 (n=27). De los estudios incluidos, 92 fueron aleatorizados. El rango de pacientes a incluir en cada muestra era de 9 a 600 (Figura 2). Dos estudios incluían pacientes pediátricos y 6 a partir de los 15 años (todos de la base de datos de China). Todos excluían embarazadas. La mayoría eran estudios abiertos (46%), seguidos por el doble ciego (13%) y simple ciego (10%). Los tratamientos más evaluados fueron: terapias con células madre (n=23), lopinavir/ritonavir (n=15), cloroquina (n=11), umifenovir (n=9), hidroxicloroquina (n=7), tratamientos con plasma (n=7), favipiravir (n=7), metilprednisolona (n=5), y Remdesivir (n=5). Solo la mitad de los estudios incluyó la pauta posológica (n=60) y 34% (n=39) la duración. La variable primaria fue una variable clínica en 76 estudios (66%), virológica en 27 (23%); radiológica en 9 (8%) e inmunológica en 3 estudios (3%) (Figura 2). (7)

Para el 25 de junio del 2020 existían registrados dentro de las mismas bases de datos 859 estudios registrados, de los cuales depurando en la base de datos americana (que reportó un total de 536 ensayos) 154 estudios aún no han reclutado pacientes, 295 se encuentran en fase de reclutamiento, 32 estan activos, pero no reclutando pacientes, tres se encuentran suspendidos, siete han sido retirados y solamente 2 han terminado sus análisis.

Números de pacientes a incluir en relación con el número de estudios de los 10 tratamientos más evaluados (el tamaño del círculo corresponde a la suma del número total de inclusiones planificadas para todos ensayos que evalúan uno de los tratamientos)



Tomado de Belhadi, Drifa y colaboradores. A brief review of antiviral drugs evaluated in registered clinical trials for COVID-19. doi: https://doi.org/10.1101/2020.03.18.20038190.

En base a estas consideraciones se recalca que **A LA FECHA NO HAY EVIDENCIA CIENTÍFICA QUE PERMITA AFIRMAR QUE ALGÚN TRATAMIENTO TENGA EFECTIVIDAD DIRECTA CONTRA SARS-COV-2, ASI COMO UN ADECUADO PERFIL DE SEGURIDAD QUE VALIDE SU USO DE FORMA MASIVA.** Sin embargo, propondremos información acerca de los medicamentos más estudiados presentando datos actualizada acerca de su uso en el tratamiento de la enfermedad según la evolución de la pandemia.

Remdesivir

El Remdesivir es un análogo de nucleósido que inhibe la RNA polimerasa del SARS-CoV-2 que ha mostrado amplia eficacia en estudios in vitro, ensayos en animales y en estudios fase III tratando de probar su eficacia en humanos. Algunos estudios in vitro e in vivo han comparado la potencia antiviral de este medicamentos con la asociación Lopinavir/Ritonavir e interferón y han mostrado cierta superioridad de este nuevo antiviral, incluso este último reduciría la patología pulmonar.(15-16)En una reciente revisión narrativa sobre el rol potencial de Remdesivir en el tratamiento del COVID-19 se incluyó el interesante reporte del primer caso de neumonía por COVID-19 al cual se le administró Remdesivir a partir del 7mo día de internación, obteniendo clara mejoría clínica, así negativización de los hisopados orofaríngeo a partir del sexto día de iniciado dicho tratamiento. Es de destacar que no se observaron efectos adversos significativos. (17)

En un reporte preliminar publicado en mayo de 2020, donde se usó Remdesivir para el tratamiento de enfermedad por COVID-19, a dosis de 200 mg intravenoso en dosis de carga el primer día y a 100 mg diarios como mantenimiento durante 10 días, o hasta el alta hospitalaria o la muerte, demostró

una disminución significativa en el tiempo de recuperación en pacientes hospitalizados con COVID-19 (11 días en el grupo de intervención vs 15 días en el grupo control, tasa de recuperación: 1.32; 95% IC 1.12 a 1.55. P<0.001. 1059 pacientes). Además, se determinó una mayor probabilidad de mejoría al día 15 de enfermedad en el grupo que recibió Remdesivir (OR para mejoría 1.5; 95% IC 1.18 a 1.91. P<0.001. 844 pacientes). Este ensayo clínico controlado, aleatorizado, doble ciego y multicéntrico presenta resultados preliminares, estadísticamente significativos, que sugieren beneficio del uso de Remdesivir en el tratamiento de COVID-19. Si bien se deben interpretar estos hallazgos con cautela, este artículo es el primero en demostrar a partir de un sólido diseño metodológico una disminución significativa en el tiempo de recuperación de COVID-19 en el grupo de intervención (Remdesivir) en comparación con placebo. Los resultados de este estudio son preliminares, por lo que se debe esperar a resultados finales para poder tomar decisiones acertadas en el uso de Remdesivir como tratamiento de la enfermedad por COVID-19. (29)

El 11 de junio del 2020 se publica en el New England Journal of Medicina el estudio *Compassionate Use of Remdesivir for Patients with Severe Covid-19* el cual es elaborado dentro del marco de los ECA patrocinados por la empresa Gilead que desarrolló el medicamento. En este estudio se busca evaluar la eficacia de este medicamento en pacientes con infección confirmada por SARS-CoV-2 que presenten hipoxemia al ambiente y usen soporte de oxígeno dentro del marco de uso compasivo de medicación. Este estudio se realizó de forma internacional en al menos cinco regiones del planeta, si bien su número de reclutamiento es bajo (61 pacientes) arrojó algunos datos interesantes. Se observó que en promedio después de 18 días de 36 pacientes (68%) tuvieron una mejoría en lo que respecta al tipo de soporte de oxígeno que recibieron, incluidos 17 de 30 pacientes (57%) que recibieron ventilación mecánica y que fueron extubados. Un total de 25 pacientes (47%) fueron dados de alta y 7 pacientes (13%) fallecieron con una mortalidad del 18% (6 de 34) entre los pacientes que recibieron ventilación invasiva y del 5% (1 de 19) entre los que no la recibieron. (30) Hay que recalcar que el principal beneficio del uso de este medicamento fue una reducción en la duración de la estancia hospitalaria.

Los pacientes analizados en todos estos estudios son pacientes con cuadros graves de la enfermedad y su uso se considera indicado en pacientes con las siguientes indicaciones (42):

1. Frecuencia respiratoria más de 30 rpm
2. Distrés respiratorio
3. Saturación de O_2 al ambiente menor de 94% (nivel del mar)
4. Necesidad de ingreso a cuidados intensivos

La dosis recomendada al momento para este medicamento es de 100 mg IV diarios por cinco a diez días.

Es en base a esta evidencia que en la actualidad el Remdesivir es el único medicamento que cuenta con sustentación científica de calidad para su uso dentro de la pandemia como agente antiviral directo contra SARS-CoV-2 en circunstancias muy bien definidas. Para la fecha de elaboración de este documento se cuenta ya con reportes de la adquisición en calidad de donación de Remdesivir por parte del MSP, sin embargo, no se conoce aún cual será la forma de distribución de este así tampoco no se ha aclarado si forma parte del Cuadro Básico de Medicación Nacional por lo que se aconseja esperar directrices más definidas para su uso dentro del ámbito hospitalario.

Otros antivirales aún en evaluación

Favipiravir, un inhibidor de la ARN polimerasa ARN dependiente que es capaz de bloquear la replicación de ARN virus, incluido SARS-CoV-2. Fue aprobado en febrero de este año en China para su uso. Los resultados preliminares del primer estudio clínico en 80 pacientes, mostró que tiene una actividad antiviral más potente que lopinavir/ritonavir, con un perfil de seguridad adecuado. (21) Este medicamento no se encuentra disponible en el país.

Umifenovir (Arbidol), es un antiviral usado contra influenza en China y Rusia, que se incluyó en la última guía de manejo china. La evidencia deriva de casos reportados con más de un tratamiento y de pruebas in vitro para COVID 19. (22-23) Este medicamento no se encuentra disponible en el país.

Interferón, esta molécula sido probado en estudios in vitro e in vivo en algunos coronavirus en epidemias previas y actualmente hay protocolos de estudios en proceso. Una revisión sistemática publicada en 2019 evaluó los tratamientos utilizados para el síndrome respiratorio por coronavirus en medio oriente, incluyó estudios in vitro en animales y en humanos. Una combinación que arrojó resultados positivos en animales fue Lopinavir/Ritonavir con interferón beta mientras que la más probada en estudios observacionales fue ribavirina con interferón alfa. (19-20)

Inhibidores de la Neuroaminidasa y la COVID-19

Oseltamivir, es un antiviral inhibidor de la neuraminidasa, indicado para el tratamiento de la gripe por influenza en adultos y en niños, incluidos los recién nacidos a término que presentan los síntomas característicos de la gripe. También está indicado para la profilaxis post-exposición de la gripe por influenza en personas de 1 año o mayores y en niños menores de 1 año durante un brote pandémico. Oseltamivir ha sido inicialmente empleado en la epidemia de COVID-19 en China. Sin embargo, en el momento actual su eficacia no ha sido demostrada y, por lo tanto, no está recomendado, salvo en coinfección con gripe por Influenza A. Se encuentran en desarrollo por lo menos tres estudios clínicos controlados para evaluar la eficacia de oseltamivir en combinación con otros fármacos para el tratamiento de COVID-19 (NCT04303299, NCT04261270, NCT04255017). (25)

Medicamentos que no han demostrado eficacia contra el SARS-CoV2

4-Aminoquinolonas (Cloroquina e Hidroxicloroquina)

Cloroquina es un antimalárico que también tiene una potente actividad antiviral, estudio mostró efectividad en controlar la infección por SARS-CoV-2 in vitro. (11) Resultados preliminares de más de 100 pacientes de estudio multicéntrico en China muestran que cloroquina fue superior al control en respuesta clínica, imagenológica y virológica, sin reacciones adversas graves razón por la que actualmente se encuentra incluido en sus guías de manejo. Es de bajo costo y con buen perfil de seguridad, sin embargo, aún la evidencia publicada es escasa. (1)

Hidroxicloroquina, un fármaco de la misma familia. Se sabe que sería capaz de reducir la infección mediante el aumento del pH en la endosoma, así como el bloqueo del receptor ECA2, entre otros mecanismos, que se necesita para la fusión del virus con la célula, lo cual inhibiría su entrada. Se ha comprobado que este compuesto bloquea al nuevo coronavirus in vitro. Se utilizó en las neumonías

en China, con buenos resultados, independientemente de la severidad. En diferentes estudios clínicos realizados, más de 100 pacientes mostraron mejores resultados con cloroquina por 72 horas, en comparación con los controles, para las variables de exacerbación de la neumonía, duración de la sintomatología y demora en eliminar el virus. Las dosis adecuadas aún no están claras, dado que se utilizaron dosis diferentes en los distintos ensayos, siendo de 200 mg de hidroxicloroquina dos veces al día (correspondientes a 250 mg de cloroquina) en un estudio realizado en Singapur, mientras que en otro estudio llevado a cabo en India utilizó 800 mg de hidroxicloroquina (correspondiente a 500 mg de cloroquina). (7-8)

Esto llevó a este país a incluir cloroquina en las recomendaciones sobre el tratamiento de la neumonía COVID-19 para adultos entre 18 y 65 años. (8). A su vez, una revisión sistemática donde se evalúa la eficacia y seguridad de cloroquina en el tratamiento del COVID-19 incluyó 23 estudios clínicos realizados en China, con gran variabilidad del número de pacientes incluidos, las características de severidad de los pacientes y las dosis de cloroquina empleada, concluye que existe evidencia preclínica pero no se cuenta hasta el momento con evidencia clínica de cloroquina que apoye su efectividad en neumonía COVID-19, y que por tanto su eventual uso debe de realizarse bajo estricto seguimiento en el marco de la monitorización del uso de emergencia de intervenciones no registradas(MEURI).(9)

En esta línea, P. Gutreta et al. condujeron un ensayo clínico con hidroxicloroquina en una población francesa portadora de COVID-19. Se realizó un estudio no aleatorizado que incluyó pacientes de 10 hasta 60 años. Fueron divididos en tres grupos según sintomatología, entre estos, asintomáticos, pacientes con infección del tracto respiratorio alto y pacientes con infección del tracto respiratorio bajo. Inicialmente 26 individuos iniciaron el tratamiento con hidroxicloroquina, perdiéndose 6 pacientes de los cuales 3 requirieron cuidados intensivos, 1 murió, otro abandonó el estudio y el último suspendió el tratamiento por nauseas. El tratamiento consistió en la administración de 200 mg de hidroxicloroquina cada 8 horas con el objetivo de determinar el aclaramiento viral al sexto día de iniciado el tratamiento. El mismo se llevó a cabo mediante la determinación viral por PCR de muestras de hisopado faríngeo a partir del primer día de tratamiento hasta el sexto día. Los autores encontraron que, de los 20 pacientes en tratamiento con hidroxicloroquina, 13 obtuvieron la negativización de los hisopados faríngeos al sexto día. De estos la mayoría (12 individuos) presentaban infección del tracto respiratorio alto. Además, el ensayo tuvo la peculiaridad de la adición de azitromicina, según criterio médico, al tratamiento con hidroxicloroquina. El mismo se llevó a cabo principalmente en los pacientes con sintomatología respiratoria baja (4 individuos) y 2 individuos con síntomas altos. En este grupo particularmente se observó la negativización de los hisopados a partir del quinto día de instaurado el tratamiento. (10)

En un estudio multicéntrico, aleatorizado y controlado realizado por Wei y colaboradores (30) se buscó evaluar la eficacia y la seguridad de la hidroxicloroquina más el estándar de atención en comparación con el estándar de atención solo en adultos con enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19). Para ello se reclutaron 150 pacientes con ingreso hospitalario por COVID-19 siendo divididos equitativamente en dos grupos de acuerdo con el tratamiento a recibir (75 pacientes asignados a hidroxicloroquina más atención estándar, 75 a atención estándar solo). La dosis para emplear en el grupo de tratamiento fue de Hidroxicloroquina administrada a una dosis de carga de 1200 mg diarios durante tres días, seguida de una dosis de mantenimiento de 800 mg diarios (duración total del tratamiento: dos o tres semanas para pacientes con enfermedad leve a moderada o grave, respectivamente). Este estudio definido su evento primario como la conversión negativa del SARS-CoV-2 del síndrome respiratorio agudo severo a los 28 días, analizado según el principio de intención

de tratar. Los eventos adversos se analizaron en la población de seguridad en la que los receptores de hidroxicloroquina fueron participantes que recibieron al menos una dosis de hidroxicloroquina y los no receptores de hidroxicloroquina fueron aquellos que se manejaron solo con atención estándar. Un total de 109 (73%) pacientes tuvieron una conversión negativa mucho antes de los 28 días, y los 41 pacientes restantes fueron censurados ya que no alcanzaron la conversión negativa del virus. La diferencia entre los grupos fue del 4,1% (intervalo de confianza del 95%: 10,3% a 18,5%). La administración de hidroxicloroquina no resultó en una probabilidad significativamente mayor de conversión negativa que la atención estándar sola en pacientes ingresados en el hospital con covid-19 leve a moderado principalmente persistente. Los eventos adversos fueron mayores en los receptores de hidroxicloroquina que en los no receptores. Desafortunadamente el estudio recluto muy pocos pacientes y al solo valorar negativización se considera que tiene limitaciones importantes en su aplicación

Durante el curso de la pandemia un panel de expertos chinos elaboró recomendaciones para el tratamiento de la infección por SARS-CoV2 dependiendo del grado de gravedad (31). Dicho panel hizo *recomendaciones débiles* contra el uso de corticosteroides en pacientes sin SDRA, contra el uso de plasma convaleciente y contra varios medicamentos antivirales que se han sugerido como posibles tratamientos para COVID-19. Los expertos sugirieron no usar Ribavirina, Umifenovir, Favipiravir, Lopinavir/Ritonavir, hidroxicloroquina, interferón-α e interferón-β en pacientes con COVID-19 no severo (recomendación débil). La evidencia de hidroxicloroquina provino de 3 RTC de 240 pacientes con COVID-19 no severo. Debido al riesgo grave de sesgo, la imprecisión (amplios intervalos de confianza) e inclusión de otros fármacos tanto en grupos de intervención como los de control limita las inferencias sobre el efecto de la hidroxicloroquina, estos estudios proporcionaron pruebas de muy baja calidad con respecto a lo siguiente posibles efectos: poco o ningún efecto en el aclaramiento viral, una pequeña reducción en la duración de la fiebre, poca o ninguna progresión de enfermedad no grave a grave, y poco o ningún efecto en la recuperación en el día 7. La hidroxicloroquina puede causar diarrea en aproximadamente el 10% de los pacientes (evidencia de baja calidad). La evidencia de muy baja calidad sugiere posibles aumentos en el dolor de cabeza, erupción cutánea, náuseas, vómitos y visión borrosa. Para todas las drogas hasta este punto, el panel llegó a un consenso. Para la hidroxicloroquina, *no hubo sugerencia de beneficio en pacientes con COVID-19 no severo*, con posibles aumentos en erupción cutánea, náuseas y vómitos. Para la hidroxicloroquina, 15 miembros del panel votaron por una recomendación débil contra el medicamento, 3 votaron por ninguna recomendación y 7 miembros tenían intereses intelectuales en competencia y no votaron.

Un metaanálisis publicado por Phulen y colaboradores se planteó como meta la revisión sistemática y un metaanálisis con los objetivos de evaluación de la seguridad y la eficacia de HCQ solo o en combinación en términos de "tiempo de curación clínica", "cura virológica", "muerte o empeoramiento clínico de la enfermedad", "progresión radiológica" y seguridad (32). Para ello se realizaron búsquedas en 16 bases de datos bibliográficas de las cuales siete estudios (n = 1358) se incluyeron en la revisión sistemática. En términos de curación clínica, 2 estudios informaron un posible beneficio en la "normalización de la temperatura del tiempo hasta el cuerpo" y un estudio informó menos "días de tos" en el brazo de HCQ. El tratamiento con HCQ resultó en un menor número de casos que muestran progresión radiológica de la enfermedad pulmonar (OR 0.31, 0.11-0.9). No se observaron diferencias en la cura virológica (OR 2.37, 0.13-44.53), muerte o empeoramiento clínico de la enfermedad (OR 1.37, 1.37-21.97) y seguridad (OR 2.19, 0.59-8.18), en comparación con el

control / tratamiento convencional. Cinco estudios informaron la seguridad o la eficacia de Hidroxicloroquina más azitromicina. Aunque parece seguro y efectivo, se requieren más datos para una conclusión definitiva

Acerca de la seguridad cardiovascular de este fármaco se han planteado varias controversias dado su potencial ya conocido como arrtimogénico. En un análisis prospectivo y observacional realizado por Moussa y colaboradores se buscó evaluar el riesgo de prolongación del intervalo QT, posiblemente aumentando el riesgo de Torsade de pointes (TdP) y muerte súbita cardíaca con el uso de estos medicamentos solo o en combinación (33). Para ello se realizaron evaluaciones en serie del intervalo QT, tomando como evento primario la prolongación del intervalo QT que resulte en la aparición de TdP, en 201 pacientes tratados por COVID-19 con cloroquina / hidroxicloroquina. En los resultados no se observó el evento primario en ninguno de los pacientes del estudio y el QTc máximo durante el tratamiento fue significativamente mayor en el grupo de combinación frente al grupo de monoterapia (470,4 ± 45,0 ms frente a 453,3 ± 37,0 ms, p = 0,004). Siete pacientes (3,5%) requirieron la interrupción de estos medicamentos debido a la prolongación de QTc. Es importante resaltar que en el estudio no se reportó ningún caso de muertes por arritmias.

El 22 de mayo del 2020, Menhra y colaboradores publicaron en la revista The Lancet un estudio titulado *"Hydroxychloroquine or chloroquine with or without a macrolide for treatment of COVID-19: a multinational registry analysis."* En dicho estudio, que presuntamente fue elaborado utilizando una base de datos internacional provista por una empresa tecnológica de registros médicos (Surgisphere), no se pudo confirmar un beneficio de hidroxicloroquina o cloroquina, cuando se usa solo o con un macrólido sobre los resultados hospitalarios de COVID-19 (34). Cada uno de estos regímenes farmacológicos se asoció con una disminución en la supervivencia hospitalaria y una mayor frecuencia de arritmias ventriculares cuando se usan para el tratamiento de COVID-19. Este estudio motivó la suspensión del brazo de Hidroxicloroquina del estudio Solidarity de la OMS, así como la prohibición del uso de este medicamento en diversas naciones a nivel mundial. Sin embargo, numerosos expertos encontraron inconsistencias graves en la información presentada en dicho trabajo, solicitando al grupo editorial de The Lancet se someta al trabajo a una revisión externa para validación de sus resultados. Al no ser capaces de proveer los contenidos precisos de los datos analizados, así como su origen (aduciéndose acuerdos de confidencialidad firmados entre los hospitales proveedores y Surgisphere) los autores del trabajo solicitaron a The Lancet se retracte el estudio. Relacionado a este caso también se retiraron otros trabajos publicados por los mismos autores, el primero en el NEJM sobre la relación entre el SARS-CoV2 y los medicamentos antihipertensivos y el otro un estudio acerca de la utilidad de la Ivermectina en el tratamiento de COVID-19, ambos trabajos habían utilizado datos provistos por Surgisphere. Posterior a este incidente la OMS reanudo el brazo de Hidroxicloroquina de su estudio tras revisión de los datos de riesgo cardiovascular del mismo.

El 4 de junio del 2020 es publicado el artículo titulado *"Clinical Efficacy of Chloroquine derivatives in COVID-19 Infection: Comparative metaanalysis between the Big data and the real world."* Este es un metaanálisis realizado por el grupo del IHU-Méditerranée Infection de Marsella en Francia del cual es líder el Pr. Didier Raoult, quien es uno de los promotores más vocales de la eficacia de la Hidroxicloroquina contra el SARS-CoV2. Se trata de un metaanálisis que evaluó la información de 105040 pacientes (19270 con tratamiento) de (Brasil, China, Francia, Irán, Arabia Saudita, Corea del Sur, España y los EE. UU.). De acuerdo con los datos analizados se observó un efecto agregado favorable en lo que se refiere a la duración de la tos (OR 0.19, p = 0.00003), duración de la fiebre (0.11,

p = 0.039), remisión clínica (0.21, p =0. 0495), muerte (0.32, p = 4.1x10-6 19) y liberación viral (0.43, p = 0.031). (35) Los autores observaron también una tendencia a un efecto favorable para el resultado "muerte y/o transferencia de UCI" (0.29, p = .069) con una estimación puntual notablemente similar a la observada para la muerte (alrededor de 0.3). En base a esto se concluye que el uso de Hidroxicloroquina reduce la mortalidad por un factor 3 en pacientes infectados con COVID-19. Los autores señalan que existen fuertes conflictos de interés en los datos de los estudios analizados.

El 5 de junio del 2020, los autores del *Randomised Evaluation of COVid-19 thERapY* (RECOVERY) reportaron resultados preliminares de este estudio. Este estudio representa un ensayo clínico aleatorizado donde se han reclutado más de 11,000 pacientes de 175 hospitales del NHS del Reino Unido para el análisis de varios de los medicamentos con efectos promisorios en el manejo de COVID-19. A decir de los autores no se ha observado un beneficio terapéutico en el uso de hidroxicloroquina para el manejo de pacientes hospitalizados con COVID-19 (36). Esta afirmación se llevó a cabo lego de analizar la información proveniente de un grupo de 1542 pacientes que fueron seleccionados aleatoriamente para recibir Hidroxicloroquina y que posteriormente fueron comparados contra 3132 paciente que recibieron cuidados usuales. No existieron diferencias estadísticamente significativas en lo que se refiere a mortalidad en los primeros 28 días de la enfermedad (25.7% en grupo Hidroxicloroquina frente a 23.5% en el grupo de cuidados usuales; HR 1.11 [IC al 95% 0.98-1.26]; p=0.10). Tampoco se registraron beneficios en lo que se refiere a reducción de la estancia hospitalaria u otros eventos adversos durante el curso de la enfermedad. En vista de estos resultados los autores han cesado el reclutamiento de pacientes para el brazo de hidroxicloroquina de este estudio. Adicionalmente el 17 de junio del 2020 la OMS suspendió definitivamente el brazo terapéutico de Hidroxicloroquina del estudio Solidarity, dado que análisis preliminar de sus datos no demostraron una reducción de la mortalidad de pacientes hospitalizados con COVID-19 frente al uso de cuidados usuales, sin embargo, esta decisión no se ha aplicado para el brazo de profilaxis pre o pos-exposición. (37)

El 23 de julio del 2020 se publicó el estudio titulado *Hydroxychloroquine with or without Azithromycin in Mild-to-Moderate COVID-19* elaborado por Cavalcanti y colaboradores el cual es un estudio multicéntrico, aleatorizado, abierto y de tres grupos controlados en el cual se buscó evaluar la eficacia de la Hidroxicloroquina sola o en combinación con Azitromicina frente a cuidados usuales en pacientes hospitalizados con sospecha o confirmación de COVID-19 que no recibían oxígeno suplementario o un máximo de 4 litros por minuto de oxígeno suplementario. Se evaluaron 667 pacientes en los que al cabo de quince días de observación no se observaron diferencias significativas en lo que se refiere a presentar un puntaje elevado en la escala ordinal de severidad de siete puntos en los pacientes que recibieron Hidroxicloroquina en monoterapia (OR, 1.21; intervalo de confianza [IC] del 95%, 0.69 a 2.11; P = 1.00) o Hidroxicloroquina más Azitromicina (OR, 0.99; IC 95%, 0.57 a 1.73; P = 1.00) en comparación con los cuidados médicos usuales. Los autores del estudio concluyen que no existe beneficio del uso de Hidroxicloroquina sola o en combinación con un macrólido en pacientes con enfermedad leve a moderada, adicionalmente reportaron más incidencia de eventos de prolongación del QTc y elevación de enzimas hepáticas en los pacientes que recibieron este tipo de medicación. (12) En vista de la creciente evidencia en contra del uso de cualquiera de las 4-amino quinolonas contra la infección por SARS-CoV2 se desaconseja su uso en cualquier momento de la enfermedad.

Inhibidores de la proteasa (Lopinavir/Ritonavir)

Los antivirales inhibidores de la proteasa son utilizados habitualmente en el tratamiento del VIH. Se ha planteado un potencial uso teórico de estas medicaciones dado que podrían inhibir la maduración de la partícula viral del SARS-CoV-2. Existió creciente interés acerca de su uso dado que al inicio de la pandemia se reportaron hallazgos de un estudio in vitro que valoró la fuerza de unión al SARS-CoV-2, mostrando ser mayor para Lopinavir, con los siguientes resultados: Lopinavir>Saquinavir>Tipranavir>Ritonavir>Indinavir>Atazanavir>Darunavir>Nelfinavir.

Hay que recordad que Ritonavir es un fármaco que usualmente se adiciona a este esquema como amplificador del Lopinavir dado que eficacia como medicamento individual es sumamente reducida. Como se ha comprobado que la proteasa del SARS-CoV-2 es similar a la del VIH, ya se ha ensayado esta combinación en enfermos por el coronavirus. (17) Un estudio recientemente publicado, de tipo aleatorizado controlado abierto, incluyó pacientes hospitalizados con infección confirmada con enfermedad respiratoria COVID-19, con una saturación de oxígeno menor o igual a 94 % o un índice PaO2/FiO2 menor a 300. Estos se aleatorizaron a recibir Lopinavir/Ritonavir (400 mg /100 mg) dos veces al día por 14 días más tratamiento estándar en 96 pacientes vs. 100 pacientes con tratamiento estándar. La variable primaria fue mejoría clínica (mejoría de 2 puntos en escala de 7 puntos o alta hospitalaria). Los resultados no evidenciaron diferencias entre los grupos (HR 1.24 IC 95% 0.90 to 1.72), así como tampoco en la mortalidad a los 28 días (HR 19.2% vs. 25.0% IC 95% −17.3 to 5.7). (18) En vista a la creciente evidencia acerca de la ineficacia estos fármacos contra la infección por SARS-CoV-2 no recomendamos su uso en ningún momento de la enfermedad.

Ivermectina

Es un antiparasitario ampliamente administrado a nivel mundial para el tratamiento de enfermedades parasitarias causadas por helmintos y artrópodos tanto en humanos como en animales. Descubierto en 1975 y puesto en uso desde 1981, es considerado un medicamento esencial por parte de la OMS y sus costos son extremadamente reducidos a nivel mundial dado que al ser un medicamento relativamente antiguo carece de patentes y es fácilmente disponible sin necesidad de uso experimental.

El interés del uso de la Ivermectina como antiviral nace de resultados promisorios en cultivos celulares donde se han reportado tasas de aclaramiento viral espectaculares puesto que el fármaco inhibe la actividad del heterodímero Impα/β1 necesaria para el ingreso de material genético viral al núcleo del huésped . En el caso de COVID-19 el estudio más citado es el de Caly y colaboradores donde se reportó que con la adición de una dosis única de Ivermectina a aun cultivo de células Vero-hSLAM (cultivo celular de células de riñón de mono) a las 2 horas después de la infección con SARS-CoV-2 se describió una reducción de alrededor de 5000 veces del RNA a las 48 horas del análisis. Esto motivo a que los autores sugieran que se debería realizar análisis a mayor profundidad de su efecto en seres humanos. (39) Eso si los autores dirigen al lector dentro de su estudio a una notificación de la FDA donde se hace hincapié en que las únicas formulaciones seguras para el uso de la Ivermectina en seres humanos son aquellas desarrolladas para ese fin (es decir tabletas y lociones) y que se contraindica el uso de formulaciones desarrolladas para animales en el tratamiento de pacientes con COVID-19.

El 19 de abril del 2020 Patel y colaboradores publicaron el estudio “Usefulness of Ivermectin in COVID-19 Illness” en la revista Internacional Antiviral Research. Fue el primer estudio multicéntrico realizado en seres humanos y se basó en datos provistos por la compañía de registros electrónicos médicos Surgisphere. Según este estudio se evidenció una significativa reducción de la mortalidad en general

por COVID-19 así como una menor tasa de uso de ventilación mecánica en los pacientes tratados con Ivermectina. Desafortunadamente este estudio ha sido retractado por la controversia generada por la incapacidad de verificar los datos provistos por la empresa Surgisphere.

En una revision sistemática de la literatura más reciente se resalta que el papel in vitro de la Ivermectina como un agente antiviral es promisorio, sin embargo, la actividad antiviral de la misma no ha podido ser reproducido en modelos de infección murinos cuando se ha deseado su estudio para terapéutica como antiviral en desmedro de su disponibilidad universal. Los autores de este trabajo atribuyen este fracaso a las propiedades farmacocinéticas y estrecha ventana de seguridad terapéutica del medicamento. Por ejemplo, los niveles a dosis terapéuticas seguras de Ivermectina en la sangre se encuentran en alrededor de 20 a 80 ng/ml mientras que la concentración activa en cultivo celular para SARS-COV2 fue de microgramos (es decir concentraciones en el orden de mil veces mayores a las consideradas como seguras). De desarrollarse otras formulaciones o análogos de este medicamento para poder alcanzar de forma segura concentraciones terapéuticas en tejidos in vivo se podría explorar la eficacia de este medicamento como un antiviral de amplio espectro. (40)

Dado que la evidencia sobre la cual el uso de la Ivermectina se masifico proviene de un estudio invalidado y que hasta el momento no existen estudios adecuadamente estructurados que justifiquen su uso en seres humanos no recomendamos el uso de este medicamento en ningún momento de la enfermedad.

RESUMEN DEL TRATAMIENTO DE LA COVID 19 EN ADULTOS

En vista a la revision de la actual evidencia al momento no existe justificación para el uso de medicación fuera de indicación para el manejo de la COVID-19. Actualmente solo el Remdesevir ha mostrado resultados prometedores en el marco de ECAs y continúa siendo utilizado exclusivamente bajo la modalidad de medicación experimental, resaltando que no pertenece al cuadro básico de medicación nacional y por ende no puede ser usado en nuestro país fuera de un ECA bien estructurado y avalado por las instancias de salud respectivas. Se recuerda que antes de comenzar cualquier tratamiento el prescriptor debe conocer con precisión dosis, efectos adversos interacciones y necesidades de monitorización clínicas y paraclínicas para valorar el riesgo de posibles interacciones o ajuste de la prescripción a los pacientes con cualquier tratamiento prescrito.

La siguiente tabla condensa las indicaciones terapéuticas actualmente disponibles, para revision en detalle de los tratamientos propuestos el usuario debe remitirse a la pregunta respectiva donde se detallan con más profundidad las técnicas terapéuticas adecuadas para cada situación.

Indicaciones para valorar tratamiento específico

NEUMONIA	TRATAMIENTO
LEVE	Manejo de soporte, antipiréticos. Remítase a la pregunta 5 acerca de información y estrategias para el manejo comunitario de la COVID-19.
MODERADO	Manejo de soporte, oxigenoterapia si existe hipoxemia documentada, referirse a la pregunta 8 para información acerca de medicamentos no antivirales útiles para el tratamiento de la COVID-19*
GRAVE (UCI)	Manejo en cuidados intensivos, soporte ventilatorio adecuado según necesidades, referirse a la pregunta 8 para información acerca de medicamentos no antivirales útiles para el tratamiento de la COVID-19*
COINFECCIÓN POR INFLUENZA	Oseltamivir SOLO si se sospecha infección por influenza o evidencia clara de esta.

* El Remdesevir puede utilizarse en estos pacientes siempre y cuando se provisto dentro del marco de un ECA al ser una medicación que no forma parte del Cuadro Básico de Medicación nacional y no se encuentra disponible en el Ecuador. El mencionado consentimiento y ECA deben ser conocidos y validados por el Comité de Ética Institucional.

EN CONCLUSION:

- No existen tratamientos antivirales específicos aprobados para el tratamiento de la COVID-19., el objetivo terapéutico continúa siendo el tratamiento sintomático según el tipo de complicaciones de cada paciente.
- Se desaconseja el uso de tratamiento específico en pacientes con enfermedad leve o pacientes asintomáticos con PCR positiva para SARS-CoV2.
- Sobre los inhibidores de la proteasa**, existen ECAs donde se no se demostró beneficio uso de Lopinavir/ Ritonavir en el tratamiento de la COVID-19.**
- En lo que se refiere a las 4-aminoquinolonas **se tiene ya resultados de varios ECAs donde no se observó eficacia en comparación con cuidados usuales**.
- En lo que se refiere a la Ivermectina, **la principal evidencia que se tenía para su uso en humanos ha sido invalidada por retracción del articulo donde se presentó estos resultados** y no hay evidencia bien estructurada que justifique su uso para el tratamiento de la COVID-19 en seres humanos.

Referencias Bibliográficas

1. Gao J, Tian Z, Yang X. Breakthrough: Chloroquine phosphate has shown apparent efficacy in treatment of COVID-19 associated pneumonia in clinical studies. Biosci Trends 2020 Feb 19. doi: 10.5582/bst.2020.01047. [Epub ahead of print]

2. Gautret et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-ran- domized clinical trial. International Journal of Antimicrobial Agents – In Press 17 March 2020 – DOI: 10.1016/j.ijantimi- cag.2020.1059
3. Chu, C. M. Role of lopinavir/ritonavir in the treatment of SARS: initial virological and clinical findings. Thorax 2004, 59(3), 252–256. doi:10.1136/thorax.2003.0126
4. Bin Cao, M.D., Yeming Wang, M.D., Danning Wen et al. A Trial of Lopinavir–Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. NEJM 2020. doi:10.1056/NEJMoa2001282
5. Organización Mundial de la Salud. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (2019-nCoV) infection is suspected. Interim guidance. 2020. Disponible en: https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infect ion-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected
6. National Institute of Allergy and Infectious Diseases. Coronaviruses. Disponible en: https://www.niaid.nih.gov/diseases-conditions/coronaviruses
7. Colson P, Rolain JM, Lagier JC, Brouqui P, Raoult D. Chloroquine, and hydroxychloroquine as available weapons to fight Covid-19. Int J Antimicrob Agents. 2020 Mar 4. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0924857920300820?via%3Dihub
8. Christian A. Devaux, Jean-Marc Rolain, Philippe Colson, Didier Raoult New insights on the antiviral effects of chloroquine against coronavirus: what to expect for COVID-19? Int J Antimicrob Agents. 2020:105938. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105938
9. Cortegiani A., Ingoglia G., Ippolito M., Giarratano A., Einavb S. A systematic review on the efficacy and safety of chloroquine for the treatment of Covid-19 Journal of Critical Care. 2020 https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2020.03.005
10. Gautret Gautret et al. (2020) Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. International Journal of Antimicrobial Agents – In Press 17 March 2020 – DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105949
11. Wang M. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro.
12. Cavalcanti, Alexandre B y colaboradores. Hydroxychloroquine with or without Azithromycin in Mild-to-Moderate Covid-19. New England Journal of Medicina, Julio 23, 2020.DOI: 10.1056/NEJMoa2019014
13. Li H, Wang YM, Xu JY, Cao B. [Potential antiviral therapeutics for 2019 Novel Coronavirus]. [Epub ahead of print]. PMID 32023685 [- as supplied by publisher]. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/m/pubmed/32023685/
14. Dong L, Hu S, Gao J. Discovering drugs to treat coronavirus disease 2019 (Covid-19). Drug Discov Ther. 2020;14(1):58-60. doi: 10.5582/ddt.2020.01012
15. 14.- Wang, M., Cao, R., Zhang, L. et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. Cell Res 30, 269–271 (2020)
16. Sheahan T, Sims A, Leist S, Schafer A, Won J. Comparative therapeutic efficacy of remdesivir and combination lopinavir, ritonavir, and interferon beta against MERS-CoV. Nature Communications volume 11, Article number: 222 (2020). https://doi.org/10.1038/s41467-019-13940-6.
17. W.-C. Ko, J.-M. Rolain and N.-Y. Lee et al., Arguments in favour of remdesivir for treating SARS-CoV-2 infections, International Journal of Antimicrobial Agents, https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105933
18. B. Cao, Y. Wang, D. Wen, W. Liu, Jingli Wang, G. Fan. et al. A Trial of Lopinavir–Ritonavir in

Adults Hospitalized with Severe Covid-19. N Engl J Med.2020:1-13. DOI: 10.1056/NEJMoa2001282

19. Zhenwei Wang, Xiaorong Chen, Yunfei Lu, Feifei Chen, Wei Zhang, Clinical characteristics, and therapeutic procedure for four cases with 2019 novel coronavirus pneumonia receiving combined Chinese and Western medicine treatment. BioScience Trends. 2020; 14(1):64-68.
20. Arabi, Y.M., Asiri, A.Y., Assiri, A.M. et al. Treatment of Middle East respiratory syndrome with a combination of lopinavir/ritonavir and interferon-β1b (MIRACLE trial): statistical analysis plan for a recursive two-stage group sequential randomized controlled trial. Trials 21, 8 (2020). https://doi.org/10.1186/s13063-019-3846-x.
21. Furuta Y, Komeno T, Nakamura T. Favipiravir (T-705), a broad-spectrum inhibitor of viral RNA polymerase. ProcJpn Acad, Ser B, Phys Biol Sci. 2017; 93:449-463.
22. Deng L, Li C, Zeng Q, Liu X, Li X, Zhang H, et al . Arbidol combined with LPV/r versus LPV/r alone against CoronaVirus Disease 2019:a retrospective cohort study.J Infect. 2020 Mar 11. pii: S0163-4453(20)30113-4. doi: 10.1016/j.jinf.2020.03.002. [Epub ahead of print]
23. Diagnosis and Treatment Protocol for Novel Coronavirus Pneumonia (Trial Version 7) released by the National Health Commission & State Administration of Traditional Chinese Medicine,March 3, 2020. Disponible en: http://www.kankyokansen.org/uploads/uploads/files/jsipc/protocol_V7.pdf
24. Various Combination of Protease Inhibitors, Oseltamivir, Favipiravir, and Chloroquin for COVID19 : A Randomized Control Trial (THDMS-COVID19). Disponible en: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04303299.
25. Covid-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression www.thelancet.com Published online March 13, 2020 https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30628-0
26. Chinese Clinical Trial Registry A multicenter, randomized controlled trial for the efficacy and safety of tocilizumab in the treatment of new coronavirus pneumonia (COVID-19).http://www.chictr.org.cn/showprojen.aspx?proj=49409
27. Organización Mundial de la Salud. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (2019-nCoV) infection is suspected. Interim guidance. 2020. Disponible en : https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-whe n-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected
28. Fundación FAMEBA disponible en: https://www.fundacionfemeba.org.ar/blog/farmacologia-7/post/no-apresurarse-a-implementar-vacunas-y-medicamentos-covid-19-sin-suficientes-garantias-de-seguridad-47644
29. Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE, Mehta AK, Zingman BS, Kalil AC, et al. Remdesivir for the Treatment of Covid-19 — Preliminary Report. N Engl J Med [Internet]. 2020; Available from: https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa2007764?articleTools=true.
30. Grein, Jonathan y colaboradores. Compassionate Use of Remdesivir for Patients with Severe Covid-19. New England Journal of Medicine, Junio 11, 2020. N Engl J Med 2020; 382:2327-2336 DOI: 10.1056/NEJMoa2007016
31. Gustavo Aguirre Chang. Inclusión de la Ivermectina en la primera línea de acción terapéutica para Covid-19. Se reporta una muy significativa disminución de la Tasa de Letalidad con su uso. Lima, Perú. 2 de mayo del 2020.

32. Wei Tang, et al. Hydroxychloroquine in patients with mainly mild to moderate coronavirus disease 2019: open label, randomised controlled trial. BMJ 2020;369:m1849 | doi: 10.1136/bmj.m1849.
33. Zhikang Ye y colaboradores. Treatment of patients with non-severe and severe coronavirus disease 2019: an evidence-based guideline. CMAJ 2020 May 19;192: E536-45. doi: 10.1503/cmaj.200648; early released April 29, 2020.
34. Phulen Sarma, et al. Virological And Clinical Cure in Covid-19 Patients Treated with Hydroxychloroquine: A Systematic Review and Meta-Analysis. Journal of Medical Virology. 16 April 2020 https://doi.org/10.1002/jmv.25898.
35. Moussa Saleh, MD. Et al. The Effect of Chloroquine, Hydroxychloroquine and Azithromycin on the Corrected QT Interval in Patients with SARS-CoV-2 Infection. AHA 2020.
36. Mandeep R Mehra, Sapan S Desai, Frank Ruschitzka, Amit N Patel. Hydroxychloroquine or chloroquine with or without a macrolide for treatment of COVID-19: a multinational registry analysis. www.thelancet.com Published online May 22, 2020 https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31180-6. (Artículo Retractado)
37. Million M, Gautret P, Colson P, Roussel Y, Dubourg G, Chabriere E, Honore S, Rolain J-M, Fenollar F, Fournier P-E, Lagier J-C, Parola P, Brouqui P, Raoult D. Clinical Efficacy of Chloroquine derivatives in COVID-19 Infection: Comparative meta-analysis between the Big data and the real world. New Microbes and New Infections. https://doi.org/10.1016/j.nmni.2020.100709.
38. RECOVERY.net. Web official del Randomised Evaluation of COVid-19 thERapY https://www.recoverytrial.net/news/statement-from-the-chief-investigators-of-the-randomised-evaluation-of-covid-19-therapy-recovery-trial-on-hydroxychloroquine-5-june-2020-no-clinical-benefit-from-use-of-hydroxychloroquine-in-hospitalised-patients-with-covid-19. Visto el 14 de junio del 2020.
39. Q&A: Hydroxychloroquine and COVID-19. Web official de la OMS. https://www.who.int/news-room/q-a-detail/q-a-hydroxychloroquine-and-covid-19?gclid=CjwKCAjwltH3BRB6EiwAhj0IUMfUMlV4vUd1EDAHRfaf3ZBp_p16kQ_OMCdZDRnT8kZEtoX9scLO-xoCqukQAvD_BwE. Visto el 25 de junio del 2020.
40. Caly, Leon y colaboradores. The FDA-approved drug ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 in vitro. Antiviral Res. 2020 Jun;178:104787. doi:10.1016/j.antiviral.2020.104787. Epub 2020 Apr 3.
41. Heidary, Fatemeh y Gharebaghi, Reza. Ivermectin: a systematic review from antiviral effects to COVID-19 complementary régimen. The Journal of Antibiotics (Tokyo). 2020 Jun 12;1-10. doi: 10.1038/s41429-020-0336-z.
42. Rochwerg, Bram. Remdesivir for severe covid-19: a clinical practice guideline. BMJ 2020;370:m2924 http://dx.doi.org/10.1136/bmj.m2924.

9.8 ¿Cuáles son las intervenciones terapéuticas (no antivirales) a realizar de acuerdo con la clasificación de la infección por SARS-Cov2 / COVID-19)?

Recomendaciones (actualización)

Analgésicos / Antinflamatorios No Esteroidales (AINEs)

- **Para el manejo de la fiebre y dolor se debe considerar al Paracetamol como agente de primera línea, inclusive en pacientes graves en los que se usa la vía intravenosa.**
- **El Ibuprofeno y otros AINES son agentes alternativos y al usarlos se debe considerar el riesgo de sangrado digestivo y fallo renal agudo de los AINES, y se recomienda usarlos entre 3 y 5 días.**

Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 6.23-7)
Desviación Intercuartílica de 0.5, alto grado de consenso

Antibióticos

- **Los antibióticos no tienen efecto antiviral por lo que en la COVID solamente cuando exista la posibilidad de coinfección o sobreinfección bacteriana, especialmente en los pacientes con neumonía comunitaria viral por SARS-CoV-2 que requieren hospitalización.**
- **Se debe sospechar de coinfección bacteriana ente la presencia de leucocitosis, procalcitonina > 1.50 ng/ml, y radiografía de tórax con infiltrados predominantemente unilaterales.**
- **Se recomienda usar la escala de CURB-65 para evaluar la gravedad de la Neumonía y para determinar la necesidad de hospitalización.**
- **Se recomienda evitar su uso indiscriminado de antibióticos ya que puede causar sobreinfecciones y resistencia bacteriana .**
- **Se recomienda no prescribir cefalosporinas de tercera generación por la alta resistencia bacteriana determinada en nuestro país por estos antibióticos.**

Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 5.86-7)
Desviación Intercuartílica de 0.5, alto grado de consenso

Tratamientos Antinflamatorios para la COVID-19

- **No se recomienda el uso de corticoides sistémicos en el manejo de la "Neumonía " ni "SDRA" causado por el SARS-CoV-2, sí en la fase inflamatoria de la enfermedad, para prevenir o atenuar la llamada " Tormenta de Citocinas" (TC) .**
- **La TC se manifiesta en la segunda y tercera fases de la COVID con incremento de la Ferritina, Interleucina 6, PCR , LDH y Dímero D, Fibrinógeno, Troponina, en pacientes con necesidad de oxigenoterapia y asistencia ventilatoria mecánica, en los que se recomienda el uso temprano de corticoides:**

  PRIMERA OPCION (DISCOVERY Trial):

  1) **DEXAMETASONA: 6 mg intravenoso/oral x día (durante 10 días), o hasta el alta(que puede ser antes de los 10 días)**

  2) **Alternativa:**
     Hidrocortisona: 150 miligramos intravenoso/día en infusión Intravenosa de 24 horas o 50 miligramos cada 8 horas (x 10 días o hasta el día del alta, antes de los 10 días)

  <u>Equivalencias</u>:
  - **Prednisona: 40 miligramos x vía oral(RECOMENDADA A NIVEL AMBULATORIO, SOLAMENTE SI REQUIERE O_2 SUPLEMENTARIO)**
  - **Metilprednisolona: 36 miligramos. Intravenoso/día**

- **Recomendamos completar los 10 días de corticoides cuando el paciente es dado de alta a su domicilio y aun requiere oxigenoterapia.**
- **No se recomienda desescalamiento de los corticoides cuando se utiliza por 10 días solamente.**

- **Los pacientes con uso crónico deben continuar con la prescripción habitual, luego de completar los 10 días del manejo para la COVID-19.**

<u>LOS PULSOS DE CORTICOIDES NO SE RECOMIENDA EN NINGUNA CIRCUSNTANCIA DE LA COVID-19.</u>

Tocilizumab:

- **NO recomendado a partir de los resultados del COVACTA Trial**

Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 5.42-7)
Desviación Intercuartílica de 0.5, alto grado de consenso

Anticoagulación

- **Todo paciente con infección por SARS CoV2 deberá recibir profilaxis farmacológica de forma inmediata al ingreso hospitalario según su perfil de riesgo.**
- **Se recomienda descontinuar cualquier anticoagulante oral al ingreso y cambiarlo a Heparina de bajo peso molecular (HBPM) o heparina sódica.**
- **Se recomienda antes de iniciar anticoagulación en estos pacientes tener en cuenta la función renal y valoración adecuada de su riesgo hemorrágico.**
- **En todo paciente hospitalizado se deberá realizar medición de dímero D, TP, TTP, Fibrinógeno, biometría hemática al ingreso y cada 24 a 72 horas, dependiendo de la evolución clínica.**
- **Se deberán incrementar la dosis de anticoagulación de manera progresiva a dosis intermedia o terapéutica según factores de riesgo y modificación de parámetros de laboratorio.**

Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 6.11-7)
Desviación Intercuartílica de 0, alto grado de consenso

Plasma convaleciente

- **El uso de plasma convaleciente es un procedimiento terapéutico provisional que podría disminuir la mortalidad en los pacientes más críticos, mientras se desarrollan vacunas y terapias farmacológicas efectivas. Si bien el concepto es simple, intervienen numerosos pasos y requieren la coordinación y cooperación entre los pacientes recuperados que sirven como donantes voluntarios, bancos de sangre, servicios de medicina transfusional, hematólogos, tecnólogos y enfermeras que aseguren la trazabilidad y la seguridad del donante, plasma colectado y la transfusión.**
- **Los únicos centros autorizados para la obtención del plasma de donante convaleciente son los Bancos de Sangre de la Red Integral Pública y Complementaria de Salud.**
- **Se recomienda el uso de plasma convaleciente mediante la implementación de un protocolo de obtención de plasma que garantice la seguridad del donante (convaleciente de COVID 19), del receptor (paciente) y el procesamiento del plasma. Se regirá a los principios éticos y técnicos de la Medicina Transfusional y Hemo vigilancia.**
- **La decisión clínica del uso de plasma convaleciente se basará en los parámetros de severidad de la enfermedad, comorbilidades asociadas del paciente y complejidad del hospital.**
- **La dosis promedio de plasma convaleciente de acuerdo con los protocolos aprobados por FDA es de 400 a 600 ml/día dividido en dos dosis; y valorando la respuesta clínica del paciente y parámetros hemodinámicos.**
- **Se recomienda el uso de plasma convaleciente en pacientes con Neumonía moderada, con factores de riesgo y evidencia de insuficiencia respiratoria; Disnea, frecuencia respiratoria ≥ 30 / min, aparición de hipoxemia basada en la presión arterial de oxígeno o saturación de oxígeno y ajustándose a nivel del mar y en altitud. A nivel del mar con PaO2 < al 75mmHg o saturación de oxígeno < 93%, y en altitud PaO2 < 60 mmHg o saturación de oxígeno < 90%,presión parcial de oxígeno arterial a la fracción de la proporción de oxígeno inspirado < 300 a nivel del mar y <240 en altitud, infiltrados pulmonares > 50% en 24 a 48 horas en radiografía, tomografía y/o ecografía pulmonar.**
- **Se recomienda su uso en etapas tempranas de la enfermedad y evitar usarlo en pacientes con más de 7 días de insuficiencia respiratoria, con shock séptico o con fallo multiorgánico.**

Recomendación a favor, mediana de 7 (IC al 95% 5.11-7)
Desviación Intercuartílica de 1, moderado grado de consenso

Justificación

El COVID-19 producido por el virus SARS-CoV-2 se manifiesta con un amplio espectro compromiso clínico que oscila entre los pacientes con sintomatología leve y que corresponde a la gran mayoría de casos y hasta el 20% que puede cursar con cuadros que requieren internación y manejo multidisciplinario, y hasta el 5 % requieren manejo en UCI. Existen algunos recursos farmacológicos que se utilizan durante la evolución de los pacientes con COVID-19, varios de los cuales precisan un análisis de recomendación.

Analgésicos / Anti-Inflamatorios No Esteroidales (AINEs):

El manejo de uno de los signos cardinales al comienzo y durante la evolución de la COVID es la fiebre, generalmente acompañada de mialgias y cefalea, que requieren el uso de analgésicos y antiinflamatorios no esteroidales (AINES) para su control. La fiebre constituye una respuesta fisiológica esperada durante la infección, en general, y viral por SARS-CoV-2 en particular. Arbitrariamente y a nivel extrahospitalario se la define con valores de temperatura corporal mayores a 37.7°C y en las UCIs, el Colegio Americano de Cuidados en Medicina Crítica y la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas definen a la fiebre con valores iguales o mayores de 38.3°C e hipertermia mayor a 41°C. El manejo y control de la fiebre en los pacientes críticos , en UCI es controversial.

Durante el manejo de los pacientes no críticos con COVID-19 que se encuentran en su domicilio u hospitalizados, generalmente reciben analgésicos y AINES entre los que se destacan el Paracetamol e Ibuprofeno. Sobre el Ibuprofeno, durante las primeras semanas de la pandemia, se consideró que no existía plena seguridad en su uso, por cuanto este fármaco podría incrementar el riesgo de complicaciones y más aún , que podría predisponer a adquirir el virus SRAR-CoV-2 por un eventual incremento del número de receptores ACE2 en la superficie celular, lo que quedó definitivamente desvirtuado en metaanálisis posteriores. Los AINES constituyen una alternativa al paracetamol y pueden utilizarse en conjunto para potenciarse, pero debe tomarse en cuenta la posibilidad que tiene de causar o incrementar los diferentes grados de disfunción renal y de la coagulación especialmente en paciente que reciben anticoagulantes y fallo renal. El riesgo beneficio justifica el uso de estos fármacos.

Los AINES constituyen una alternativa al paracetamol y pueden utilizarse en conjunto para potenciarse, pero debe tomarse en cuenta la posibilidad que tiene de causar o incrementar los

diferentes grados de disfunción renal y de la coagulación especialmente en paciente que reciben anticoagulantes y fallo renal y se recomienda utilizarlos entre 3 y 5 días solamente. El riesgo beneficio justifica el uso de estos fármacos.

Referencias Bibliográficas

1. European Medicines Agency. EMA gives advice on the use of non-steroidal anti-inflammatories for COVID-19. March 2020. https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-gives-advice-use-non-steroidal-anti-inflammatories-covid-19
2. Park S, Brassey J, Heneghan C, Mahtani K. Managing fever in adults with possible or confirmed COVID-19 in primary care. CEBM Research. March 20020. https://www.cebm.net/managing-fever-in-adults-with-possible-or-confirmed-covid-19/f a
3. https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600(20)30116-8/fulltext
4. https://www.sciencealert.com/who-recommends-to-avoid-taking-ibuprofen-for-covid-19-symptoms
5. O'Grady NP, Barie PS, Bartlett JG, et al. Guidelines for evaluation of new fever in critically ill adult patients: 2008 update from the American College of Critical Care Medicine and the Infectious Diseases Society of America. Crit Care Med 2008; 36:1330.
6. Young PJ, Bellomo R, Bernard GR, Niven DJ, Schortgen F, Saxena M, Beasley R, Weatherall M (2019) Fever control in critically ill adults. An individual patient data meta-analysis of randomised controlled trials. Intensive Care Med
7. https://link.springer.com/article/10.1007/s00134-019-05668-0
8. https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-gives-advice-use-non-steroidal-anti-inflammatories-covid-19

Antibióticos: Coinfección y sobreinfección

Las neumonitis o neumonías virales como se demostró en la Influenza AH1N1 y las pandemias SARS y MERS, tienen la probabilidad de presentar COINFECCION (infección bacteriana o micótica, viral o gérmenes atípicos). La coinfección bacteriana puede estar presente junto a la neumonía viral SARS-CoV-2 e inclusive puede presentarse antes que la infección viral en pacientes con comorbilidades. La SOBREINFECCION es generalmente adquirida a nivel hospitalario, destacándose que la coinfección se presenta en baja proporción , no así la sobreinfección nosocomial que podría llegar a encontrarse hasta en un 15% de pacientes hospitalizados, especialmente en las Unidades de Cuidados Intensivos, y son en muchos casos , determinantes de mortalidad. En un reciente metaanálisis de Bratley J, et al, se demostró que la coinfección bacteriana en los pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 está presente en un 3.5% de pacientes que requirieron internación, y en un 15.5% la sobreinfección durante la misma, destacándose que hasta un 71.3 % de estos pacientes estuvieron recibiendo antibióticos en exceso, al ingreso.

.

Basados en la evidencia de la antibioticoterapia empírica en exceso e innecesaria en los cuadros neumónicos virales y especialmente en la COVID-19 es importante recordar la baja incidencia de coinfección con gérmenes bacterianos de la comunidad, gérmenes atípicos y virales como la influenza, debemos considerar que éstos pacientes no tienen más que infección viral SARS-CoV-2, hasta que se demuestre lo contrario y que para iniciar un esquema antibiótico empírico se toma en cuenta a gérmenes de la comunidad prevalentes excepto en pacientes con factores de riesgo para infección por gérmenes multirresistentes, basados en las comorbilidades y medicación de base que habitualmente puede estar recibiendo. También se debería sospechar de infección bacteriana cuando el cuadro clínico empeora, luego de una eventual mejoría dentro de los primeros días de evolución y manejo extrahospitalario junto a marcadores de infección, como la presencia de Leucocitosis e incremento de la procalcitonina (PCT) hasta valores mayores a 1.50 ng/ml (tomando en cuenta que la PCT puede presentar ligeros incrementos en procesos no bacterianos también), la radiografía de tórax con infiltrados predominantemente unilaterales, característica de neumonía bacteriana. Al ingreso hospitalario los pacientes deben ser cultivados en espera de rescate de gérmenes responsables, para dirigir el tratamiento.

Tratamiento empírico en pacientes hospitalizado fuera de UCI:

Sin factores de riesgo para MRSA o Pseudomonas aeruginosa:

- Ampicilina/sulbactam 1.5 –3.0 g IV c/6h x 5-7 días

+

- Azitromicina 500 mg x vía oral / día x 5 días, o
- Claritromicina 500 mg Vía oral o intravenosa c/12h x 5 días

Monoterapia:

- Levofloxacina: 750 mg Intravenoso / día x 5 – 7 días
- Moxifloxacino: 400 mg Intravenoso x 5 – 7 días

Con factores de riesgo para MRSA

- Betalactámicos + Macrólido, o
- Betalactámicos + Quinolonas respiratorias

+

- Vancomicina: 15 mg/kg IV cada 12hs o Linezolid 600 mg VO/IV c/12h

Con factores de riesgo para Pseudomonas aeruginosa:

- Piperacilina/Tazobactam 4.5 g IV c/6h o
- Cefepime 2 g cada 8 - 12h mas
- Azitromicina 500 mg x vía oral / día x 5 días, o
- Claritromicina 500 mg Vía oral o intravenosa c/12h x 5 días

Únicamente con riesgo de sepsis o shock séptico

- Meropenem 1 g c/8h, o, Imipenem/Cilastatina 500 mg IV c/6h.

En el ámbito hospitalario para el manejo antibiótico de la coinfección bacteriana se recomienda el inicio precoz de un esquema empírico que podrá modificarse de acuerdo con los resultados de los cultivos obtenidos al ingreso del paciente para desescalar o dirigir el tratamiento. El tiempo duración del tratamiento antibiótico se basa en el concepto de " menos es más" no prolongándose más allá de los 5 a 7 días, 7 a 14 días en algunos casos y 14 días solamente cuando se haya rescatado Pseudomonas aeruginosa o MRSA.

Referencias Bibliográficas

1. Bradley J. Langford, PharmD, Miranda So, PharmD , Sumit Raybardhan, BScPhm MPH, Derek R. MacFadden, MD, ScD , Jean-Paul R. Soucy, MSc, Nick Daneman, MD, MSc . Bacterial co-infection and secondary infection in patients with COVID-19: a living rapid review and meta-analysis European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. Journal Pre-proof. 12 July 2020. https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.07.016
2. Lim WS, van derEerden MM, Laing R, et al. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. Thorax 2003; 58:377–82.
3. Jin-liang Liu, Feng Xu, Hui Zhou, Xue-jie Wu, Ling-xian Shi, Rui-qing Lu, Alessio Farcomeni, Mario Venditti, Ying-li Zhao, Shu-ya Luo, Xiao-jun Dong, and Marco Falcone. Expanded CURB-65: a new score system predicts severity of community-acquired pneumonia with superior efficiency. Sci Rep. 2016; 6: 22911
4. Self WH, Balk RA, Grijalva CG, Williams DJ, Zhu Y, Anderson EJ, et al. Procalcitonin as a marker of etiology in adults hospitalized with community-acquired pneumonia. Clin Infect Dis 2017; 65:183–190.
5. Catia Cillóniz, Cristina Dominedò, Juan M. Pericàs, Diana Rodriguez-Hurtado, Antoni Torres. (2020) Community-acquired pneumonia in critically ill very old patients: a growing problem. European Respiratory Review**29**:155, 190126
6. Joshua P. Metlay, Grant W. Waterer , Ann C. Long , Antonio Anzueto, Jan Brozek, Kristina Crothers , Laura A. Cooley , Nathan C. Dean , Michael J. Fine , Scott A. Flanders , Marie R. Griffin,Mark L. Metersky, Daniel M. Musher , Marcos I. Restrepo , and Cynthia G. Whitney. Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired Pneumonia. An Official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. Am J Respir Crit Care Med Vol 200, Iss 7, pp e45–e67, Oct 1, 2019

7. Costantini E, Allara E, Patrucco F, Faggiano F, Hamid F, Balbo PE. Adherence to guidelines for hospitalized community-acquired pneumonia over time and its impact on health outcomes and mortality. Intern Emerg Med 2016; 11:929–940.
8. Carratala` J, Fernández-Sabe´ N, Ortega L, Castellsague´ X, Roso´ n B, Dorca J, et al. Outpatient care compared with hospitalization for community-acquired pneumonia: a randomized trial in low-risk patients. Ann InternMed2005; 142:165–172.

Tratamientos Antinflamatorios para la COVID-19

La neumonía comunitaria grave viral por el SARS-CoV-2, produce una respuesta inflamatoria local y sistémica con la presencia de muchas sustancias proinflamatorias, entre ellas las interleucinas (IL) , especialmente: IL1, 6, IL-8 e IL-10, que actúan como proteínas reactantes de fase aguda y que regulan la respuesta inmune. Los niveles elevados de IL-6 e IL-10 especialmente, pueden desencadenar una respuesta inflamatoria descontrolada que se asocian a mal pronóstico y puede determinar una elevada mortalidad en pacientes con neumonía grave ya que incrementan el riesgo de sepsis bacteriana agregada , daño pulmonar primario y secundario y síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), fallo multiorgánico y muerte.

Los corticosteroides han demostrad que pueden regular la inflamación y la respuesta inmune debido a su potente actividad antiinflamatoria, inhibiendo la expresión de citocinas proinflamatorias y aceleran la producción de citocinas antiinflamatorias.

El fundamento principal para el uso de los corticoides y también de los anticuerpos monoclonales anti leucinas como la canakinumab, rilonacept y anakinra, especialmente la anakinra para la IL1 y el tocilizumab para la IL6 es la prevención y atenuación de la respuesta inflamatoria sistémica descontrolada, conocida como " tormenta de citocinas", que se manifiesta a partir de la segunda fase de la COVID-19 y especialmente en la tercera, cuando el paciente está grave y crítico, es decir con neumonía moderada/grave, con más del 30% de infiltrados pulmonares en la radiografías de tórax o la tomografía de tórax y está saturando menos del 90% , taquipnéico.

Corticoides:

Hasta el momento de actualización de ésta nueva versión (9.0) no existe la recomendación para el uso de corticoides en el manejo de la neumonía grave bacteriana o viral, ni tampoco para el SDRA primerio o secundario, además los resultados del uso de corticoides en el tratamiento en la neumonía grave y SDRA causada por la Influenza (AH1N1), SARS-CoV o MERS-CoV, fueron controversiales y además demostraron que estos agentes disminuyeron el aclaramiento del virus, y como se rescata de varios estudios observacionales existe varias complicaciones por el uso de éstos agentes especialmente en la UCI como: hiperglucemia, alteraciones electrolíticas y en algunos casos cuadros psicóticos con la suspensión.

Desde el inicio de la Pandemia en China se realizaron pequeños estudios sobre el uso de los corticoides en el manejo de la neumonía y SDRA causado por el SARS-CoV-2, con resultados dispares,

posteriormente en Europa y más recientemente la Society of Critical Care Medicine (SCCM) proporciona una recomendación condicional y débil a favor de los glucocorticoides en pacientes con COVID-19 que tienen SDRA grave (p. Ej., Pacientes con una presión arterial parcial de oxígeno / fracción de oxígeno inspirado [PaO 2 : FiO 2] <100 mmHg) aunque podrían tener otras indicaciones en los pacientes con SDRA por SARS-Cov-2 como en el manejo de pacientes asmáticos o con exacerbación de patologías pulmonares crónicas, maduración fetal y otras.

Recientemente, más allá del intento del uso de corticoides en el manejo de la neumonía grave y SDRA de origen viral SRAS-CoV-2, se está reconociendo que en los pacientes críticos con una respuesta inflamatoria local y sistémica descontrolada, denominada " Tormenta Inflamatoria " o Síndrome de Activación de Macrófagos o Tormenta de Interleucinas/ citocinas , que corresponde a un síndrome hiperinflamatorio caracterizado por una hipercitocinemia que puede ser fulminante y mortal con insuficiencia multiorgánica y muerte, caracterizada por la presencia valores de Ferritina (> 700 ng/ml), y/o Interleucina 6(IL6) en valores muy altos , siempre (> 21), pg/ml), además de LDH (> 800), PCR (> 150) y Dímero D incrementados (> 4 veces), además de altos valores de Fibrinógeno, Troponinas y evidente inmonutrombosis.

En la primera semana de mayo del 2020 , un estudio multicéntrico realizado en Michigan Fadel R. et al , demostró que el uso de dosis bajas de corticoides en pacientes hospitalizados es posible disminuir la progresión de la enfermedad, tiempo de internación, necesidad de ventilación mecánica e ingreso a UCI y la mortalidad en forma muy significativa, cuando se usa tempranamente y en corto tiempo (3 – 7 días) en neumonía x SARS-CoV-2, moderada y grave, describiendo la enfermedad moderada como la presencia de infiltrados pulmonares en la radiografía de tórax y necesidad de oxígeno por cánula nasal o cánulas de alto flujo y grave cuando requieren asistencia ventilatoria mecánica, demostrando un NNT (número necesario a tratar) de 8 para evitar la necesidad de ventilación mecánica, un excelente dato estadístico para la toma de decisiones.

Metilprednisolona:

- Dosis bajas: 0.5 – 1.0 mg / Kg /peso intravenoso por día durante 3 días (dividida en 3 dosis) <u>EN PACIENTES MODERADOS</u>
- Dosis bajas: 0.5 – 1.0 mg / Kg /peso intravenoso por día durante 3 – 7 días(dividida en 2 dosis) <u>EN PACIENTES GRAVES</u>

El 16 de junio del 2020, la Universidad de Oxford publican los resultados preliminares del estudio RECOVERY (Randomized Evaluation of COVid-19 thERapY) en relación con el uso de esteroides para el tratamiento de la enfermedad. En el estudio intervinieron 175 hospitales del Reino Unido y un total

11.500 pacientes bajo el auspicio directo del National *Health Service* (NHS), de éstos un total de 2.104 pacientes fueron aleatorizados para recibir 6 mg de dexametasona una vez al día (por vía oral o intravenosa) durante 10 días o menos si fueron dados de alta antes de los 10 días. Se comparó con 4.321 pacientes asignados al azar para recibir solamente la atención habitual.

La dexametasona redujo las muertes en un tercio en pacientes ventilados (RR: 0,65; intervalo de confianza de 95% [IC 95%]: 0,48 a 0,88; *p* = 0,0003) y en un quinto de pacientes que recibieron solo oxígeno (RR: 0,80; IC 95%: 0,67 a 0,96; *p* = 0,0021). No hubo beneficio entre los pacientes que no requirieron oxígeno (RR: 1,22; IC 95%: 0,86 a 1,75; *p* = 0,14). Podemos deducir con estos resultados preliminares que la dexametasona puede utilizarse en pacientes graves en ventilación mecánica. (15)Los resultados del RECOVERY, primer estudio aleatorizado, constituyen la principal referencia para el uso actual de la dexametasona en los pacientes con neumonía grave y crítica en el contexto de COVID-19, con menor efecto sobre los pacientes moderados y ninguno en los pacientes que no requieren oxigenoterapia.
Esperamos los resultados definitivos sobre todo referidos a los efectos del uso de la dexametasona, gran antiinflamatorio esteroidal con potencia mayor a la prednisona y metilprednisolona (6 miligramos de dexametasona equivalen a 150 miligramos de hidrocortisona, 40 miligramos de prednisona y a 36 miligramos de metilprednisolona), sobre los efectos en pacientes mayores de 80 años y menores de 8 años, y también la relación con el uso concomitante de azitromicina que en ambos grupos estuvo por sobre el 20%, también con el uso concomitante de tocilizumab. También faltan estudios a nivel internacional y especialmente en los diferentes continentes para verificar si los resultados son extrapolables a estas poblaciones.

Las indicaciones del uso de corticoides para la COVID-19, hasta esta actualización del consenso 9.0 son:

- DEXAMETASONA:
    - 6 mg Intravenoso x día x 10 días
    - Si i se sale con el alta antes del día 10, se termina la administración.
    - Presentación (en nuestro país):
        - Fosfato sódico de dexametasona: 4 mg x ml.
    - No requiere desecalonamiento si solamente se utiliza 10 días , como corresponde a la indicación actual
    - Se recomienda completar los 10 días de corticoides si el paciente es dado de alta para manejo domiciliario y requiere oxigenoterapia.

Alternativa:

- Hidrocortisona: 150 miligramos intravenoso/día en infusión intravenosa / 24 horas o 50 miligramos cada 8 horas (x 10 día o menos si de da alta)

Equivalencias:

- Prednisona: 40 miligramos x vía oral(RECOMENDADA A NIVEL AMBULATORIO)
- Metilprednisolona: 36 miligramos. Intravenoso/día

LOS PULSOS DE CORTICODES NO ESTAN INDICADOS EM NINGUNA CIRCUNSTANCIA DE LA COVID 19, YA QUE PUEDEN CAUSAR ERIOS TRASTORNOS HIPERGLUCEMICOS Y ELECTROLITICOS Y CARDIACOS SPECIALMENTE ARRITMIAS Y NINGUN BENEFICIO EN LA ENFERMEDAD.

Tocilizumab (TCZ) Inhibidor de la Interleucina 6 (IL6) :

IL-6 es una citocina proinflamatoria producida por una variedad de células, incluidos los linfocitos, monocitos y fibroblastos.

Conocemos que la infección por virus SARS-CoV-2 induce la producción de IL-6 a partir de células epiteliales bronquiales y estimula una mayor inflamación sistémica asociada a la COVID-19 e insuficiencia respiratoria hipóxica, con mayor liberación de citocinas y otras sustancias como proteína C reactiva (PCR), LDH, dímero D y ferritina.

Tomando en cuenta que la IL6 junto a otras interleucinas son las responsables de desencadenar la " cascada de citocinas ", se consideró que el uso en los pacientes con COVID moderado a severo podría atenuar esta cascada y mejor la evolución de los pacientes, aunque en varios estudios como el CORIMUNO-TOCI trial, no se demostró la eficacia esperada.

El Tociluzimab (TCZ) es un agente inmunosupresor, inhibidor de la IL-6, utilizado en el tratamiento de la artritis reumatoide especialmente y desde el 3 de marzo de 2020 fue incluido en el séptimo plan actualizado de diagnóstico y tratamiento para SARS-CoV-2 emitido por la Comisión Nacional de Salud de China y aunque alrededor de 500 pacientes con SARS-CoV-2 han sido tratados con TCZ en Wuhan, no existe la suficiente y sólida evidencia clínica con respecto a la seguridad y eficacia e inclusive se reporta la probabilidad de incremento de las sobreinfecciones cuando es utilizado indiscriminadamente. Se recomendó su uso individualizado para cada paciente, especialmente en aquellos con :

- Confirmación de la COVID (rt- PCR para SARS-CoV-2)
- Neumonía grave:
  - Saturación < 90% . Aire ambiente
  - Pa02/Fi02 < 300 (Quito < 210)
  - Radiografía con infiltrados bilaterales
  - PCR: 10 veces > del valor normal
  - Ferritina: 1.000 ng/ml

- Dímero D: 10 veces del valor normal
- LDH: 2 veces > del valor normal

POSOLOGÍA:

- Pacientes con peso≥75 kg: dosis única de 600 mg **(8 miligramos x Kg/peso: Máximo 800 miligramos) dosis empleada en estudio CONVACTA**
- Pacientes con peso<75 kg: dosis única de 400 mg
- PRESENTACIÓN: 200 MG EN 10 ML
- Se utiliza diluido en 100 ml de solución salina 0,9% y se administra intravenoso en 1 hora.
- A las 24 horas de haberse administrado el fármaco se solicitará nuevos marcadores de inflamación (IL-6, ferritina, dímero D, PCR, LDH) y si se mantienen iguales o elevados y/o hay fiebre, se administrará una segunda dosis de igual concentración y misma preparación.
- No se administrará si existe elevación de AST / ALT superiores a 5 veces los niveles previos, disminución de neutrófilos por debajo de 500, trombocitopenia menor a 50.000. Con mucha precaución en el embarazo.

El 29 de julio se conocen los resultados los resultados del estudio COVACTA (aún no publicados), sobre el uso del Tocilizumab (TCZ) en pacientes adultos con COVID-19 severo. Es el primer estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, realizado en los EE. UU., Canadá y Europa. El COVACTA demuestra que no existe impacto del TCZ en la mejoría clínica como punto principal de la investigación ni sobre la mortalidad a los 28 días, siendo del 19.7% para el TCZ y 19.4% para el grupo placebo, además el tiempo medio para el alta fue de 20 días y de 28 días para TCZ y grupo placebo respectivamente, estadísticamente no significativo ya que no se cumplió el primer objetivo, y tiempo de ventilación mecánica de 22 y 16.5 días para cada grupo , finalmente y llamativamente los resultados en cuanto a infecciones relacionadas al uso del TCZ, el COVACTA demuestra que las infecciones en general se presentaron en un 38,3% y 40.6%, y las más severas 21 y 25.9% respectivamente. Los investigadores del COVACTA señalan también que continuarán estudiando el efecto del TCZ en combinación con otros fármacos para el manejo de la COV-19 severa. Con los resultados del estudio COVACTA, y en espera de los resultados de la rama de Tocilizumab del RECOVERY trial y otros en desarrollo, el Consenso en esta versión NO recomienda el uso de Tociluzimab.

Referencias Bibliográficas

1. Wu C et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA InternMed* 2020 Mar 13.

2. Mulangu S, Dodd LE, Davey RTJ, TshianiMbaya O, Proschan M, Mukadi D, Lusakibanza Manzo M, Nzolo D, TshombaOloma A, Ibanda A, Ali R, Coulibaly S, Levine AC, Grais R, Diaz J, Lane HC, Muyembe-Tamfum J-J, Sivahera B, Camara M, Kojan R, Walker R, Dighero-Kemp B, Cao H, Mukumbayi P, Mbala-Kingebeni P, Ahuka S, Albert S, Bonnett T, Crozier I, Duvenhage M, et al. A Randomized, Controlled Trial of Ebola Virus Disease Therapeutics. N Engl J Med; 2019; 381: 2293–2303. doi: 10.1056/NEJMoa1910993

3. Wang D, Hu B, Hu C, et al Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. Published online February 7, 2020

4. Zhou YH, Qin YY, Lu YQ, et al. Effectiveness of glucocorticoid therapy in patients with severe novel coronavirus pneumonia: protocol
5. https://www.murciasalud.es/preevid/23529

6. Clark DR, Jonathan EM, JKB. Clinical evidence does not support corticosteroid treatment for 2019-nCoV lung injury. *Lancet* 2020; published online Feb 7. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30317-2.

7. https://academic.oup.com/jac/advance-article/doi/10.1093/jac/dkaa114/5810487?searchresult=1

8. Nicholls JM, Poon LLM, Lee KC, et al. Lung pathology of fatal severe acute respiratory syndrome. *Lancet*. 2003;361(9371):1773-1778.

9. Min CK, Cheon S, Ha NY, et al. Comparative and kinetic analysis of viral shedding and immunological responses in MERS patients representing a broad spectrum of disease severity. *Sci Rep*. 2016; 6:25359.

10. Kim KD, Zhao J, Auh S, et al. Adaptive immune cells temper initial innate responses. *NatMed*. 2007;13(10):1248-1252.

11. Surviving Sepsis Campaign. COVID-19 Guidelines. Published March 20, 2020. https://www.sccm.org/SurvivingSepsisCampaign/Guidelines/COVID-19

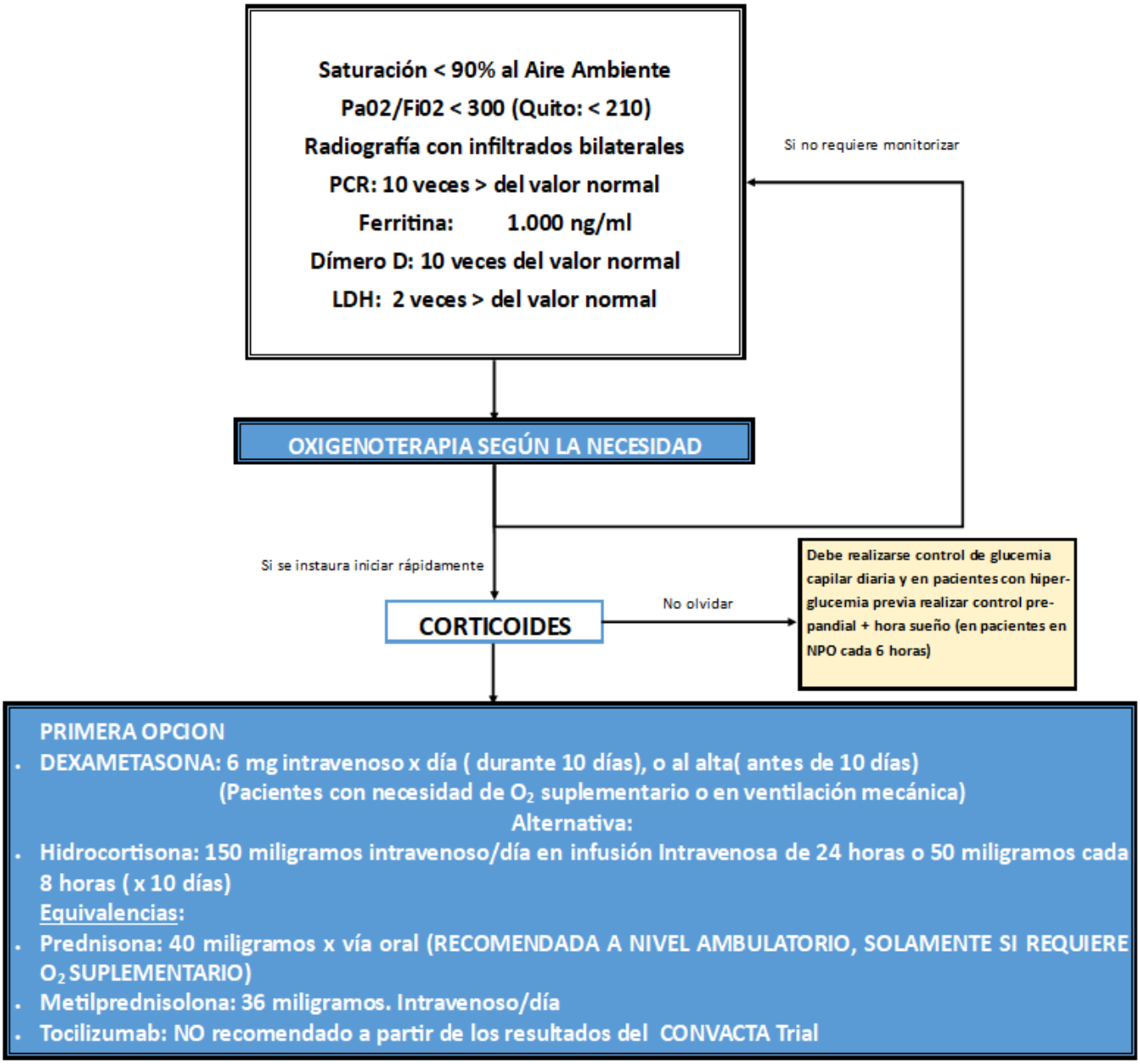
12. Wang Y, Jiang W, He Q, et al Early, low-dose and short-term application of corticosteroid treatment in patients with severe COVID-19 pneumonia: single-center experience from Wuhan, China. *medRxiv*. Preprintposted March 12, 2020

13. Karakike E, Giamarellos-BourboulisEJ. Macrophage activation-like syndrome: a distinct entity leading to early death in sepsis. *Front Immunol.* 2019; 10: 55
14. Raef Fadel, D.O., Austin R. Morrison, Pharm.D., Amit Vahia, M.D., Zachary R. Smith,Pharm.D., Zohra Chaudhry, M.D., Pallavi Bhargava, M.D., Joseph Miller, M.D., Rachel M. Kenney, Pharm.D., George Alangaden, M.D., Mayur S. Ramesh, M.D., Henry Ford COVID- 19, Management Task Force. Early Short Course Corticosteroids in Hospitalized Patients with COVID-19. https://doi.org/10.1101/2020.05.04.20074609
15. Low-cost dexamethasone reduces death by up to one third in hospitalised patients with severe respiratory complications of COVID-19. Sitio Oficial del Estudio Recovery.

https://www.recoverytrial.net/files/recovery_dexamethasone_statement_160620_v2final.pdf. Visto el 25 de junio del 2020.

16. Protocolo de Tociluzimab. Hospital del IESS Quito Sur.
17. https://www.roche.com/investors/updates/inv-update-2020-07-29.htm

Algoritmo para el Uso de Esteroides para el Manejo de la COVID-19



Anticoagulación

Se asume que todos los pacientes enfermos con SARS COV 2 tienen un riesgo trombótico más elevado (Triada de Virchow) especialmente los pacientes con enfermedad severa y aquellos ingresados en UCI.

Por esta razón, la aplicación activa de anticoagulación para algunos pacientes con COVID-19 severo ha sido recomendada por un consenso de expertos en China y se lo está utilizando por distintos centros en el mundo, a pesar de que su eficacia aún no ha sido validada del todo. Para la toma de decisiones a la hora de indicar dosis de fármacos anticoagulantes hemos decidido considerar como marcador al Dímero-D para los pacientes no ingresados en UCI y para los pacientes con estancia en UCI además de este marcador se realizará el cálculo del ¨Sepsis- Induced Coagulopathy Score¨ (SIC score)

1.1 <u>Anticoagulación</u>

A. Pacientes sin necesidad de anticoagulación:

Pacientes ambulatorios no se deberá iniciar anticoagulación profiláctica a menos que D-dímero esté alto más de 2 veces por encima del valor de referencia con previa valoración por médico tratante evaluando riesgos y beneficios.

B. Pacientes con necesidad de anticoagulación:

1. Pacientes con necesidad de dosis profilácticas:

Pacientes con criterios de ingreso a hospitalización y/o unidad de cuidados intensivos deberá iniciar anticoagulación a dosis profilácticas con heparina de bajo peso molecular independientemente del D-dímero.

- ✓ **Paciente menos de 40 kg:** 20 miligramos de enoxaparina subcutánea (SC) cada 24 horas
- ✓ **Paciente entre 40 y 80 kg:** 40 miligramos de enoxaparina (SC) cada 24 horas
- ✓ **Paciente entre 80-100kg:** 60 miligramos de enoxaparina (SC) cada 24 horas
- ✓ **Paciente sobre los 100 kg:** 40 miligramos de enoxaparina (SC) cada 12 horas

Si Insuficiencia Renal (Clcr < 30 ml/min) Enoxaparina 20 mg cada día á (si no se dispone de HBPM se puede utilizar heparina no fraccionada como tromboprofixis farmacológica)

En caso de alergia a la heparina o trombocitopenia inducida por heparina se deberá usar Fondaparinux:

- 2,5 miligramos cada 24 horas subcutáneo si el aclaramiento de creatinina es > 50 ml/min
- 1,5 miligramos cada 24 horas subcutáneo si el aclaramiento <50 y >20 ml/min
- Contraindicado si el aclaramiento de creatinina es < 20mL/min
- En caso de aclaramiento de creatinina < 15mL/min se podrá utilizar Apixabán a dosis de 2,5-5 mg vía oral dos veces al día.

2. Pacientes con alto riesgo de trombosis:

- Pacientes con infección COVID severa (PCR>150, IL-6>40 pg/dl, ferritina >1000 ng/ml, linfopenia <800 x10^6/L)
- Pacientes con dímero D > 4 veces valor normal (2 μg/ml)
- Pacientes con antecedentes personales o familiares de enfermedad tromboembólica.
- Pacientes con antecedentes personales de patología isquémica arterial (periférica, cardio, neuro)
- Índice SIC (sepsis induced coagulopathy, ver en tabla de abajo) 4 deberá iniciar dosis de anticoagulación intermedia.

Heparina de bajo peso molecular a dosis intermedias (dosis profilácticas ajustadas al peso).

Administrar: 1 mg/Kg/día (si Insuficiencia Renal Filtrado glomerular <30ml/min, 0.25 mg/Kg/12h o utilizar heparina no fraccionada 7500 UI SC TID, si no se dispone de HBPM se puede utilizar heparina no fraccionada a la dosis indicada)

En caso de alergia a la heparina o trombocitopenia inducida por heparina se deberá usar Fondaparinux:

- 5 miligramos cada 24 horas subcutáneo si el aclaramiento de creatinina es >50 ml/min
- 2,5 miligramos cada 24 horas subcutáneo si el aclaramiento <50 y >20 ml/min
- Contraindicado si el aclaramiento de creatinina es < 20ml/min
- En caso de aclaramiento de creatinina < 15mL/min se podrá utilizar Apixabán a dosis de 5 mg vía oral dos veces al día.

Hay que valorar riesgo al ingreso y reevaluación periódica.

SIC Score (7)

Parámetro	0 puntos	1 punto	2 puntos
INR	</= 1,2	> 1,2	> 1,4
Plaquetas/mm3	>/= 150.000	< 150.000	< 100.000
Total, SOFA *	0	1	>/= 2

Diagnóstico de coagulopatía inducida por sepsis cuando el marcador es de 4 o más.

*Total SOFA es la suma de 4 ítems (SOFA respiratorio, SOFA cardiovascular, SOFA hepático, SOFA renal)

1. **<u>Paciente con evidencia de patología trombótica</u>**

Se consideran pacientes con sospecha clínica de enfermedad tromboembólica a aquellos que presenten alguna de las situaciones clínicas siguientes:

- Aparición brusca de hipoxemia basada en la presión arterial de oxígeno o saturación de oxígeno y ajustándose a nivel del mar y en altura. A nivel del mar con PaO2 < al 75mmHg o saturación de oxígeno < 93%, y en altura PaO2 < 60 mmHg o saturación de oxígeno <90%. Que no se justifique por la lesión radiológica, taquicardia superior a 100 lpm hipotensión con TAS <100 mmHg o clínica de TVP.
- Marcadores de sobrecarga ventricular elevados (aumento de pro-BNP >100pg/ml y troponinas >40 pg/dl).
- D- Dímero persistentemente elevado 6 veces por encima de lo normal que aumenta con disociación de la evolución de los restantes reactantes de fase aguda (proteína C reactiva y ferritina).

Se recomienda la realización de ecocardiograma:

Signos de sobrecarga ventricular derecha (relación VD/VI > 1) o de hipertensión pulmonar (velocidad de regurgitación tricúspidea >2,8m/s), presión sistólica de la arteria pulmonar (PSAP) >40mmHg, ausencia de colapso de la vena cava inferior con dilatación de la vena cava inferior 2,1 cm, tabique interventricular plano o con movimiento septal paradójico en ecocardiograma.

Ante la sospecha de TEP, si no se dispone de ecocardiograma, se podrá realizar una angio-TC pulmonar urgente (en la medida de lo posible) para confirmar el diagnóstico. En caso de no poder realizar el estudio se deberá tomar en cuenta los parámetros antes mencionados. Si se confirma el mismo o existe una elevada sospecha se debe iniciar enoxaparina a dosis terapéuticas:

- ✓ **Paciente de 50 kg o menos:** 1.5 miligramo/kg de peso de enoxaparina cada 24 horas.
- ✓ **Paciente de 50 kg o más:** 1 miligramo/kg de peso cada 12 horas

En caso de Filtrado glomerular <30 se recomienda reducir la dosis un 50%.

La infusión continua de heparina no fraccionada estándar se recomienda en caso de no disponer de HBPM.

En caso de inestabilidad hemodinámica o si es que se prevé procedimientos invasivos de inmediato se deberá emplear heparina sódica intravenosa en perfusión continúa ajustando la dosis con el TTPA.

En caso de alergia a la heparina o trombocitopenia inducida por heparina se deberá usar Fondaparinux:

- 5 miligramos cada 24 horas subcutáneo si <50 Kg y si el aclaramiento de creatinina es >50 ml/min
- 7,5 miligramos cada 24 horas subcutáneo si peso: 50-100 Kg y si el aclaramiento de creatinina es >50 ml/min
- 10 miligramos cada 24 horas subcutáneo si peso >100 Kg si el aclaramiento de creatinina es >50 ml/min
- 5 miligramos cada 24 horas subcutáneo si el aclaramiento <50 y >20 ml/min
- Contraindicado si el aclaramiento de creatinina es < 20mL/min

- En caso de aclaramiento de creatinina < 15mL/min se podrá utilizar Apixabán a dosis de 5 mg vía oral dos veces al día.

En caso de diagnóstico de TEP o TVP se recomienda mantener HBPM al alta a dosis anticoagulantes durante un período de entre 3 y 6 meses.

2. **Pacientes embarazadas y puerperio**

Pacientes embarazadas son un grupo de riesgo aumentado de ETEV, si a esto se suma infección por COVID-19 deberá existir una valoración adecuada en el embarazo y en el puerperio.

Manejo de la anticoagulación de la paciente con COVID-19 en el embarazo[2]

SARS-CoV-2	Asintomática leve en domicilio	Moderada (encamamiento)	Ingreso hospitalario
Positivo	HBPM a dosis profilácticas por dos semanas	HBPM a dosis profilácticas por dos semanas y hasta siete días tras resolución del cuadro	HPBM a dosis profilácticas. En domicilio tras el alta continuar con profilaxis durante un mes. Valorar en el tercer trimestre prolongar hasta el parto y seis semanas postparto

SARS-CoV 2	Actitud
En investigación por Clínica sugestiva	Si está pendiente el resultado, se puede esperar, salvo ingreso en cuyo caso se deberá iniciar HBPM.
Sospechoso por contacto con positivo, pero sin síntomas	Hacer una prueba de SARS-CoV 2 y actuar según resultado. Aparte reevaluar para 48-72 horas, por si aparecen síntomas. Informar sobre síntomas y dar recomendaciones de aislamiento el domicilio. Indicar a la paciente que, en caso de aparición de síntomas, contacte con su ginecólogo.
Negativo	Hidratación adecuada y promover la movilización. Evaluar factores de riesgo de trombosis en el embarazo.

Manejo de la anticoagulación de la paciente con COVID-19 durante el puerperio

SARS-CoV-2	Asintomática leve en domicilio	Moderada (encamamiento)	Ingreso hospitalario
Positivo	Si no hay otro factor de riesgo dejar HBPM dosis profilácticas por dos semanas. Aparte si hay más factores de riesgo asociados prolongar la HBPM a dosis profilácticas hasta 6 semanas.	HBPM a dosis profilácticas por dos semanas y hasta 7 días tras resolución del cuadro e inicio de la movilización.	HPBM a dosis profilácticas por 6 semanas.

SARS-CoV 2	Actitud
En investigación por clínica sugestiva.	Si está pendiente el resultado se puede esperar, salvo ingreso en cuyo caso se deberá iniciar HBPM
Sospechoso por contacto con positivo, pero sin síntomas.	Hacer una prueba de SARS-CoV 2 y actuar según resultado. Aparte reevaluar para 48-72 horas, por si aparecen síntomas. Informar sobre síntomas y dar recomendaciones de aislamiento el domicilio. Indicar a la paciente que, en caso de aparición de síntomas, contacte con su ginecólogo.
Negativo.	Evaluar los factores de riesgo de trombosis en el puerperio: • Sí menos de dos factores de riesgo: hidratación y movilización precoz • sí más de dos factores de riesgo: HBPM a dosis profilácticas por dos semanas

3. Pacientes previamente en tratamiento antitrombótico[2]

Los pacientes que hayan estado recibiendo previamente un tratamiento anticoagulante oral ya sea con Warfarina o con anticoagulantes orales directos como: Dabigatrán, Rivaroxabán o Apixabán que requieran tratamiento para COVID- 19 hay que considerar sustituirlos por HPBM. Los pacientes que vayan a ser dados de alta con tratamiento antiviral se recomienda no reiniciar el tratamiento anticoagulante oral y continuar con HBPM a dosis terapéuticas mientras continúe este. En caso de pacientes en tratamiento anticoagulantes o antiagregantes tener en cuenta estas interacciones.

Interacciones con los tratamientos experimentales para COVID-19

	LPV/r	RDV	FAVI	CLQ	HCLQ	NITA	RBV
Anti-coagulant, Anti-platelet and Fibrinolytic							
Acenocoumarol	■	◆	◆	◆	◆	■	◆
Apixaban	●	◆	◆	△	△	◆	◆
Argatroban	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
Aspirin (anti-platelet)	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
Betrixaban	■	◆	◆	■	■	◆	◆
Clopidogrel	●	◆	◆	◆	◆	◆	◆
Dabigatran	■	◆	◆	■	■	◆	◆
Dalteparin	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
Dipyridamole	■	◆	◆	◆	◆	◆	◆
Edoxaban	■	◆	◆	■	■	◆	◆
Eltrombopag	■	◆	◆	◆	◆	◆	◆
Enoxaparin	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
Fondaparinux	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
Heparin	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
Phenprocoumon	■	◆	◆	◆	◆	■	◆
Prasugrel	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
Rivaroxaban	●	◆	◆	△	△	◆	◆
Streptokinase	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
Ticagrelor	●	◆	◆	◆	◆	◆	◆
Warfarin	■	◆	◆	◆	◆	■	■

Key to abbreviations

LPV/r	Lopinavir/ritonavir	CLQ	Chloroquine
RDV	Remdesivir	HCLQ	Hydroxychloroquine
FAVI	Favipiravir	NITA	Nitazoxanide
		RBV	Ribavirin

Key to symbols

●	These drugs should not be coadministered
■	Potential interaction - may require close monitoring, alteration of drug dosage or timing of administration
△	Potential interaction likely to be of weak intensity. Additional action/monitoring or dosage adjustment is unlikely to be required
◆	No clinically significant interaction expected

Universidad de Liverpool, 18/03/2020

6. Al alta domiciliaria

- Dosis de Enoxaparina profiláctica por 7 días

Medidas generales:

- Fomentar deambulación dentro de domicilio.
- Evitar estancia prolongada de pie o sentado y evitar cruzar las piernas.
- Cambiar de posición como mínimo cada media hora.
- Realizar ejercicios de flexo extensión y movimientos circulares de los pies cada hora.

Estas medidas también se deben adoptar en los pacientes que no precisen tratamiento hospitalario. En mujeres que estén tomando anticonceptivos hormonales combinados y hayan tenido la infección por el COVID-19 se recomienda valorar su suspensión temporal salgo prescripción ginecológica.

Alteraciones Hemorrágicas

Se debe recordar que los tiempos de coagulación alterados no ameritan corrección con soporte transfusional, a menos que exista evidencia de sangrado activo, sintomatología poco común en el contexto de COVID-19. Si se desarrolla un sangrado, se pueden seguir principios similares a la

coagulopatía séptica, según las pautas del ISTH en lo relacionado con respecto al apoyo con Plasmas frescos congelados (PFC) o crioprecipitados.

Si se presenta sangrado mayor, transfusión terapéutica

- Si TP / INR> 1.5 o APTT es 1.5 veces mayor del valor normal, indicar transfusión PFC 15-25 mg / Kg.
- SI fibrinógeno <1,5 g / l, indicar transfusión de crioprecipitados (1 concentrado por cada 10 Kg de peso)
- Si las plaquetas son <50.000/mm3, indicar transfusión de plaquetas (1 concentrado por cada 10 Kg de peso)
- Si está seguro de que el paciente no tiene CID (tabla 2) administrar 1 gr de ácido tranexámico IV (solo en sangrados severos de difícil control o de sitio crítico)
- El factor VIIA (rVIIA) y concentrados protrombínicos no están recomendado en pacientes que cursan con COVID-19.

***El soporte transfusional con PFC, crioprecipitados, plaquetas debe considerarse si existen las mismas alteraciones analíticas y serán sometidos a procedimientos invasivos

Transfusión profiláctica (Pacientes sin sangrado)

- Considerar transfusión de plaquetas si el paciente tiene plaquetas < 20.000/mm3 y presenta reacción purpúrica-petequial en el examen físico.
- En el paciente ingresado en UTI que cumple criterios de CID de la ISTH **(tabla 2)** y tiene un nivel de fibrinógeno <150 juzgar soporte transfusional de crioprecipitados.

Score de CID de la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia (ISTH)**

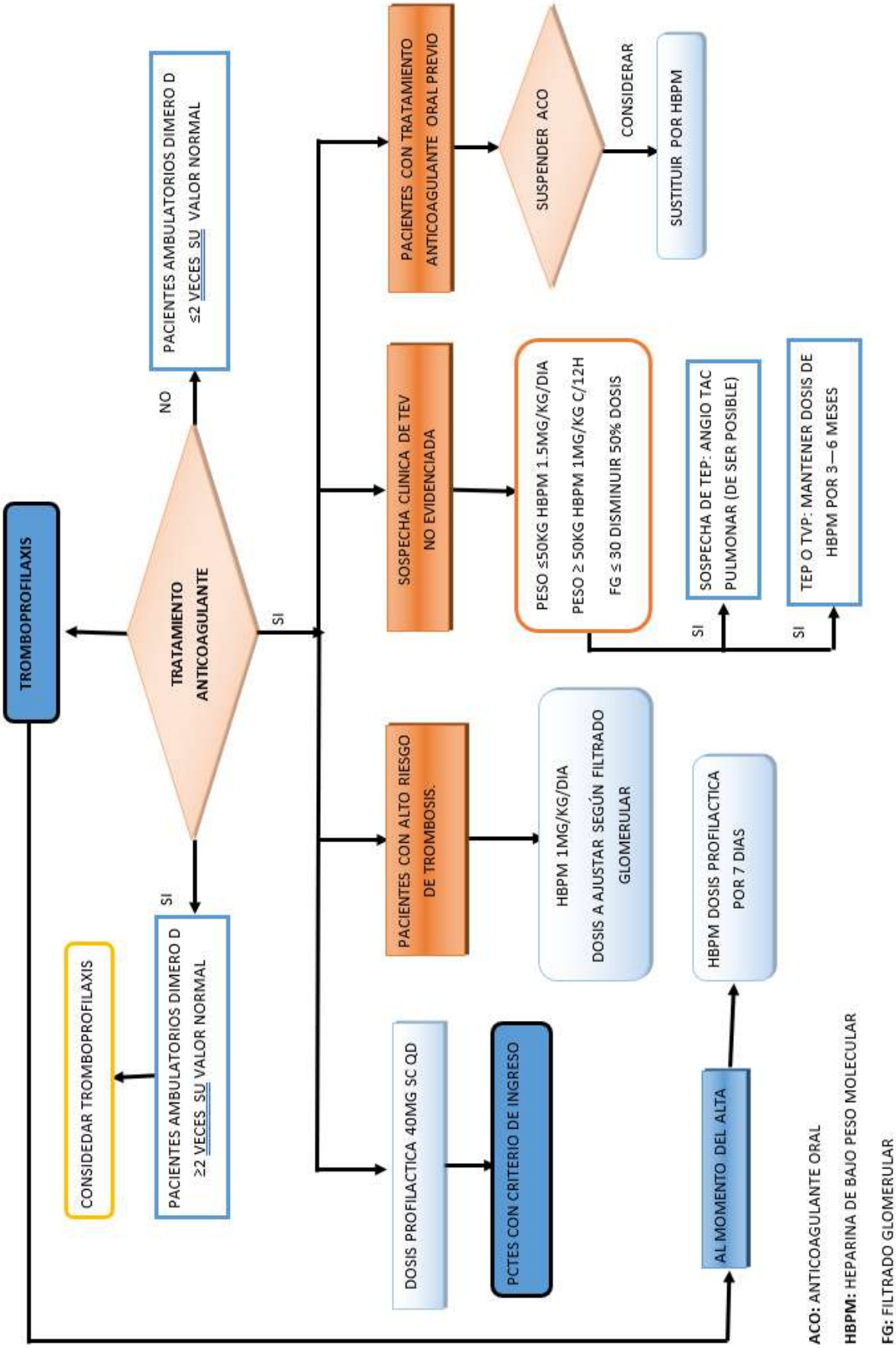
Dímero-D (µg/ml)	Normal	Aumento moderado (1 - 10 veces más alto del límite superior normal)	Severo aumento (> 10 veces del límite superior normal)
Plaquetas/mm3	> 100.000	50.000 a 10.000	< 50.000
Fibrinógeno	> 100	< 100	---
Alargamiento TP (segundos)	< 3	3-6	> 6

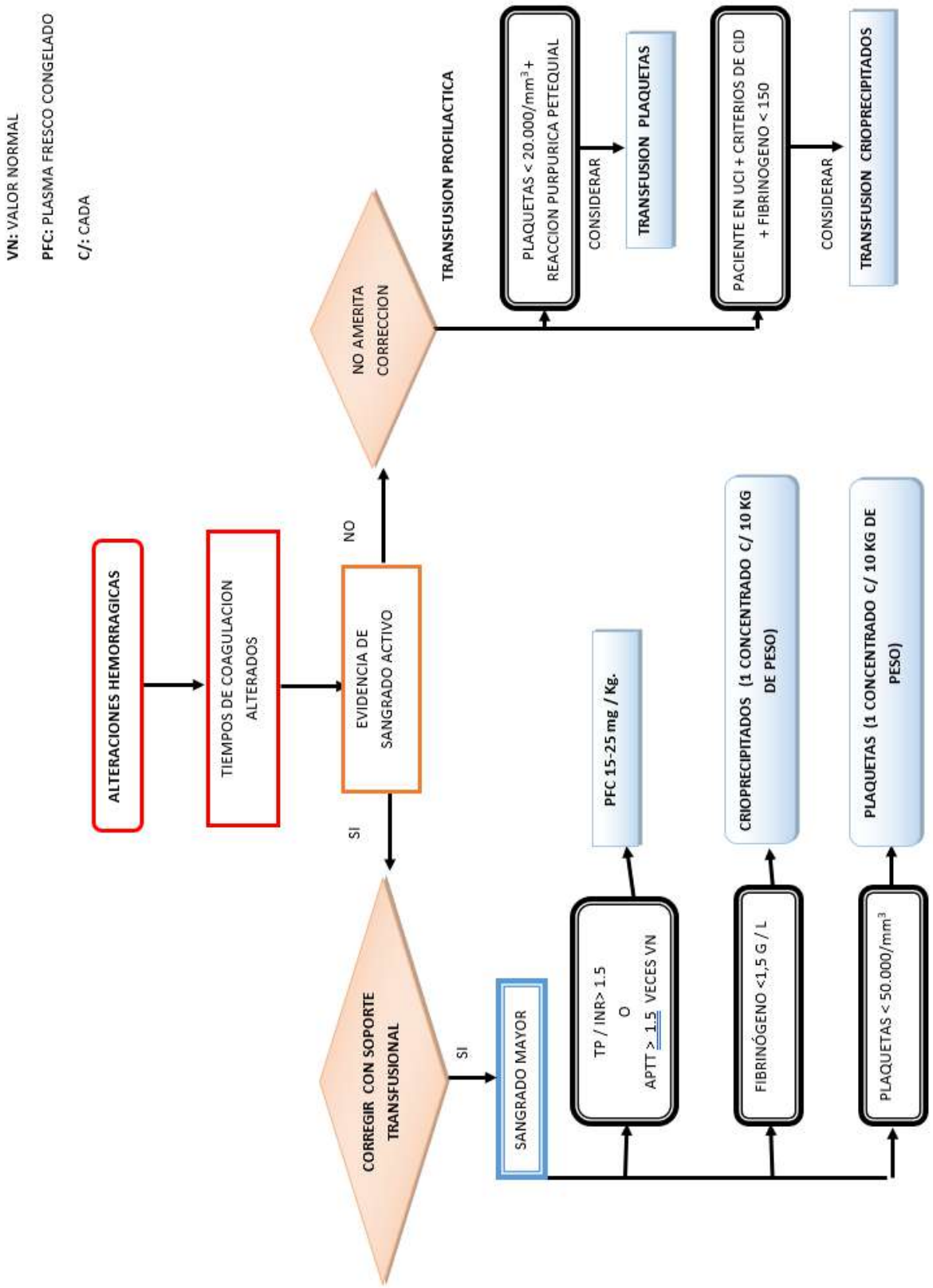
**Diagnóstico de CID con una puntuación igual o mayor de 5

Tang et en su estudio mencionan que el 71% de los pacientes críticos con COVID-19 que no sobrevivieron tenían CID utilizando la puntuación CID (ISTH), en comparación con sólo el 0.6% de sobrevivientes.

Referencias Bibliográficas

1. Protocolo de tromboprofilaxis en pacientes con infección COVID 19 hospital Universitario La Paz. Adaptación.
2. Recomendaciones de trombo profilaxis y tratamiento antitrombótico en pacientes con COVID 19, Sociedad española de trombosis y hemostasia 2020
3. Tang, N., Bai, H., Chen, X., Gong, J., Li, D. and Sun, Z. (2020), Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. J ThrombHaemost. Accepted Author Manuscript. doi:10.1111/jth.14817
4. iba T, Nisio MD, Levy JH*, et al* New criteria for sepsis-induced coagulopathy (SIC) following the revised sepsis definition: a retrospective analysis of a nationwide survey *BMJ Open* 2017;**7:**e017046. doi: 10.1136/bmjopen-2017-017046
5. Tang, N, Li, D, Wang, X, Sun, Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J ThrombHaemost*. 2020; 18: 844– 847. https://doi.org/10.1111/jth.14768
6. Practical guidance for the prevention of thrombosis and management of coagulopathy and disseminated intravascular coagulation of patients infected with COVID-19 Prof Beverley Hunt OBE Dr Andrew Retter Dr Claire McClintock
7. Thachil J, Tang N, Gando S, Falanga A, Cattaneo M, Levi M, et al. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. J ThrombHaemost [Internet]. 2020; n/a(n/a):0–2. Available from: https://doi.org/10.1111/jth.14810
8. Towards definition, clinical and laboratory criteria, and a scoring system for disseminated intravascular coagulation. - PubMed - NCBI [Internet]. [cited 2020 Apr 2]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Towards+Definition%2C+Clinical+and+Laboratory+Criteria%2C+and+a+Scoring+System+for+Disseminated+Intravascular+Coagulation
9. Brigham and Women's Hospital COVID-19 Clinical Guidelines, COVID-19 Protocols [Internet]. [cited 2020 Apr 2]. Availablefrom: https://www.covidprotocols.org/


TROMBOPROFILAXIS
TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE
NO
PACIENTES AMBULATORIOS DIMERO D ≤2 VECES SU VALOR NORMAL
SI
PACIENTES AMBULATORIOS DIMERO D ≥2 VECES SU VALOR NORMAL
CONSIDEDAR TROMBOPROFILAXIS
SI
PACIENTES CON TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE ORAL PREVIO
SUSPENDER ACO
CONSIDERAR
SUSTITUIR POR HBPM
SOSPECHA CLINICA DE TEV NO EVIDENCIADA
PESO ≤50KG HBPM 1.5MG/KG/DIA
PESO ≥ 50KG HBPM 1MG/KG C/12H
FG ≤ 30 DISMINUIR 50% DOSIS
SI
SOSPECHA DE TEP: ANGIO TAC PULMONAR (DE SER POSIBLE)
SI
TEP O TVP: MANTENER DOSIS DE HBPM POR 3—6 MESES
PACIENTES CON ALTO RIESGO DE TROMBOSIS.
HBPM 1MG/KG/DIA
DOSIS A AJUSTAR SEGÚN FILTRADO GLOMERULAR
HBPM DOSIS PROFILACTICA POR 7 DIAS
DOSIS PROFILACTICA 40MG SC QD
PCTES CON CRITERIO DE INGRESO
AL MOMENTO DEL ALTA
ACO: ANTICOAGULANTE ORAL
HBPM: HEPARINA DE BAJO PESO MOLECULAR
FG: FILTRADO GLOMERULAR


VN: VALOR NORMAL
PFC: PLASMA FRESCO CONGELADO
C/: CADA
ALTERACIONES HEMORRAGICAS
TIEMPOS DE COAGULACION ALTERADOS
EVIDENCIA DE SANGRADO ACTIVO
NO
SI
NO AMERITA CORRECCION
CORREGIR CON SOPORTE TRANSFUSIONAL
SI
SANGRADO MAYOR
TRANSFUSION PROFILACTICA
PLAQUETAS < 20.000/mm³ + REACCION PURPURICA PETEQUIAL
CONSIDERAR
TRANSFUSION PLAQUETAS
PACIENTE EN UCI + CRITERIOS DE CID + FIBRINOGENO < 150
CONSIDERAR
TRANSFUSION CRIOPRECIPITADOS
TP / INR> 1.5
O
APTT > 1.5 VECES VN
PFC 15-25 mg / Kg.
FIBRINÓGENO <1,5 G / L
CRIOPRECIPITADOS (1 CONCENTRADO C/ 10 KG DE PESO)
PLAQUETAS < 50.000/mm³
PLAQUETAS (1 CONCENTRADO C/ 10 KG DE PESO)

Plasma convaleciente

El uso de plasma convaleciente es un procedimiento terapéutico provisional que podría disminuir la mortalidad en los pacientes más críticos, mientras se desarrollan vacunas y terapias farmacológicas efectivas. Si bien el concepto es simple, intervienen numerosos pasos y requieren la coordinación y cooperación entre los pacientes recuperados que sirven como donantes voluntarios, bancos de sangre, servicios de medicina transfusional, hematólogos, tecnólogos y enfermeras que aseguren la trazabilidad y la seguridad del donante, plasma colectado y la transfusión.

- Se recomienda el uso de plasma convaleciente mediante la implementación de un protocolo de obtención de plasma que garantice la seguridad del donante (convaleciente de COVID 19), del receptor (paciente) y el procesamiento del plasma. Se regirá a los principios éticos y técnicos de la Medicina Transfusional y Hemovigilancia.
- La decisión clínica del uso de plasma convaleciente se basará en los parámetros de severidad de la enfermedad, comorbilidades asociadas del paciente y complejidad del hospital.
- La dosis promedio de plasma convaleciente de acuerdo con los protocolos aprobados por FDA es de 400 a 600 ml/día dividido en dos dosis; y valorando la respuesta clínica del paciente.

Justificación

En el siglo XXI, hubo otras dos epidemias con coronavirus que se asociaron con alta mortalidad, SARS1 en 2003 y MERS en 2012. En ambos brotes, la alta mortalidad y la ausencia de terapias efectivas condujeron al uso de plasma convaleciente. El estudio más grande involucró el tratamiento de 80 pacientes en Hong Kong con SARS [Cheng Y, Wong R, Soo YO, Wong WS, Lee CK, Ng MH, Chan P, Wong KC, Leung CB y Cheng G. Uso de plasma convaleciente terapia en pacientes con SARS en Hong Kong. Revista europea de microbiología clínica y enfermedades infecciosas: publicación oficial de la Sociedad Europea de Microbiología Clínica. 2005; 24 (1): 44-6.].

Los pacientes tratados antes del día 14 habían mejorado el pronóstico definido por el alta hospitalaria antes del día 22, lo que es consistente con la idea de que una administración más temprana es más probable que sea efectiva. Además, aquellos que eran positivos para PCR y seronegativos para coronavirus en el momento de la terapia habían mejorado el pronóstico. También hay información anecdótica sobre el uso de plasma convaleciente en individuos gravemente enfermos. Tres pacientes con SARS en Taiwán fueron tratados con 500 ml de plasma convaleciente, lo que resultó en una

reducción en el título del virus plasmático y cada uno sobrevivió [Yeh KM, Chiueh TS, Siu LK, Lin JC, Chan PK, Peng MY, Wan HL, Chen JH, Hu BS, Perng CL, y col. Experiencia en el uso de plasma convaleciente para el síndrome respiratorio agudo severo entre trabajadores de la salud en un hospital de Taiwán. La revista de quimioterapia antimicrobiana. 2005; 56 (5): 919-22.]

Tres pacientes con MERS en Corea del Sur fueron tratados con plasma convaleciente, pero solo dos de los receptores tenían anticuerpos neutralizantes en su plasma [Ko JH, Seok H, Cho SY, Ha YE, Baek JY, Kim SH, Kim YJ, Park JK, Chung CR, Kang ES y col. Desafíos de la terapia de infusión de plasma convaleciente en la infección por coronavirus respiratorio en Oriente Medio: una experiencia de centro único. Terapia antiviral. 2018; 23 (7): 617-22.] El último estudio destaca un desafío en el uso de plasma convaleciente, a saber, que algunos que se recuperan de una enfermedad viral pueden no tener altos títulos de anticuerpos neutralizantes [Arabi YM, Hajeer AH, Luke T, Raviprakash K, Balkhy H, Johani S, Al-Dawood A, Al-Qahtani S, Al-Omari A, Al-Hameed F, y col. Viabilidad del uso de inmunoterapia convaleciente en plasma para la infección por MERS-283 CoV, Arabia Saudita. Enfermedades infecciosas emergentes. 2016; 22 (9): 1554-61.]

De acuerdo con este punto, un análisis de 99 muestras de sueros convalecientes de pacientes con MERS mostró que 87 tenían anticuerpos neutralizantes con un título geométrico medio de 1:61. Esto sugiere que el anticuerpo disminuye con el tiempo y / o que pocos pacientes obtienen respuestas de alto título. La FDA desarrolló recientemente un proceso IND (eIND) de emergencia para permitir que los médicos individuales traten a pacientes con enfermedad grave de COVID-19 con plasma convaleciente recolectado por un centro de sangre.

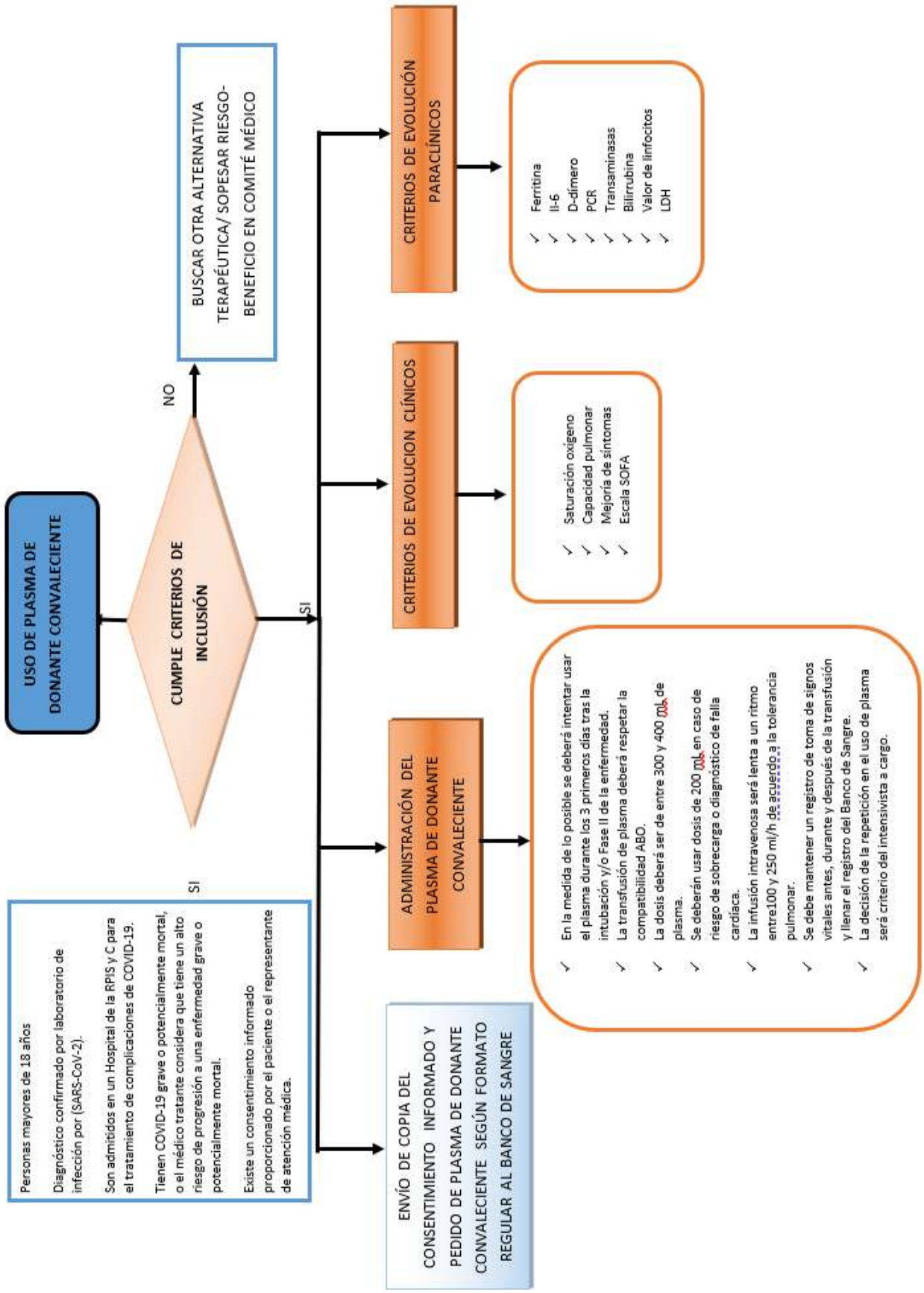
Este proceso está más avanzado en la ciudad de Nueva York, donde varios hospitales comenzaron a utilizar este proceso eIND. La FDA anunció que está trabajando con los NIH y los CDC para desarrollar protocolos maestros para la recolección y administración de plasma. Un consorcio de investigadores académicos ha solicitado la aprobación de la FDA para tres ensayos clínicos multicéntricos, centrándose en la profilaxis de individuos de alto riesgo, el tratamiento de aquellos con enfermedad grave pero no crítica de COVID-19, o el tratamiento de pacientes críticos en la UCI. Esfuerzos similares están en curso en todo el mundo.

En el ensayo clínico aleatorizado de Ling et.al. se evidencia que los pacientes con enfermedad por COVID-19 grave se beneficiaron de esta terapia (resultados estadísticamente significativos), mientras

que los que presentaban una enfermedad potencialmente mortal (insuficiencia respiratoria con ventilación mecánica invasiva, shock séptico severo o fallo multiorgánico) no tuvieron buenos resultados. Es por esto por lo que es mandatorio que la terapia con plasma convaleciente sea administrada en etapas tempranas (12).

Referencias Bibliográficas

1. Casadevall A, Scharff MD. Return to the past: the case for antibody-based therapies in infectious diseases. Clinical infectious diseases. 1995;21(1):150–161.
2. Casadevall A, Dadachova E, Pirofski L. Passive antibody therapy for infectious diseases. Nature Reviews Microbiology. 2004;2(9):695–703.
3. Zhang J-S, Chen J-T, Liu Y-X, Zhang Z-S, Gao H, Liu Y, et al. A serological survey on neutralizing antibody titer of SARS convalescent sera. Journal of medical virology. 2005;77(2):147–150.
4. Sahr F, Ansumana R, Massaquoi T, Idriss B, Sesay F, Lamin J, et al. Evaluation of convalescent whole blood for treating Ebola Virus Disease in Freetown, Sierra Leone. Journal of Infection. 2017;74(3):302–309.
5. Casadevall A, Pirofski L. Antibody-mediated regulation of cellular immunity and the inflammatory response. TRENDS in Immunology. 2003;24(9):474–478.
6. Casadevall A, Scharff MD. Serum therapy revisited: animal models of infection and development of passive antibody therapy. Antimicrobial agents and chemotherapy. 1994;38(8):1695.
7. Cheng Y, Wong R, Soo Y, Wong W, Lee C, Ng M, et al. Use of convalescent plasma therapy in SARS patients in Hong Kong. European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. 2005;24(1):44–46.
8. Yeh K-M, Chiueh T-S, Siu L, Lin J-C, Chan PK, Peng M-Y, et al. Experience of using convalescent plasma for severe acute respiratory syndrome among healthcare workers in a Taiwan hospital. Journal of Antimicrobial Chemotherapy. 2005;56(5):919–922.
9. Ko J-H, Seok H, Cho SY, Ha YE, Baek JY, Kim SH, et al. Challenges of convalescent plasma infusion therapy in Middle East respiratory coronavirus infection: a single centre experience. Antiviral therapy. 2018;23(7):617–622.
10. Arabi YM, Hajeer AH, Luke T, Raviprakash K, Balkhy H, Johani S, et al. Feasibility of using convalescent plasma immunotherapy for MERS-CoV infection, Saudi Arabia. Emerging infectious diseases. 2016;22(9):1554.
11. Van Erp EA, Luytjes W, Ferwerda G, Van Kasteren PB. Fc-Mediated Antibody Effector Functions During Respiratory Syncytial Virus Infection and Disease. Frontiers in immunology. 2019;10.
12. Ling et al., Effect of convalescent Plasma Therapy on time to Clinical Improvement in patients with severe an Life-threatening COVID-19, A randomized Clinical Trial.


USO DE PLASMA DE DONANTE CONVALECIENTE
CUMPLE CRITERIOS DE INCLUSIÓN
NO
BUSCAR OTRA ALTERNATIVA TERAPÉUTICA/ SOPESAR RIESGO-BENEFICIO EN COMITÉ MÉDICO
SI
Personas mayores de 18 años
Diagnóstico confirmado por laboratorio de infección por (SARS-CoV-2).
Son admitidos en un Hospital de la RPIS y C para el tratamiento de complicaciones de COVID-19.
Tienen COVID-19 grave o potencialmente mortal, o el médico tratante considera que tiene un alto riesgo de progresión a una enfermedad grave o potencialmente mortal.
Existe un consentimiento informado proporcionado por el paciente o el representante de atención médica.
SI
ENVÍO DE COPIA DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO Y PEDIDO DE PLASMA DE DONANTE CONVALECIENTE SEGÚN FORMATO REGULAR AL BANCO DE SANGRE
ADMINISTRACIÓN DEL PLASMA DE DONANTE CONVALECIENTE
En la medida de lo posible se deberá intentar usar el plasma durante los 3 primeros días tras la intubación y/o Fase II de la enfermedad.
La transfusión de plasma deberá respetar la compatibilidad ABO.
La dosis deberá ser de entre 300 y 400 mL de plasma.
Se deberán usar dosis de 200 mL en caso de riesgo de sobrecarga o diagnóstico de falla cardiaca.
La infusión intravenosa será lenta a un ritmo entre100 y 250 ml/h de acuerdo a la tolerancia pulmonar.
Se debe mantener un registro de toma de signos vitales antes, durante y después de la transfusión y llenar el registro del Banco de Sangre.
La decisión de la repetición en el uso de plasma será criterio del intensivista a cargo.
CRITERIOS DE EVOLUCION CLÍNICOS
Saturación oxígeno
Capacidad pulmonar
Mejoría de síntomas
Escala SOFA
CRITERIOS DE EVOLUCIÓN PARACLÍNICOS
Ferritina
Il-6
D-dímero
PCR
Transaminasas
Bilirrubina
Valor de linfocitos
LDH

9.9 ¿Cuáles son las consideraciones para tener en cuenta para evitar complicaciones que pudieran presentarse con los tratamientos propuestos en pacientes con infección por SARS-COV2/ COVID-19?

Recomendaciones

En ausencia de evidencia clara con respecto al tratamiento con Hidroxicloroquina, Cloroquina y/o Lopinavir/Ritonavir como monoterapia o en combinación con otros fármacos (incluyendo antibióticos para tratar sobreinfección Ej.: Azitromicina), considerando las complicaciones cardiovasculares (ver Consenso Interino de Cardiología Informado en la Evidencia sobre Complicaciones Cardiovasculares de SARS-CoV-2/COVID-19) asociadas a infección por SARS-CoV-2/COVID-19 y la evidencia de efectos adversos cardiovasculares con los fármacos mencionadas, se deben garantizar todas las medidas de seguridad para reducir el impacto de los efectos adversos relacionados al uso de los tratamientos propuestos (14, 15, 21, 23).
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 5.83-7) ***Desviación Intercuartílica de 0, alto grado de consenso***
No se recomienda la asociación de dos o más medicamentos que tengan el potencial de incrementar el intervalo QT (incluyendo antibióticos para tratar sobreinfección Ej.: Azitromicina) (14, 21-23).
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 5.93-7) ***Desviación Intercuartílica de 0, alto grado de consenso***
Se recomienda que las unidades que reciben pacientes con SARS-CoV-2/COVID-19 cuenten con un equipo de electrocardiografía o a su vez un método de registro de trazado de ritmo electrocardiográfico (telemetría, impresión de monitor de ritmo, monitores portátiles de eventos) para uso exclusivo de estos pacientes en condición de aislamiento con el fin de realizar las recomendaciones que se citan a continuación (14, 15, 21, 23).
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 5.9-7) ***Desviación Intercuartílica de 0.5, alto grado de consenso***
Medir el intervalo QT corregido (fórmula de Bazett preferentemente QT corregido= QT medido en segundos / raíz cuadrada de intervalo RR en segundos) o utilizar aplicaciones móviles (Ej: https://play.google.com/store/apps/details?id=com.upbeatlime.qtccalculator) (ver anexo 4) (25).
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 5.86-7) ***Desviación Intercuartílica de 0.5, alto grado de consenso***
Determinar si existe trastornos hidroelectrolíticos (K, Mg) y en caso necesario corregirlos antes de la administración de estos fármacos. Se recomienda mantener niveles de K>4 mEq/L y Mg> 2 mEq/L (20).
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 5.71-7) ***Desviación Intercuartílica de 0, alto grado de consenso***
Establecer si toma actualmente medicamentos con el potencial de incrementar el intervalo QT o si existe interacciones farmacológicas con la terapia propuesta para la infección por SARS-CoV-2/COVID-19, para lo cual se recomienda valerse de aplicaciones móviles (Ej: https://play.google.com/store/apps/details?id=org.azcert.crediblemeds). No administrar con antiarrítmicos en caso de dudas consultar a un especialista (22).
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 5.93-7) ***Desviación Intercuartílica de 0, alto grado de consenso***
Obtener el puntaje de Tisdale (ACC) para la predicción de QT prolongado (Ver Anexo 4) (24).
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 5.8-7) ***Desviación Intercuartílica de 0, alto grado de consenso***
Contraindicar el uso de fármacos con potencial de prolongación del QTc en los siguientes casos. **a) Si el paciente de tiene QTc mayor a 500 ms** **b) Si el paciente tiene un Puntaje de Tisdale ≥11 (ver anexo 2)** **c) Si el paciente prolonga en monitoreo electrocardiográfico de control el QTc en una variación ≥60ms** **d) Si tiene síndrome de QT largo** **e) Antecedente de taquicardia ventricular (20- 25).**
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 5.83-7)

Desviación Intercuartílica de 0, alto grado de consenso
Si el intervalo QTc: es de 450-500 ms: se individualizará de acuerdo con el perfil clínico del paciente. Se recomienda guiarse en algoritmos propuestos por las Sociedad Ecuatoriana de Cardiología(http://www.scardioec.org/wp-content/uploads/2020/03/COMUNICADO.pdf) o valerse de las recomendaciones del Colegio Americano de Cardiología (ACC) (https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2020/03/27/14/00/ventricular-arrhythmia-risk-due-to-hydroxychloroquine-azithromycin-treatment-for-covid-19) (23). Se puede resumir en las siguientes recomendaciones: **a) Si el QTC es mayor a 500 (con QRS ≤120 ms) y si documenta taquicardia polimórfica se debe contraindicar.** **b) Si el QTc en prepuberales es mayor a 460 mseg, mayor a 470 mseg en pospuberales hombres o mayor a 480 mseg en pospuberales mujeres se deberá tomar con precaución y consultar a un especialista antes de inicial tratamiento** **c) Si el QTc basal en prepuberales es menor a 460 mseg, menor a 470 mseg en pospuberales hombres o menor a 480 mseg en pospuberales mujeres se podrá indicar el esquema de y se deberá pensar en descontinuar en caso de que la variación del QTc sea mayor o igual a 60 mseg o se prolongue a 500 mseg (25-27).**
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 5.93-7) ***Desviación Intercuartílica de 0, alto grado de consenso***
Realizar un seguimiento con electrocardiogramas o registros electrocardiográficos durante el tratamiento: **1. Inicial** **2. A las 3-4 horas desde el inicio del tratamiento** **3. Cada 48 horas a 72 horas desde el inicio de tratamiento.** **4. Al séptimo día de tratamiento** **5. Al finalizar el tratamiento (14, 25-28).**
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95%5.93-7) ***Desviación Intercuartílica de 0, alto grado de consenso***
En ausencia de evidencia actual no se recomienda profilaxis para infección por SARS-CoV-2/COVID-19 (14, 20-24).
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 5.77-7) ***Desviación Intercuartílica de 0, alto grado de consenso***
En caso de cambios electrocardiográficos , elevación de troponinas y/o datos de inestabilidad hemodinámica considerar ecocardiograma dirigido (POCUS) para evaluar función ventricular o considerar evaluación con especialista.
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 5.86-7) ***Desviación Intercuartílica de 0.5, alto grado de consenso***

Punto de buena práctica médica

1. En las unidades que reciben pacientes con SARS- CoV 2/COVID-19 e inician tratamiento con hidroxicloroquina / cloroquina y/o Lopinavir/Ritonavir (en monoterapia o en combinación con otros agentes, incluyendo antibióticos para tratar sobreinfección bacteriana Ej.: azitromicina) se recomienda cuenten con un equipo de telemetría para monitorización electrocardiográfica continua, determinar el intervalo QTc, en caso contrario realizar electrocardiograma con intervalos mencionados en este documento y considerar la estratificación de su riesgo. Se debe garantizar las normas para reducir el riesgo de infección y protección para el personal que realiza estos estudios.

2. En las unidades que reciben pacientes con SARS-CoV-2/COVID-19 e inician tratamiento para esta patología se recomienda cuenten con un equipo de Ecocardiografía garantizando adecuadas normas de bioseguridad y protección para el personal que realiza estos estudios.

3. Para profundizar el tema de manejo de patologías cardiovasculares, indicaciones de estudios y recomendaciones para la reducción del riesgo de infecciones en pacientes cardiovasculares en el contexto de SARS-CoV-2/COVID-19 se recomienda apoyarse en el documento del brazo de cardiología derivado de este consenso (Consenso Interino de Cardiología Informado en la Evidencia sobre Complicaciones Cardiovasculares de SARS-CoV-2/COVID-19)(30)

Justificación

Hasta el momento, todos los fármacos empleados para el tratamiento de SARS-CoV-2/COVID-19 se encuentran en fase de prueba. Por lo tanto, no disponemos en la actualidad de ningún estudio clínico de grandes series que demuestre eficacia y seguridad de los agentes terapéuticos utilizados en este contexto. Datos preliminares del panel de expertos en el diseño de los estudios que actualmente se corren para valorar el tratamiento de cloroquina en China en pacientes con SARS-CoV-2/COVID-19 advierten los potenciales efectos adversos (1).

La cloroquina y la hidroxicloroquina pertenecen a la clase de drogas “anfifílicas”, al igual que la amiodarona. Se caracterizan por una estructura de anillo hidrofóbico y una cadena lateral hidrófila con un grupo de amino. Tienen unión preferencial a los fosfolípidos, por lo que tienen a acumularse en los lisosomas, cambiando el pH y a través de la inhibición de las enzimas lisosomales conducen al deterioro de los procesos de degradación intracelular junto con acumulación de productos metabólicos patológicos (principalmente fosfolípidos y glicógenos (2).

Los efectos adversos más frecuentes son gastrointestinal, neurológico y trastornos dermatológicos, pero estos no resultan en daño permanente (3)(4). Los estudios advierten de la relación proporcional entre la dosis administrada, la toxicidad y por tanto las manifestaciones de eventos adversos (5).

Entre los efectos secundarios irreversibles que más evidencia existe y aceptación por parte la comunidad científica ocurre por el depósito lisosomal como consecuencia de tratamiento a largo plazo, entre esto se encuentra el daño ocular por retinopatía irreversible (6).

La toxicidad cardíaca se manifiesta principalmente en forma de alteraciones en la conducción. Existen diversas series que reportan trastornos en conducción y cardiomiopatía (hipertrófica y a menudo con fisiología restrictiva). Algunas alteraciones se manifiestan con bloqueo AV completo hallazgo que puede ocurrir con frecuencia años antes de las manifestaciones de insuficiencia cardíaca congestiva. Se han publicado 47 casos de pacientes con miocardiopatía, 30 casos con bloqueo AV completo (2).

Muchas agencias de control de medicamentos, incluyendo la FDA, elevan alertas con respecto al uso de antimaláricos como la cloroquina o hidroxicloroquina en relación con la prolongación del intervalo QT y advierten que esto podría derivar en arritmias malignas (7)(8)(9). Los datos muestran que el mecanismo por el cual estos dos fármacos potencialmente prolongan el QT se debe a la inhibición de la corriente Ikr en la fase 3 del potencial de acción. A pesar de estos hallazgos la cloroquina es ampliamente utilizada en todo el mundo con buenos márgenes de seguridad. No obstante, la ausencia de un sistema activo de vigilancia de la seguridad de los medicamentos en la mayoría de los países limita la seguridad de estas observaciones y preocupa a los investigadores.

Existe una serie de casos descritos en la literatura donde se reporta este hallazgo (10)(11). El estudio más grande y detallado de los efectos de la cloroquina en el intervalo QT fue un estudio que comparó la cloroquina y un nuevo compuesto de aminoquinolina AQ-13. Cuatro horas después de recibir 600 mg de cloroquina los voluntarios adultos tuvieron una prolongación media de 16 ms (IC 95% 9–23) del intervalo QT corregido de Bazett. Después de la segunda dosis de 600 mg, la prolongación media fue de 12 ms (18-38). Como con muchas drogas, los efectos en el intervalo QT fueron mayores en las mujeres (12). Los organismos de control realizan advertencia con respecto al uso combinado con otros medicamentos que potencialmente podría incrementar el intervalo QT y advierten de la necesidad de determinar el riesgo - beneficio de manera individual (7) (8) (9).

Un consenso de expertos fue publicado el 20 de febrero de 2020 por un grupo de colaboración multicéntrico del Departamento de Ciencia y Tecnología de la provincia de Guangdong y Comisión de Salud de Guangdong, relacionado específicamente con el uso de cloroquina fosfato, no se proporcionó información sobre el método utilizado para lograr el consenso. Basado en evidencia in vitro y experiencia clínica no publicada, el panel recomendó fosfato de cloroquina a una dosis de 500 mg dos veces al día durante 10 días, para pacientes diagnosticados como casos leves, moderados y graves de neumonía por SARS-CoV-2/COVID-19, siempre que no haya contraindicaciones para el medicamento.

El panel recomienda realizar algunas consideraciones de seguridad que incluyen el análisis de sangre para descartar el desarrollo de anemia, trombocitopenia o leucopenia, así como alteraciones hidroelectrolíticas y la función hepática y renal. También se recomendó realizar electrocardiograma de rutina para descartar el desarrollo de la prolongación del intervalo QT o bradicardia y entrevistas con pacientes para buscar la aparición de alteraciones o deterioro visual y / o mental. El panel recomendó evitar la administración simultánea de otros medicamentos que se sabe que prolongan el intervalo QT (es decir, las quinolonas, los macrólidos, el ondansetrón), así como varios medicamentos antiarrítmicos, antidepresivos y antipsicóticos (1).

En un estudio aleatorizado, publicado por Chen et al; en el que se incluyó 62 pacientes con diagnóstico de SARS-CoV-2/COVID-19, 22 fueron aleatorizados para recibir 400 mg de Sulfato de Hidroxicloroquina (200 mg cada 12 horas) durante 5 días, y 15 pacientes en el grupo control recibió terapia de soporte. Los criterios de inclusión fueron los siguientes: 1. Edad ≥ 18 años; 2. Laboratorio (RT-PCR) positivo de SARS-CoV-2/COVID-19; 3. TC de tórax con neumonía; 4. SaO2/ SPO2 relación> 93% o PaO2 mmHg bajo la condición en la habitación del hospital (enfermedad leve); 5. Dispuesto a asignación al azar a cualquier grupo de tratamiento designado y no participar en otro estudio al mismo tiempo. Los criterios de exclusión fueron los siguientes: 1. Pacientes en condiciones graves o en estado crítico o que no se consideró para beneficio de tratamiento o seguimiento seguro tras una evaluación del médico; 2. Retinopatía y otras enfermedades de la retina; 3. Bloqueo de conducción y otras arritmias 4. Enfermedad hepática grave (p. Ej., Puntuación de Child-Pugh ≥ C o AST> dos veces sobre límite superior); 5) Embarazada o en periodo de lactancia; 6. Insuficiencia renal grave [tasa de filtración glomerular estimada (TFGe)≤ 30 ml / min / 1.73m2] o en terapia de reemplazo renal; 7. Posibilidad de ser transferido a otro hospital dentro de las 72 h; 8. Que hayan recibido cualquier tratamiento de prueba para SARS-CoV-2/COVID-19 dentro de los 30 días anteriores a esta investigación. En comparación con el grupo de control [3.2 días (DS: 1.3)], el tiempo de recuperación de la temperatura corporal se redujo significativamente en el grupo de tratamiento con Hidroxicloroquina [2.2 días (DS:0.4)] p:0.008. En comparación con el grupo control [3.1 (1.5)] la remisión de la tos fue menor en el grupo de hidroxicloroquina 3.1 (1.5) 2.0 (0.2) p= 0.0016. Adicionalmente se observó mejoría en los hallazgos tomográficos El grupo de tratamiento (80,6%, 25 de 31) en comparación con el grupo control (54.8%, 17 de 31). No se reportaron diferencia en los efectos adverso, se menciona únicamente dos pacientes con efectos leves, sin embargo, no especifica. Los investigadores mencionan en la discusión lo siguiente: Aunque la hidroxicloroquina ha demostrado ser eficaz, con ventajas económicas y de fácil acceso, sus posibles efectos perjudiciales

en las enfermedades virales también deben tomarse en serio. La retinopatía es una de las principales reacciones adversas de la terapia a largo plazo con hidroxicloroquina. Además, los pacientes con enfermedades reumáticas tratadas con hidroxicloroquina ocasionalmente experimentan arritmias. Otras reacciones adversas raras causadas por HCQ incluyen reacciones gastrointestinales, calambres, disfunción hepática, picazón, dolor de cabeza, mareos, insomnio, neuropatía periférica. Concluyen que se debe decidir con cautela y con evidencia científica sobre planes de tratamiento de manera individualizada, monitoreando las reacciones adversas a tiempo, para evitar una sobredosis. Los investigadores sugieren que la aplicación a corto plazo de hidroxicloroquina es relativamente seguro. Los autores mencionan que, a pesar del pequeño número de casos, se puede inferir un potencial efecto parcial de hidroxicloroquina. Teniendo en cuenta que actualmente no hay una evidencia clara, es una práctica prometedora bajo un manejo razonable, sin embargo, mencionan que aún se necesita investigación clínica y básica a gran escala para aclarar su mecanismo específico y optimizar el tratamiento (13).

En el estudio CloroCovid-19, una investigación aleatorizada y cegada que comparó la seguridad de la administración de dosis altas de cloroquina (600 mg BID por 10 días con dosis total de 12 g) en 41 pacientes contra 40 pacientes con dosis bajas (450mg BID por 5 días, dosis total de 2.7 gr), advierte de efectos adversos cardiovasculares importantes. Un paciente presentó miositis, aunque no se precisa si fue producto de tratamiento o de la enfermedad. La CK y la CKMB se elevaron en 9 de 25 pacientes (37.5%) y 7 de 22 pacientes (31.8%) respectivamente. En los resultados de seguridad se advierte una prolongación del QT > 500 ms de 15% en todos los participantes, con una tendencia en el grupo de dosis altas (18.9%) comparado con de dosis bajas (11%). Se observó 2 pacientes con taquicardia ventricular en el grupo de dosis alta (2.7%). La letalidad al día 13 fue de 39% en grupo de dosis alta (16 de 41) y 15% en la dosis baja. Las secreciones respiratorias se negativizaron en únicamente 6 de 27 pacientes (22%) (14).

Gautret P. y colaboradores, 2020 (M), estudiaron a 36 pacientes con SARS-CoV-2/COVID-19 para recibir en el grupo intervención sulfato de hidroxicloroquina 200 mg, 3 veces al día por 10 días contra un grupo control. De los pacientes ingresados al estudio, 16.7% permaneció asintomático, 61% tenía síntomas de vía respiratoria alta y 22.2% tenía síntomas de vía respiratoria baja. De los pacientes con sintomatología de vía respiratoria baja, 100% presentó neumonía confirmada por TAC. 6 pacientes fue necesario añadir azitromicina profiláctica (500 mg el primer día seguido de 250 mg/día, los próximos 4 días), para prevenir la sobreinfección bacteriana y se realizaron controles diarios con

electrocardiograma. Al sexto día después de la inclusión, el 100% de los pacientes tratados con la asociación entre hidroxicloroquina y azitromicina estuvieron virológicamente curados en comparación con el 57.1% de pacientes tratados solamente con hidroxicloroquina y el 12.5% de pacientes del grupo control (p<0.001), siendo estos datos estadísticamente significativos. Sin embargo, no reportan los efectos adversos encontrados y sugieren que el riesgo - beneficio debe ser evaluado de manera individual, ya que se desconoce el riesgo potencial de prolongación del QT con esta asociación (15).

La FDA advierte el riesgo de arritmias potencialmente fatales relacionadas con el uso azitromicina, en esquemas de 5 días en sujetos con riesgo de eventos cardiovasculares. (16). Los estudios epidemiológicos estiman 47 muertes cardiovasculares presumiblemente por arrítmicas por cada millón de esquemas completos de tratamientos utilizando azitromicina, aunque estudios recientes sugieren que esto puede estar sobreestimado (17) (18).

Hay datos limitados que evalúan la seguridad de la terapia combinada, sin embargo, los estudios in vivo no han mostrado efectos arrítmicos sinérgicos de azitromicina con o sin cloroquina (19). Dada la ausencia de evidencia clínica con respecto a esta sinergia se recomienda cautela y no utilizar esta estrategia como primera línea de tratamiento. Además de debe considerar la necesidad de un entorno hospitalario con un seguimiento electrocardiográfico estrecho y dentro de protocolos de investigación clínica. En caso de que se administre fuera de un entorno de investigación se debe incorporar el consentimiento informado donde se establezca claramente los beneficios y potenciales riesgos de esta combinación (20).

Recientemente datos preliminares de un estudio que recopila la información de una cohorte retrospectiva de pacientes con enfermedades reumatológicas tratados con hidroxicloroquina o sulfazalacina y que además recibieron azitromicina o amoxicilina durante su tratamiento por diversas razones fueron comparadas para determinar las diferencias de seguridad. Se realizó un análisis por intención a tratar hasta el día 30 para diferenciar los efectos adversos. Los datos preliminares de este metaanálisis evidencian que no se observó diferencia de eventos adversos en la comparación de hidroxicloroquina y sulfasalazina a los 30 días. Sin embargo, cuando se agregó azitromicina a la hidroxicloroquina, se observó mayor riesgo de mortalidad cardiovascular a los 30 días [HR calculado 2.19 (1.22-3.94)], angina [(HR calculado 1.15 (IC 95% 1.05-1.26)] e insuficiencia cardiaca [HR calculado 1.22 (IC 95% 1.02-1.45)]. Se espera los resultados definitivos de este estudio (21).

En un estudio de una cohorte prospectiva de 90 pacientes con diagnóstico de SARS CoV-2/ COVID- 19 que recibieron hidroxicloroquina y que fueron hospitalizados por neumonía en un centro de Boston, se comparó las diferencias electrocardiográficas entre aquellos que recibieron adicionalmente azitromicina. La mediana (rango intercuartil) de base del QTc fue 455 (430-474) milisegundos [hidroxicloroquina, 473 (454-487) milisegundos comparada con hidroxicloroquina y azitromicina, 442 (427-461) milisegundos; P <.001)]. En aquellos que recibieron azitromicina de manera inicial la mediana del incremento del QT (rango intercuartil) (23 [10-40] milisegundos) fue mayor que aquellos que recibieron hidroxicloroquina sola [5.5 (−15,5 a 34,25) milisegundos; P = 0,03]. Siete pacientes (19%) que recibieron hidroxicloroquina en monoterapia desarrolló un QTc prolongado de 500 milisegundos o más, y 3 pacientes (3%) presentaron un cambio en el QTc de 60 milisegundos o más. De los que recibieron en conjunto azitromicina, 11 de 53 (21%) tenían un QTc prolongado de 500 milisegundos o más y 7 de 53 (13%) tuvo un cambio en QTc de 60 milisegundos o más. La probabilidad de QTc prolongado fue mayor en aquellos que recibieron diuréticos de asa concomitantes (OR: 3.38 IC 95% 1.03-11.08) o que tenía un QTc basal de 450 milisegundos o más (OR ajustado: 7.11 [95% CI, 1,75-28,87]) (22).

El riesgo de arritmias principalmente de torsión de puntas (TdP) ha preocupado a la comunidad científica principalmente entre asociaciones de fármacos que tiene el potencial de incrementar el QT. Aunque solo una pequeña proporción de pacientes con prolongación de QTc sufre TdP, la prolongación de QT en relación con un fármaco se asocia con un aumento de la mortalidad arrítmica y no arrítmica y, por lo tanto, sigue siendo una medida necesaria el control de los potenciales efectos adversos relacionado a esta asociación.

En el reciente estudio de The Lancet, un multicéntrico, observacional con más de 95000 pacientes diagnosticados de SARS-CoV-2/COVID-19 y que involucra 671 centros a nivel global advierte una supervivencia menor en el grupo de intervención. Este último grupo son pacientes que recibieron: 1868 cloroquina sola, 3783 cloroquina combinada con macrólido, 3016 hidroxicloroquina sola y 6221 hidroxicloroquina combinada con macrólido. Este grupo de intervención fue comparado con uno de control sin ninguno de estas combinaciones (81 144 pacientes). Después de un análisis multivariado los resultados dan cuenta que la supervivencia fue (de manera independiente) mayor en el grupo control (9.3%) comparada con los del grupos de intervención: cloroquina sola (16.4%) (1.365, IC95% 1.218–1.531), cloroquina con macrólido (22.2%) (1.368, 1.273–1.469) hidroxicloroquina sola (18%)

(HR 1.335, IC95% 1.223–1.457) e hidroxicloroquina con macrólido (23.8%; 1.447, 1.368–1.531). Los factores que se asociaron a mayor riesgo de arritmias de manera independiente fueron la enfermedad coronaria, la insuficiencia cardíaca, antecedentes de arritmia cardíaca y EPOC. En comparación con el grupo de control (0.3%) en el grupo de intervención la hidroxicloroquina sola (6.1 HR 2.369, IC95% 1.935–2.900), la hidroxicloroquina con macrólido (8.1%; HR 5.106, 4.106–5.983), la cloroquina sola (4.3%; HR 3.561, IC95% 2.760–4.596) y cloroquina con un macrólido (6.5%; HR:4.011, IC95% 3.344–4.812) se asociaron de manera independiente con un mayor riesgo de arritmias ventriculares de novo durante la hospitalización (23). Este estudio ha sido retractado por la revista dado que fue imposible la verificación de los datos provistos por la empresa Surgisphere, agregador de los registros de los cuales se obtuvo presuntamente la información de este estudio.

El riesgo de arritmias principalmente de torsión de puntas (TdP) ha preocupado a la comunidad científica principalmente entre asociaciones de fármacos que tiene el potencial de incrementar el QT. Aunque solo una pequeña proporción de pacientes con prolongación de QTc sufre TdP, la prolongación de QT en relación con un fármaco se asocia con un aumento de la mortalidad arrítmica y no arrítmica y, por lo tanto, sigue siendo una medida necesaria el control de los potenciales efectos adversos relacionado a esta asociación.

Cabe mencionar que una de las terapéuticas que se ha establecido como posibilidad para tratamiento para SARS-CoV-2/COVID-19 es el Ritornavir, el cual al igual que otros antirretrovirales también tiene el potencial de incrementar el intervalo QT. Por lo que la recomendación es tener precaución al usar combinaciones de fármacos con potencial para prolongar el intervalo QT (24).

Existe una serie de factores que contribuyen al incremento de QT y por ende de la probabilidad de arritmias dentro de estos se describe: sexo femenino, cardiopatía estructural, síndromes congénitos de QT largo, alteraciones electrolíticas, insuficiencia hepática / renal y medicamentos concomitantes para prolongar el QT (17). En pacientes con antecedente de uso de fármacos antiarrítmicos (Amiodarona; Propafenona, Flecainida, Sotalol), no debe realizarse la administración de ninguno de estos fármacos.

En pacientes que presenten el intervalo QT prolongado (> 450 ms) por causas congénitas, interacción con otros fármacos, arritmias ventriculares documentadas o historia de enfermedad cardiovascular. Se recomienda hospitalización y monitorización. Adicionalmente, se debe evitar de manera general,

condiciones de Hipokalemia (potasio sérico bajo), Hipomagnesemia (magnesio sérico bajo). Así como trastornos endocrinos, metabólicos y nutricionales (20).

En un artículo de opinión recientemente publicado por la American Heart Association (AHA) describe algunas recomendaciones en caso de optar por este esquema de tratamiento con el fin de garantizar un seguimiento estrecho y reducir los factores que contribuyen a arritmias en esta asociación (24). Se describe el puntaje de Tisdale et al. para predicción de la prolongación del intervalo QT asociado a un fármaco entre pacientes hospitalizados (Ver tabla de Anexo 4) (26). De igual manera se han descrito algunos algoritmos basados en la progresión de intervalo QT de manera inicial, muchos de ellos tienen evidencia de expertos (27).

Algunos proponen recomendación que se pueden consolidar de la siguiente manera:

1. Si el QTC es mayor a 500 (con QRS ≤120 ms) y si documenta taquicardia polimórfica se debe contraindicar.
2. Si el QTc en prepuberales es mayor a 460 mseg, mayor a 470 mseg en pospuberales hombres o mayor a 480 mseg en pospuberales mujeres se deberá tomar con precaución y consultar a un especialista antes de inicial tratamiento
3. Si el QTc basal en prepuberales es menor a 460 mseg, menor a 470 mseg en pospuberales hombres o menor a 480 mseg en pospuberales mujeres se podrá indicar el esquema de y se deberá pensar en descontinuar en caso de que la variación del QTc sea mayor o igual a 60 mseg o se prolongue a 500 mseg (27)(28) (29).

En cuanto al seguimiento se ha propuesto varios intervalos de seguimiento.

1) Repetir ECG y medición de dispersión corregida del QT a las 24, 48 horas, 7mo día y al final del tratamiento. Definir monitoreo continuo vs monitoreo periódico basados en el riesgo electrocardiográfico de los pacientes con su basal.
2) En los pacientes de alto riesgo considerar monitoreo diario (se puede considerar medidas de monitor cardíaco, monitor de derivación única y telemetría como métodos útiles).

Se debe analizar suspensión de los fármacos que prolongan QT en el caso de que se presente en los electrocardiogramas una prolongación superior a 50ms o QTc>500ms (30).

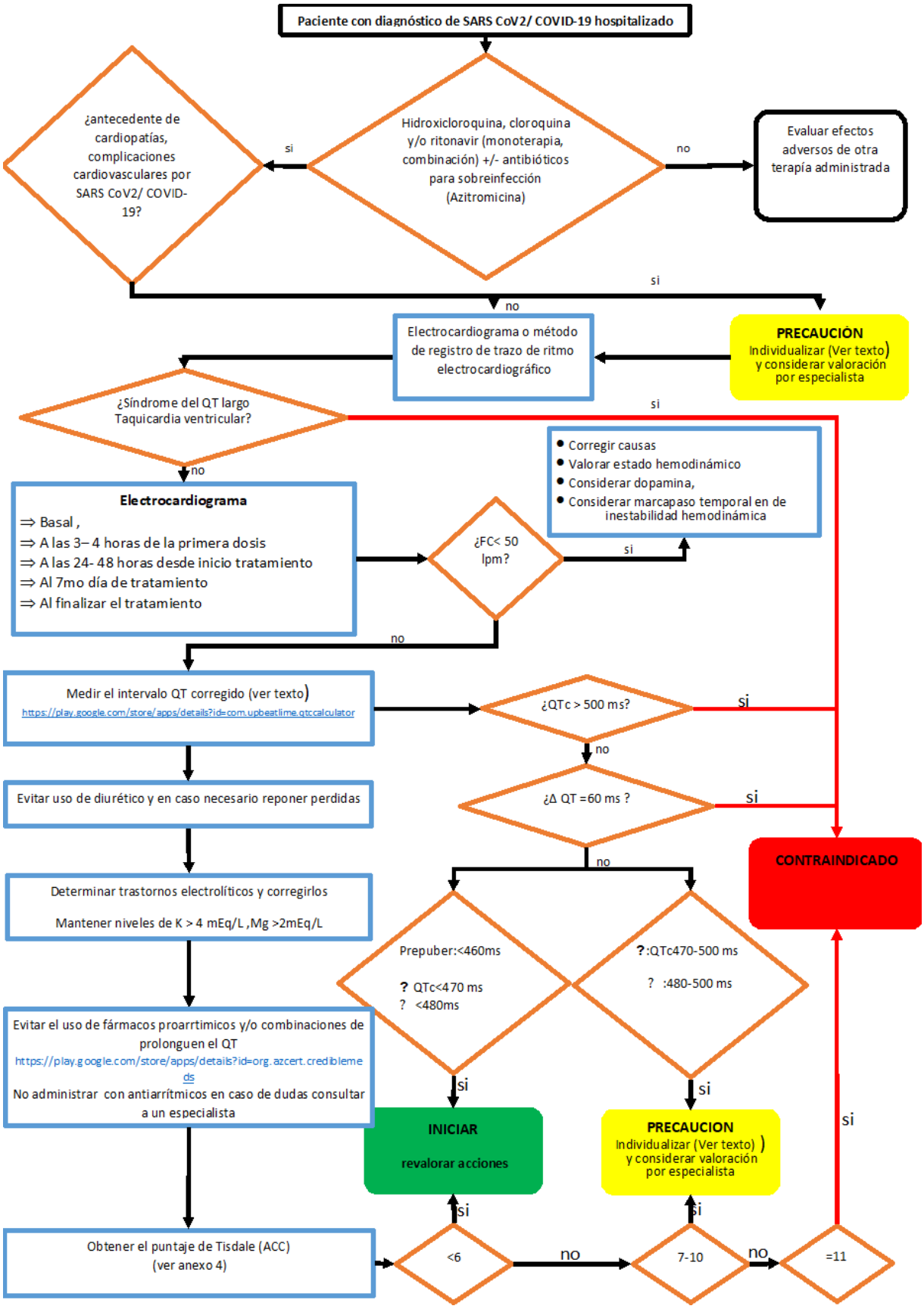
La AHA por otro lado recomienda la inscripción de pacientes con estos esquemas de tratamiento a protocolos de investigación clínica y sugiere que en caso de que se administre fuera de un entorno de

investigación se debe incorporar el consentimiento informado al paciente sobre los beneficios y potenciales riesgos (25)

Referencias Bibliográficas

1. Multicenter collaboration group of Department of Science and Technology of Guangdong Province and Health Commission of Guangdong Province for chloroquine in the treatment of novel coronavirus pneumonia. Expert consensus on chloroquine phosphate for the treatment of novel coronavirus pneumonia. Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi 2020;43 E019–9.
2. Tönnesmann, Ernst, Reinhard Kandolf, and Thorsten Lewalter. "Chloroquine cardiomyopathy–a review of the literature." Immunopharmacology and immunotoxicology 35.3 (2013): 434-442.
3. Ben-Zvi I, Kivity S, Langevitz P, Shoenfeld Y. Hydroxychloroquine: from malaria to autoimmunity. Clin Rev Allergy Immunol 2012;42:145–153. 4.
4. Lee SJ, Silverman E, Bargman M. The role of antimalarial agents in the treatment of SLE and lupus nephritis. Nat Rev Nephrol 2011; 7:718–729.
5. Jorge AM, Melles RB, Zhang Y, Lu N, Rai SK, Young LH, et al. Hydroxychloroquine prescription trends and predictors for excess dosing per recent ophthalmology guidelines.Arthritis research & therapy. 2018;20:133
6. Marmor MF, Carr RE, Easterbrook M, et al. Recommendations on screening for chloroquine and hydroxychloroquine retinopathy (A Report by the American Academy of Ophthalmology). Ophthalmology 2002;109:1377–1382.
7. U.S. Food and Drug Administration (FDA) (2017): plaquenil hydroxychloroquine sulfate tablets,usp. Eu.: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2017/009768s037s045s047lbl.pdf
8. International Conference on Harmonization. The clinical evaluation of QT/QTc interval prolongation and proarrhythmic potential for nonantiarrhythmic drugs. ICH harmonised tripartite guideline, 2005. http://www.ich.org/LOB/media/MEDIA1476.pdf
9. Shah RR. Drugs, QTc interval prolongation and fi nal ICH E14 guideline: an important milestone with challenges ahead. Drug Saf 2005; 28: 1009–28.
10. Owens RC Jr, Nolin TD. Antimicrobial-associated QT Interval prolongation: pointes of interest. Clin Infect Dis 2006; 43: 1603–11.
11. Chen CY, Wang FL, Lin CC. Chronic hydroxychloroquine useassociated with QT prolongation and refractory ventricular arrhythmia (case report). Clin Toxicol (Phila.) 2006;44:173–175.
12. Stas P, Faes D, Noyens P. Conduction disorder and QT prolongationsecondary to long-term treatment with chloroquine (letter to the editor). Int J Cardiol 2008;127:e80–e82.
13. Chen Z, Hu J, Zhang Z, Jiang S, Han S, Yan D, Zhuang R, Hu B, and Zhang Z. Efficacy of hydroxychloroquine in patients with COVID-19: results of a randomized clinical trial. Doi.org/10.1101/2020.03.22.20040758
14. Borba, Mayla Gabriela Silva, et al. "Effect of High vs Low Doses of Chloroquine Diphosphate as Adjunctive Therapy for Patients Hospitalized With Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection: A Randomized Clinical Trial." *JAMA Network Open* 3.4. 2020: e208857-e208857.
15. Gautret et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. International Journal of Antimicrobial Agents – In Press 17 March 2020 – DOI : 10.1016/j.ijantimicag.2020.105949
16. U.S. Food and Drug Administration (FDA) (2013): FDA Drug Safety Communication: Azithromycin (Zithromax or Zmax) and the risk of potentially fatal heart rhythms. EU.: Drug Safety Communications. https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-drug-safety-communication-azithromycin-zithromax-or-zmax-and-risk-potentially-fatal-heart

17. The Cardiotoxicity of Antimalarials." World Health Organization- Malaria Policy Advisory Committee Meeting. 22 Mar, 2017, www.who.int/malaria/mpac/mpac-mar2017-erg-cardiotoxicity-report-session2.pdf
18. Ray W, Murray K, Hall K, Arbogast P, Stein M. Azithromycin, and the risk of cardiovascular death. New Engl J Med. 2012;366:1881-1890.
19. Fossa A, Wisialowski T, Duncan J, et al. Azithromycin/chloroquine combination does not increase cardiac instability despite an increase in monophasic action potential duration in the anesthetized guinea pig. Am J Trop Med Hyg. 2007;77(5): 929-38.
20. Torres-Fonseca, X., Oña, F.,Arregui, R. (2020). Hidroxicloroquina y Azitromicina, una estrategia terapéutica con alto riesgo de muerte súbita. Cardiolatina. Buenos Aires. Argentina. http://cardiolatina.com/wp-content/uploads/2020/03/hidroxicloroquina_azitromicina_muerte_subita-5.pdf
21. Lane J, et al. Safety of hydroxychloroquine, alone and in combination with azithromycin, in light of rapid wide-spread use for COVID-19: a multinational, network cohort and self-controlled case series study. medRxiv 2020.04.08.20054551; doi: https://doi.org/10.1101/2020.04.08.20054551
22. Mercuro, Nicholas J., et al. "Risk of QT Interval Prolongation Associated With Use of Hydroxychloroquine With or Without Concomitant Azithromycin Among Hospitalized Patients Testing Positive for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)." *JAMA Cardiology*,2020, doi:10.1001/jamacardio.2020.1834
23. Mehra, Mandeep R., et al. "Hydroxychloroquine or chloroquine with or without a macrolide for treatment of COVID-19: a multinational registry analysis." The Lancet 2020, doi: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31180-6. Articulo retractado.
24. Charbit, Beny, et al. "Relationship between HIV protease inhibitors and QTc interval duration in HIV-infected patients: a cross-sectional study." British journal of clinical pharmacology 67.1 2009: 76-82.
25. https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2020/03/27/14/00/ventricular-arrhythmia-risk-due-to-hydroxychloroquine-azithromycin-treatment-for-covid-19
26. Tisdale JE, Jayes HA, Kingery JR, et al. Development and validation of a risk score to predict QT interval prolongation in hospitalized patients. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2013;6:479-487.
27. Asensio E et al: LAHRS, SAC, SADEC, SOBRAC, SOMEEC, RECOMENDACIONES PARA LA MEDICIÓN DEL INTERVALO QT DURANTE EL USO DE MEDICAMENTOS PARA EL TRATAMIENTO DE INFECCIÓN POR COVID-19, marzo 2020.
28. Mitra RL, Greenstein SA, Epstein LM, An algorithm for managing QT prolongation in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) patients treated with either chloroquine or hydroxychloroquine in conjunction with azithromycin: Possible benefits of intravenous lidocaine, HeartRhythm Case Reports (2020), doi: https://doi.org/10.1016/j.hrcr.2020.03.016.
29. Giudicessi, John R., et al. "Urgent Guidance for Navigating and Circumventing the QTc-Prolonging and Torsadogenic Potential of Possible Pharmacotherapies for Coronavirus Disease 19 (COVID-19)." Mayo Clinic Proceedings. Elsevier, 2020.
30. Serrano D, Llorente J, Egas D, Vicuña R, Gómez L, Arbaiza J, Andrade J. Recomendaciones de monitorización del QTc en pacientes en uso de Hidroxicloroquina/cloroquina con azitromicina. Sociedad Ecuatoriana de Cardiología. Marzo 2020. https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2020/05/CONSENSO-DE-CARDIOLOG%C3%8DA-SOBRE-MANEJO-DE-COMPLICACIONES-CARDIOVASCUARES-ASOCIADAS-A-SARS-COv2COVID19-versi%C3%B3n-2.pdf


Paciente con diagnóstico de SARS CoV2/ COVID-19 hospitalizado
¿antecedente de cardiopatías, complicaciones cardiovasculares por SARS CoV2/ COVID-19?
si
Hidroxicloroquina, cloroquina y/o ritonavir (monoterapia, combinación) +/- antibióticos para sobreinfección (Azitromicina)
no
Evaluar efectos adversos de otra terapía administrada
si
no
Electrocardiograma o método de registro de trazo de ritmo electrocardiográfico
PRECAUCIÓN
Individualizar (Ver texto) y considerar valoración por especialista
¿Síndrome del QT largo Taquicardia ventricular?
si
no
Corregir causas
Valorar estado hemodinámico
Considerar dopamina,
Considerar marcapaso temporal en de inestabilidad hemodinámica
Electrocardiograma
⇒ Basal ,
⇒ A las 3– 4 horas de la primera dosis
⇒ A las 24- 48 horas desde inicio tratamiento
⇒ Al 7mo día de tratamiento
⇒ Al finalizar el tratamiento
¿FC< 50 lpm?
si
no
Medir el intervalo QT corregido (ver texto)
https://play.google.com/store/apps/details?id=com.upbeatlime.qtccalculator
¿QTc > 500 ms?
si
no
¿Δ QT =60 ms ?
si
no
CONTRAINDICADO
Evitar uso de diurético y en caso necesario reponer perdidas
Determinar trastornos electrolíticos y corregirlos
Mantener niveles de K > 4 mEq/L ,Mg >2mEq/L
Prepuber:<460ms
? QTc<470 ms
? <480ms
?:QTc470-500 ms
? :480-500 ms
Evitar el uso de fármacos proarrtimicos y/o combinaciones de prolonguen el QT
https://play.google.com/store/apps/details?id=org.azcert.credibleme ds
No administrar con antiarrítmicos en caso de dudas consultar a un especialista
si
si
si
INICIAR
revalorar acciones
PRECAUCION
Individualizar (Ver texto)) y considerar valoración por especialista
Obtener el puntaje de Tisdale (ACC)
(ver anexo 4)
<6
si
no
7-10
si
no
=11

9.10 ¿Cuáles son las consideraciones especiales en cuanto al tratamiento en pediatría?

Recomendaciones para niños (actualización)

No recomendamos el uso de Hidroxicloroquina o Cloroquina en pacientes pediátricos con COVID-19.
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 5.61-7) ***Desviación Intercuartílica de 0, alto grado de consenso***
No recomendamos el uso de Azitromicina en pacientes pediátricos con COVID-19 en ausencia de justificativos por infección bacteriana para su uso.
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 5.61-7) ***Desviación Intercuartílica de 0, alto grado de consenso***
No recomendamos el uso de Ivermectina en pacientes pediátricos con COVID-19.
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 5.61-7) ***Desviación Intercuartílica de 0, alto grado de consenso***
No recomendamos el uso de Nitazoxanida en pacientes pediátricos con COVID-19.
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 5.61-7) ***Desviación Intercuartílica de 0, alto grado de consenso***
No recomendamos el uso de Oseltamivir en pacientes pediátricos con COVID-19 salvo en pacientes con sospecha o documentación de coinfección por virus Influenza. El uso de esta medicación deberá darse exclusivamente en el medio hospitalario.
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 6.59-7) ***Desviación Intercuartílica de 0, alto grado de consenso***
No recomendamos el uso de Tocilizumab en pacientes pediátricos con COVID-19.
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 5.61-7) ***Desviación Intercuartílica de 0, alto grado de consenso***
Recomendamos el uso de Remdesivir en pacientes con infección severa y dentro de un ECA o bajo uso compasivo. Es importante recalcar que este medicamento no se encuentra disponible en el país.
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 5.41-6.99) ***Desviación Intercuartílica de 0.5, alto grado de consenso***
Recomendamos el uso de esteroides sistémicos en casos de síndrome de respuesta inflamatoria multisistémica, síndrome de distrés respiratorio agudo, shock séptico, síndrome hemofagocítico e infecciones severas.
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 6.28-7) ***Desviación Intercuartílica de 0, alto grado de consenso***
Recomendamos el uso de inmunoglobulina intravenosa en Síndrome de Kawasaki, y considerar su uso en infecciones severas, con síndrome de respuesta inflamatoria multisistémica.
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 6.36-7) ***Desviación Intercuartílica de 0, alto grado de consenso***
Se debe evitar el uso irracional de antibióticos, especialmente en combinación de antibióticos de amplio espectro, prestando mucha atención a los cambios de condiciones en niños con infección bacteriana.
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 6.42-7) ***Desviación Intercuartílica de 0, alto grado de consenso***

JUSTIFICACIÓN

La población pediátrica representa la minoría de pacientes afectados por el virus, ocupando en varias series alrededor del 2% de los casos. Además, los niños generalmente cursan con infección leve a moderada con mortalidad inferior a la reportada en los adultos (1) (2)

Se ha descrito que alrededor del 15 - 30% de pacientes pediátricos cursan con infección asintomática (1, 2), lo cual es preocupante, puesto que los convierte en un grupo epidemiológicamente importante, contribuyendo en la diseminación del virus. No existe evidencia robusta en cuanto al uso de fármacos antivirales específicos en grupo pediátrico, la mayoría de los datos son extrapolados de adultos. (3) Se debe tener en cuenta las mismas consideraciones en cuanto a efectos adversos e interacciones medicamentosas.

TRATAMIENTO GENERAL

Las estrategias generales para el tratamiento de pacientes incluyen:

- Reposo en cama.
- Adecuado esquema de hidratación.
- Monitoreo de signos vitales.
- Aporte de oxígeno cuando el paciente lo requiera.
- Medición estricta del gasto urinario.
- Radiografía de tórax, repetir según clínica del paciente
- Estudios de laboratorio según lo requiera la evolución clínica.
- El análisis de gases en sangre debe realizarse cuando sea necesario (1) (4)

TRATAMIENTO SINTOMÁTICO

Control activo de la temperatura

Si la temperatura corporal de los pacientes supera los 38,5 °C y el mismo presenta molestias evidentes, se deben usar medios físicos para disminuir el cuadro febril (baño de agua tibia, etc.) o tratamiento farmacológico con antipiréticos comúnmente utilizados entre ellos:

- Acetaminofén por vía oral, 10-15 mg / kg /dosis. (5) (6)

Oxigenoterapia

Cuando el paciente presente signos de hipoxia, se debe utilizar una oxigenoterapia efectiva, esta debe administrarse de inmediato con cánula nasal de bajo flujo, si la hipoxemia es refractaria se debe considerar la cánula de alto flujo (manejar con EPP) por el riesgo de aerolización del virus o la ventilación mecánica invasiva deben utilizar cuando el caso lo amerite. (1, 4)

Terapia antiviral

Oseltamivir: Indicado para pacientes con sospecha de coinfección por influenza. (7)

Remdesivir: Antiviral que inhibe la ARN polimerasa viral y por lo tanto evita que el virus se multiplique. (8)

Indicaciones:

- Hospitalización
- Confirmado SARS-CoV-2 por PCR con infección moderada a severa.

Contraindicaciones o precauciones para su uso:

- Evidencia de falla multiorgánica
- ALT > 5 por encima del límite superior de la normalidad
- Insuficiencia renal (8) (9)

Dosis:

≥ 40 kg de peso: dosis de carga el primer día de 200 mg/IV seguido de una dosis de mantenimiento de 100 mg/IV al día desde el día 2 al día 10.

< 40 Kg de peso: dosis de carga el primer día de 5 mg/kg IV seguido de una dosis de mantenimiento de 2,5mg/kg IV al día desde el día 2 al día 10. (1)

Antibióticos

Pacientes con comorbilidades deben recibir antibióticos de acuerdo con su patología de base. pero no se debe indicar antibióticos cuando se encuentran asintomáticos. (1,4,5,7).

Se recomienda a partir del tercer día particularmente cuando hay fiebre y requerimientos de oxígeno con cultivos positivos, o incrementos de la proteína C reactiva (PCR), procalcitonina (PCT) o el contaje de leucocitos, con cambios en la radiografía, con criterios de sepsis de acuerdo con las guías locales. (1,4) Evitar el uso irracional de antibióticos, especialmente en combinación con antibióticos de amplio espectro, prestando mucha atención a los cambios de condiciones en niños con infección bacteriana.

Sepsis: Cefalosporina de tercera generación intravenosa: Cefotaxima (50 mg/kg/dosis cada 6 horas. Dosis máxima 2 gramos/dosis) o Ceftriaxona (100 mg/kg/día cada 12 horas con dosis máxima 4 gramos/día). Si se evidencia caso severo asociar Vancomicina 60 mg/kg/ día cada 6 horas. Máximo 500 mg/dosis). (1,5)

Neumonía: Tratamiento de primera línea con Ampicilina intravenosa 50 mg/kg/dosis cada 6 horas. Máximo 3 g /dosis) o vía oral Amoxicilina 80 a 90 g/kg/día cada 8 a 12 horas por 10 días dosis máxima 4 g al día). En neumonías severas, usar mismos antibióticos que en sepsis: Cefotaxima (50 mg/kg/dosis cada 6 horas. Dosis máxima 2 gramos/dosis) o Ceftriaxona (50 a 75 mg/kg/día cada 12 horas con dosis máxima 4 gramos/día). Si se evidencia caso severo asociar Vancomicina 60 mg/kg/ día cada 6 horas. Máximo 500 mg/dosis). (1, 4, 5) (10)

Broncodilatadores

Las sibilancias no es un problema común en pacientes pediátricos con COVID-19. Los broncodilatadores no deben ser usados de rutina, producen un efecto inflamatorio sobre el alveolo, alteración del V/Q (Ventilación /perfusión) taquicardia. Si se requiere se debe administrar mediante MDI con cámara espaciadora, con esto disminuir el riesgo de la aerolización del virus. (5) (11)

Glucocorticoides

Los esteroides sistémicos no están recomendados de forma general. Se pueden valorar en caso de SDRA, Shock séptico, encefalitis, síndrome hemofagocítico, broncoespasmo con sibilancias, síndrome de respuesta inflamatoria multisistémica. (1, 7)

Metilprednisolona: 1-2 mg/kg/día durante 3-5 días. (1)

Inmunoglobulina

Se recomienda considerar las inmunoglobulinas intravenosas en casos de síndrome de Kawasaki. También se puede considerar su uso en casos graves, con síndrome de respuesta inflamatoria multisistémica. Las dosis recomendadas son: 1 g/kg/día por 2 días o 400 mg/kg/día por 5 días. Valorar cuidadosamente por el riesgo de sobrecarga de volumen. (1) (12)

Elaborado por F. Fuenmayor, N. Bergery, A. Arnao

Referencias Bibliográficas

1. C C, M GL-H, Jc de CV, Jl VM. [Recommendations on the Clinical Management of the COVID-19 Infection by the «new coronavirus» SARS-CoV2. Spanish Paediatric Association Working Group] [Internet]. Anales de pediatria (Barcelona, Spain : 2003). 2020 [citado 24 de junio de 2020]. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32173188/
2. Qiu H, Wu J, Hong L, Luo Y, Song Q, Chen D. Clinical and epidemiological features of 36 children with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Zhejiang, China: an observational cohort study. The Lancet Infectious Diseases [Internet]. 1 de junio de 2020 [citado 24 de junio de 2020];20(6):689-96. Disponible en: https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(20)30198-5/abstract
3. Li W, Zhou Q, Tang Y, Ren L, Yu X, Li Q, et al. Protocol for the development of a rapid advice guideline for prevention, management, and care of children with 2019 novel coronavirus infection. Annals of Palliative Medicine [Internet]. 24 de febrero de 2020 [citado 24 de junio de 2020];0(0). Disponible en: http://apm.amegroups.com/article/view/36766
4. Jimenez KM. Lineamiento para la atención de pacientes por COVID-19 [Internet]. CVOED - Centro virtual de operaciones en emergencias y desastres. [citado 24 de junio de 2020]. Disponible en: http://cvoed.imss.gob.mx/lineamiento-para-la-atencion-de-pacientes-por-covid-19/
5. Chan K, Beck C, Chauvin-Kimoff L, Gripp K, Krmpotic K, Thakore S, et al. The acute management of paediatric coronavirus disease 2019 (COVID-19). :9.
6. Consenso colombiano de atención, diagnóstico y manejo de la infección por SARS-COV-2/COVID-19 en establecimientos de atención de la salud. [Internet]. [citado 24 de junio de 2020]. Disponible en: http://www.iets.org.co/Archivos/853-2765-1-PB.pdf
7. COVID-19 EN NIÑOS. COLOMBIA. Asociación Colombiana de Neumología Pediátrica. 2020.
8. Grein J, Ohmagari N, Shin D, Diaz G, Asperges E, Castagna A, et al. Compassionate Use of Remdesivir for Patients with Severe Covid-19. New England Journal of Medicine [Internet]. 10 de abril de 2020 [citado 24 de junio de 2020]; Disponible en: https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2007016
9. Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE, Mehta AK, Zingman BS, Kalil AC, et al. Remdesivir for the Treatment of Covid-19 — Preliminary Report. N Engl J Med [Internet]. 22 de mayo de 2020 [citado 24 de junio de 2020];NEJMoa2007764. Disponible en: http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2007764
10. Li T. Diagnosis and clinical management of severe acute respiratory syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection: an operational recommendation of Peking Union Medical College Hospital (V2.0). Emerging Microbes & Infections [Internet]. 14 de marzo de 2020 [citado 24 de junio de 2020]; Disponible en: https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/22221751.2020.1735265
11. Chen Z-M, Fu J-F, Shu Q, Chen Y-H, Hua C-Z, Li F-B, et al. Diagnosis and treatment recommendations for pediatric respiratory infection caused by the 2019 novel coronavirus. World J Pediatr [Internet]. 1 de junio de 2020 [citado 24 de junio de 2020];16(3):240-6. Disponible en: https://link.springer.com/article/10.1007/s12519-020-00345-5
12. Whittaker E, Bamford A, Kenny J, Kaforou M, Jones CE, Shah P, et al. Clinical Characteristics of 58 Children With a Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated With SARS-CoV-2. JAMA [Internet]. 8 de junio de 2020 [citado 24 de junio de 2020]; Disponible en: https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2767209

Recomendaciones en el manejo de neonatos con COVID-19

¿Cómo se definen los casos de neonatos con sospecha o confirmación de COVID 19?

Definir de la siguiente manera: - **Caso confirmado: Neonato con síntomas asociados a COVID 19 y/o nexo epidemiológico + qRT - PCR positiva en muestra respiratoria (hisopado nasofaríngeo).** - **Caso sospechoso: Neonato hijo de madre con infección confirmada por SARS-CoV2/COVID-19, 14 días antes o 28 días después del parto, o neonato con historia de contacto cercano con un caso confirmado o probable.** - **Caso probable: Neonato en investigación cuyo resultado de laboratorio no es concluyente y/o presenta sintomatología sugerente a las 48 o más horas de vida.** - **Caso descartado: Neonato con 2 PCR negativas.**
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 5.59-7) ***Desviación Intercuartílica de 0, alto grado de consenso***

Justificación

El riesgo de transmisión vertical, antes, durante el parto o mediante la lactancia materna es incierto como lo indica la evidencia actual (1,2,3,4). Otros estudios revelan la ausencia de detección de excreción viral en líquido amniótico, suero, placenta o leche materna, mientras que la transmisión horizontal por gotas o contacto cercano con un familiar próximo infectado es más probable (2,5,6).

Existen factores que influyen en la sensibilidad a la infección y uno de ellos es la inmadurez inmunitaria de los recién nacidos, considerados como una población de alto riesgo para la infección grave y complicaciones (9), por esta razón se determina la necesidad de realizar estudios virológicos a los recién nacidos de madre con infección confirmada o en sospecha de SARS-CoV-2.

La prueba diagnóstica en neonatos es la misma que se usa en la población pediátrica, La qRT PCR principalmente de muestra respiratoria debe realizarse idealmente en las primeras 24 horas de vida y considerar la posibilidad de una segunda muestra a las 48 horas de vida de acuerdo con la condición clínica del paciente, por falsos negativos en las primeras 24 horas (9,10).

Se define como contacto cercano a la exposición por más de 15 minutos de contacto cara a cara o una estancia de más de dos horas en un espacio cerrado, incluye el domicilio (2,3,4,5). La categoría de caso confirmado y descartado debe tener la certeza de absoluto (8). La categoría de probable denota una fuerte evidencia de infección, pero una ausencia de prueba absoluta (8).

Es importante tomar en cuenta la tasa de falsos negativos ya que la sensibilidad de la prueba no ha sido establecida, se calcula en un 90%; es decir en un 10% de casos la prueba puede no diagnosticar a un enfermo (7).

Referencias Bibliográficas

1. Manejo de la mujer embarazada y el recién nacido con COVID-19 - Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación Ministerio de Sanidad – Gobierno de España. 17/03/2020. pp.8

2. Recomendaciones para el manejo del recién nacido en relación con la infección por SARS-CoV-2. SENEO Versión 5.1 23/03/2020.pp. 4, 5

3. Ferres M, Potin M. Actualización COVID 19. Pontificia Universidad Católica de Chile. División de Infectología Pediátrica. 21/03/2020.pp.2

4. Grupo interdisciplinario inter-sociedades científicas e intercátedras de Uruguay, Recomendaciones para el manejo de la embarazada, recién nacido y niño con infección covid 19. versión 25 de marzo de 2020.pp.32

5. Queensland Clinical Guidelines Perinatal care of suspected or confirmed COVID-19 pregnant women. Guideline No. MN20.63-V1-R25. Queensland Health. 2020. Available from: https://www.health.qld.gov.au/__data/assets/pdf_file/0033/947148/g-covid-19.pdf, pp. 16

6. Michael Narvey, Canadian Pediatric Society, Fetus and Newborn Committee. Consideraciones en la sala de partos para bebés nacidos de madres con sospecha o confirmación de COVID-19. Abr 6 2020.

7. Sola, A, Maksimovic L, Montes Bueno MT, Rodríguez S, Cardetti M, Golombek SG, Morgues M. Sociedad Iberoamericana de Neonatología y COVID-19 perinatal: Información y recomendaciones de SIBEN. EDISIBEN. Abril 17,2020. ISBN 978-1-7923-3225-8.

8. Prakesh S Shah, Yenge Diambomba, Ganesh Acharya, Shaun K Morris, Ari Bitnun, Classification system and case definition for SARS-CoV-2 infection in pregnant women, fetuses, and neonates, doi: 10.1111/aogs.13870.

9. Consenso colombiano de atención, diagnóstico y manejo de la infección por SARS-COV-2/COVID-19 en establecimientos de atención de la salud. Grupo ACIN- IETS de Consenso Colombiano para recomendaciones de atención COVID19 * Asociación Colombiana de Infectología.

10. COVID 19 en el Recién Nacido, síntesis de la Infección por COVID 19 en el recién nacido en base a la información surgida de la pandemia, Asociación Mexicana de Pediatría, 25 de abril de 2020.

¿Cómo debe ser la recepción de un recién nacido hijo de madre con sospecha o confirmación de SARS-CoV-2/COVID-19?

- **Planificar y coordinar el nacimiento con el equipo obstétrico, (ginecólogo/a, personal de enfermería, anestesiólogo/a si se requiere), con el mínimo personal indispensable y altamente capacitado que utilice equipo de protección personal (EPP) que incluye: gafas o protección facial, bata manga larga, guantes, gorro desechable y respirador N95** - **Realizar el clampeo oportuno del cordón umbilical (1 – 3 minutos).** - **Realizar apego precoz (piel a piel) en todos los casos aplicando medidas de prevención de contagio, excepto que la condición clínica de la madre sintomática o del neonato lo impida.** - **Si la condición clínica del neonato lo requiere aplicar reanimación según el Programa de Reanimación Neonatal (NRP 7ma. edición Asociación Americana del Corazón, Academia Americana de Pediatría), apoyo respiratorio: CPAP, BiPAP, (ventilación no invasiva) ventilación invasiva, o alta frecuencia; utilizar filtro HEPA tomando en cuenta que los gases exhalados en los modos ventilatorios de alta frecuencia y convencional salen por la rama espiratoria, Adicional disponer de equipo de protección completo desechable para el personal de salud, especialmente en procedimientos generadores de aerosoles y prever en lo posible la provisión de equipos de video intubación y máscara laríngea.(16).** - **Trasladar al recién nacido que requiere ingreso a neonatología, desde la sala de partos o quirófano por la ruta previamente definida, en incubadora cerrada y bajo monitorización continua de signos vitales, mantener al paciente en incubadora y en lo posible en cubículo individual, en sala de aislamiento, mientras se obtienen los resultados de los estudios de laboratorio para diagnóstico de SARS-CoV-2.**
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 5.3-6.96) ***Desviación Intercuartílica de 0.5, alto grado de consenso***

Justificación

Es crucial planificar con la debida anticipación, la atención en la sala de partos del recién nacido de una madre con sospecha o positiva para COVID 19, así también crear continuamente escenarios de simulación para disponer de forma oportuna de personal entrenado y del equipamiento necesario.

Dado que no es posible predecir que paciente neonatal puede requerir reanimación y que existe la necesidad potencial de procedimientos que generan aerosoles (CPAP, intubación, succión entre otros), el personal que atiende el parto y nacimiento debe usar siempre equipo de protección personal (9).

La vía principal de transmisión del SARS-CoV-2 se da por gotas respiratorias mayores de 5 micras (Pflügge), por contacto cercano con sujeto infectado que excrete el virus, o llevarse la mano contaminada a la boca, nariz, ojos. El uso del equipo de protección personal previene la infección viral por gotas o contacto (gafas o protección facial, bata manga larga, guantes, gorro desechable y respirador N95).

Existe evidencia limitada sobre la transmisión vertical, la prevalencia y las características clínicas de COVID-19 durante el embarazo, el parto y el período posnatal.

Actualmente no existe evidencia de transmisión vertical intrauterina de COVID-19 de madres embarazadas infectadas a sus fetos (1,2,3,5,8,15).

La OMS recomienda el pinzamiento y corte del cordón umbilical entre 1 a 3 minutos después del nacimiento, con el propósito de aumentar las reservas de hierro en el recién nacido, se indica como otros beneficios de esta práctica la menor incidencia de hemorragia ventricular, enterocolitis necrotizante y septicemia neonatal en prematuros. (7). SIBEN recomienda La ligadura tardía del cordón umbilical para mejorar la redistribución de la sangre placentaria hacia el recién nacido, mantener la precarga, la reserva de hemoglobina, inmunoglobulinas y células madre, promover un mejor neurodesarrollo y una buena ventilación en el recién nacido (12).

Un enfoque más restrictivo recomendado por las directrices chinas y las directrices españolas se centran en minimizar el riesgo de exposición al lactante evitando el contacto directo, piel a piel después del parto, incluida la colocación del lactante en el abdomen materno. Esta decisión debe analizarse en conjunto con los padres antes del parto y de manera individualizada, destacando los beneficios del apego piel a piel y del cuidado de madre canguro, así como las medidas de protección que deben aplicarse para evitar el potencial riesgo de contagio al recién nacido (2,4,6,9,10,11).

Referencias Bibliográficas

1. Manejo de la mujer embarazada y el recién nacido con COVID-19 - Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación Ministerio de Sanidad – Gobierno de España. 17/03/2020.
2. Recomendaciones para el manejo del recién nacido en relación con la infección por SARS-CoV-2. SENEO Versión 3.1 12/03/2020.
3. Calvo C, et al. Recomendaciones sobre el manejo clínico de la infección por el «nuevo coronavirus» SARSCoV2. Grupo de trabajo de la Asociación Española de Pediatría (AEP). An Pediatr (Barc). 2020. https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2020.02.001
4. Wang et al. Perinatal and neonatal management of the 2019-novel coronavirus infection. Annals of Translational Medicine. Ann Transl Med 2020;8(3):47 | http://dx.doi.org/10.21037/atm.2020.02.20
5. Ferres M, Potin M. Actualización COVID 19. Pontificia Universidad Católica de Chile. División de Infectología Pediátrica. 21/03/2020.
6. Manejo de recién nacidos de madres con COVID-19. Academia Americana de Pediatría. Comité Fetal y de Recién Nacidos. Sección de Medicina Perinatal y Neonatal y Comité de Enfermedades Infecciosas, 02/04/2020.
7. Grupo de Trabajo Internacional Voluntario de Expertos en Lactancia Materna. Emergencia COVID.19, TASK FORCE PASO 10. Guía Operativa de Lactancia en Emergencia COVID 19. América Latina. Primer Edición, marzo 2020.
8. Mojgan Karimi-Zarchi, Et al. (2020): Vertical Transmission of Coronavirus Disease 19 (COVID-19) from Infected Pregnant Mothers to Neonates: A Review, Fetal and Pediatric Pathology, DOI: 10.1080/15513815.2020.1747120
9. Praveen Chandrasekharan, MD, MS1 Maximo Vento, PhD, MD2 Daniele Trevisanuto, MD3 Elizabeth Partridge, MD4 Mark A. Underwood, MD5 Jean Wiedeman, MD4 Anup Katheria, MD6 Satyan Lakshminrusimha, Neonatal Resuscitation and Postresuscitation Care of Infants Born to Mothers with Suspected or Confirmed SARS-CoV-2 Infection MD5. March 30, 2020
10. Paraluppi V et al. COVID-19 in newborns and in children: the state of the art. Journal of Pediatric and Neonatal Individualized Medicine. 2020 Mar 28.
11. Wang L et al. Chinese expert consensus on the perinatal and neonatal management for the prevention and control of the 2019 novel coronavirus infection (First edition), Ann Transl Med 2020

http://dx.doi.org/10.21037/atm.2020.02.20 (2) http://www.rcog.org.uk/en/guidelines-researchservices/guidelines/coronavirus-pregnancy/

12. Sola, A, Maksimovic L, Montes Bueno MT, Rodríguez S, Cardetti M, Golombek SG, Morgues M. Sociedad Iberoamericana de Neonatología y COVID-19 perinatal: Información y recomendaciones de SIBEN. EDISIBEN. Abril 17,2020. ISBN 978-1-7923-3225-8.
13. Praveen Chandrasekharan, MD, MS1 Maximo Vento, PhD, MD2 Daniele Trevisanuto, MD3 Elizabeth Partridge, MD4 Mark A. Underwood, MD5 Jean Wiedeman, MD4 Anup Katheria, MD6 Satyan Lakshminrusimha, Neonatal Resuscitation and Postresuscitation Care of Infants Born to Mothers with Suspected or Confirmed SARS-CoV-2 Infection MD5. March 30, 2020
14. COVID-19 - Guidance for neonatal settings. Royal College of Paediatrics and Child Health, British Association of Perinatal Medicine. 09 April 2020.
15. Francis Mimouni, Satyan Lakshminrusimha, Stephen A. Pearlman, Tonse Raju, Patrick G. Gallagher, Joseph Mendlovic, Perinatal aspects on the covid-19 pandemic: a practical resource for perinatal–neonatal specialists, Journal of Perinatology, : 25 March 2020.
16. Wissam Shalish, Satyanarayana Lakshminrusimha, Paolo Manzoni, Martin Keszler, Guilherme M. Sant'Anna, COVID-19 and Neonatal Respiratory Care: Current Evidence and Practical Approach

¿Debe recomendarse el apego precoz (piel a piel) en el recién nacido, hijo de madre con sospecha de infección por SARS-CoV-2 asintomática?

- **Si en el momento del nacimiento se desconoce el resultado de la PCR materna para el SARS-CoV-2 y tanto la madre como el neonato están asintomáticos, realizar apego piel a piel aplicando las medidas de prevención de contagio entre madre e hijo, procurar alojamiento conjunto, promoviendo el correcto lavado de manos y uso de mascarilla quirúrgica.** - **No realizar estudio virológico al neonato asintomático, si la PCR para SARS-CoV-2 es negativo en la madre, promover el alojamiento conjunto, el apego piel a piel, la lactancia materna y el alta precoz.**
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 5.19-7) ***Desviación Intercuartílica de 0.5, alto grado de consenso***

Justificación

La OMS recomienda el apego precoz en las primeras horas de vida, para promover el vínculo materno-neonatal y las interacciones mediante estímulos sensoriales como el tacto, el calor y el olor. Adicional esta medida garantiza la instalación de la memoria y competencia inmunológica en los recién nacidos a través del contacto con la piel de su madre. (6). Entre otros beneficios del contacto piel a piel madre / bebé están la mayor facilidad de amamantamiento, la estabilización de los niveles de glucosa y el mantenimiento de la temperatura corporal del bebé (7).

No obstante, de acuerdo con la evidencia disponible si un recién nacido permanece o está en contacto cercano con la madre infectada, corre el riesgo de adquirir la infección, exponiendo incluso al personal de salud del contagio, por lo que la decisión de apego precoz, alojamiento conjunto, debe ser compartida con los padres y el equipo de salud (1.2.3.4.5.7). Si los resultados de las pruebas para SARS-CoV-2 tanto de la madre como del bebé son positivas, no se justificaría la separación del binomio, a menos que la condición clínica de la madre o del recién nacido no lo permitan (7).

Referencias Bibliográficas

1. Wang L et al. Chinese expert consensus on the perinatal and neonatal management for the prevention and control of the 2019 novel coronavirus infection (First edition), Ann Transl Med 2020 http://dx.doi.org/10.21037/atm.2020.02.20 (2) http://www.rcog.org.uk/en/guidelines-researchservices/guidelines/coronavirus-pregnancy/
2. Paraluppi V et al. COVID-19 in newborns and in children: the state of the art. Journal of Pediatric and Neonatal Individualized Medicine. 2020 Mar 28.
3. Recomendaciones para el manejo del recién nacido en relación con la infección por SARS-CoV-2. SENEO Versión 3.1 12/03/2020.
4. Calvo C, et al. Recomendaciones sobre el manejo clínico de la infección por el «nuevo coronavirus» SARSCoV2. Grupo de trabajo de la Asociación Española de Pediatría (AEP). An Pediatr (Barc). 2020. https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2020.02.001
5. Grupo interdiscipliniario inter-sociedades científicas e intercátedras de Uruguay, Recomendaciones para el manejo de la embarazada, recién nacido y niño con infección covid 19. versión 25 de marzo de 2020.
6. Grupo de Trabajo Internacional Voluntario de Expertos en Lactancia Materna. Emergencia COVID.19, TASK FORCE PASO 10. Guía Operativa de Lactancia en Emergencia COVID 19. América Latina. Primer Edición, marzo 2020.
7. Sola, A, Maksimovic L, Montes Bueno MT, Rodríguez S, Cardetti M, Golombek SG, Morgues M. Sociedad Iberoamericana de Neonatología y COVID-19 perinatal: Información y recomendaciones de SIBEN. EDISIBEN. Abril 17,2020. ISBN 978-1-7923-3225-8.

¿Cuál es el manejo del recién nacido asintomático de madre con COVID 19 confirmado?

- **Ingreso a la habitación en incubadora o cubículo individual, con medidas de aislamiento de contacto y por gotas, con uso de equipo de protección personal para los profesionales sanitarios que atienden al paciente (bata manga larga, respirador N95, gorro descartable, gafas de protección, visor, guantes).** - **Limitar las visitas con la excepción de un familiar principal sano (siempre la misma persona), que utilice equipo de protección individual para el acceso a la habitación.** - **Tomar muestras para el diagnóstico virológico: Reacción en Cadena de Polimerasa (qRT-PCR) con identificación en tiempo real por fluorescencia del genoma viral.** - **Suspender el aislamiento al recién nacido si la prueba para SARS-CoV-2 es negativo.**
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 5.29-7) ***Desviación Intercuartílica de 0, alto grado de consenso***

Justificación

Los neonatos afectados con SARS-CoV-2 pueden presentarse asintomáticos o cursar con sintomatología leve a severa. La infección perinatal por COVID 19 puede tener efectos adversos sobre los recién nacidos, así pérdida del bienestar fetal, restricción del crecimiento fetal, parto prematuro, distrés respiratorio, trombocitopenia junto con alteración de la función hepática e incluso la muerte (1,2,4).

Dada la tasa de compromiso fetal reportado, se ha definido la monitorización electrónica continua del feto durante el trabajo de parto (1).

Paraluppi y colaboradores manifiestan que debido a la muy baja expresión de los receptores ACE2 en casi todos los tipos de células de la interfase materno fetal, no puede pasar el virus de la madre al feto por transmisión vertical transplacentaria (3), sin embargo, durante el parto vaginal es difícil que la madre use mascarilla, por lo que el recién nacido puede atrapar la infección por gotas o heces. Si un recién nacido permanece en contacto cercano con la madre infectada es probable que se infecte (5,6,7).

La atención neonatal de rutina durante el parto, el secado, la estimulación táctil, colocación en bolsa de plástico o envoltura, evaluación de la frecuencia cardíaca, colocación de oximetría de pulso, electrocardiógrafo es muy poco probable que genere aerosoles, no así la succión de la vía aérea, por lo que no debe realizarse de manera rutinaria.

La instilación endotraqueal de medicamentos, como el surfactante o la epinefrina, son procedimientos que generan aerosoles, preferir la administración intravenosa de epinefrina a través de un catéter venoso umbilical bajo, durante la reanimación neonatal. Programar la transferencia de neonatos en incubadoras cerradas (con distanciamiento apropiado) en especial para pacientes de cuidados intensivos (8).

Referencias Bibliográficas

1. Manejo de la mujer embarazada y el recién nacido con COVID-19 - Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación Ministerio de Sanidad – Gobierno de España. 17/03/2020.

2. Manejo de recién nacidos de madres con COVID-19. Academia Americana de Pediatría. Comité Fetal y de Recién Nacidos. Sección de Medicina Perinatal y Neonatal y Comité de Enfermedades Infecciosas, 02/04/2020.

3. Paraluppi V et al. COVID-19 in newborns and in children: the state of the art. Journal of Pediatric and Neonatal Individualized Medicine, 2020 Mar 28.

4. Queensland Clinical Guidelines Perinatal care of suspected or confirmed COVID-19 pregnant women. Guideline No. MN20.63-V1-R25. Queensland Health. 2020. Available from: https://www.health.qld.gov.au/__data/assets/pdf_file/0033/947148/g-covid-19.pdf 5. Praveen Chandrasekharan, MD, MS1 Maximo Vento, PhD, MD2 Daniele Trevisanuto, MD3 Elizabeth Partridge, MD4 Mark A. Underwood, MD5 Jean Wiedeman, MD4 Anup Katheria, MD6 Satyan Lakshminrusimha, Neonatal Resuscitation and Postresuscitation Care of Infants Born to Mothers with Suspected or Confirmed SARS-CoV-2 Infection MD5. March 30, 2020.

6. Grupo interdisciplinario inter-sociedades científicas e intercátedras de Uruguay, Recomendaciones para el manejo de la embarazada, recién nacido y niño con infección covid 19 versión 25 de marzo de 2020.

7. Michael Narvey, Canadian Pediatric Society, Fetus and Newborn Committee. Consideraciones en la sala de partos para bebés nacidos de madres con sospecha o confirmación de COVID-19. Abr 6 2020.

8. Interim Guidance for Basic and Advanced Life Support in Children and Neonates with Suspected or Confirmed COVID-19. From the Emergency Cardiovascular Care Committee and get with the Guidelines, DOI: 10.1542/peds.2020-1405. Journal: Pediatrics. American Heart Association, Inc.

¿Cuál es el manejo del recién nacido sintomático de madre con COVID 19 confirmado?

- **Admitir al neonato en incubadora o en cubículo individual, el personal de salud que atiende al paciente debe usar equipo de protección personal.** - **Administrar un adecuado esquema de hidratación (enteral o parenteral) según edad gestacional y días de vida y monitorear de manera continua los signos vitales: frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, temperatura, tensión arterial, saturación de oxígeno.** - **Los recién nacidos que requieren soporte de presión positiva (invasiva o no invasiva) deberán ser admitidos idealmente en salas de aislamiento de presión negativa, evitando la ventilación manual con mascarilla y bolsa auto inflable, prefiera el uso del respirador manual con pieza en T, limitando modos que puedan generar aerosoles, realice la aspiración de secreciones mediante sistema cerrado, evite las nebulizaciones y use filtros humidificadores.** - **Evitar al máximo el manejo innecesario de excretas.** - **Tomar muestras para el diagnóstico virológico y los controles analíticos que se consideren necesarios.** - **Los estudios de imagen como radiografía de tórax, eco o TAC de tórax se realizarán de acuerdo con la evolución del paciente.** - **Suspender las medidas de aislamiento en los recién nacidos sintomáticos con dos controles de PCR negativas (al nacimiento y tras 24-48 horas).** - **Limitar las visitas al recién nacido, permitiendo la presencia de un familiar cercano sano en ausencia de la madre, que no presente riesgos y utilice siempre equipo de protección personal para ingreso a la habitación.**
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 5.29-7) ***Desviación Intercuartílica de 0, alto grado de consenso***

¿Cuáles son las recomendaciones específicas para el manejo del recién nacido confirmado con COVID 19?

- **Admitir al paciente en incubadora o cubículo individual, observando siempre las medidas de aislamiento recomendadas y aplicar medidas de soporte, monitorear la frecuencia cardíaca, respiratoria, temperatura, tensión arterial, saturación de oxígeno y la vigilancia clínica de los síntomas especialmente respiratorios y gastrointestinales. En los casos confirmados especialmente si hay riesgo de producción de aerosoles se recomienda habitaciones con presión negativa.** - **Recoger muestras para el seguimiento virológico (qRT PCR) y para las pruebas requeridas: biometría hemática, reactantes de fase agula, procalcitonina, proteína C reactiva, gasometría, pruebas de función renal, hepática, biomarcadores cardíacos, electrolitos, glicemia, perfil proteico, pruebas de coagulación y dímero D, LDH si el cuadro clínico lo amerita.** - **Los estudios de imagen como radiografía de tórax, eco o TAC de tórax se realizarán de acuerdo con la evolución del paciente.**
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 5.53-7) ***Desviación Intercuartílica de 0, alto grado de consenso***

Justificación

Los neonatos con diagnóstico confirmado de SARS-CoV-2 deben ser hospitalizados cumpliendo las medidas de aislamiento (1,2) y tratados como un grupo de riesgo debido a su sistema inmunológico inmaduro, con la evaluación de otras comorbilidades propias de la edad neonatal.

En general los neonatos pueden cursar asintomáticos o con una expresión leve de la enfermedad, no obstante, pueden requerir cuidados intermedios o intensivos. Se enfatiza en la necesidad de acciones conjuntas entre el equipo perinatal-neonatal y sobre la práctica de medidas que garanticen una intervención adecuada de los neonatos, la prevención del contagio (3,4,5,6) y considerar como un factor de riesgo adicional, la prematuridad y las malformaciones congénitas (7).

Las manifestaciones clínicas en neonatos con infección por SARS-CoV-2 especialmente en prematuros no son específicas, la temperatura en los neonatos contagiados es inestable puede elevarse, disminuir o mantenerse normal. Los síntomas respiratorios o cardiovasculares pueden incluir tos, taquipnea, quejido, flujo nasal blanquecino, trabajo respiratorio, apnea y taquicardia. Otros síntomas pueden incluir mala alimentación, letargo, vómito, diarrea y distensión abdominal, sepsis, shock, coagulación intravascular diseminada y piel con patrón moteado. (9,10,11,12).

Se reporta en algunos casos la presencia en las radiografías de tórax de neonatos con infección por COVID 19, imágenes con patrón intersticial e infiltrados en parches irregulares (8)

Referencias Bibliográficas

1. Manejo de la mujer embarazada y el recién nacido con COVID-19 - Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación Ministerio de Sanidad – Gobierno de España. 17/03/2020.

2. Recomendaciones para el manejo del recién nacido en relación con la infección por SARS-CoV-2. SENEO Versión 3.1 12/03/2020.

3. Calvo C, et al. Recomendaciones sobre el manejo clínico de la infección por el «nuevo coronavirus» SARSCoV2. Grupo de trabajo de la Asociación Espanola de Pediatría (AEP). An Pediatr (Barc). 2020. https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2020.02.001

4. Wang et al. Perinatal and neonatal management of the 2019-novel coronavirus infection. Annals of Translational Medicine. Ann Transl Med 2020;8(3):47 | http://dx.doi.org/10.21037/atm.2020.02.20

5. Xu et al. Características de la infección pediátrica por SARS-CoV-2. Nat Med 2020. Characteristics of pediatric SARS-CoV2 infection and potential evidence for persistent fecal viral shedding. https://doi.org/10.1038/s41591-020-0817-4.

6. COVID-19 – Recommendations for Management of Pregnant Women and Neonates with Suspected or Confirmed COVID-19. Toronto Region COVID-19 Hospital Operations Table. Version Date: March 17, 2020.

7. Consenso colombiano de atención, diagnóstico y manejo de la infección por SARS-COV-2/COVID-19 en establecimientos de atención de la salud. Grupo ACIN- IETS de Consenso Colombiano para recomendaciones de atención COVID19 * Asociación Colombiana de Infectología.

8. COVID 19 en el Recién Nacido, síntesis de la Infección por COVID 19 en el recién nacido en base a la información surgida de la pandemia, Asociación Mexicana de Pediatría, 25 de abril de 2020.

9. Wang et al. Perinatal and neonatal management of the 2019-novel coronavirus infection. Annals of Translational Medicine. Ann Transl Med 2020;8(3):47 | http://dx.doi.org/10.21037/atm.2020.02.20

10. Xu et al. Características de la infección pediátrica por SARS-CoV-2. Nat Med 2020. Characteristics of pediatric SARS-CoV2 infection and potential evidence for persistent fecal viral shedding. https://doi.org/10.1038/s41591-020-0817-4. 16

11. Lingkong et al. Neonatal Early – Onset Infection With SARS-CoV-2 in 33 Neonates Born to Mothers With COVID-19 in Wuhan, China. JAMA Pediatrics Published online March 26, 2020. doi:10.1001/jamapediatrics.2020.0878.

12. Consenso colombiano de atención, diagnóstico y manejo de la infección por SARS-COV-2/COVID-19 en establecimientos de atención de la salud. Grupo ACIN- IETS de Consenso Colombiano para recomendaciones de atención COVID19 * Asociación Colombiana de Infectología.

¿Se debe suspender la lactancia materna en recién nacidos con sospecha o confirmación de infección por SARS-CoV-2?

- **Mantener la lactancia materna tanto en los casos de madres contagiadas o en sospecha de infección por SARS-COV2, aplicando las medidas recomendadas (higiene de manos y pechos, uso de mascarilla quirúrgica), para prevenir la infección transmitida por gotas o contacto directo.** - **Recurrir a la extracción de la leche materna con equipo individual, en el caso de madres con enfermedad grave, tomando las máximas precauciones de aislamiento y que esta sea administrada al neonato por un cuidador sano.** - **Si la madre está internada en terapia intensiva debido a COVID-19, el recién nacido debería recibir leche materna ya sea por extracción, o leche de banco.**
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 6.28-7) ***Desviación Intercuartílica de 0, alto grado de consenso***

Justificación

El efecto protector de la lactancia materna, mediado por la transferencia directa de anticuerpos y otros factores como la microbiota, garantizan la memoria y competencia inmunológica en el recién nacido, lo que les brinda protección frente a enfermedades infecciosas, además de anticuerpos el calostro contiene macrófagos, leucocitos, inmunoglobulinas y otras células de defensa (5).

Destaca la importancia de aplicar las medidas de aislamiento apropiadas en el caso de madres con sospecha o confirmación de SARS-CoV-2, para disminuir la exposición del bebé a secreciones respiratorias de la madre o el contacto con la mano contaminada (1,2,3).

A la par es importante la información que se proporcione a la madre y la familia sobre los riesgos de amamantar al recién nacido, hijo de madre con sospecha o confirmación de SARSCoV-2, sin las debidas medidas de protección para el neonato, considerando individualmente cada caso, los recursos que se dispongan para minimizar la transmisión de la enfermedad, la exposición del neonato a secreciones respiratorias maternas y las condiciones clínicas de la madre, así como considerar los deseos expresos de la madre de realizar apego piel a piel en la primera hora de vida y lactar a libre demanda, lo que debe quedar documentado. (2,4,5,6). Para los bebés que se alimentan con leche extraída, se debe cumplir estrictamente con las pautas de esterilización recomendado (2,5).

Referencias Bibliográficas

1. Manejo de la mujer embarazada y el recién nacido con COVID-19 - Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación Ministerio de Sanidad – Gobierno de España. 17/03/2020.

2. Recomendaciones para el manejo del recién nacido en relación con la infección por SARS-CoV-2. SENEO Versión 3.1 12/03/2020.

3. Ferres M, Potin M. Actualización COVID 19. Pontificia Universidad Católica de Chile. División de Infectología Pediátrica. 21/03/2020.

4. Manejo de recién nacidos de madres con COVID-19. Academia Americana de Pediatría. Comité Fetal y de Recién Nacidos. Sección de Medicina Perinatal y Neonatal y Comité de Enfermedades Infecciosas, 02/04/2020.

5. Grupo de Trabajo Internacional Voluntario de Expertos en Lactancia Materna. Emergencia COVID.19, TASK FORCE PASO 10. Guía Operativa de Lactancia en Emergencia COVID 19. América Latina. Primer Edición, marzo 2020.

6. Michael Narvey, Canadian Pediatric Society, Fetus and Newborn Committee. Consideraciones en la sala de partos para bebés nacidos de madres con sospecha o confirmación de COVID-19. Abr 6 2020

¿Cuál es el tratamiento farmacológico que se recomienda para recién nacidos con infección por COVID 19?

- **No se recomienda la administración de antirretrovirales o interferón alfa en neonatos, si se decide su uso en pacientes críticos, debe realizarse bajo un estricto análisis de riesgo beneficio individual y con consentimiento informado.** - **En casos de distrés respiratorio agudo grave, se valorará el uso de surfactante a dosis habituales, ventilación de alta frecuencia y/o óxido nítrico inhalado.** - **Evitar el uso inapropiado de antibioterapia, limitándose a los casos de sobreinfección bacteriana, sospecha o confirmación de sepsis temprana o tardía.** - **Manejo conservador de fluidos en caso de afección de la vía respiratoria baja, dado que el manejo agresivo puede empeorar la oxigenación.**
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 5.58-6.95) ***Desviación Intercuartílica de 0.5, alto grado de consenso***

Justificación

En la actualidad no se dispone de evidencia procedente de ensayos clínicos controlados, que permitan recomendar en firme un tratamiento específico para la infección por coronavirus en pacientes neonatales con sospecha o confirmación de SARS-CoV-2; el tratamiento fundamental es de soporte de acuerdo con la condición clínica del neonato (7).

Se ensaya en población pediátrica el uso de antirretrovirales como lopinavir/ritonavir asociados a interferón alfa, pero aún no existe una fuerte evidencia sobre su uso sobre todo en neonatos. (1,2,3,4).

No hay evidencia que demuestre que la administración de antivirales y esteroides mejoren la condición de neonatos con COVID 19 severo (5); si se decide su uso debe ser en el contexto de un ensayo clínico (6).

Remdesivir es un análogo de nucleósido que interfiere con la polimerización del ARN viral, cuenta con actividad in vitro para SARS-CoV-2, la FDA ha otorgado la autorización de su uso, no obstante, es un medicamento que se encuentra en fase de investigación (6).

Los antibióticos están orientados a los microorganismos involucrados en sepsis temprana (Enterobacteriaceae, Streptococus del grupo B, Listeria monocytogenes entre los principales) o sepsis tardía en base a su epidemiología local (Enterobacteriaceae, Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumoniae, etc.).

En los casos graves se sugiere evaluar individualmente el uso temprano de gammaglobulina intravenosa, surfactante pulmonar, óxido nítrico inhalado, ventilación de alta frecuencia y oxigenación por membrana extracorpórea (7).

Referencias Bibliográficas

1. Wang et al. Perinatal and neonatal management of the 2019-novel coronavirus infection. Annals of Translational Medicine. Ann Transl Med 2020;8(3):47 | http://dx.doi.org/10.21037/atm.2020.02.20

2. Ferres M, Potin M. Actualización COVID 19. Pontificia Universidad Católica de Chile. División de Infectología Pediátrica. 21/03/2020.

3. Calvo C, et al. Recomendaciones sobre el manejo clínico de la infección por el «nuevo coronavirus» SARSCoV2. Grupo de trabajo de la Asociación Española de Pediatría (AEP). An Pediatr (Barc). 2020. https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2020.02.001

4. Haiyan y colaboradores. Características clínicas y epidemiológicas de 36 niños con enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) en Zhejiang, China: un estudio de cohorte observacional.25/03/2020.

5. Praveen Chandrasekharan, MD, MS1 Maximo Vento, PhD, MD2 Daniele Trevisanuto, MD3 Elizabeth Partridge, MD4 Mark A. Underwood, MD5 Jean Wiedeman, MD4 Anup Katheria, MD6 Satyan Lakshminrusimha, Neonatal Resuscitation and Postresuscitation Care of Infants Born to Mothers with Suspected or Confirmed SARS-CoV-2 Infection MD5. March 30, 2020.

6. COVID 19 en el Recién Nacido, síntesis de la Infección por COVID 19 en el recién nacido en base a la información surgida de la pandemia, Asociación Mexicana de Pediatría, 25 de abril de 2020.

7. Consenso colombiano de atención, diagnóstico y manejo de la infección por SARS-COV-2/COVID-19 en establecimientos de atención de la salud. Grupo ACIN- IETS de Consenso Colombiano para recomendaciones de atención COVID19 * Asociación Colombiana de Infectología.

¿Cuáles son los criterios para el alta de neonatos con infección confirmada por SARS-CoV-2?

Indicar el alta en las siguientes circunstancias: - **Casos asintomáticos: Dos controles de PCR negativos en hisopado nasofaríngeo, separados con un intervalo de 48 horas, no obstante, no condicionar el alta a la obtención de resultados, evitando la sobresaturación de los servicios de salud.** - **Casos sintomáticos: Ausencia de signos de infección en los tres días previos al alta, mejoría clínica y dos controles de PCR negativas en muestras respiratorias, separados con un intervalo de 48 horas.**
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 6-7) ***Desviación Intercuartílica de 0, alto grado de consenso***

¿Cuáles son las recomendaciones de manejo del recién nacido confirmado con SARS-CoV-2 en el primer nivel de atención, luego del alta hospitalaria?

- **Luego del alta debe extenderse al paciente la contrareferencia al primer nivel de atención con las respectivas indicaciones y los debidos cuidados a tomarse en cuenta. • Control domiciliario del neonato, por personal de salud capacitado que disponga de equipo de protección personal; de no ser factible se recomienda la vigilancia asistencial mediante redes de comunicación.** - **Durante el seguimiento recomendar a la familia, se evite la exposición del recién nacido a personas eventualmente infectadas.** - **Planificar en recién nacidos positivos para SARS-CoV-2 asintomáticos, un seguimiento programado y frecuente sea por teleconsulta, otro medio de comunicación, o en consultorio, hasta 28 días después del nacimiento.** - **Recomendar especial cuidado con las heces del recién nacido ya que se ha detectado presencia del virus en las mismas hasta 30 días después del diagnóstico, con la posibilidad de contagio en el entorno familiar y en los cuidadores del neonato.** - **En neonatos negativos para SARS-CoV-2 y madres con diagnóstico confirmado, encargar el cuidado del recién nacido a un cuidador sano, la madre para la lactancia deberá aplicar los debidos cuidados de aislamiento de contacto y gotas (uso de mascarilla quirúrgica, higiene de manos y de pechos) para evitar la propagación de la enfermedad.** - **Vacunar a los recién nacidos según el calendario del Ministerio de Salud Pública, siempre que las medidas de respuesta frente a la pandemia lo permitan, evitando las campañas de vacunación masiva hasta que se supere la situación epidemiológica.**
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 6 (IC al 95% 5.86-7) ***Desviación Intercuartílica de 0.5, alto grado de consenso***

Justificación

Considerar el alta en los recién nacidos después de la resolución de los síntomas respiratorios, la falta de fiebre durante al menos 3 a 5 días y dos hisopos nasales negativos para SARS-CoV-2 tomados con al menos 48 h de diferencia (1,2,3,7).

Si se define el alta con aislamiento domiciliario, debe recomendarse el seguimiento del caso durante 28 días, el primer control a las 72 horas mediante teleconsulta, enfatizando en el seguimiento de los signos de alarma (6).

La vigilancia y seguimiento de casos confirmados con SARS-CoV-2 en el primer nivel de atención, permite controlar la evolución clínica del paciente, evitar la propagación de la infección y promover las normas de cuidado para prevenir el contagio en la comunidad.

Se debe tener especial cuidado con las heces del recién nacido, puesto que se han detectado la presencia de estas hasta 30 días después del diagnóstico, para evitar el contagio en el entorno familiar (4). Las inmunizaciones deben mantenerse siempre que las medidas de respuesta frente a COVID-19 lo permitan (5).

Referencias Bibliográficas

1. Manejo de la mujer embarazada y el recién nacido con COVID-19 - Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación Ministerio de Sanidad – Gobierno de España. 17/03/2020

2. Recomendaciones para el manejo del recién nacido en relación con la infección por SARS-CoV-2. SENEO Versión 3.1 12/03/2020.

3. Recomendaciones para el manejo de la embarazada, recién nacido y niño con infección COVID-19. Grupo interdisciplinario inter-sociedades científicas e intercátedras de Uruguay, versión 25 de marzo de 2020.

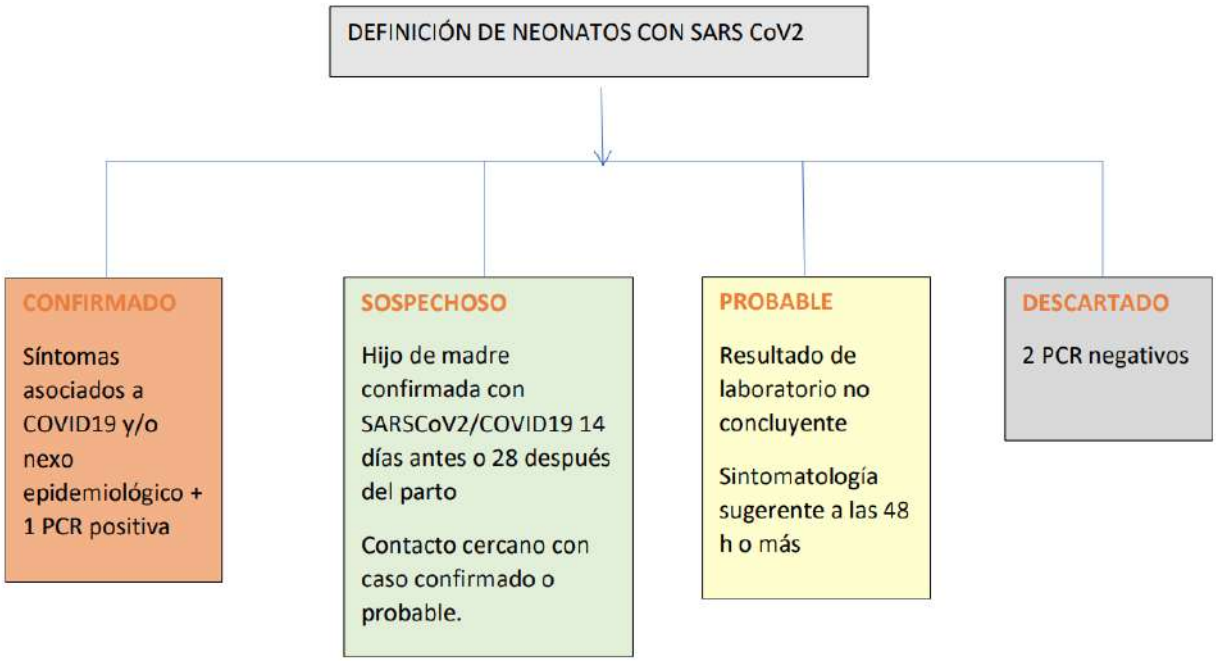
4. Manejo de recién nacidos de madres con COVID-19. Academia Americana de Pediatría. Comité Fetal y de Recién Nacidos. Sección de Medicina Perinatal y Neonatal y Comité de Enfermedades Infecciosas, 02/04/2020.

5. Guía para los servicios de inmunización de rutina durante la pandemia de COVID-19 en la Región Europea de la OMS. (Organización Mundial de la Salud. Marzo 2020.

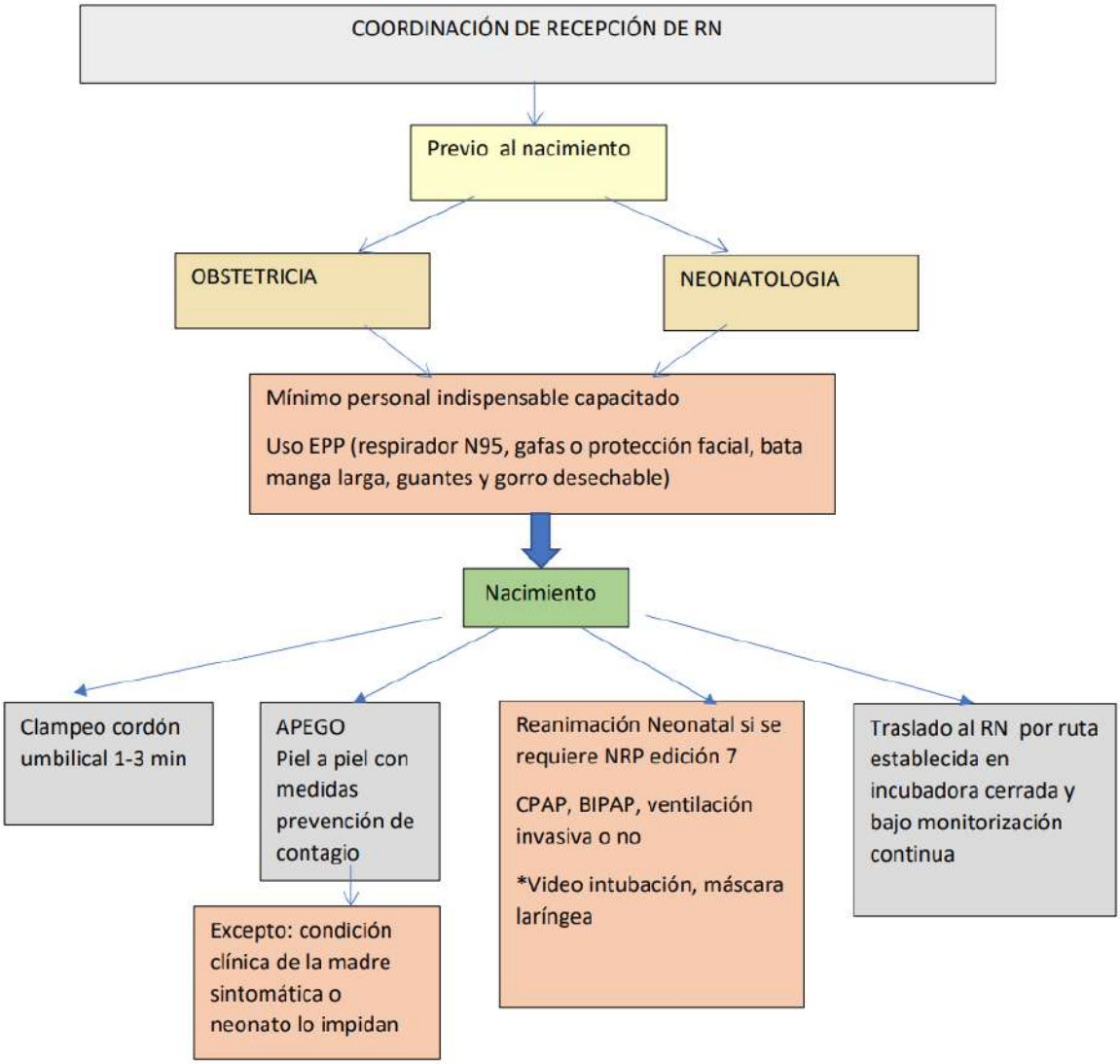
6. Consenso colombiano de atención, diagnóstico y manejo de la infección por SARS-COV-2/COVID-19 en establecimientos de atención de la salud. Grupo ACIN- IETS de Consenso Colombiano para recomendaciones de atención COVID19 * Asociación Colombiana de Infectología.

7. De Rose et al. Italian Journal of Pediatrics. Novel Coronavirus disease (COVID-19) in newborns and infants: what we know so far. Abril. 2020.

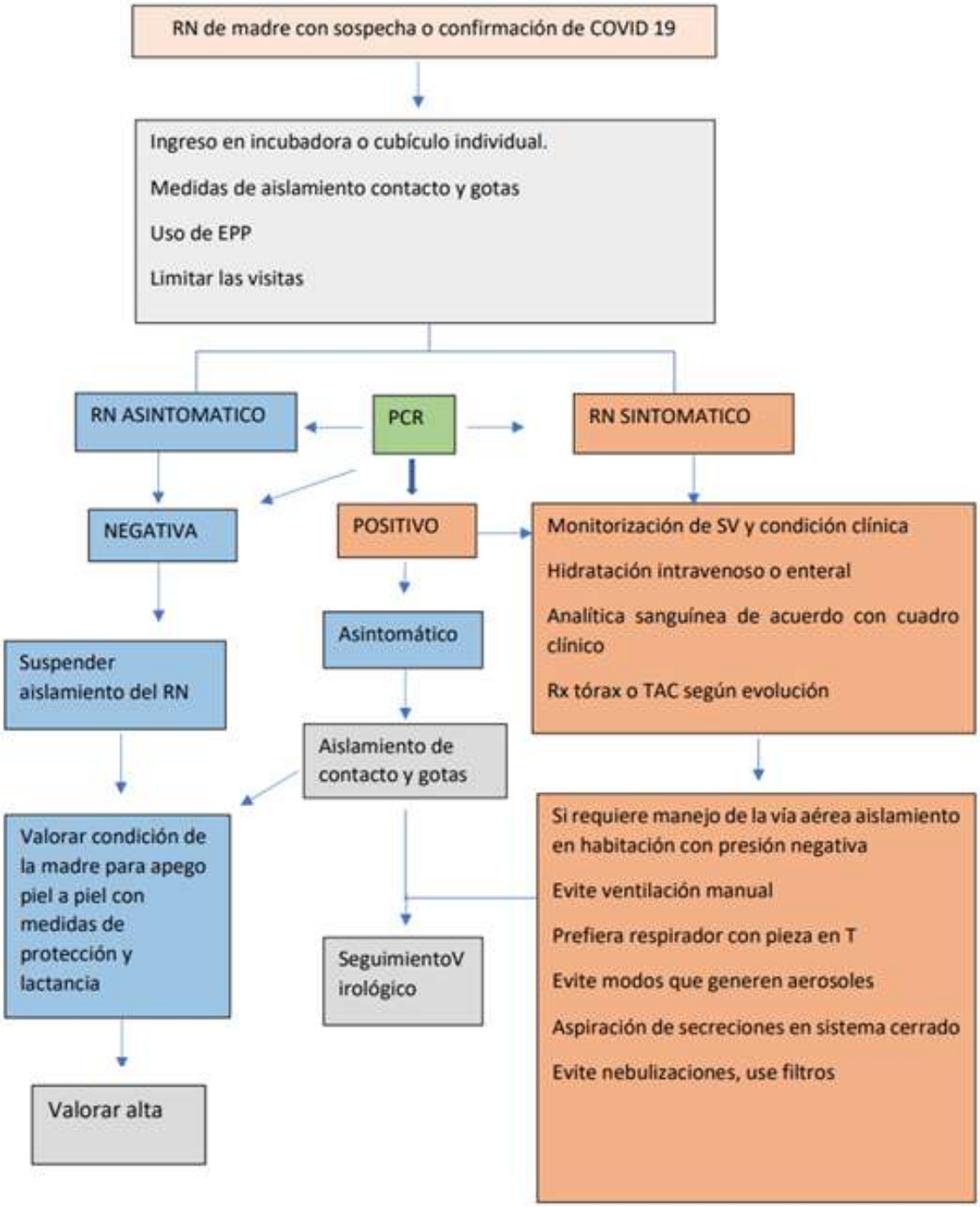
IDENTIFICACIÓN DE CASOS DE NEONATOS CON SOSPECHA O CONFIRMACIÓN DE INFECCIÓN POR SARS CoV2/COVID 19



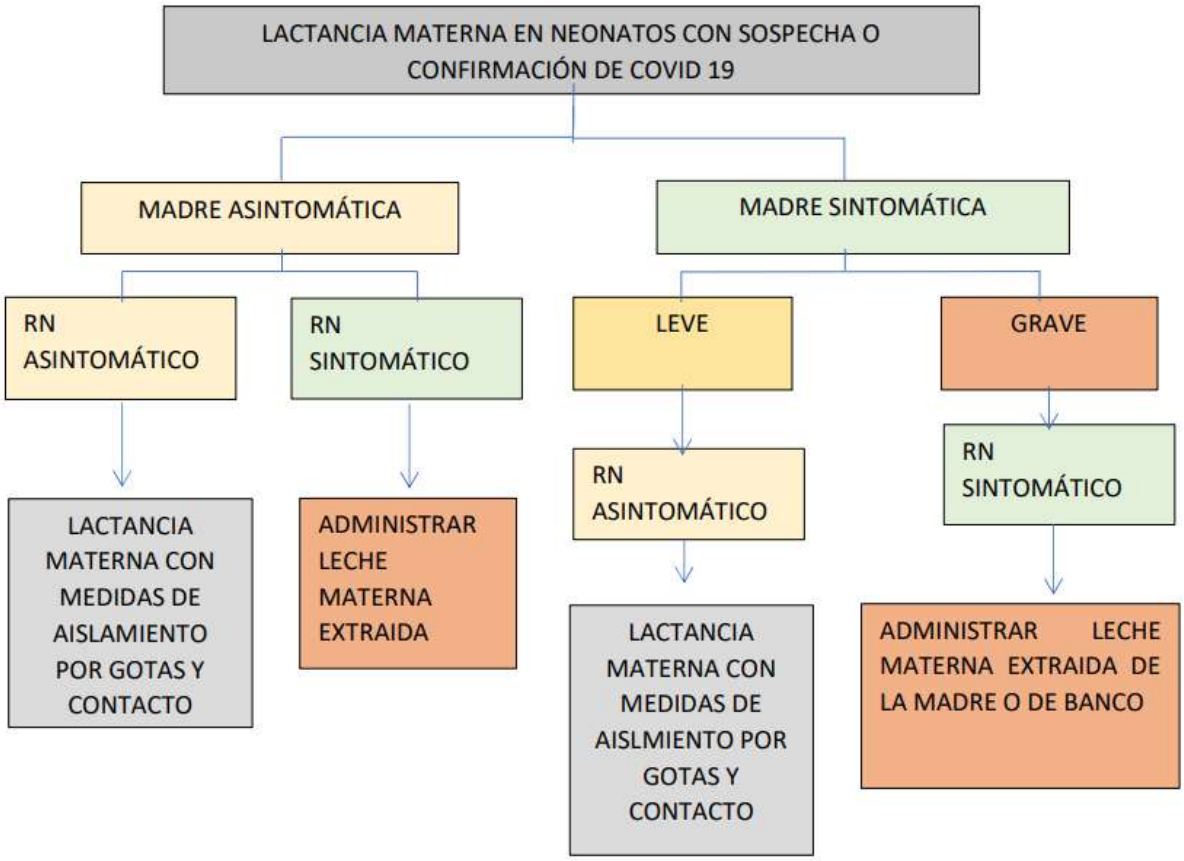
RECEPCIÓN DE UN RECIÉN NACIDO HIJO DE MADRE CON SOSPECHA O CONFIRMACIÓN DE SARS CoV 2/COVID 19



MANEJO DEL RECIÉN NACIDO DE MADRE CON SOSPECHA O CONFIRMACIÓN PARA SARS CoV2/COVID 19 Y RECIEN NACIDO CON DIAGNÓSTICO CONFIRMADO



LACTANCIA MATERNA EN NEONATAOS CON SOSPECHA O CONFIRMACIÓN PARA SARS CoV2/COVID 19.



9.11 ¿Cuáles Son Las Complicaciones Cardiovasculares Asociadas A Infección Por Sars-Cov-2/ Covid-19 En Pacientes Pediátricos Y Cuál Es Su Manejo?

RECOMENDACIONES

Realizar electrocardiograma de base a todos los pacientes pediátricos con infección por SARS-CoV-2/ COVID-19 - ***Seguimiento de complicaciones como arritmias y miocarditis.*** - ***Asesoramiento individual en pacientes con factores de riesgo para prolongación del QT (2).***
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 5.80-7) ***Desviación Intercuartílica de 0.5, alto grado de consenso***
Monitoreo electrocardiográfico continuo: **- Pacientes con canalopatías ingresados en unidades de emergencia o terapia intensiva debido al alto riesgo de presentar arritmias malignas (4).**
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 5.74-7) ***Desviación Intercuartílica de* 0, alto *grado de consenso***
Todo paciente con choque cardiogénico, taquicardia en reposo y/o arritmias de reciente inicio acompañado de clínica de Síndrome de respuesta inflamatoria multisistémica en pediatría (PIMS) debe considerarse miocarditis por SARS-CoV-2/ COVID-19 (6).
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 5.86-7) ***Desviación Intercuartílica de* 0, alto *grado de consenso***
Todo paciente con sospecha de miocarditis por SARS-CoV-2/ COVID-19, debe solicitarse PRO-BNP y troponina I (7).
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 5.86-7) ***Desviación Intercuartílica de* 0, alto *grado de consenso***
Todo paciente con sospecha de miocarditis por SARS-CoV2/ COVID-19 debe solicitarse una radiografía de Tórax (7).
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 5.8-7) ***Desviación Intercuartílica de* 0.5, alto *grado de consenso***
Todo paciente con sospecha de miocarditis por SARS-CoV2/ COVID-19, debe solicitarse un ecocardiograma transtorácico y posteriormente un control a las 2 y 6 semanas del inicio de la enfermedad (8).
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 5.86-7) ***Desviación Intercuartílica de* 0, alto *grado de consenso***
Todo paciente sospechoso de síndrome de respuesta inflamatoria multisistémica asociado a SARS-CoV-2/COVID-19 (MIS-C) debe ser reportado a las autoridades respectivas para el seguimiento epidemiológico (18).
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 5.97-7) ***Desviación Intercuartílica de* 0, alto *grado de consenso***
Se debe considerar MIS-C en toda paciente pediátrica fallecido a causa de SARS-CoV-2/ COVID-19(18).
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 5.53-6.74) ***Desviación Intercuartílica de 1, moderado grado de consenso***
Se debe individualizar el tratamiento de MIS-C según la clínica y evolución de cada paciente (22).
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 5.8-7) ***Desviación Intercuartílica de* 0.5, alto *grado de consenso***

PUNTO DE BUENA PRACTICA MÉDICA

1. Antes de iniciar el tratamiento en SARS-CoV-2/ COVID-19 para pacientes con prolongación del intervalo QT se debe hacer una evaluación de riesgo beneficio por un electrofisiólogo.
2. El uso de adrenalina en pacientes con taquicardia polimórfica catecolaminérgica debe ser evitado incluso durante la reanimación.
3. Pacientes con can alopatías se recomienda precauciones y medidas preventivas incluyendo monitoreo electrocardiográfico, tratamiento agresivo de la fiebre y distanciamiento social más estricto para prevenir la infección.
4. Ante la sospecha de miocarditis por SARS-CoV-2/ COVID-19 se debe solicitar: troponina I y pro-BNP, radiografía de tórax, electrocardiograma y ecocardiograma.
5. Todo paciente diagnosticado de MIS-C debe ser ingresado a UCIP o UCI dependiendo de la edad y la disponibilidad de la institución. Se debe individualizar el tratamiento en cada caso.

Las medidas iniciales:

- Canalización de vía venosa de buen calibre para administrar líquidos de manera rápida de ser necesario.
- Iniciar con la administración de líquidos IV de inmediato con valoraciones del estado hídrico frecuentes
- Estudios de laboratorio de ingreso
  - Biometría hemática, PCR, VSG, Procalcitonina LDH TP, TP, Hemo y Urocultivo, Urea, Creatinina, ferritina, Dímero D, BNP, Troponinas, albúmina, Fibrinógeno, Examen de orina elemental y microscópico.
  - Se debe confirmar por PCR para SARS-CoV-2/ COVID-19 si no cuenta con estudio reciente
- Exámenes de imagen:
  - Rx de tórax o TAC de tórax (si hay datos de compromiso respiratorio)
- Ecocardiograma
- Electrocardiograma

JUSTIFICACIÓN

Si bien durante la pandemia por SARS-CoV-2/ COVID-19 en países como China, Italia y Estados Unidos se ha reportado que menos del 2% de las infecciones corresponden a menores de 18 años (10) y en el Ecuador hasta el 15 de junio constituyen el 3,7% de las infecciones; en las últimas semanas se ha reportado brotes de choque e inflamación sistémica con una proporción importante de pacientes con afectación miocárdica (10).

Inicialmente se reportaron casos asilados de miocarditis por SARS-CoV-2/COVID-19 en Pediatría, actualmente hay varios reportes de 20 pacientes en Italia, 35 en Francia y 58 en Reino Unido de

pacientes con afección cardiovascular y síndrome inflamatorio actualmente denominado Síndrome de respuesta inflamatoria multisistémica en Pediatría o PIMS.

La implicación cardíaca en estos casos ha sido descrita demostrando que el corazón en un posible órgano blanco también en esta edad.

Los mecanismos de afectación cardiaca incluyen (1):

1. **Lesión de los cardiomiocitos que se atribuye a la respuesta inflamatoria durante la tormenta de citoquinas.** Pacientes con SARS-CoV-2/COVID-19 tienen niveles elevados de moléculas inflamatorias IL-1b, INF-g, IP-10, MCP-1 y la activación de linfocitos Th1. (5)

2. **Invasión viral de los cardiomiocitos resultando en daño celular.** Se presume que SARS-CoV-2/COVID-19 entra en la célula miocárdica a través del receptor de enzima convertidora de angiotensina 2 que se encuentran en su superficie. En este caso los pacientes que toman inhibidores del receptor de angiotensina II, que inhibe el receptor tipo 1 pueden tener una sobreexpresión del tipo 2 y tener un mayor riesgo de afectación cardiovascular. En comparación con los adultos, los niños parecen ser menos susceptibles a infección por COVID-19 por la función reducida de los receptores de angiotensina tipo 2. Además, los pacientes pediátricos raramente son tratados con inhibidores del receptor de la enzima convertidora de angiotensina II (5).

3. **Lesión isquémica en la presencia de hipoxia severa como resultado de la lesión pulmonar aguda.** a hipoxia que activa el mecanismo anaerobio causando acidosis metabólica, producción de radicales libres de oxígeno y destruyendo la capa de fosfolípidos en las membranas de las células miocárdicas. Estos mecanismos pueden causar lesión miocárdica debido al desbalance entre la demanda y la disponibilidad de oxígeno. Además, la hipoxia por si misma causa entrada de los iones de calcio en los miocardiocitos ocasionando su apoptosis (5).

Múltiples secuelas cardiovasculares han sido reportadas en pacientes con SARS-CoV-2/COVID-19. Las arritmias con comunes y no son específicas. El 7% de los pacientes presentan como sintomatología inicial palpitaciones. Continúa siendo incierto los tipos de arritmia y no existen datos en niños. La arritmia puede estar relacionada al estrés, inflamación y alteraciones metabólicas. Las arritmias malignas se relacionan con miocarditis (4).

La miocarditis es un significante contribuyente a la mortalidad. En las autopsias de pacientes fallecidos se ha encontrado evidencia de miocarditis fulminante con infiltración de mononucleares en las células del miocardio (4).

ARRITMIAS

Un reporte reciente de Wuhan, China, noto que el 16.7% de pacientes hospitalizados y 44% de pacientes en terapia intensiva con SARS-CoV-2/COVID-19 tenían arritmias. A pesar de que estas arritmias parecen ser comunes en pacientes hospitalizados con SARS-CoV-2/COVID-19, los mecanismos de arritmia y sus características, así como el tratamiento y su evolución no ha sido bien definida (2).

(Las palpitaciones y el dolor precordial son poco comunes, pero síntomas reconocidos en la infección por SARS-CoV-2/COVID-19. A medida que incrementa la edad y la presencia de comorbilidades se asocia con infección más severa e incremento de la mortalidad. Muchos de estos pacientes padecen de arritmias. En una de las ultimas series se reportó 16.7% de arritmias en pacientes hospitalizados y fueron más comunes en pacientes manejados en terapia intensiva. La lesión miocárdica, incrementa niveles de troponina y son identificados en los pacientes hospitalizados como un marcador que incrementa la mortalidad. Las arritmias ventriculares o auriculares se relacionan con la exacerbación de arritmias preexistentes o como manifestación de una enfermedad cardiovascular en la instauración de una infección respiratoria aguda relacionada con miocarditis, hipoxemia, inflamación, uso de inotrópicos o efectos adversos de terapias antivirales (prolongación del intervalo QT) (3).

La miocarditis se puede asociar con alteraciones en el electrocardiograma y arritmias. Pero los datos de arritmias específicamente relacionadas a SARS-CoV-2/COVID-19 son limitadas (3).

Las terapias farmacológicas para SARS-CoV-2/COVID-19 pueden exacerbar arritmias. La hidroxicloroquina causa ensanchamiento del QRS y prolongación del intervalo QT. Se han publicado casos de torsade de pointes secundarios al uso de esta droga. La vida media de la droga es prolongada y el riesgo se relaciona con sobredosis o con el uso prolongado. Se usa en combinación con azitromicina que también puede ocasionar prolongación del intervalo QT en pacientes con hipokalemia y con la administración de otros fármacos que prolongan el intervalo QT (3).

Electrocardiograma de base y un asesoramiento individual en pacientes con factores de riesgo para prolongación del QT está indicado. Intervalo QT prologando congénito modificable o no modificable son factores para tomar en consideración. Se requiere además una investigación rigurosa de factores

de riesgo modificables para prolongación del QT y un electrocardiograma de seguimiento mandatorio (3).

El uso de otras terapias como interferón alfa y el antiviral Remdesivir, sus efectos adversos cardiovasculares aún son desconocidos (3).

En cuanto a los procedimientos invasivos como tratamiento de arritmias durante la pandemia, las siguientes son las recomendaciones (3):

Se recomienda ablación o colocación de marcapasos en niños durante la pandemia:

1. Paro cardiaco asociada a vía accesoria.
2. Requerimiento de ECMO por arritmia que no responde a tratamiento farmacológico.
3. Arritmia incesante con disfunción ventricular severa que no responde al tratamiento farmacológico. (taquicardiomiopatía asociada a taquicardia auricular ectópica, taquicardia reciprocante permanente por reentrada de la unión aurículo-ventricular o taquicardia ventricular)
4. Se recomienda marcapasos o desfibrilación durante la pandemia
5. Bloqueo AV congénito en paciente recién nacido con frecuencia cardiaca menor de 55 lpm o en todas las edades con síncope.
6. Sincope relacionado con baja frecuencia cardiaca/ bloqueo AV intermitente.
7. Bloqueo AV postoperatorio.
8. Paciente dependiente de marcapasos, con marcapasos en EOL.
9. Reemplazo de desfibrilador en EOL en pacientes de alto riesgo.
10. Retiro de dispositivos infectados.
11. Inserción de un grabador implantable en pacientes con canalopatía conocida o cardiomiopatía.

Consideraciones especiales en pacientes con canalopatías (4).

Antes de iniciar el tratamiento en SARS-CoV-2/COVID-19 para pacientes con prolongación del intervalo QT se debe hacer una evaluación de riesgo beneficio por un electrofisiólogo.

El uso de adrenalina en pacientes con taquicardia polimórfica catecolaminérgica debe ser evitado incluso durante la reanimación.

En este grupo de pacientes incluyen síndrome de QT largo, Síndrome de Brugada, Síndrome de QT corto y taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica. Dependiendo de la patología estos pacientes pueden ser susceptibles a los efectos proarrítmicos del SARS-CoV-2/COVID-19 como: fiebre, estrés, alteraciones hidroelectrolíticas y el uso de drogas antivirales.

Se recomienda precauciones y medidas preventivas incluyendo monitoreo electrocardiográfico, tratamiento agresivo de la fiebre, distanciamiento social más estricto para prevenir la infección.

A continuación, se describen los riesgos potenciales y las consideraciones terapéuticas en los pacientes con distintos síndromes arritmogénicos hereditarios y sus recomendaciones, monitoreo y manejo durante la pandemia.

Síndrome de QT largo

Se caracteriza por una repolarización ventricular prolongada con un alto riesgo de presentar arritmias malignas tipo Torsade des pointes y fibrilación ventricular que pueden ocasionar muerte súbita. Es una condición hereditaria causada por varios genes relacionados con los canales de iones (KCNQ1, KCNH2 y SCN5A).

Una consideración importante en este grupo de pacientes es el uso de fármacos que prologan el intervalo QT en el manejo de infección por SARS-CoV-2/COVID-19.

Los pacientes con infección por SARS-CoV-2/COVID-19deben ser admitidos en terapia intensiva con monitoreo de electrocardiograma continuo.

Síndrome de Brugada

La importancia de estos pacientes infectados con SARS-CoV-2/COVID-19 es que las manifestaciones electrocardiográficas de este desorden pueden estar potenciadas por la fiebre, asociándose a arritmias letales. El aumento en la temperatura corporal reduce el intervalo PR. La fiebre parece ser particularmente relevante en niños, observándose con mayor frecuencia en niños menores de 5 años. Todos los estudios muestran que la función del canal de sodio es sensible a la temperatura. Esta sensibilidad puede estar relacionada a una alteración en la cinética de la temperatura con una acelerada inactivación o disminución en la función del canal de sodio en las temperaturas altas.

Se recomienda

1. Todos los pacientes con Síndrome de Brugada deben ser tratados con paracetamol inmediatamente.

2. Los pacientes de alto riesgo, con fiebre a pesar del tratamiento con paracetamol deben ser atendidos en la unidad de emergencia con acceso a monitoreo electrocardiográfico continuo. Si el electrocardiograma muestra patrón de Brugada tipo 1, el paciente debe ser observado hasta que la fiebre o el patrón electrocardiográfico se resuelva. Si el electrocardiograma no muestra patrón tipo 1 puede egresar.

Síndrome de QT corto

Se caracteriza por un intervalo QT corto en el electrocardiograma con un riesgo significativo de presentar arritmias ventriculares. es una enfermedad heterogénea causada por al menos tres diferentes variantes en los genes de los canales de potasio KCNH2, KCNQ1 y KCNj2 y el gen del canal cloro bicarbonato SLC4A3. Es una enfermedad extremadamente rara solo 110 casos han sido descritos. No se han descrito desencadenantes específicos. Estos pacientes parecen no tener mayor riesgo ante la infección por COVID-19.

Taquicardia ventricular catecolaminérgica

Se caracteriza por arritmias ventriculares relacionadas con estímulos adrenérgicos (ejercicio o estrés). Es una enfermedad heterogénea relacionada con el receptor de rianodina 2 (RYP2) como el mayor contribuyente. El tratamiento de primera línea incluye beta bloqueadora. En pacientes sin respuesta se añade flecainida o se realiza una denervación del sistema simpático izquierdo. Se debe evitar la colocación de un desfibrilador cardiaco implantable.

La fiebre parece no inducir arritmia en este tipo de paciente. Sin embargo, situaciones estresantes relacionadas con la infección por COVD-19 si pueden desencadenar arritmia.

La terapia antiviral propuesta para el manejo de SARS-CoV-2/COVID-19 no presenta un mayor riesgo en estos pacientes, sin embargo, la interacción con drogas con actividad en el receptor alfa o betaadrenérgico que se usan como parte del manejo hemodinámico sí. El uso de adrenalina, epinefrina, isoproterenol y dobutamina pueden desencadenar arritmias ventriculares por lo que deben ser evitados en estos pacientes.

MIOCARDITIS

La miocarditis es una enfermedad inflamatoria del músculo cardiaco cuyo diagnóstico se establece por criterios histológicos, inmunológicos e inmunohistoquímicos (6). Con una incidencia variable y probablemente subestimada por la variabilidad de síntomas en su presentación sin embargo se ha estimado que una incidencia de 0.05% en la edad (7).

Clínica:

La clínica es muy inespecífica sin embargo es constante la presencia de taquicardia, en la mitad de los pacientes se ha observado dificultad respiratoria e hipotensión. Más de la mitad de los pacientes se presentan con choque cardiogénico a la admisión o en las primeras 24 horas posteriores al ingreso. En las diferentes series hasta ahora publicadas es poco común la presencia de arritmias, pero se ha documentado bloqueo AV, extrasístoles supraventriculares frecuentes y arritmias ventriculares (9)(10)(11)(12)(13). Los datos clínicos y de laboratorio de miocarditis por SARS-CoV-2/COVID-19 en la edad pediátrica se resumen en el anexo 1 (9)(10)(11)(12).

Laboratorio

Se ha registrado elevación del péptido natriurético cerebral (BNP) en el 100% de los casos en casi todas las series, por otro si bien la troponina ultrasensible tiene elevación de leve a moderada esta se encuentra anormal en más de la mitad de los pacientes y hasta en el 100% de casos dependiendo la serie. La elevación de estas pruebas fue mayor y en mayor número de pacientes cuando la presentación clínica fue de choque (9)(11).

Electrocardiograma

A diferencia de lo descrito sobre miocarditis en la edad pediátrica que mostraba que existe alteración en el electrocardiograma en casi el 100% de los pacientes, en el caso de PIMS se observan anormalidades electrocardiográficas y trastornos del ritmo entre 2 al 6.8% de los casos, pero sigue siendo un estudio de gran importancia (9)(10)(11)(12) (13).

Rayos X

La radiografía de tórax puede aportar información en cuanto al tamaño cardiaco, la presencia de congestión veno-capilar pulmonar y la presencia de patología pulmonar. Es importante mencionar que una radiografía de tórax normal no excluye el diagnóstico de miocarditis (6).

Ecocardiografía

Se ha descrito derrame pericárdico, insuficiencias valvulares y disfunción ventricular en grado variable hasta en un 80% de pacientes. Se observa además en algunos casos dilatación de arterias coronarias, incluso un paciente presentó síndrome de Takotsubo.

SÍNDROME INFLAMATORIO MULTISISTÉMICO

Reportada inicialmente en 10 niños de la población de Bergamo Italia, lugar con el más alto índice de contagiados de SARS-CoV-2/COVID-19 en ese momento (15), posteriormente en UK, y EU (16-17), se trata de una rara enfermedad que comparte similitudes con la enfermedad de Kawasaki, la cual sin embargo en algunos casos puede evolucionar rápidamente con datos de shock tóxico, miocarditis o shock cardiogénico.

Con variantes clínicas que hacen difícil su sospecha, se semeja en gran parte a la enfermedad de Kawasaki por su sintomatología inflamatoria, fiebre, rash cutáneo, ojos rojos y eritema de la mucosa oral, que, pueden estar presentes en forma parcial y que, en ocasiones lo que predomina son los síntomas gastrointestinales (vómito, diarrea y dolor abdominal), neurológicos o cardiacos un reporte de 58 niños ingresdos en el Reino Unido se describen los síntomas más relevantes de las siguiente manera:

Todos presentaron fiebre de 3 a 19 días, las molestias gastrointestinales fueron los síntomas más constantes con excepción de la fiebre con dolor abdominal 53 %, diarrea 52 %, vómito 45 %, rash cutáneo 52 %, inyección conjuntival 45 % afectación de mucosas orales 29 %, síntomas respiratorios 21 %, linfadenopatía 16 %, edemas de manos y pies 16 % (18)

En los análisis de laboratorio, se evidencian los datos de hiperinflación característicos con elevación de reactantes de fase aguda como ls PCR, ferritina, Dímero D.

Recomendaciones

1.- todo paciente sospechoso de MIS-C debe ser reportado a las autoridades respectivas para el seguimiento epidemiológico.

2.- se debe considerar MIS-C en toda paciente pediátrica fallecido a causa de SARS-CoV-2/COVID-19

Definición de MIS-C: (14)

Se han tomado los criterios de diagnóstico sugeridos por la OMS según lo publicado en: World Health Organization. Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents with COVID-19. Published May 15, 2020. Accessed May 22, 2020. https://www.who.int/publications-detail/multisystem-inflammatorysyndrome-children-and-adolescents-withcovid-19

Pacientes menores de 19 años con fiebre, de más de tres días de evolución, y 2 de los siguientes datos clínicos:

- Rash cutáneo, conjuntivitis no purulenta bilateral, o signos e inflamación mucocutánea (manos, pies o mucosas)
- Hipotensión o shock
- Signos cardiovasculares: valorados por eco y/o elevación de troponina I y BNP / Pro-BNP
    - Disfunción miocárdica:
    - Pericarditis
    - Miocarditis o
    - Alteraciones coronarias
- Coagulopatía (elevación de TP, TTP Dímero D)
- Problemas gastrointestinales agudos
    - Diarrea
    - Dolor abdominal
    - Vómito.

+

- Elevación de los reactantes de fase aguda
    - PCR
    - VSG
    - Procalcitonina

+

- Descartar datos de inflamación originados en otros sitios
    - Sepsis bacteriana
    - Síndrome de shock tóxico estreptococo p estafilococo

+

- COVID – 19 positivo en el paciente o familiar cercano con el que el paciente haya tenido contacto previo por medio de:
    - PCR
    - Antígenos / Anticuerpos

Manejo

Todo paciente diagnosticado de MIS-C debe ser ingresado a UCIP o UCI dependiendo de la edad y la disponibilidad de la institución.

Las medidas iniciales: (15)

- Canalización de vía venosa de buen calibre para administrar líquidos de manera rápida de ser necesario.
- Iniciar con la administración de líquidos IV de inmediato con valoraciones del estado hídrico frecuentes
- Estudios de laboratorio de ingreso
    - Biometría hemática, PCR, VSG, Procalcitonina, LDH TP, TP, Hemo y Urocultivo, Urea, Creatinina, ferritina, Dímero D, BNP, Troponinas, albúmina, Fibrinógeno, Examen de orina elemental y microscópico.
    - Se debe confirmar por PCR para COVID-19 si no cuenta con estudio reciente
- Exámenes de imagen:
    - Rx de tórax o TAC de tórax (si hay datos de compromiso respiratorio)

- Ecocardiograma:

    - Se realizará Ecocardiograma al diagnóstico, el momento de deterioro y cada 2 semanas dependiendo del estado de salud del paciente y sus datos de seguimiento clínicos, laboratorio, imagen, etc.
    - Los estudios de los casos con enfermedad COVID-19 activa (PCR, IgM positivas) se realizará con el equipo de protección personal necesario y completo, el cual deberá ser proporcionado por el servicio en el que se encuentre cada paciente.

- Electrocardiograma: debido a la alta tasa de alteraciones electrocardiográficas que apoyan el diagnóstico de afectación cardiaca en varias de sus formas, se debe solicitar el estudio de ECG completo a todos los pacientes al ingreso y semanalmente de ser considerado positivo para MIS-C

FACTORES DE RIESGO DE SEVERIDAD

Dos factores se han demostrado como factores de riesgo de desarrollar enfermedad grave

- Edad. - mayores de 12 años
- Niveles de ferritina > De 1400 Ug/dL

FACTORES DE RIESGO DE SEVERIDAD CARDIOVASCULAR: (19)

- Necesidad de inotrópicos o vasoactivos
- Fracción de eyección menor de 55 %
- Datos de pericarditis o derrame pericárdico
- Alteraciones coronarias (dilatación, aneurismas)
- Necesidad de reanimación cardiopulmonar
- Edema pulmonar secundario a falla cardiaca izquierda
- Elevación de troponina I o Péptido natriurético cerebral (BNP)

Manejo del paciente

- Valoración inicial debe enfatizar en el estado hemodinámico (con función cardiaca), shock, estados de hipovolemia y el proceso inflamatorio.
- Pacientes con dilatación, aneurismas o aneurismas gigantes (z score > 10) deben ser tratados según el protocolo para esta condición.
- Pacientes con datos confirmados de trombosis y/o fracción de eyección menor de 35 % deberán iniciar anticoagulación desde su diagnóstico hasta por al menos 2 semanas posterior al alta hospitalaria
- El seguimiento ecocardiográfico de aquellos pacientes con afectación del estudio inicial, se lo realizara cada 2 semanas mientras se encuentre hospitalizado y a la sexta semana del alta hospitalaria (20)

DATOS ECOCARDIOGRÁFICOS DE MIS-C

- **Valoración hemodinámica:**
  - Valorando la colapsabilidad o la distensibilidad de la VCI (dependiendo de la respiración espontanea o no)
  - Tamaño del VI
- **Disfunción miocárdica:**

  Parámetros de función ventricular sistólica y diastólica izquierdas:
  - FEVI (Simpson)
  - Fracción de acortamiento
  - Relación E/A mitral,
  - doppler tisular lateral y septal,
- Pericarditis / Miocarditis
- Alteraciones coronarias

  Se tomará en cuenta la ecogenicidad de las paredes coronarias y las alteraciones en el diámetro interno de las coronarias catalogando las lesiones según el z score de acuerdo el sistema sugerido por McCrindle (21)

TRATAMIENTO (22)

El abordaje terapéutico debe individualizarse en cada caso.

FASE INICIAL:

En pacientes clínicamente inestables con compromiso hemodinámico se recomienda iniciar tratamiento inmunomodulador con:

- Inmunoglobulina IV 2 g/kg/día, infusión de 12 horas asociado a metilprednisolona 2 mg/kg/día IV por 3 a 5 días según evolución.

- Considerar inicio de terapia antimicrobiana de amplio espectro según epidemiología local hasta descartar infecciones invasoras.

- En niños que cumplan criterios de Enfermedad de Kawasaki o presenten alteraciones en arterias coronarias documentadas por ecocardiograma se debe agregar tratamiento con Ácido acetil Salicílico 50 mg/kg/día (máximo 2 gramos) en 4 dosis hasta completar 48 a 72 horas afebril. Posteriormente mantener 3 a 5 mg/kg/día (máximo 100 mg dosis) por 4 a 6 semanas.

- En pacientes con aneurismas coronarios con Z-Score >10 deben ser tratados con aspirina dosis bajas (3-5 mg/kg/día) y anticoagulación con enoxaparina (factor Xa se debe mantener niveles 0.5-1.0). (23)

- Pacientes con trombosis o fracción de eyección <35% deben recibir anticoagulación con enoxaparina hasta 2 semanas posterior al egreso hospitalario. (23)

1. Respuesta favorable a la fase inicial

Se considera buena respuesta a la fase inicial si el paciente se mantiene afebril durante más de 48 horas, estable hemo dinámicamente y con disminución progresiva de parámetros inflamatorios. Se recomienda continuar vigilancia y disminución progresiva de corticosteroides.

2. Sin respuesta a la fase inicial

En caso de que el paciente continúe febril, con evolución tórpida, con elevación progresiva o sostenida de parámetros inflamatorios considerando ferritina, PCR, PCT e IL-6 se considerara:

- Segunda infusión de inmunoglobulina 2 g/kg IV.

- Segunda infusión de inmunoglobulina 2 g/kg IV + Metilprednisolona 10 mg/kg dia.

- Inicio de Infliximab: infusión única 5 mg/kg en 2 horas.

Si el paciente presenta una marcada elevación de interleucinas IL-6 e IL-1 se sugiere iniciar inmunomodulación con:

Tocilizumab: Anticuerpo monoclonal recombinante humanizado contra el receptor de IL-6. Dosis: <30 kg: 12 mg/kg IV dosis única. > 30 kg: 8 mg/kg IV dosis única. (No se recomienda en caso de infección activa por otros patógenos)

Anakinra: Es un antagonista del receptor de IL-1b e IL-1ª. Dosis 5 a 10 mg/kg/día IV dos veces al dia y luego titular.

CONDICIONES AL EGRESO

Los criterios para egreso hospitalario son:

- 3 a 4 días de disminución progresiva de los marcadores inflamatorios: ferritina, dímero D, PCR.

- disminución consistente de troponinas bajo 1.0 ng/ml

- 48 horas sin necesidad de oxígeno suplementario

- 48 horas sin fiebre

- 48 horas sin necesidad de vasopresores

- Electrocardiograma normal.

- Niveles terapéuticas de antifactor Xa en caso de estar recibiendo enoxaparina.

- alimentación e hidratación adecuada y bien tolerada.

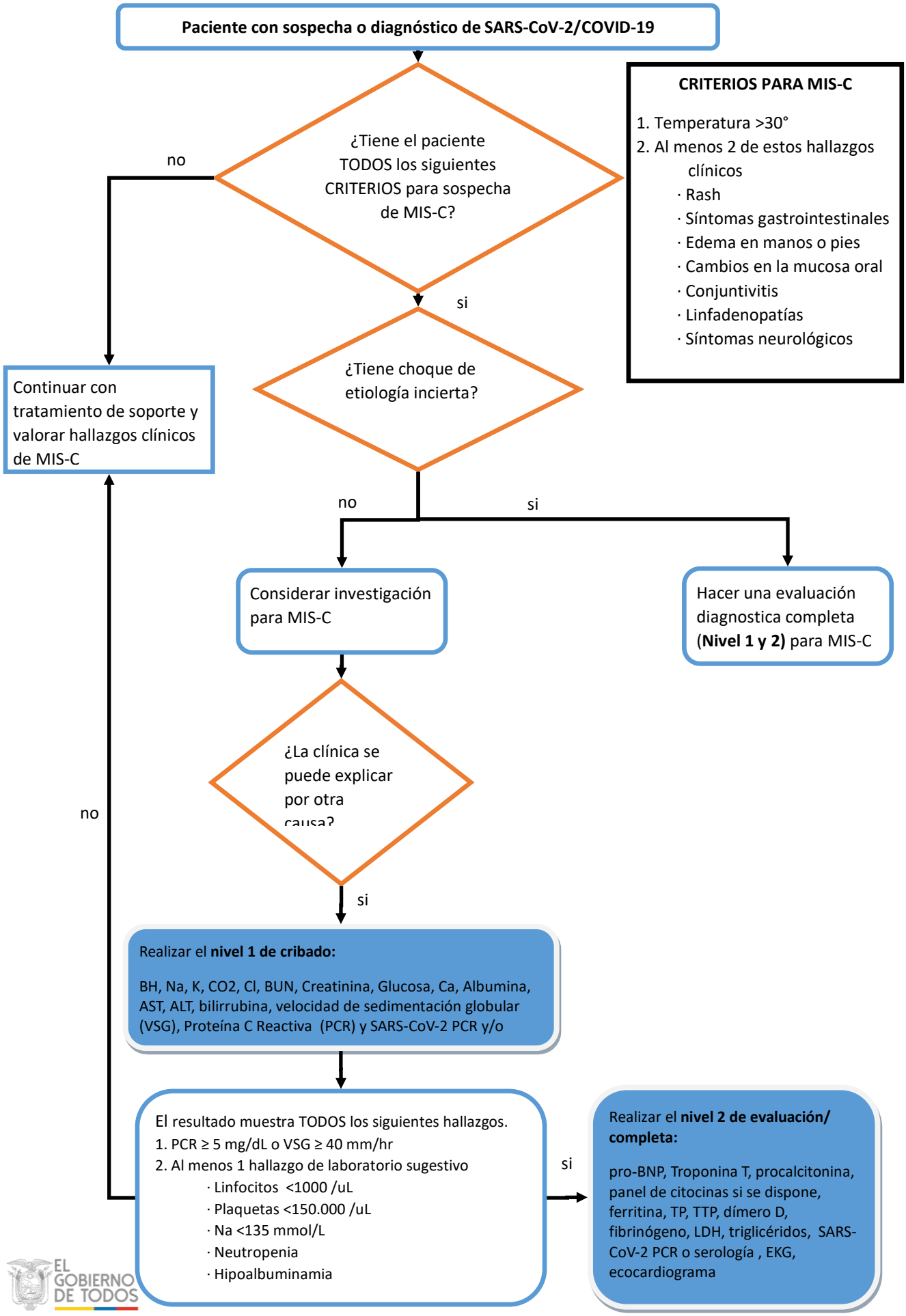
- mejoría o estabilidad de los hallazgos ecocardiográficos: Arterias coronarias, función ventricular, etc.

SEGUIMIENTO (22)

Se sugiere un primer control multidisciplinario (infectólogo, inmunólogo, cardiólogo, neumólogo pediatras) a las 24 a 72 horas del egreso con estudios de control (biometría hemática, PCR, ferritina, pro-BNP, dímero D). El control ecocardiográfico ambulatorio debe ser al menos a las 2 semanas del ecocardiograma inicial.

Pronóstico (22)

Aún la evidencia es baja, hasta el momento se ha documentado en Estados Unidos una mortalidad del 2%.


Paciente con sospecha o diagnóstico de SARS-CoV-2/COVID-19
¿Tiene el paciente TODOS los siguientes CRITERIOS para sospecha de MIS-C?
no
si
CRITERIOS PARA MIS-C
1. Temperatura >30°
2. Al menos 2 de estos hallazgos clínicos
· Rash
· Síntomas gastrointestinales
· Edema en manos o pies
· Cambios en la mucosa oral
· Conjuntivitis
· Linfadenopatías
· Síntomas neurológicos
Continuar con tratamiento de soporte y valorar hallazgos clínicos de MIS-C
¿Tiene choque de etiología incierta?
no
si
Considerar investigación para MIS-C
Hacer una evaluación diagnostica completa (Nivel 1 y 2) para MIS-C
¿La clínica se puede explicar por otra causa?
no
si
Realizar el nivel 1 de cribado:
BH, Na, K, CO2, Cl, BUN, Creatinina, Glucosa, Ca, Albumina, AST, ALT, bilirrubina, velocidad de sedimentación globular (VSG), Proteína C Reactiva (PCR) y SARS-CoV-2 PCR y/o
El resultado muestra TODOS los siguientes hallazgos.
1. PCR ≥ 5 mg/dL o VSG ≥ 40 mm/hr
2. Al menos 1 hallazgo de laboratorio sugestivo
· Linfocitos <1000 /uL
· Plaquetas <150.000 /uL
· Na <135 mmol/L
· Neutropenia
· Hipoalbuminamia
si
Realizar el nivel 2 de evaluación/ completa:
pro-BNP, Troponina T, procalcitonina, panel de citocinas si se dispone, ferritina, TP, TTP, dímero D, fibrinógeno, LDH, triglicéridos, SARS-CoV-2 PCR o serología , EKG, ecocardiograma

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tarek Aisaied, MD, Aboulhosn, MD, Timothy B, Cotts, MD, Curt J. Daniels, MD, Susan P, Etheridge, MD, Thimothy F. Feites, MD, Michelle Z. Guvitz, MD, Mark B. Lewin, MD, Mathew E. Oster, MD; Arwa Saidi, MD "Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic Implications in Pediatric and Adult Congenital Heart Disease", Journal of the American Heart Association, 2020; 9:e017224. DOI: 10.11611/JAHA.120.01.17224.
2. Rakesh Gopinathannair, Faisai M. Merchant, Dhanunjaya R. Lakkireddy, Susan P. Etheridge, Suzy Feigofsky. Janet K. Han, Rajexh Kabra, Andrea Natale, Stacy Poe, Sandeep A. Saha, Andrea M. Russo, "COVID 19 and cardiac arrhythmias: a global perspective on arrhythmia characteristics and management strategies", Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology, 8 May 2020, DOI: 10.1007/s10840-020-00789-9.
3. Kumar S, et al. Position Statemente on the Management of Cardiac Electrophysiology and Cardiac Implantable Electronic Devices in Australia during the COVID-19 Pandemia: A Living Document. Heart, Lung and Circulation (2020), https://doi.org/10.1016/j.hlc.2020.04.001
4. Cheng-I. Wu, MD, Pieter G. Postema, MD, PhD, Elena Arbelo, MD, PhD, FHRS, Elijah R. Behr, MBBS, MD, Vincent Probst MD, PhD, Eric Schulze-Bahr, MD, PhD, Carol Ann Remme, MD, PhD, Arthur A.M. Wilde, MD, PhD, FHRS, "SARX-COV-2. COVID 19, and inherited arrhythmia syndromes", European Cardiac Arrhythmia Genetics focus Group or European Heart Rythm Association, 2020, DOI: 10.1016/h.hrthm.2020.03.024.
5. Giulia Sanna, Gaia Serrau, Pier Paolo Bassareo, Paola Neroni, Vassilios Fanos, María Antonieta Marcialis, "Children´s heart and COVD-19: Up to date evidence in the form of a systematic review", European Journal of Pediatrics, 25 April 2020. DOI: 10.1007/s00431-020-03699-0.
6. Canter CE, Simpson KP. Diagnosis and treatment of myocarditis in children in the current era. Circulation. 2014;129(1):115–28.
7. Butts RJ, Boyle GJ, Deshpande SR, Gambetta K, Knecht KR, Prada-Ruiz CA, et al. Characteristics of Clinically Diagnosed Pediatric Myocarditis in a Contemporary Multi-Center Cohort. Pediatr Cardiol. 2017;38(6):1175–82.
8. Barach P, Lipshultz SE. Rethinking COVID-19 in children: Lessons learned from pediatric viral and inflammatory cardiovascular diseases. Prog Pediatr Cardiol. 2020;57(March).
9. Belhadjer Z, Bonnet D. Acute heart failure in multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) in the context of global SARS-CoV-2 pandemic Running title: Belhadjer et al.; Pediatric acute heart failure and SARS-CoV-2 infection Covid-19. 2020;33(0).
10. Grimaud M, Starck J, Levy M, Marais C, Chareyre J, Khraiche D, et al. Acute myocarditis and multisystem inflammatory emerging disease following SARS-CoV-2 infection in critically ill children. Ann Intensive Care [Internet]. 2020;10(1). Disponible en: https://doi.org/10.1186/s13613-020-00690-8
11. Whittaker E, Bamford A, Kenny J, Kaforou M, Jones CE, Shah P, et al. Clinical Characteristics of 58 Children With a Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated With SARS-CoV-2. Jama [Internet]. 2020;1–11. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32511692
12. Verdoni L, Mazza A, Gervasoni A, Martelli L, Ruggeri M, Ciuffreda M, et al. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. Lancet [Internet]. 2020;6736(20):1–8. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31103-X
13. Assaad] I [El, Hood-Pishchany MI, Kheir J, Mistry K, Dixit A, Halyabar O, et al. Complete Heart Block, Severe Ventricular Dysfunction and Myocardial Inflammation in a Child with COVID-19

Infection. JACC Case Reports [Internet]. 2020; Disponible en: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2666084920304861

14. Ludvigsson JF. Systematic review of COVID-19 in children show milder cases and a better prognosis than adults. Acta Paediatr. 2020. 10.1111/apa.15270
15. Verdoni, L., A. Mazza, A. Gervasoni, et al., An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. Lancet, 2020.
16. L.R. Feldstein, E.B. Rose, S.M. Hoprwitz. Multisitemic Inflamatory Sindrome in U.S. Chidren and Adolecents. The New England Journal of Medicine. Jun, 29 2020.
17. T. R. Hennon, M. D. Penque, R. Abdul-Aziz,. COVID-19 associated Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) guidelines; a Western New York approach. Progress in Paediatric Cardiology. doi.org/10.1016/j.ppedcard.2020.101232
18. Whittaker E., Bamford A., Kenny J., Kaforou M., Jones C.E., Shah P. Clinical Characteristics of 58 Children With a Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated With SARS-CoV-2. JAMA. 2020
19. L.R. Feldstein, E.B. Rose, S.M. Hoprwitz. Multisitemic Inflamatory Sindrome in U.S. Chidren and Adolecents. The New England Journal of Medicine. Jun, 29 2020.
20. Hennon, M. D. Penque, R. Abdul-Aziz,. COVID-19 associated Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) guidelines; a Western New York approach. Progress in Paediatric Cardiology. doi.org/10.1016/j.ppedcard.2020.101232
21. B.W. McCrindle, L.J. Minich. Coronary artery involvement in children with kawasadi disease: riskfactors from analysis of serial normalized measurements. Circulation. 2007 jul 10; 116 (2): 174-9
22. “Protocolo Sindrome Inflamatorio Multisistemico en niños, niñas y adolescentes con SARS-COV2”, Subsecretaria de Salud Publica/ División de prevencion y control de enfermedades departamento de ciclo vital/Programa nacional de salud de la infancia, junio 2020.
23. ACR MIS-C and COVID 19 related Hyperinflammation Task Force, “Clinical Guidance for Pediatric Patients with Multisystem Inflmatory Syndrome in Children (MIS-C) Associated with SARS-CoV-2 and Hyperinflammation in COVID 19”, American College of Reumatology, June 17, 2020.

9.12 ¿Cuáles son las consideraciones en cuanto al tratamiento en mujeres embarazadas?

Recomendaciones (actualización)

Las pacientes embarazadas con cuadros sintomáticos leves COVID-19 positivo sin neumonía o neumonía leve sin comorbilidades deberán recibir tratamiento individualizado según el esquema para adultos en ambulatorio, brindar soporte sintomático e indicación de signos de alarma.
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 5.86-7) ***Desviación Intercuartílica de 0.5, alto grado de consenso***
Las pacientes embarazadas con neumonía leve con comorbilidades deberán recibir atención hospitalaria con soporte habitual según el esquema del adulto. Valorar antibioterapia empírica si se sospecha de coinfección o sobreinfección bacteriana.
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 6.19-7) ***Desviación Intercuartílica de 0, alto grado de consenso***
Las pacientes embarazadas con neumonía moderada con factores de riesgo, hipoxemia leve y/o marcadores de mal pronóstico deberán ser manejadas en un centro hospitalario de tercer nivel donde reciban cuidados de soporte habitual según el esquema del adulto y antibioticoterapia empírica si se sospecha coinfección o sobreinfección bacteriana.
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 5.84-6.96) ***Desviación Intercuartílica de 0.5, alto grado de consenso***
Las pacientes embarazadas con neumonía grave deben recibir tratamiento multidisciplinario en una Unidad de Cuidados Intensivos donde recibirán soporte con el esquema de manejo del adulto.
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 6.8-7) ***Desviación Intercuartílica de 0, alto grado de consenso***

Puntos de buena práctica

1. Ver el documento de Consenso de Recomendaciones de Prevención, control y manejo materno en casos sospechoso o confirmados de COVID-19 para más información sobre este tema
2. Se recomienda la puesta en marcha de acciones emergentes de Control de la Natalidad/ Planificación familiar, ofreciendo métodos anticonceptivos de acción prolongada como dispositivos intrauterinos e implantes subdérmicos de forma masiva, en todos los niveles de atención.

Justificación

El embarazo es un estado fisiológico que predispone a las mujeres a complicaciones respiratorias de etiología viral, debido a los cambios en sus sistemas inmunitario y respiratorio. Los niveles altos de progesterona actúan sobre el centro respiratorio que junto a la progresiva elevación de las cúpulas diafragmáticas causan una disminución del volumen de reserva espiratoria, por tanto una disminución de la capacidad residual funcional, con un aumento del consumo de oxígeno y un aumento del volumen corriente de 500 a 700 ml debido a una ligera hiperventilación que llevará a hipocapnia y a mayor excreción renal de bicarbonato con leve alcalosis respiratoria, sin embargo, no hay evidencia de que las mujeres embarazadas sean más susceptibles a la infección por COVID-19 o que aquellas con infección por COVID-19 sean más propensas a desarrollar neumonía grave, pero los datos existentes son limitados. La tasa de letalidad de la infección por SARS-CoV-2 entre mujeres embarazadas es del 25% (1).

Recomendaciones para uso de esquemas farmacológicos

ANTINFLAMATORIOS - AINES

En la paciente embarazada con sospecha o confirmación de COVID-19, quienes habitualmente usaba para tratamiento o profilaxis una dosis baja de ácido acetil salicílico para preeclampsia debe mantenerse, a excepción de que la paciente presente sintomatología grave por CODIV 19 en donde debe individualizarse la terapéutica (2).

ANTIPIRETICOS-ANALGESICOS

En la paciente embarazada con sospecha o confirmación de COVID-19 que presenta alza térmica el uso de paracetamol está indicado, a menos que el paracetamol no sea adecuado para la paciente (3-5).

CORTICOESTEROIDES

En la paciente embarazada con sospecha o confirmación de COVID-19 como la amenaza de parto pretérmino o el parto pretérmino inminente, el uso de corticoesteroides como esquema de maduración pulmonar debe mantenerse (1,6).

TROMBOPROFILAXIS

Por la condición de hipercoagulabilidad propia del embarazo, toda gestante COVID -19 positiva cuyo cuadro clínico sea moderado, es decir, compromiso de vías respiratorias inferiores con disnea, imágenes radiológicas sugestivas de neumonía en < 50% del área pulmonar, fiebre > a 38.5 grados que no responde a paracetamol y saturación de oxígeno mayor del 93%, deberá ser hospitalizada y recibir terapia profiláctica preferiblemente con heparina de bajo peso molecular (HBPM) (1,7-10).

ANTICONCEPCIÓN

En la paciente embarazada y más aún en la con sospecha o confirmación de COVID-19 se debe promover la asesoría en anticoncepción posparto y posaborto para ejercer su derecho a elegir el método, la misma debe ser continua desde el inicio de las consultas prenatales, haciendo énfasis en las últimas dos consultas prenatales.

Para la mujer embarazada es importante mantener los servicios esenciales que permitan que la reciba una atención integral sin tener que acudir repetidamente a un centro de salud, incluyendo la provisión de métodos anticonceptivos que puedan ser iniciados antes de recibir el alta de la maternidad.

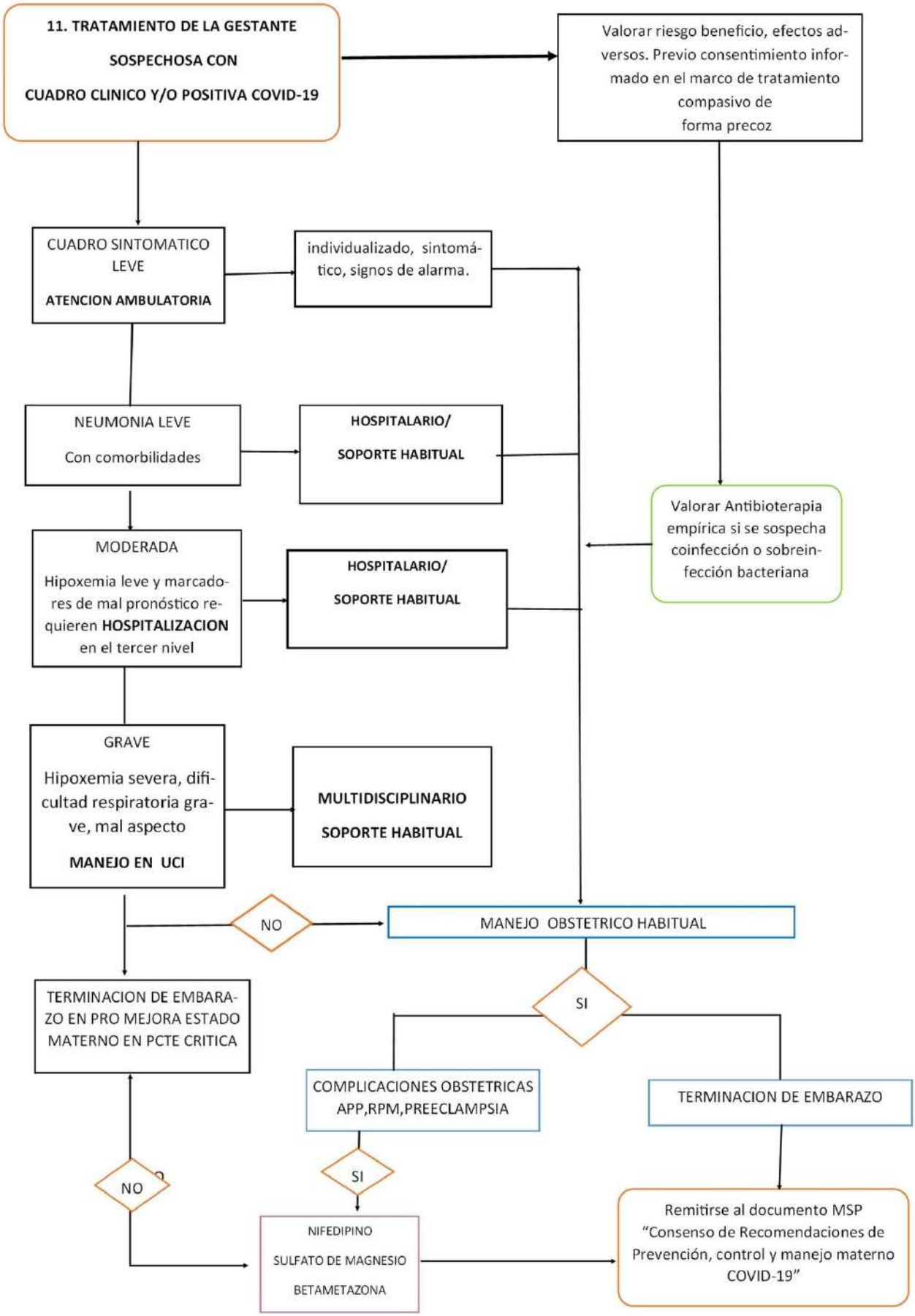
La recomendación principal en la paciente embarazada es que debe saber que iniciar un método anticonceptivo eficaz antes del alta de la maternidad, lo que le evitará visitas al hospital o centro de salud, disminuyendo el riesgo de infección por SARS-CoV-2.

OPCIONES TERAPEUTICAS ESPECIFICAS

La recomendación principal en la embarazada COVID positivo para el uso de fármacos estará condicionada al estado clínico de la paciente y deberán ser utilizados según los protocolos de manejo de la unidad hospitalaria en donde se encuentre ingresada (1).

Referencias Bibliográficas

1. Sociedad Ecuatoriana de Ginecología y obstetricia, Pichincha. COVID-19 y Embarazo, 27 de mayo del 2020. En: https://cssr-ecuador.org/downloads/2020/COVID_EMBARAZO_2d_Edic_UDF_Quito.pdf
2. Agencia Europea de Medicamentos. EMA brinda asesoramiento sobre el uso de antiinflamatorios no esteroideos para COVID-19 https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-gives-advice-use-non-steroidal-anti-inflammatories-covid -19.
3. Liu Y, Chen H, Tang K, Guo Y. Clinical manifestations, and outcome of SARS-CoV-2 infection during pregnancy. J Infect 2020. En: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32145216
4. Rasmussen SA, Smulian JC, Lednicky JA, Wen TS, Jamieson DJ. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Pregnancy: What obstetricians need to know. Am J ObstetGynecol [Internet]. 2020;2019. En: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32105680
5. Liang H, Acharya G. Novel corona virus disease (COVID-19) in pregnancy: What clinical recommendations to follow? Acta ObstetGynecolScand [Internet]. 2020;1–4. En: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32141062
6. ACOG. COVID-19 FAQs for Obstetrician-Gynecologists, Obstetrics. https://www.acog.org/clinical-information/physician-faqs/covid-19-faqs-for-ob-gyns-obstetrics.
7. Navas A, Pérez A. Tromboembolismo pulmonar en el embarazo y puerperio. Med Interna (Caracas) 2017; 33 (4): 208 - 214
8. ACOG. Practice Bulletin No. 196 resumen: tromboembolismo en el embarazo. *ObstetGynecol* . 2018; 132 (1): 243-248. En: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29939933.
9. Ferrer F., Oyarzún E. Trombosis Venosa en el Embarazo. Facultad de Medicina Pontificia Universidad Católica de Chile. 2014
10. Mauro Panigada, Nicola Bottino, et al. Hypercoagulability of COVID – 19 patients in Intensive Care Unit. A Report of thromboelastography Findings and other parameters of Hemostasis.
11. Recomendaciones de prevención, control y manejo materno en casos sospechosos o confirmados de COVID-19. Viceministerio de atención integral en salud. Subsecretaría Nacional de Garantía de la Calidad de los Servicios de Salud. Dirección Nacional de Calidad de los Servicios de Salud. 16 de abril de 2020. Ecuador.
12. UNFPA, Sexual and Reproductive Health and Rights: Modern Contraceptives and Other Medical Supply Needs, Including for COVID-19 Prevention, Protection and Response. Coronavirus Disease (COVID-19) Preparedness and Response UNFPA Interim Technical Brief. 23 March, 2020
13. WHO COVID-19: Operations guidance for maintaining essential health services during an outbreak. Interim guidance. 25 march 2020


11. TRATAMIENTO DE LA GESTANTE SOSPECHOSA CON CUADRO CLINICO Y/O POSITIVA COVID-19
Valorar riesgo beneficio, efectos adversos. Previo consentimiento informado en el marco de tratamiento compasivo de forma precoz
CUADRO SINTOMATICO LEVE
ATENCION AMBULATORIA
individualizado, sintomático, signos de alarma.
NEUMONIA LEVE
Con comorbilidades
HOSPITALARIO/
SOPORTE HABITUAL
Valorar Antibioterapia empírica si se sospecha coinfección o sobreinfección bacteriana
MODERADA
Hipoxemia leve y marcadores de mal pronóstico requieren HOSPITALIZACION en el tercer nivel
HOSPITALARIO/
SOPORTE HABITUAL
GRAVE
Hipoxemia severa, dificultad respiratoria grave, mal aspecto
MANEJO EN UCI
MULTIDISCIPLINARIO
SOPORTE HABITUAL
NO
MANEJO OBSTETRICO HABITUAL
TERMINACION DE EMBARAZO EN PRO MEJORA ESTADO MATERNO EN PCTE CRITICA
SI
COMPLICACIONES OBSTETRICAS APP,RPM,PREECLAMPSIA
TERMINACION DE EMBARAZO
SI
NO
NIFEDIPINO
SULFATO DE MAGNESIO
BETAMETAZONA
Remitirse al documento MSP "Consenso de Recomendaciones de Prevención, control y manejo materno COVID-19"

9.13 ¿Cuáles son las consideraciones en el paciente adulto mayor?

Recomendaciones

¿Cuáles son las intervenciones no farmacológicas, para el manejo de personas adultas mayores con SARS-COV2/ COVID-19?

- **Para determinar la posibilidad de infección por Covid-19 en la persona mayor se recomienda realizar la anamnesis específica de los signos y síntomas más frecuentes, descritos previamente en este documento.**
- **Hay que considerar que los adultos mayores frágiles pueden presentar síntomas atípicos o presentar síntomas manifiestos de manera más silente, esto ocasiona un retraso en el diagnóstico, por lo que el nivel de vigilancia debe incrementarse por el personal de salud mientras mantenga una atención a un adulto mayor.**
- **Realizar una evaluación clínica geriátrica de la persona mayor, usando del formulario 059 del MSP, se puede también aplicar una valoración geriátrica acortada. Es de utilidad la determinación del fenotipo del adulto mayor mediante la aplicación de la Escala Clínica de Fragilidad (CFS), así dirigimos la toma de decisiones respecto a la intensidad del tratamiento y la ubicación ideal del paciente.**
- **Para determinar la severidad de la infección respiratoria por SARS-CoV2 se recomienda usar el score CURB65 para la definición de neumonía grave y el QSOFA para el requerimiento de Cuidados Intensivos.**
- **De acuerdo con la valoración clínica geriátrica, la determinación de fenotipo y la valoración de la severidad de la enfermedad se determinará el mejor sitio de manejo, podemos tener varios escenarios: 1. Transferencia al servicio de emergencias; 2. manejo domiciliario con monitorio intenso; 3. manejo domiciliario con monitoreo habitual; 4. manejo compasivo excepcionalmente y bajo condiciones de vigilancia sanitaria continua, este manejo se puede dar en unidades de cuidados prolongados que cuenten con el personal y equipamiento necesario, acceso a exámenes de laboratorio y gabinete y manejo paliativo.**
- **Adecuar la intensidad del tratamiento de acuerdo con la severidad de la infección por SARS CoV2, comorbilidad asociada, complicaciones secundarias, pronóstico vital y deseos del paciente.**
- **Adaptar la aproximación del equipo médico a la existencia de discapacidades físicas o mentales en el anciano. Fomentar la comunicación permanente entre la familia, el equipo de salud y el paciente.**
- **Realizar una búsqueda activa de síntomas depresivos (Tristeza, anhedonia, labilidad emocional, ideas tanáticas pasivas/activas, considerar que los ancianos pueden presentar una máscara ansiosa como manifestación atípica de depresión) a través de la escala de Depresión Geriátrica de Yesavage, donde un puntaje entre 6-9 se debe derivar a Psicología y una puntuación superior a 10 considerar referencia, interconsulta telefónica e inicio de medicación antidepresiva (Sistema Nacional de Salud, 2010)**
- **Recomendar la realización de actividad física y ejercicio adaptada a su fenotipo, esto puede ser de manera activa y pasiva, supervisada durante el aislamiento. Los programas de ejercicio multicomponente (Resistencia, fuerza, equilibrio y fortalecimiento) con o sin suplementación nutricional mostraron ser eficaces en medidas de resultado relevantes (Fuerza muscular y función física. Existen programas disponibles. Revisar: http://vivifrail.com/es/documentacion/**
- **Brindar una evaluación nutricional adecuada y un manejo nutricional de acuerdo con el estado nutricional de base, considerar la suplementación cuando sea requerido.**
- **Realizar una gestión de residuos contaminados mediante el uso de vajilla descartable, todos los residuos serán depositados en un contendor exclusivo en el domicilio (Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación, 2020) De no ser posible la vajilla debe ser separada y aseada con agua caliente y observando las medidas de protección adecuadas.**
- **Identificación y seguimiento telefónico permanente de las personas adultas mayores con sospecha o confirmación de la infección por Covid-19. Se llevará un registro de las llamadas y de los pacientes en el que debe constar: Nombres apellidos, cédula de identidad, número de teléfono de contacto,**

dirección y o ubicación de domicilio. La presencia de discapacidades o la ausencia de cuidadores pueden dificultar el proceso, en esos casos se debe priorizar una visita domiciliaria regular.

- **Frente a un adulto mayor con sospecha o diagnóstico COVID-19 se debe realizar los siguientes pasos:**
  - **Notificación al MSP y aislamiento inmediato del paciente.**
  - **Distanciamiento social de personas mayores de 70 años, esto: Disminuye el contacto en los lugares de trabajo un 50 %; incrementa el contacto en los domicilios un 25 %; y reduce otros contactos un 75 % (Ontiveros G, Emmanuel S, 2020)**
  - **Colocación de mascarilla.**
  - **Asegurarse si la institución cuenta con la capacidad para la recolección de muestras de acuerdo con el protocolo de recolección y transporte de estas.**
  - **Notificar de inmediato al paciente y personal apropiado en caso de dar positivo para COVID-19.**
  - **El personal sanitario deberá usar los equipos de protección personal (Mascarilla, guantes, gafas, batas, gorros, mascara facial) los mismo que se deberán desechar una vez que se atienda al paciente.**
  - **No se deberá colocar en la misma habitación a pacientes con sospecha y/o confirmados, al igual que se debe separar a pacientes inmunocomprometidos.**
  - **Dotar de equipo médico para cada paciente (Pulsioxímetro, tensiómetro, termómetro, estetoscopio)**
  - **Limpieza y desinfección de equipos médicos permanente.**
  - **Restringir el intercambio de dispositivos personales.**
  - **Tratar de evitar procedimientos generados de aerosoles (nebulizaciones, toma de muestras inducidas de esputo)**
  - **Se aislará al paciente hasta que cumpla criterios de alta epidemiológica.**
  - **Se procederá a brindar apoyo psicológico tanto a paciente como personal sanitario**

Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 4.95-7)
Desviación Intercuartílica de 1, moderado grado de consenso

¿Cuáles son las intervenciones farmacológicas, para el manejo de personas adultas mayores con SARS-COV2/ COVID-19?

1. **Se enfatiza la necesidad de adecuación de las dosis de los medicamentos a la filtración glomerular, función hepática, estado nutricional, funcionalidad y fenotipo del adulto mayor.**
2. **No se recomienda el uso de vitaminas como la C, D, complejo B, no hay evidencia científica sobre su uso.**
3. **Paracetamol 1gr vía oral al inicio de los síntomas luego 500mg vía oral cada 6 a 8 horas por 3 a 5 días (revaloración).**
4. **Hidratación: uno de los puntos más importantes ya que durante la fiebre son más las pérdidas insensibles de líquidos en los adultos mayores, lo que provoca rápidamente un cuadro de deshidratación, lo que podría llevar a un estado de shock de tipo hipovolémico sumado al proceso infeccioso. Se debe contemplar las necesidades basales (30 a 35ml/kg en 24 horas) más las perdidas insensibles las mismas que se repondrán de manera paulatina, sin sobrecargar los pacientes ya que debemos recordar que muchos de ellos pueden padecen de cardiopatías sobre todo insuficiencia cardiaca principalmente en los que tiene una FEVI deprimida por debajo de 40% (World Health Organization, 2020)**
5. **Evitar uso de medicamentos potencialmente inapropiados: La identificación de un medicamento potencialmente inapropiado depende de la experiencia clínica; lo ideal es elegir una herramienta para asegurar esto, la más usada son los Criterios de Beers y Stop-start, esta lista de medicamentos considerados como inapropiados es independiente del diagnóstico del paciente, por lo que no se deben administrar, por ejemplo, benzodiazepinas, antidepresivos tricíclicos, antihistamínicos de primera generación, relajantes musculares o dependientes del diagnóstico del paciente (Neurolépticos y síndrome parkinsoniano, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina e hiponatremia, delirium hipoactivo y uso de neurolépticos)**
6. **Evitar el uso de anticolinérgicos: Por su sencillez una buena alternativa es usar la escala de ARS (Anticholinergic Risk Scale). En esta escala, mayor puntaje implica mayor riesgo de desencadenar reacciones adversas medicamentosas (RAM) anticolinérgicas. Además, el riesgo es aditivo entre**

medicamentos, por ejemplo, sí el paciente tiene: a) Quetiapina (1punto) + risperidona (1 punto) total: 2 puntos (riesgo moderado); b) Olanzapina (2 puntos) + risperidona (1 punto) total: 3 puntos (riesgo alto). (Ver anexo 9) **7. Se debe buscar activamente el síndrome confusional agudo hiperactivo mediante la escala de CAM, debido a su alta asociación con mortalidad:(CAM 2/4) ver Anexo 10** **8. El manejo farmacológico del Síndrome confusional activo debe tomar en cuenta el riesgo de prolongación del Qt por lo que se deberá realizar un EKG previo, para mayor seguridad. Se recomienda individualizar el manejo de cada paciente y utilizar la menor dosis efectiva, dosis creciente, dosis respuesta. Se sugieren los siguientes medicamentos en la tabla incluida en el anexo 11.**
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 5.09-7) ***Desviación Intercuartílica de 1, moderado grado de consenso***

Puntos de buena práctica

1. Mantener un alto nivel de alerta ante síntomas típicos y atípicos en personas mayores.
2. Realiza el seguimiento integral de la persona mayor, estabilidad de enfermedades de base, seguimiento estricto de la enfermedad respiratoria por Covid-19, búsqueda activa de síndromes geriátricos y prevención de complicaciones secundarias a: la enfermedad, al tratamiento o el ambiente donde recibe el tratamiento.
3. Vigila activamente el estado funcional, nutricional, actividad física, emocional y mental. Cualquier declinación en estos pilares debe estimular una pronta actuación.
4. Realiza conciliación de medicamentos siguiendo pautas adecuadas de prescripción.
5. Asesora a la familia sobre voluntades anticipadas.
6. Adapta los recursos necesarios y disponibles para un óptimo tratamiento integral.

PLAN DE ATENCION UNA PERSONA ADULTA MAYOR CON SOSPECHA O COVID 19 CONFIRMADO

PASO 1

Mantener una alta sospecha clínica. Considerar síntomas atípicos.

TIPICOS: **Disnea, Temperatura** elevada: (única > 37.8° C, repetida > 37.2°C, incremento de 1.1°Cbasasl, **tos.**

ATIPICOS: **Anorexia, mialgias, odinofagia.** Cefalea, vómitos, anosmia, ageusia, rinorrea. En frágiles: Delirium, funcionalidad reducida, caídas.

ASINTOMATICOS

PASO 2

Establecer la gravedad de la infección

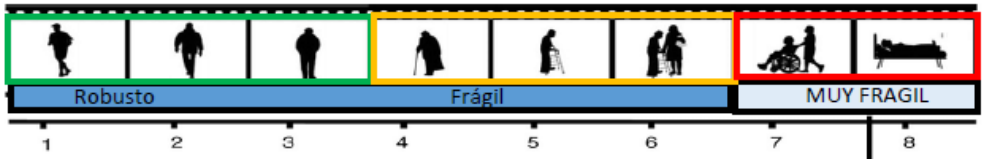
usar → CURB65, SMARTCOP, QSOFA, ISAR, NEWS2

→ Referir a HOSPITALIZACION. Manejo según flujograma general

→ ATENCION AMBULATORIA

PASO 3

Evaluar la condición clínica, funcional, comorbilidad Decisiones anticipadas o deseos del paciente y familiares.



PASO 4

Ubicar al paciente en el nivel de atención adecuado

AREA COVID. CONSIDERAR NECESIDAD DE TERAPIA INTENSIVA.

HOSPITALIZACION

Requieren ingreso los adultos mayores **ROBUSTOS Y FRAGILES**

ATENCION AMBULATORIA

A pesar de la estabilidad clínica los adultos mayores requieren Vigilancia permanente, debido a la rapidez de su cambio clínico.

Comunicar y vigilar aparición de SIGNOS DE ALARMA > SD GERIATRICOS, CAIDAS, CONFUSION, FIEBRE,

Priorizar **ATENCION DOMICILIARIA** en caso de DISCAPACIDAD SEVERA, INSUFICIENCIAS ORGANICAS AVANZADAS, DISMOVILIDAD,

CONSIDERAR CUIDADOS PALIATIVOS DOMICILIARIOS

CENTRO DE LARGA ESTANCIA

Si la atención sanitaria esta disponible se puede realizar la hospitalización dentro de la institución de pacientes **MUY FRAGILES** bajo estricta vigilancia y la toma de decisiones

PASO 5: Control evolutivo. ENFOCADO A LA PREVENCION Y TRATAMIENTO DEL DELIRIUM Y OTROS SINDROMES GERIATRICOS*, SOPORTE NUTRICIONAL ADECUADO, MOVILIZACION PRECOZ Y REHABILITACION. VIGILAR INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y POLIFARMACIA.

PASO 6: Toma de decisiones según respuesta clínica

BUENA RESPUESTA	Continuar tratamiento clinico y realizar rehabilitación funcional y respiratoria
RESPUESTA REGULAR / ESTACIONARIA	Contacto con familiares , brindar información sobre condición clínica del paciente y toma de decisiones para Adecuación
MALA RESPUESTA	Considerar manejo paliativo.

*EN TODOS LOS ESCENARIOS SE DEBE MANTENER UNA ADECUADA **COMUNICACION** ENTRE FAMILIARES, CUIDADORES, PACIENTE Y EL EQUIPO DE SALUD*

Elaborado por: Brazo Geriatría COE MMT2

Referencias Bibliográficas

1. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias.Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación. (2020). Documento técnico: Manejo en atención primaria del COVID-19. España.

2. Ferguson et. (2020). Impact of non-pharmaceutical interventions (NPIs) to reduce COVID-19 mortality and healthcare demand. Imperial College COVID-19 Response Team, 1-20. doi:https://doi.org/10.25561/77482

3. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. (2020). Lineamientos para la atención de adultos mayores con necesidad de atención ambulatoria en el marco de la emergencia por coronavirus . Quito.

4. MSP ECUADOR: Subsecretaría Nacional de Gobernanza de la Salud Pública. Dirección Nacional de Articulación del SNS y Red. (2013). MANUAL DEL MODELO DE ATENCION INTEGRAL DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD FAMILIAR COMUNITARIO E INTERCULTURAL (MAIS-FCI). Quito, Ecuador.

5. National Institute for Health and Care Excellence. (2019). Delirium: prevention, diagnosis, and management. Obtenido de https://www.nice.org.uk/guidance/cg103

6. Ontiveros G, Emmanuel S. (2020). Intervenciones globales no farmacológicas en la pandemia COVID-19. IntraMed. Obtenido de https://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoid=95908

7. Organización Mundial de la Salud. (2019). CONSEJO EJECUTIVO EB146/5 146.ª Atención primaria de salud , Proyecto de marco operacional Atención primaria de salud: transformar la visión en acción reunión 19 de diciembre de 2019.

8. Rudolph JL, Salow MJ, Angelini MC, McGlinchey RE. (2008). The Anticholinergic Risk Scale and Anticholinergic Adverse Effects in Older Persons. Arch Intern Med, 5, 508–513.

9. Shengjie L, et al. (2020). Effect of non-pharmaceutical interventions for containing the COVID-19 outbreak: an observational and modelling study. UK. doi:https://doi.org/10.1101/2020.03.03.20029843doi

10. Sistema Nacional de Salud. (2010). Normas y Protocolos de Atención integral de las y los adultos mayores. Quito: Smart Marketing.

11. Sociedad Española de Geriatría y Gerontología. (2000). En Tratado de Geriatría para residentes (pág. 782). Madrid: International Marketing & Communication. Obtenido de https://www.segg.es/tratadogeriatria/PDF/S35-05%2076_anexo1_III.pdf

12. World Health Organization. (2020). Infection Prevention and Control guidance for Long-Term Care Facilities in the context of COVID-19, Interim guidance. Obtenido de https://apps.who.int/iris/handle/10665/331508ANEXOS

10 Anexos

Anexo 1: Escala Radiológica de ERVI Para Ingreso

ESCALA PARA VALORAR INGRESO (ERVI) EN RELACION A LA RX TORAX
a - Sin lesiones (0 puntos)
b - Unilateral con menos de 3 lesiones de cualquier tipo o menos de 3 campos pulmonares afectados. a+ b (1 punto)
c - Unilateral con 3 o más lesiones de cualquier tipo o los 3 campos pulmonares afectados. (3 puntos)
d - Bilateral: b+b: (2 puntos); b+c: (4 puntos); c+c: (6 puntos)
e - Añadir 1 punto adicional si entre ambos pulmones están afectados más de tres campos pulmonares
f- Añadir 1 punto adicional si existe consolidación (puede traducir neumonía bacteriana o coinfección), adenopatías o derrame pleural, o en su seguimiento evolución a SDRA (Síndrome de Distress Respiratorio Agudo)

Esta puntuación (del 0 al 8) puede reflejarse al final de la conclusión del informe radiológico de la siguiente forma: ERVI:3 Si la puntuación en escala ERVI es de 3 o más puntos debería ser considerado un criterio adicional a la valoración clínica y analítica para decidir el ingreso del paciente, al considerarlo como un posible factor de mala evolución.

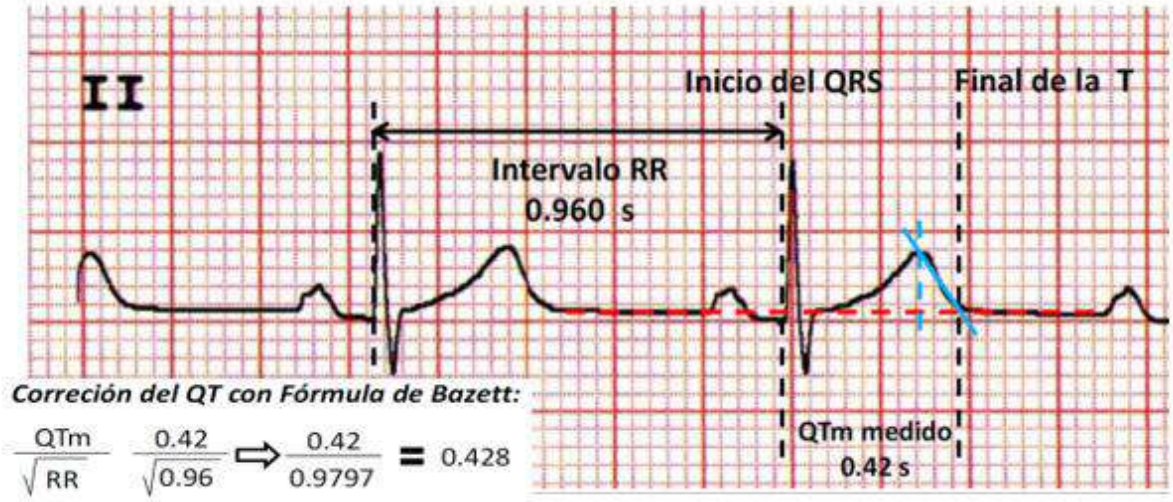
Anexo 2: Scores de Charlson

Índice de Morbilidades de Charlson	Puntaje
Enfermedad coronaria	1
Falla cardiaca congestiva	1
Enfermedad vascular periférica	1
Enfermedad cerebrovascular	1
Demencia	1
Enfermedad pulmonar crónica	1
Enfermedad de tejido conectivo	1
Ulcera péptica	1
Enfermedad	1
Diabetes	1
Hemiplejia	2
Enfermedad renal moderada - severa	2
Diabetes con daño a órganos específicos	2
Cualquier tumor, leucemia, linfoma	2
Enfermedad hepática moderada-severa	3
Tumor metastásico solido	6
VIH	6

Anexo 3: Escala de Curb-65 y Factores de Riesgo de Mal Pronóstico

Escala del CURB-65	Puntos
C – Confusión	1
U – BUN > 7 mmol/l o > 19 mg/dl	1
R – Frecuencia respiratoria > 30/min	1
B – Presión Arterial: Sistólica < 90 mm Hg	1
Diastólica < 60 mm Hg	
65 – Edad > 65 años	1
Interpretación – CURB-65	
0 -1 Bajo riesgo, tratamiento sintomático en casa	
2 – Hospitalización corta o tratamiento supervisado (leve)	
3 – Hospitalización, tratamiento dirigido (moderado)	
4 – 5 -Hospitalización y considerar el ingreso a UCI (Severo)	
Interpretación cuando falta uno de los parámetros – CRB-65 o CURB.	
0 – Bajo riesgo, tratamiento sintomático en casa (Leve)	
1-2 -Hospitalización, tratamiento dirigido (moderado)	
3-4 -Hospitalización y considerar el ingreso a UCI (Severo)	
Interpretación cuando falta dos de los parámetros – CRB	
1 – Hospitalización corta o tratamiento supervisado (leve)	
2 – Hospitalización, tratamiento dirigido (moderado)	
3 – Hospitalización e ingreso a UCI (Severo)	
***Se considero esta escala ya que se puede aplicar a menores de 65 años.**	
Factores clínicos de Mal Pronóstico/Riesgo de mayor infección	
Neumococo resistente a penicilina.	
Edad >65 años	
Tratamiento con betalactámicos en los últimos 3 meses.	
Alcoholismo.	
Enfermedad inmunosupresora.	
Tratamiento con corticoides (>10 mg de prednisona al día durante un mes o más)	

Anexo 4: Como Medir el Intervalo Qt y Puntaje de Tisdale para Predecir Prolongación Del Qt (T)



Factor de Riesgo	Puntos
Edad >68 años	1
Sexo femenino	1
Uso de diuréticos	1
Potasio sérico+ ≤3.5 mEq/L	2
Electrocardiograma inicial con QTc ≥450 ms	2
Infarto agudo de Miocardio	2
≥2 fármacos que prolongan el QTc	3
Sepsis	3
Insuficiencia Cardiaca	3
Un fármaco que prolonga el QTc	3
Máximo de la suma de puntos	21

Interpretación del Puntaje de Tisdale

- Bajo riesgo: ≤ 6
- Riesgo intermedio: 7-10
- Riesgo alto: ≥ 11

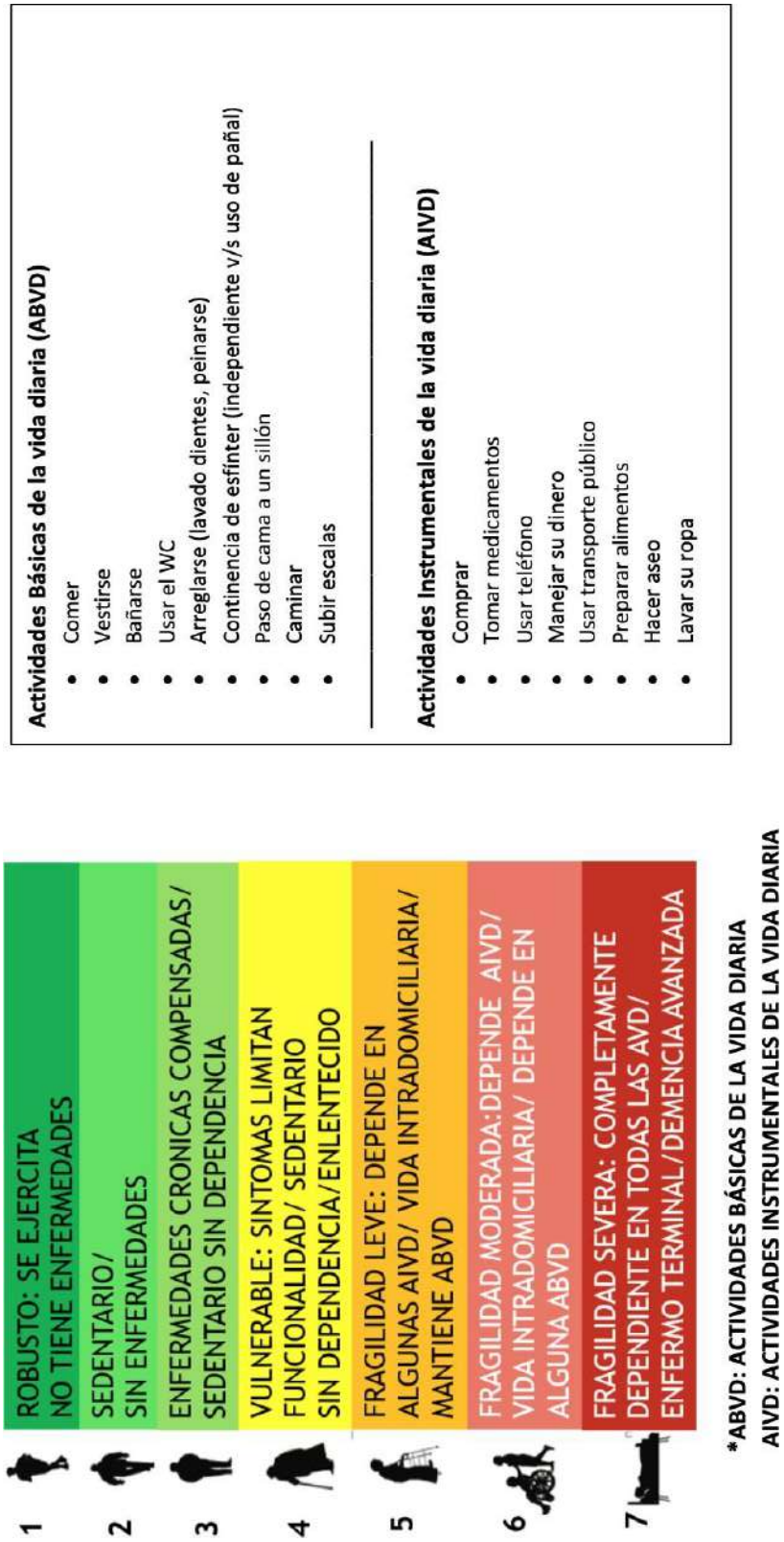
Anexo 5: Valoración Geriátrica Integral (VGI) Abreviada

Aspecto	Evaluación	Resultado
Funcionalidad	Dependiente en 4 o más de las siguientes ABVD: · Comer · Bañarse · Vestirse · Ir al baño · Incontinencia urinaria o fecal permanente (uso de pañales) · Deambulación asistida	**Sí-No**
Cognición	Antecedente confiable de Demencia en etapa moderada* o severa**	**Sí-No**
Patología en etapa terminal	Oncológica o no oncológica con pronóstico vital menor a 6 meses	**Sí-No**
Fragilidad leve-moderada **Fragilidad severa**	EVF entre 4-6 EVF:7	**Sí-No** **Si-No**
Abreviaturas: VGI: Valoración Geriátrica Integral; ABVD: Actividades Básicas de la Vida Diaria; EVF: Escala Visual Fragilidad.		

***Demencia moderada:** Paciente con memoria reciente muy alterada, pero recuerda eventos del pasado. Puede realizar actividades de autocuidado con ayuda (ABVD)

****Demencia severa:** Necesita ayuda para prácticamente todas las ABVD, deambulación mínima o vida en cama, lenguaje escaso, incontinencia urinaria y fecal.

Anexo 6: Escala Visual de Fragilidad (Adaptada De Clinical Frailty Scale)



Anexo 7: Protocolo para la obtención y administración de plasma de donantes convalecientes de la enfermedad del CORONAVIRUS SARS-COV-2 (COVID-19)

La pandemia debida al virus SARS-CoV-2 requiere de medidas sanitarias urgentes encaminadas a reducir el riesgo de transmisión de la infección.

En el momento actual, no existen tratamientos eficaces para abordar la enfermedad por SARS-CoV-2 (COVID-19). En un informe reciente de la OMS se indica que los primeros resultados con el uso de plasma de convaleciente (CP) sugieren que puede ser una modalidad de tratamiento potencialmente útil para el COVID-19[7].

En este sentido, señala la oportunidad de que los Sistemas Transfusionales de cada país realicen una evaluación de riesgos para calibrar su capacidad de extraer, preparar y almacenar este tipo de donaciones. Esto incluye recursos humanos y suministros críticos adecuados, así como un control exhaustivo de procedimientos e infraestructuras. En este marco, se sugiere el inicio de contactos con los servicios hospitalarios para que colaboren en la selección de pacientes, que habiendo superado la enfermedad del COVID-19, pudieran ser candidatos para donación de plasma.

La decisión de desarrollar esta opción requiere una revisión rápida, pero exhaustiva, del agente etiológico o agentes relacionados y la respuesta inmune a ellos para evaluar los posibles beneficios y riesgos de la inmunización pasiva. Los principios generales establecidos en los documentos de posición de la Red de Reguladores de Sangre de la OMS (BRN) sobre el uso de plasma de convaleciente, como elemento de respuesta a brotes anteriores de virus emergentes (2017) y como respuesta al coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio (2014) siguen siendo aplicables también a esta pandemia de SARS-CoV-2.

Antecedentes

Los pacientes contagiados experimentan diversos síntomas, entre ellos, dificultad respiratoria, fiebre, tos seca, dolor muscular, disnea y hallazgos radiológicos de infiltrados pulmonares bilaterales. El periodo de incubación medio es de 5-6 días, con un rango de 1 a 14 días

La tasa de mortalidad general, de acuerdo con el estudio más completo realizado por el Centro Chino para el CCDC, es de un 2,3%, siendo las personas mayores de 80 años las que corren más riesgo, con un índice de mortandad del 14,8%.

La terapia con plasma convaleciente se ha empleado como un tratamiento empírico en otras infecciones virales sugiere que es efectiva. En un estudio con influenza A (H1N1) en el 2009 se encontró una disminución en la carga viral en el tracto respiratorio, en la carga de citoquinas y en la mortalidad[10]. Otro estudio con SARS en el 2003 se asoció a una mayor tasa de altas hospitalarias.

Se desconoce la eficacia del uso de plasma o inmunoglobulinas de pacientes convalecientes en el tratamiento de pacientes con enfermedad activa, pero con los hallazgos del uso con otras

infecciones virales plantean que el uso de plasma convaleciente podría ser beneficioso en paciente infectados con SARS- CoV-2.

El uso de plasma de convalecientes de COVID-19 en pacientes infectados agudos, se le considera actualmente una opción de tratamiento reportados en estudios de series de casos. Ello implica la necesidad de **promover la realización de ensayos clínicos** al objeto de demostrar su eficacia. A tales efectos, existen ya pruebas disponibles que permiten determinar los niveles de anticuerpos neutralizantes en sangre y/o plasma de potenciales donantes. Por ello, las unidades de plasma obtenidas se deberán testar para confirmar la presencia de anticuerpos anti-SARS-COV-2 como practica

Obtención plasma convaleciente en donantes de COVID 19

La extracción, procesamiento y almacenamiento de plasma de donantes convalecientes de COVID-19 es técnicamente similar al procedimiento de donaciones de plasma para uso transfusional, por lo que se recomienda que dicha actividad sea realizada por personal entrenado en los Bancos de sangre autorizados por la Red Pública Integral de salud y red privada complementaria.

Se recomienda que todo el proceso desde la selección de los donantes, procesamiento, etiquetado, almacenamiento y distribución se realice en una institución específicamente autorizada. Dichas instituciones deben disponer de todas las garantías que acrediten la correcta práctica de los procedimientos.

Tal como establece la norma técnica de Donación de Sangre con Acuerdo Ministerial 5317, se garantizará a los donantes la confidencialidad de toda la información facilitada al personal autorizado relacionada con su salud, de los resultados de los análisis de sus donaciones, así como de la trazabilidad futura de su donación; acorde además con el artículo 7 de la Ley Orgánica de Salud y el Reglamento para el manejo de la información confidencial en el Sistema Nacional de Salud.

En la donación de plasma de donantes convalecientes de COVID-19 se deberán mantener los **principios de altruismo y donación no remunerada**, así como recabar un documento de consentimiento informado estandarizado en el banco de sangre.

a) Selección de donantes de plasma convalecientes de COVID-19

Los potenciales donantes deberán cumplir los siguientes requisitos:

- Diagnóstico previo de COVID-19 documentado por una prueba de laboratorio, o pacientes que hayan tenido síntomas que presenten anticuepos positivos (se deberá esperar 14 días hasta la resolución de los síntomas).

- Resolución de los síntomas al menos 14 días antes de la donación. No se necesitará de carácter obligatorio pruebas de PCR negativas.
- En caso de pacientes asintomáticos con prueba de COVID-19 positiva, se esperará 28 días desde la prueba.
- Rango de edad entre 18 y 65 años.
- Los donantes serán masculinos y sin antecedentes de transfusión. En caso de donantes femeninos sin historial gestacional, abortos ni transfusiones previas.
- El candidato a donante será sometido a una entrevista médica previa a cada extracción, que garantice el cumplimiento de los criterios y requisitos establecidos por el programa nacional de sangre del Ministerio de Salud Pública.
- La serología y prueba NAT será negativa para los virus VHB; VHC; HIV 1-2 y prueba serológica para sífilis y Chagas.

b) Almacenamiento, transporte y uso tras la descongelación de unidades de plasma de donantes convalecientes de COVID-19.

- Las unidades de plasma se almacenarán en equipos específicos, separado de otras unidades plasmáticas de uso transfusional.
- Se recomienda el uso inmediato de las unidades de plasma de donante convaleciente. Sin embargo, sin por cualquier motivo se debe de almacenar deberá ser a una temperatura de - 35ºC.
- Se deberán evitar las excepciones en los criterios utilizados de forma habitual en nuestro país, estos criterios se compilan en la Normativa Técnica de Donación de Sangre.
- El donante está dispuesto y en capacidad de firmar el consentimiento informado. Se podrían considerar excepciones según los criterios de la Dirección médica del Banco de sangre
- No se necesita de carácter obligatorio una prueba rápida que confirme la presencia de anticuerpos en el plasma contra SARS CoV-2 o titulación de estos.
- Se podrá guardar una muestra de plasma para medición posterior de anticuerpos específicos contra SARS CoV-2 con fines de investifgación (previo consentimiento informado).

c) Extracción de unidades de plasma:

- La extracción se realizará en centros autorizados para ello, bancos de sangre, servicios de medicina transfusional tipo III.
- En donaciones de aféresis, se recomienda extraer un volumen máximo de plasma del 15% de la volemia del donante. Como anticoagulante se utilizará ACD-A o similar. En los casos en que no se use compensación se recomienda no sobrepasar la extracción de 420 ml.
- El intervalo entre dos sesiones de plasmaféresis no debe ser inferior a 48h. y en los casos en que la frecuencia de donación sea superior a dos sesiones por semana, se realizarán determinaciones de proteínas totales al menos con carácter semanal
- Se podrá también obtener el plasma de donaciones de sangre total. En cuyo caso se necesitarían dos donantes por paciente.

- El personal técnico de banco de sangre encargado de la extracción deberá utilizar: bata, guantes, mascarilla, gafas y gorro para su protección.

d) Etiquetado

- El etiquetado de las unidades de plasma se realizará según el procedimiento del banco de sangre.
- Además, la etiqueta deberá permitir la identificación inequívoca del uso terapéutico de estas unidades, y la misma incluirá al menos:
  - La información microbiológica específica (prueba para SARS-CoV-2), y
  - Que su uso sea exclusivo para el tratamiento de pacientes con confirmación de COVID-19
- En la etiqueta deberá constar que es producto para USO EXCLUSIVO DE PACIENTES COVID-19 AUTORIZADO POR UCI.
- No se deberá superar las 96 horas de congelación desde la extracción hasta su uso.
- La conservación de las unidades de plasma una vez descongeladas será entre 2 y 6º C, hasta 24 horas.
- El transporte de las unidades se realizará con el protocolo de cadena de frío establecido por el banco de sangre.

e) Trazabilidad

- Se deberá mantener la trazabilidad entre donantes y receptores. En este sentido, se dispondrá de un registro específico

<u>Administración plasma convalecientes a pacientes infectados por COVID-19</u>

El médico de terapia intensiva tratante del paciente es que el realizará el pedido que es el establecido por el Ministerio de Salud Pública. Habrá que llenarlo en la **sección 4. Tipo y número de componentes sanguíneos solicitados** en *<u>otros</u>* especificando plasma convaleciente y el volumen necesario.

Será necesario enviar una copia del consentimiento informado (el mismo que se utiliza para la transfusión) en el que se especifique que se administrará un plasma con anticuerpos SARS- CoV 2. Éste tiene que estar firmado por el familiar del paciente.

a. Criterios de selección de pacientes para recibir plasma convaleciente

i. Inclusión

Los pacientes hospitalizados son elegibles para recibir plasma convaleciente si cumplen los siguientes criterios:

- Personas mayores de 18 años
- Diagnóstico confirmado por laboratorio de infección con coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2), el virus que causa COVID-19.
- Son admitidos en un Hospital de la RPIS y C para el tratamiento de complicaciones de COVID-19.
- Tienen COVID-19 grave o potencialmente mortal, o el médico tratante considera que tiene un alto riesgo de progresión a una enfermedad grave o potencialmente mortal.
- Existe un consentimiento informado proporcionado por el paciente o el representante de atención médica.

- El COVID-19 severo definido por uno o más de los siguientes criterios:

    - Disnea
    - Frecuencia respiratoria ≥ 30 / min.
    - Aparición de hipoxemia basada en la presión arterial de oxígeno o saturación de oxígeno y ajustándose a nivel del mar y en altura. A nivel del mar con PaO2 < al 75mmHg o saturación de oxígeno < 93%, y en altura PaO2 < 60 mmHg o saturación de oxígeno < 90%
    - Presión parcial de oxígeno arterial a la fracción de la proporción de oxígeno inspirado < 300
    - Infiltrados pulmonares > 50% en 24 a 48 horas en radiografía, tomografia y/o ecografía pulmonar.

- COVID-19 que pone en peligro la vida, definido como uno o más de los siguientes criterios:

    - Insuficiencia respiratoria
    - Shock séptico
    - Falla multiorgánica

ii. Exclusión

- Pacientes ambulatorios
- Pacientes que hayan recibido inmunoglobulinas en los 30 días previos

iii. Grupos especiales

- Embarazadas
- Menores de 18 años

En estos casos se deberá llegar a un consenso con los tratantes de los pacientes para sopesar riesgos y beneficios de la terapia.

ADMINISTRACION DEL PLASMA

- En la medida de lo posible se deberá intentar usar el plasma antes de la Fase III de la enfermedad o hasta los 3 primeros días tras la intubación.
- La transfusión de plasma deberá respetar la compatibilidad ABO.
- La dosis deberá ser de entre 300 y 400 mL de plasma.
- Se deberán usar dosis de 200 mL en caso de riesgo de sobrecarga o diagnóstico de falla cardíaca.
- La infusión intravenosa será lenta a un ritmo entre100 y 250 ml/h de acuerdo con la tolerancia pulmonar.
- Se debe mantener un registro de toma de signos vitales antes, durante y después de la transfusión y llenar el registro del Banco de Sangre.
- La decisión de la repetición en el uso de plasma será criterio del intensivista a cargo.

CRITERIOS DE EVOLUCIÓN

Es recomendable llevar un registro adecuado de la evolución de los pacientes

Clínica:

- PaO2/FIO2 ajustado a la altura
- Capacidad pulmonar: parámetros medidos en ventilación mecánica
- Mejoría de síntomas
- Escala SOFA: respiratorio, hematológico, hepático, cardiovascular, renal y neurológico.

Laboratorio:

- Ferritina
- Il-6
- D-dímero
- PCR
- Transaminasas
- Bilirrubina
- Valor de linfocitos
- LDH

Desde el día 0 administración hasta el día 12 o alta.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Comité Científico para la Seguridad Transfusional del Ministerio de Sanidad del Gobierno de España. Recomendaciones para la obtención de plasma de donantes convalecientes de COVID-19. 26 de marzo de 2020. Adaptación.
2. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and supply of substances of human origin in the EU/EEA. Stockholm 20 March 2020. https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/covid-19-supply-substances-human-origin.pdf
3. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Rapid Risk Assessment: Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic: increased transmission in the EU/EEA and the UK – seventh update Stockholm 25 March 2020. https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/RRA-seventh-update-Outbreak-of- coronavirus-disease-COVID-19.pdf
4. - World Health Organization Maintaining a safe and adequate blood supply during the pandemic outbreak of coronavirus disease (COVID-19). 20 march 2020. https://www.who.int/publications- detail/maintaining-a-safe-and-adequate-blood-supply-during-the-pandemic-outbreak-of-coronavirus- disease-(covid-19)
5. World Health Organization Coronavirus disease 2019 (COVID-19). Situation report-65. 25 March 2020 https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200325-sitrep-65-covid-19.pdf?sfvrsn=ce13061b_2
6. World Health Organization. WHO Blood Regulators Network (BRN) Position Paper on Use of Convalescent Plasma, Serum or Immune Globulin Concentrates as an Element in Response to an Emerging Virus* September 2017 https://www.who.int/bloodproducts/brn/2017_BRN_PositionPaper_ConvalescentPlasma.p df?ua=1
7. Food and Drug Administration (FDA) *Investigational COVID-19 Convalescent Plasma - Emergency INDs*. 24 March 2020 https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/investigational-new-drug-ind-or- device-exemption-ide-process-cber/investigational-covid-19-convalescent-plasma-emergency-inds
8. Food and Drug Administration (FDA) *Guidance on conduct of clinical trials od Medical Products during COVID-19 Pandemic*. Guidance for Industry, Investigators, and Institutional Review Boards. March 2020
9. Advancing Transfusion and Cellular Therapies Worldwide. AABB´s Resources for: FDA´s Updated Information for Blood Establishments Regarding The Novel Coronavirus (COVID-19). Outbreak. March 2020
10. Chang L, Yan Y, Wang L. Coronavirus Disease 2019: Coronaviruses and Blood Safety. Transfus Med Rev. 2020 Feb 21
11. Kai Duan and col: The feasibility of convalescent plasma therapy in severe COVID-19 patients: a pilot study. https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.16.20036145v1
12. -Chen L, Xiong J, Bao L, Shi Y. Convalescent plasma as a potential therapy for COVID-19. The Lancet Infect Dis. 2020 Feb 27.
13. -Wong HK et al Practical limitations of convalescent plasma collection: a case scenario in pandemic preparation for influenza A (H1N1) infection. Transfusion. 2010 Sep;50(9):1967-71.
14. Mayo clinic in collaboration with Johns Hopkins University, Washington University in St. Louis. Convalescent plasma to limit coronavirus associated complications: An open label, Phase 2A Study of high-titer anti SARS-CoV-2 plasma in hospitalized patients COVID-19
15. Duan K et el Effectiveness of convalescent plasma therapy in severe COVID-19 patients. Proceedings of the National Academy of Sciences. April 2020
16. Donor requirements 01 mayo 2020, The use of Convalescent Plasma during COVID-19. Dr. Beth Shaz. NY Blood Center. FDA

Anexo 8: Escala de Riesgo Colinérgico

Efecto Moderado 1 punto	Efecto Fuerte 2 puntos	Efecto muy fuerte 3 puntos
Carbidopa-levodopa	Bacofleno	Amitriptilina
Entacapona	Cetirizina	Atropina
Haloperidol	Cimetidina	Clorfeniramina
Metacarbamol	Clozapina	Clorpromazina
Metoclopramida	Ciclobezaprina	Clomipramina
Mirtazapina	Loperamida	Dicilomina
Paroxetina	Loratadina	Defenhidramina
Pramipexol	Nortriptilina	Fliufenazina
Quetiapina	Olanzapina	Hidroxicina
Ranitidina	Pseudoefedrina	Imipramina
Risperidona	Tolteridona	Oxibutinina
Selegilina		Perfenazina
Trazadona		Prometazina

Tabla N. 8 Escala de riesgo anticolinérgico (ARs)
(Rudolph JL, Salow MJ, Angelini MC, McGlinchey RE, 2008)

Anexo 9: Escala Cam para Evaluación de Delirium

Criterio 1 <u>Comienzo agudo y fluctuante</u>: **Hay evidencia de un cambio agudo o reciente en el estado mental del paciente, o bien la conducta o el estado mental fluctúan durante el día.**
Criterio 2 <u>Desatención:</u> **El paciente tiene dificultad para concentrarse, se distrae fácilmente.**
Criterio 3 <u>Pensamiento desorganizado:</u> **El paciente tiene una conversación vaga, incoherente, ilógica, flujo de ideas o cambios no justificados de un tema a otro.**
Criterio 4 <u>Nivel de conciencia disminuido:</u> **La respuesta a preguntas es lenta, o bien está somnoliento.**

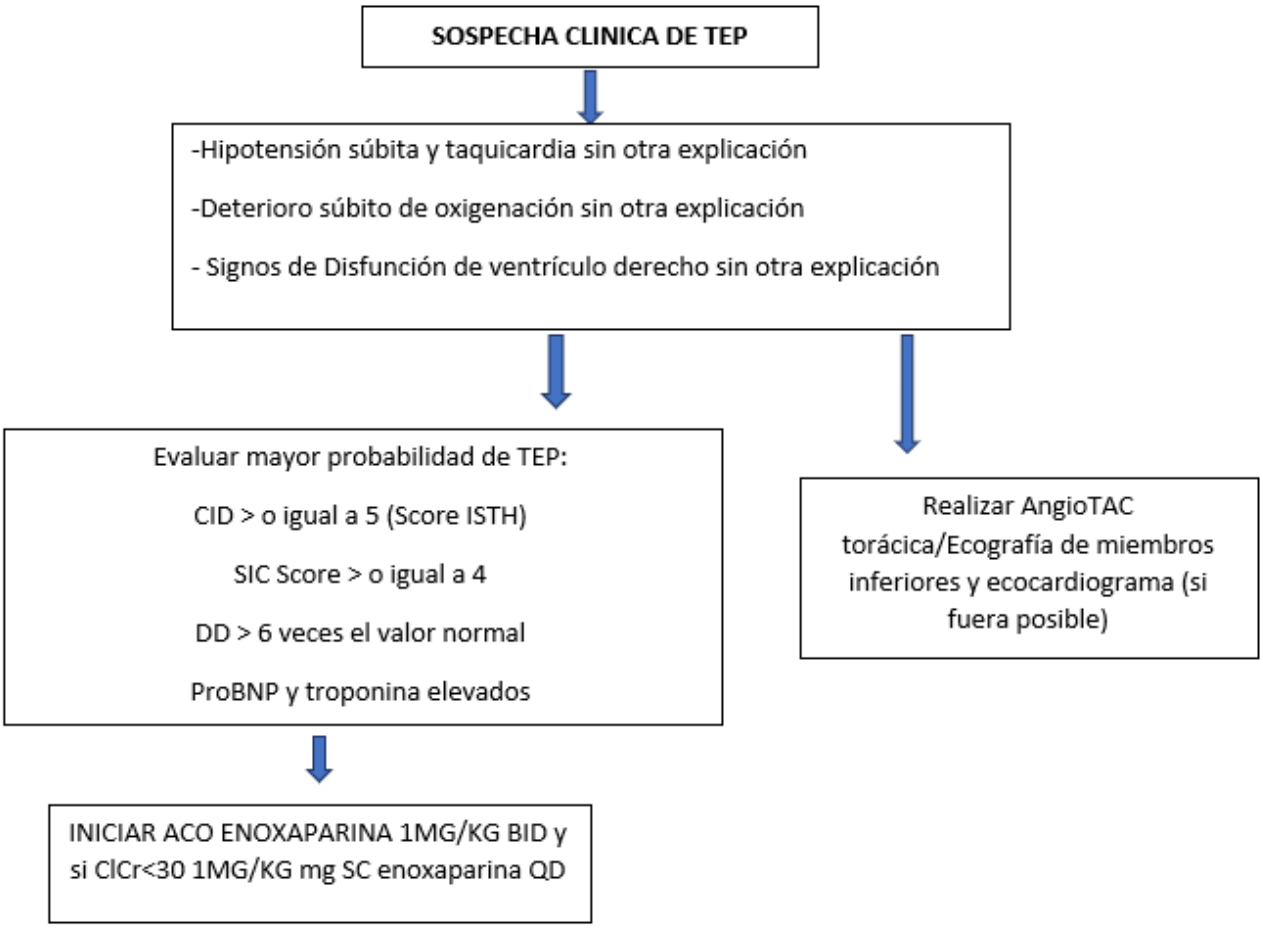
Sospecha de síndrome confusional (delírium) se requieren los criterios 1 y 2 de forma obligada y cualquiera de los criterios 3 y 4.
(Rudolph JL, Salow MJ, Angelini MC, McGlinchey RE, 2008)

Anexo 10: Listado de Medicación Útil en el Manejo del Delirium Hiperactivo en el Adulto Mayor

Medicamentos	Dosis de inicio	Dosis máxima 24 horas	Precaución / consideraciones
Haloperidol	0,5 mg IM (Titulación cada 30 minutos)	2mg IM	Prolongación QT Parkinsonismo
Risperidona	0,25mg oral (Titulación cada 30 minutos)	1 mg/día fraccionado	Prolongación QT Puede causar parkinsonismo
Quetiapina	12.5mg – 25mg oral	100mg / día	Sedación, preferible dar en la noche. Prolongación QT
Lorazepam (Cuando antipsicóticos están contraindicados)	0,5mg oral 0,5 mg – 1 mg IM	2 mg oral 2mg IM	No de primera línea excepto en demencia de cuerpos de Lewy, Parkinson o deprivación alcohólica o benzodiazepinas

(adaptado del National Institute for Health and Care Excellence, 2019)

Anexo 11: Algoritmo para el Rastreo de Tep en el Contexto de Infección por SARS-COV2



Anexo 12: Escalas para Predecir Gravedad y/o Pronóstico

Escala/algoritmo de Bescia de severidad del COVID-19 (enfoque del manejo en forma gradual para pacientes con COVID-19 basado en la gravedad clínica)

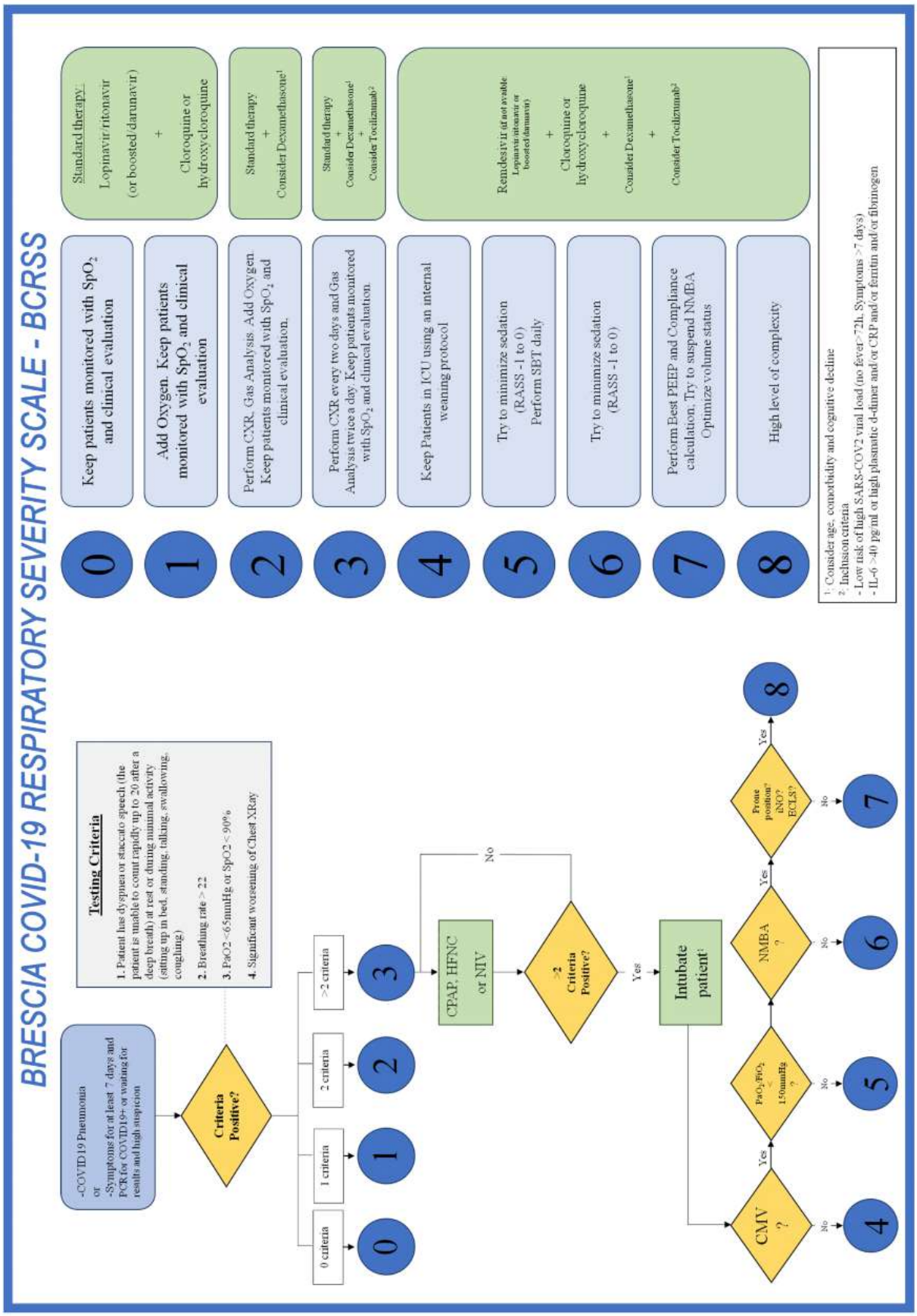
Fue descrito durante la crisis COVID-19 en Italia. No está validada externamente.

Este algoritmo es un enfoque gradual para el manejo de pacientes sospechosos o confirmados COVID

Se utiliza en el manejo clínico del paciente y determinar la evolución de los pacientes, etc.

ESCALA DE SEVERIDAD BRESCIA-COVID (16, 17)

VARIABLES CLINICAS	SI	NO
Disnea de reposo o con esfuerzo mínimo Sibilancias		
Frecuencia respiratoria mayor de 22 rpm		
Sat=2 menor 90% o menor 65 mmHg		
Repetir CXP está empeorando significativamente		


BRESCIA COVID-19 RESPIRATORY SEVERITY SCALE - BCRSS
-COVID19 Pneumonia
or
-Symptoms for at least 7 days and PCR for COVID19+ or waiting for results and high suspicion
Criteria Positive?
Testing Criteria
1. Patient has dyspnea or staccato speech (the patient is unable to count rapidly up to 20 after a deep breath) at rest or during minimal activity (sitting up in bed, standing, talking, swallowing, coughing)
2. Breathing rate > 22
3. PaO2 <65mmHg or SpO2 < 90%
4. Significant worsening of Chest XRay
0 criteria
1 criteria
2 criteria
>2 criteria
0
1
2
3
CPAP, HFNC or NIV
No
-2 Criteria Positive?
Yes
Intubate patient[1]
CMV ?
No
4
Yes
PaO2/FiO2 < 150mmHg ?
No
5
Yes
NMBA ?
No
6
Yes
Prone position? iNO? ECLS?
No
7
Yes
8
0
Keep patients monitored with SpO2 and clinical evaluation
Standard therapy:
Lopinavir/ritonavir
(or boosted/darunavir)
+
Cloroquine or hydroxycloroquine
1
Add Oxygen. Keep patients monitored with SpO2 and clinical evaluation
Standard therapy
+
Consider Dexamethasone[1]
2
Perform CXR. Gas Analysis. Add Oxygen. Keep patients monitored with SpO2 and clinical evaluation.
Standard therapy
+
Consider Dexamethasone[1]
+
Consider Tocilizumab[2]
3
Perform CXR every two days and Gas Analysis twice a day. Keep patients monitored with SpO2 and clinical evaluation.
Remdesivir (if not available: Lopinavir/ritonavir or boosted/darunavir)
+
Cloroquine or hydroxycloroquine
+
Consider Dexamethasone[1]
+
Consider Tocilizumab[2]
4
Keep Patients in ICU using an internal weaning protocol
5
Try to minimize sedation (RASS -1 to 0)
Perform SBT daily
6
Try to minimize sedation (RASS -1 to 0)
7
Perform Best PEEP and Compliance calculation. Try to suspend NMBA
Optimize volume status
8
High level of complexity
1: Consider age, comorbidity and cognitive decline
2: Inclusion criteria
- Low risk of high SARS-COV2 viral load (no fever>72h, Symptoms >7 days)
- IL-6 >40 pg/ml or high plasmatic d-dimer and/or CRP and/or ferritin and/or fibrinogen

ESCALA DE MuLBSTA (predice la mortalidad a los 90 días en pacientes con neumonía viral)

Fue descrito durante la crisis COVID-19 en Italia. No esta validada externamente.

Se utiliza en pacientes con neumonía viral para predecir las características clínicas que afectan la mortalidad

Escala diseñada en un centro hospitalario único.

Predice riesgo de mortalidad que puede ser exclusivos de la neumonía viral.

El puntaje MuLBSTA examina una población de pacientes de características similares a le neumonía CPVID-19 y tiene similares características a la neumonía COVID-19 y tiene entradas similares a los factos de riesgo de mortalidad observados en las cohortes iniciales de pacientes COVID-19 fuera de China.

ESCALA DE MuLBSTA
Mu: Multilobe infiltrate
L: Absolute lymphocyte count ≤ 0.8 x 109/L
B: Bacterial Infection
S: Acute smoker/ Quit smoking
T: Hypertension
A: Age

VARIABLES CLINICAS	SI	NO
Infiltrado pulmonar multilobar	5 pts	0 pts
Contaje absoluto de linfocitos ≤ 0.8 x 109/L	4 pts	0 pts
Infección bacteriana	4 pts	0 pts
Fumador actual	3 pts	0 pts
Fumador anterior	2 pts	0 pts
Hipertensión arterial	2 pts	0 pts
Edad	2 pts	0 pts

Interpretación

Escala MuLBSTA	Mortalidad a los 90 días
0	0.47%
2	0.87%
3	1.18%
4	1.60%
5	2.17%
6	2.92%
7	3.93%
8	4.27%
9	7.03%
10	9.33%
11	12.27%
12	15.99%
13	20.56%
14	26.03%
15	32.36%
16	39.42%
17	46.95%
18	54.61%
19	62.07%
20	68.99%
≥21	>68.99%

ESCALA BASADA EN PARÁMETROS FISIOLÓGICOS MODIFICADA DE LA NATIONAL EARLY WARNING SCORE (NEWS).

Puntaje de alerta temprana para pacientes infectados con 2019-nCoV

PARAMETERS	3	2	1	0	1	2	3
Años				<65			≥65
Ritmo respiratorio	≤8		9 - 11	12 - 20		21 - 24	≥25
Saturaciones de Oxígeno	≤91	92 - 93	94 - 95	≥96			
Cualquier oxígeno suplemental		Yes		No			
BP sistólica	≤90	91 - 100	101 - 110	111 - 219			≥220
Ritmo cardiaco	≤40		41 - 50	51 - 90	91 - 110	111 - 130	≥131
Conciencia				Alerta			Somnolencia Letargia Coma Confusión
Temperatura	≤35.0		35.1 - 36.0	36.1 - 38.0	38.1 - 39.0	≥39.1	

Reglas de alerta temprana para pacientes infectados con 2019-nCoV

Puntuación	Calificación de riesgo	Nivel de advertencia	Frecuencia de monitoreo	Respuesta clínica	Solución
0	/		Q12h		/
1 - 4	Bajo	Amarillo	Q6h	Evaluación por enfermera de cabecera	Mantener el monitoreo existente / Aumentar la frecuencia del monitoreo / informar al médico
5 - 6 o 3 en un parámetro	Medio	Naranja	Q1-2h	La enfermera de cabecera notifica al médico para su evaluación	Mantener el tratamiento existente / Ajustar el plan de tratamiento / CCRRT * consulta remota
≥7	Alto	Rojo	Continua	La enfermera de cabecera notifica al médico para la evaluación de emergencia de cabecera / consulta remota CCRRT	Consulta CCRRT en el sitio
≥7	Alto	Negro	Continua	✓ Los pacientes son extremadamente graves con enfermedades irreversibles en etapa terminal que enfrentan la muerte, tales como lesión cerebral irreversible grave, insuficiencia orgánica irreversible múltiple, enfermedad hepática o pulmonar crónica en etapa terminal, tumores metastásicos, etc. ✓ Debe ser discutido urgentemente por el grupo de expertos sobre la decisión de admisión.	

Puntaje de alerta temprana y reglas para pacientes infectados con 2019-nCoV.
*** CCRRT: Equipo de Respuesta Rápida de Cuidados Críticos**

Tomado de: https://www.cebm.net/covid-19/should-we-use-the-news-or-news2-score-when-assessing-patients-with-possible-covid-19-in-primary-care/

ANEXO 13: Recomendaciones de Seguridad para la Realización de Traqueotomias en el Contexto de la Pandemia de SARS COV-2/COVID-19

Los enfermos de SARS-CoV-2/COVID-19 que entran en fase grave de la enfermedad, debido a la insuficiencia respiratoria, requerirán asistencia ventilatoria, razón por la que necesitarán una intubación orotraqueal con el fin de poder recibir ventilación mecánica. La traqueotomía constituye un procedimiento que, en algún momento, durante el manejo de estos casos, puede ser requerido.

La traqueotomía, en el marco del tratamiento del SARS-CoV-2/COVID-19, es un procedimiento que no se lo realiza con frecuencia, sin embargo, si fuera indicada, es fundamental tener en consideración el hecho que constituye un procedimiento productor de aerosoles. Por esta razón, debe tomarse todas las precauciones de seguridad para evitar contagios al personal médico y paramédico que se encuentran en la primera línea de atención de estos enfermos, así como evitar constituirse en vectores de transmisión de la enfermedad.

En el contexto de lo mencionado, se plantea la necesidad de elaborar recomendaciones que se enmarcan en tres aspectos:

- Equipos de protección personal (EPP) para realización y manejo de traqueotomías en pacientes con diagnóstico de SARS-CoV-2/COVID-19.
- Indicación de traqueotomía y aspectos relacionados al procedimiento en pacientes con diagnóstico de SARS-CoV-2/COVID-19.
- Cuidados y manejo del paciente con SARS-CoV-2/COVID-19 traqueotomizado.

A. EQUIPOS DE PROTECCIÓN PERSONAL (EPP) PARA REALIZACIÓN Y MANEJO DE TRAQUEOTOMÍAS EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE SARS-CoV-2/COVID-19

1. En pacientes con SARS-CoV-2/COVID-19 ¿Qué EPP y medidas de bioseguridad debe emplear el personal que realiza la traqueotomía?

RECOMENDACIONES

- Para la realización de la traqueotomía, al catalogarse como procedimiento de alto riesgo que genera aerosoles, se debe utilizar para todo el equipo quirúrgico:
  - Idealmente disponer de un respirador con purificador de aire motorizado (RPAM); obligatorio al menos usar la mascarilla N95.
    Recomendación a favor, media de 6.3, IC al 95% 0,6
  - Gafas con protección lateral.
    Recomendación a favor, media de 6.9, IC al 95% 0,2
  - Escudo facial.
    Recomendación a favor, media de 6.9, IC al 95% 0,2
  - Bata resistente a fluidos.
    Recomendación a favor, media de 6.9, IC al 95% 0,2
  - Guantes dobles.
    Recomendación a favor, media de 6.8, IC al 95% 0,5
  - Gorro quirúrgico.
    Recomendación a favor, media de 6.9, IC al 95% 0,2

2. ¿Qué EPP debe utilizar el personal que realiza los cuidados de una traqueotomía?

RECOMENDACIONES

- Al realizar los cuidados de una traqueotomía en un paciente con diagnóstico de SARS-CoV-2/COVID-19 se debe utilizar de manera obligatoria el mismo EPP que utiliza el equipo que realizó el procedimiento.
  Recomendación a favor, media de 6.8, IC al 95% 0,3
- Si al realizar el cuidado de la traqueotomía el paciente ya es COVID-19 negativo, el EPP que se debe usar es el siguiente:
  - Mascarilla quirúrgica resistente a fluidos.
    Recomendación a favor, media de 6.4, IC al 95% 0,5
  - Protección para los ojos y la cara consistente en mascarilla quirúrgica con visor plástico integrado o máscara facial completa.
    Recomendación a favor, media de 6.4, IC al 95% 0,5
  - Bata quirúrgica antifluido habitual.
    Recomendación a favor, media de 6.6, IC al 95% 0,4
  - Doble guante.
    Recomendación débilmente a favor, media de 5.8, IC al 95% 0,5

JUSTIFICACIÓN

El uso de EPP demostró reducir significativamente la infección en proveedores de salud en la epidemia de SARS-1.[1,2] La observación de las precauciones estándar en especial la higiene de manos contribuye de manera importante a evitar la transmisión entre los trabajadores de la salud. Además, la técnica adecuada de colocación y retiro, así como el desecho del material de protección personal son de suma importancia para evitar contaminación.[2, 3]

La nariz y nasofaringe han mostrado ser reservorios de altas concentraciones de SARS-Cov2, por lo tanto, se recomiendan las mismas precauciones para todo procedimiento que genere aerosoles, entre esos la traqueotomía.[3]

El procedimiento debe realizarse en el quirófano con presión negativa, con el personal de mayor experiencia para minimizar el tiempo de este y el riesgo de contagio. Todo el personal que se encuentre en el quirófano debe usar mascarilla N95. El cirujano puede requerir protección adicional como escafandra o respirador con purificador de aire motorizado (RPAM).[1,2,3,4]

Para la realización de la traqueotomía, al catalogarse como procedimiento de alto riesgo, se debe utilizar:

1. Respirador con purificador de aire motorizado (RPAM) o mascarilla N95 de un solo uso.
2. Gafas de protección[5].
3. Escudo facial.
4. Bata resistente a fluidos.
5. Guantes dobles.
6. Gorro quirúrgico.

A pesar de que se pueden utilizar los RPAM estos no tienen filtro de descarga entonces pueden contaminar el campo si se usan para cirugía, pueden limitar la visibilidad si se empañan, con ellos es imposible usar luz frontal.[3, 6, 8]

Si se encuentra en habitación con presión negativa y las condiciones adecuadas se puede realizar la traqueotomía en la cama del paciente con todos los implementos necesarios. Eso reduce el transporte del paciente ya que los circuitos no deben ser desconectados.[4]

No se deben utilizar instrumentos que generen aerosoles en el control de hemostasia, por lo tanto, se deben evitar sistemas de corte y coagulación eléctrico (bisturí eléctrico, microdebridador, fresas, bisturí ultrasónico)[2,3,4]

No se recomienda usar la succión, sin embargo, si es imperativo se deben usar sistemas de aspiración con circuito cerrado y filtro antiviral [6, 8]

Al realizar los cuidados de una traqueotomía en un paciente con diagnóstico de SARS-CoV-2/COVID-19 se debe utilizar el mismo EPP que el usado al realizar el procedimiento.[3,4,9]

Si el paciente ya es SARS-CoV-2/COVID-19 negativo confirmado, al realizar los cuidados y cambios de cánula el EPP que se debe usar es el siguiente: mascarilla quirúrgica resistente a fluidos, protección para los ojos y la cara (mascarilla quirúrgica con visor plástico integrado, máscara facial completa, bata quirúrgica antifluido habitual, doble guante.[3,4,9]

EPP	MEDIDAS DE BIOSEGURIDAD
Mascarilla N95 o RPAM o FFP3	Habitación privada con presión negativa
Gafas	Técnicas adecuadas de colocación y retiro de EPP
Máscara facial	Técnicas adecuadas de desecho del material utilizado
Bata anti fluido	No utilizar instrumentos que generen aerosoles en el control de hemostasia
Doble guante	Usar sistemas de aspiración con circuito cerrado
Gorro quirúrgico	Usar filtros antivirales

BIBLIOGRAFÍA

1. Jacob T., Framework for open tracheostomy in COVID-19 patients. ENTUK. 2020

2. Parker N., Schiff B., Fritz M., Rapoport S., Schild S., Altman K., et al. Tracheotomy recommendations during the COVID-19 Pandemic, American Academy of Otolaryngology – Head and Neck Surgery. April 2020-04-08

3. Givi B., Schiff B., Chinn S., et al. Safety recommendations for evaluation and surgery of the Head and Neck during the COVID-19 pandemic. JAMA Otolaryngology Head and Neck Surgery, March 2020

4. Tay J., Li-Chung Khoo M., Shyng Loh W. Surgical considerations for tracheostomy during the COVID-19 pandemic. Lessons learned from the severe accute respiratory syndrome outbreak. JAMA Otolaringology Head and Neck Surgery. March 2020

5. Transmisión del COVID-19 a través de Fluidos Oculares y Recomendaciones a Pacientes y Médicos – Oftalmólogos. http://www.seguimoscuidandotuvision.es/index.php/2020/03/28/transmision-del-covid-19-a-traves-de-fluidos-oculares

6. Comisión de cabeza y cuello y base de cráneo de la SEORL-CCC. Recomendaciones de la Sociedad Española de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello para la realización de traqueotomías en relación con pacientes infectados por Coronavirus COVID-19

7. Brewster D., Chrimes N., Do T., Fraser K., Groombridge C., Higgs A. Concensus statement: Safe Airway Society principles of airway management and tracheal intubation specific to the COVID-19 adult patient group. The Medical Journal of Australia. April 2020.

8. Wax R., Christian M., Practical recommendations for critical care and anesthesiology teams caring for novel coronavirus (2019-nCoV) patients. Can J Anesth. Febr 2020

9. Harrison L., Ramsden J., Guidance for Surgical Tracheostomy and Tracheostomy Tube Change During the COVID-19 Pandemic. ENTUK, March 2020.

B. RECOMENDACIONES PARA INDICAR TRAQUEOTOMÍA Y ASPECTOS RELACIONADOS AL PROCEDIMIENTO, EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE SARS-COV-2/COVID-19.

1. ¿Un paciente con SARS-CoV-2/COVID-19 positivo, que está intubado, en qué momento debe indicarse traqueotomía?

RECOMENDACIONES

- La decisión de realizar traqueotomía debe tener en cuenta el criterio de manejo del equipo de la UCI y del quirúrgico, así como la política institucional.
  Recomendación a favor, media de 6.4, IC al 95% 0,4
- Debe evitarse la traqueotomía en pacientes con diagnóstico de SARS-CoV-2/COVID-19 o bajo sospecha, durante períodos de inestabilidad respiratoria o mayor dependencia del ventilador.
  Recomendación a favor, media de 6.1, IC al 95% 0,2
- No se debe realizar traqueotomía antes de 2-3 semanas de haber realizado la intubación orotraqueal.
  Recomendación a favor, media de 6.1, IC al 95% 0,4

2. ¿Qué técnica de traqueotomía (abierta o percutánea) se debe hacer en pacientes con SARS-CoV-2/ COVID-19?

RECOMENDACIONES

- En un paciente con SARS-CoV-2/COVID-19, con indicación para traqueotomía, la decisión de la técnica a usarse (abierta o percutánea) debería depender principalmente de la experiencia del cirujano.
  Recomendación a favor, media de 6,5, IC al 95% 0,35
- Si se decidió por la técnica percutánea, en su ejecución debería realizarse un máximo de 2 dilataciones antes de colocar el tubo de traqueostomía y, hasta no tener evidencia que sustente lo contrario, no debería usarse el control endoscópico con broncoscopía.
- **Recomendación a favor, media de 6,4, IC al 95% 0,33**

3. ¿Durante ejecución de una traqueotomía en un paciente con SARS-CoV-2/ COVID-19, qué aspectos importantes deben tomarse en cuenta?

RECOMENDACIONES

- Disponer idealmente de una habitación de UCI de aislamiento, con ventilación a presión negativa, el equipo de protección personal (EPP) completo, un equipo quirúrgico experimentado con el personal indispensable, con el fin de que el tiempo quirúrgico sea lo más corto posible.
  Recomendación a favor, media de 6.4, IC al 95% 0,4
- La cánula que se colocará debe ser no fenestrada con balón
  Recomendación a favor, media de 6.9, IC al 95% 0,2
- Durante la intervención hay que evitar usar cauterio mono o bipolar, así como cualquier sistema que promueva la aerosolización.
  Recomendación a favor, media de 6.7, IC al 95% 0,3
- Antes de abrir la vía aérea, con el fin de evitar la tos y la aerosolización, mantener al paciente totalmente relajado y detener la ventilación.
  Recomendación a favor, media de 6.9, IC al 95% 0,2
- En lo posible evitar sistemas de succión. Si se lo va a usar, debería ser en sistema cerrado con filtros antivirales.

Recomendación a favor, media de 6.7, IC al 95% 0,3

JUSTIFICACIÓN

Procedimientos que generan producción de aerosoles

Se recomienda minimizar procedimientos que generen aerosoles. Si deben ser realizados se los debe realizar en una sala con presión negativa (clase N), si no es posible en una sala aislada (clase S), con el uso de equipos de protección personal apropiados. Se debe tomar en cuenta el riesgo del procedimiento para el paciente, así como el riesgo a la exposición por parte del personal de salud[1].

Indicación de traqueotomía

La traqueotomía es realizada en alrededor del 10 – 13% en las unidades de terapia intensiva en el Reino Unido. La principal indicación continúa siendo el destete de la ventilación mecánica cuando una extubación primaria no es posible o ha fallado[2]

Esas decisiones pueden llegar a ser más focalizadas en lugares con recursos limitados o un Sistema sobresaturado[2]. La traqueotomía puede tener algunos efectos positivos en la pandemia de SARS-CoV-2/COVID-19, en los cuales se la puede considerar más tempranamente que en la práctica normal. La traqueotomía ofrece un sistema sellado para continuar el soporte respiratorio, el cual puede ser preferible a una extubación primaria con una alta probabilidad de falla y/o requerimiento por NIV/Terapia de oxígeno de alto flujo[2].

Los pacientes con traqueotomía son típicamente manejados con sedación reducida o sin sedación. Esto permite: que el paciente pueda movilizarse, menos uso de dispositivos médicos, sin embargo, requiere mayor vigilancia para que paciente no se retire la cánula y el cuidado de esta por parte de enfermería[2].

Cuando realizar el procedimiento

Para minimizar el riesgo del personal, la traqueotomía debería idealmente ser realizada cuando el paciente sea Coronavirus negativo[2]. Sin embargo, la precisión de la prueba actualmente no es clara y en enfermos críticos la diseminación del virus puede ser prolongada. Esto puede no ser práctico o clínicamente factible para esperar por un resultado negativo para realizar una traqueotomía.

Datos limitados desde China e Italia describen la intubación prolongada y soporte ventilatorio en este grupo de pacientes para poder superar la neumonía; desde 15 a 20 días de ventilación mecánica, con varias horas en decúbito prono y luego típicamente un destete muy lento[4]. Un estudio realizado en China reporto una mortalidad 42.5% a los 14 días post admisión a unidad de cuidado intensivo, con el resto de los sobrevivientes que requieren ventilación mayor a los 14 días.

El aumento esperado en pacientes intubados y ventilados como resultado de SARS-CoV-2/COVID-19 dará como resultado un aumento significativo en pacientes que requieren ventilación mecánica prolongada (más de 14 días), incluso teniendo en cuenta las tasas de mortalidad más altas de lo normal en este grupo.

Pacientes que requieren ventilación prolongada podrían ser candidatos para una traqueotomía para facilitar el destete de la ventilación mecánica. Sin embargo, una traqueotomía no se debería realizar si la probabilidad de sobrevida es limitada. Las decisiones pueden llegar a estar más enfocadas en sitios con recursos limitados o sistemas sobresaturados[4].

Localización (lugar donde se realiza el procedimiento)

La traqueotomía puede ser realizada en la Unidad de cuidado intensivo[3, 4, 5]. Si el procedimiento no se realiza en sala de operaciones se debe asegurar que exista el equipo apropiado, personal completo y el soporte disponible incluido luz y una adecuada posición del paciente. Los cirujanos deben tomar en cuenta que las camas de UCI son más amplias que las de quirófano y sin soporte para la cabeza[2]. Esto limita el acceso quirúrgico, por lo que se debe acercar al paciente al lado del cirujano principal, pero esto limita a los ayudantes. Si el área no es apropiada o en pacientes obesos se puede considerar movilizarse a sala de operaciones tomando en cuenta medidas de control de infecciones[2].

El sitio donde se realiza la cirugía debería ser cuidadosamente considerado. En la mayoría de las instancias durante la epidemia del SARS, se realizaron traqueotomías abiertas en la unidad de cuidados intensivos en habitaciones con presión negativa[5, 6]. Esto evito el transporte innecesario de pacientes y la repetida conexión y desconexión de los circuitos ventilatorios durante la transferencia. Salas de UCI con presión negativa con cuartos adyacentes, ayudan a minimizar el escape de aire contaminado y sirve como una barrera adicional en caso de que existiera la entrada imprevista de personal de salud sin el equipo de protección apropiado[3, 5].

Tipo de traqueotomía

La traqueotomía percutánea requiere una mayor manipulación de la vía aérea, tal como una broncoscopía y/o una serie de dilataciones durante la entrada a la traquea. Los pacientes con requerimientos ventilatorios altos también pueden requerir conexión y desconexión repetidas del circuito ventilatorio. Estos factores aumentan los riesgos de aerosolización en comparación con la traqueotomía abierta, en la que la entrada en la tráquea se realiza rápidamente con una incisión y los riesgos de aerosolización se disminuyen. Por lo que las traqueotomías abiertas se favorecieron sobre las traqueotomías percutáneas durante el brote de SARS[5].

En el inicio de la pandemia de SARS-CoV-2/COVID-19, se recomendó realizar procedimientos con técnica abierta antes que percutánea debido al mayor riesgo de aerosolización que tendría el realizar esta técnica[8], sin embargo, este concepto ha variado en favor de la traqueostomía percutánea. Los argumentos que estuvieron en contra de esta técnica fueron principalmente la necesidad de realizar broncoscopía para poder controlar un correcto abordaje de la vía aérea. Debido a la aerosolización que esto produce, se pondría en riesgo de contagio al equipo quirúrgico y al personal de las salas de UCI; la realización de varias dilataciones usando dilatadores progresivamente más gruesos, obligaba a detener la ventilación en cada cambio, siendo este un inconveniente debido a la condición respiratoria del paciente.

Con el pasar del tiempo, se ha ido adquiriendo mayor experiencia en la realización de la traqueotomía percutánea, llegando por un lado a dispensar de la broncoscopía de control, y por otro de la realización de hasta 2 dilataciones antes de introducir la cánula de traqueostomía. Adicionalmente hay que considerar que la traqueotomía percutánea, al ser un procedimiento menos cruento, tiene menor probabilidad de ocasionar sangrado.

En la decisión de realizar una u otra técnica hay que tomar en cuenta las contraindicaciones relativas y absolutas y la experiencia del cirujano, dejando abierta la posibilidad de que una traqueotomía percutánea tenga que ser convertida a una técnica abierta. Esto último es un factor que sugiere que las traqueostomías percutáneas deberían ser hechas por médicos cirujanos con experiencia en traqueotomía abierta.

Los conceptos arriba citados no tienen base en evidencia científica, son más bien criterios de expertos que han manejado muchos enfermos de Covid-19 y que les ha permitido acumular experiencia en este sentido.

De manera general, las dos técnicas quirúrgicas pueden ser empleadas para hacer traqueotomías en pacientes con SARS-CoV-2/COVID-19, la decisión final deberá tomarla el cirujano que la realizará en base a su experiencia, la disponibilidad de equipos e insumos, siempre calculando el riesgo beneficio para cada caso, teniendo como objetivo principal minimizar al máximo posible el riesgo de contagio de la enfermedad al equipo quirúrgico y al personal en las salas de terapia intensiva.

BIBLIOGRAFÍA

1. Guidelines-changes-ent-during-covid-19-pandemic https://www.entuk.org/entuk-
2. COVID-19 Tracheostomy. www.tracheostomy.org.uk
3. Wei WI, Tuen HH, Ng RW, Lam LK. Safe tracheostomy for patients with severe acute respiratory syndrome. *Laryngoscope*. 2003;113(10): 1777-1779. doi:10.1097/00005537-200310000-00022.
4. Lisa Rosenbaum. Facing Covid-19 in Italy — Ethics, Logistics, and Therapeutics on the Epidemic's Front Line. March 18, 2020 DOI: 10.1056/NEJMp2005492 [accessed 20/3/19]
5. Chee VW, Khoo ML, Lee SF, Lai YC, Chin NM. Infection control measures for operative procedures in severe acute respiratory syndrome–related patients. *Anesthesiology*. 2004; 100(6):1394-1398. doi:10.1097/00000542-200406000-00010.
6. Tien HC, Chughtai T, Jogeklar A, Cooper AB, Brenneman F. Elective, and emergency surgery in patients with severe acute respiratory syndrome (SARS). Can J Surg. 2005;48(1):71-74.
7. Brewster D, et al. Consensus statement: Safe Airway Society principles of airway management and tracheal intubation specific to the COVID-19 adult patient group. *The Medical Journal of Australia.*
8. Tay JK, Khoo ML-C, Loh WS. Surgical considerations for tracheostomy during the COVID-19 pandemic: lessons learned from the severe acute respiratory syndrome outbreak [published online March 31, 2020]. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*

C. Cuidados y Manejo del Paciente con SARS-Cov-2/COVID-19 Traqueotomizado

1. En paciente SARS-CoV-2/COVID-19 positivo que está traqueotomizado, ¿cuáles son los cuidados de la cánula?

RECOMENDACIONES

- Si es requerido el uso de aspiración, use en todo momento solo circuitos de succión cerrados con filtro antiviral.
  Recomendación a favor, media de 6.3, IC al 95% 0,5
- Debe hacerse un control periódico de las presiones del balón.
  Recomendación a favor, media de 6.3, IC al 95% 0,3
- El balón no debe desinflarse sin considerar los riesgos para el paciente, personal y medio ambiente.
  Recomendación a favor, media de 6.3, IC al 95% 0,3
- No cambie los apósitos de la traqueotomía, a menos que haya signos francos de infección.
  Recomendación débilmente a favor, media de 5,3, IC al 95% 0,3

2. En paciente SARS-CoV-2/COVID-19 positivo con traqueotomía, ¿cuáles son las consideraciones para tener en cuenta al realizar el cambio de cánula?

RECOMENDACIONES

- Debe ser hecha por personal experimentado.
  Recomendación a favor, media de 6.3, IC al 95% 0,3
- En paciente con SARS-CoV-2/COVID-19, no se realizará cambio de cánula hasta que se confirme el estado COVID negativo, excepto si se produce una obstrucción de la cánula por secreciones adheridas, que no ha podido ser resuelta.
  Recomendación a favor, media de 6.0, IC al 95% 0,3
- En caso de haber realizado el cambio, la nueva cánula deberá tener las mismas características de la que se colocó inicialmente.
  Recomendación a favor, media de 6.2, IC al 95% 0,5

JUSTIFICACIÓN

Los cuidados post traqueotomía poseen potencialmente mayor exposición viral, razón por la que el personal de salud involucrado debe usar el equipo de protección personal (EPP) completo, siempre que esté en contacto con estos pacientes. Siempre hay que procurar un balance entre el control del riesgo de infección y el mejor tratamiento posible para los pacientes portadores de traqueotomía.

1. Siempre debe colocarse una cánula de traqueotomía no fenestrada con balón, mismo que deberá mantenerse insuflado de acuerdo con las recomendaciones estándar, con revisiones periódicas del mismo. Un balón con baja presión o desinflado conlleva mayor riesgo de generación de aerosoles. El balón no deberá desinflarse sin antes considerar el riesgo beneficio para el paciente y para el personal de salud, en caso de considerarlo necesario, puede usarse una mascarilla facial simple que disminuya la pulverización de microgotas.

2. El cambio de cánula deberá retrasarse en la medida de lo posible hasta que el paciente sea COVID 19 negativo. En caso de considerar la decanulación se realizará con el protocolo estándar de cada unidad de salud, una vez que el paciente sea COVID 19 negativo.

3. Los dispositivos de presión positiva y la ventilación mecánica conllevan mayor riesgo de generación de aerosoles, se manejarán siempre con circuitos cerrados de ventilación. Si el paciente ya no requiere ventilación mecánica y requiere apoyo ventilatorio se usará una mascará de traqueotomía para el oxígeno suplementario (que potencialmente reducirá la pulverización de microgotas).

4. La evidencia sugiere que, a diferencia de las neumonías bacterianas, los pacientes SARS-CoV-2/COVID-19 experimentan tos no productiva, o levemente productiva con pocas secreciones, lo que indica que la aspiración de secreciones tiende a ser menos crítica, por lo que deberá realizarse sólo cuando sea necesaria (evaluar la necesidad de aspirar diariamente). Es fundamental utilizar sistemas de aspiración de circuito cerrado, para minimizar el riesgo de contagio. Las curaciones de la herida y cambios de apósito no deberán realizarse a menos que se evidencie signos francos de infección.

BIBLIOGRAFIA.

1. Brewster D, et al. Consensus statement: Safe Airway Society principles of airway management and tracheal intubation specific to the COVID-19 adult patient group. *The Medical Journal of Australia*

2. ENT UK. Guidance for ENT during the COVID-19 pandemic. Accessed March 31, 2020. https://www.entuk.org/guidance-ent-duringcovid-19-pandemic

3. Harrison L, Ramsen J. Guidance for Surgical Tracheostomy and Tracheostomy Tube Change during the COVID-19 Pandemic, Oxford ST. March 2020

4. Patel ZM, Hwang PH, Nayak JV, et al. [Statement from Stanford University School of Medicine Departments of Otolaryngology–Head and Neck Surgery and Neurosurgery]. Accessed March 23, 2020

5. Tay JK, Khoo ML-C, Loh WS. Surgical considerations for tracheostomy during the COVID-19 pandemic: lessons learned from the severe acute respiratory syndrome outbreak [published online March 31, 2020]. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*

6. Vukkadala N, et al. COVID-19: a review for the otolaryngologist. Stanford University School of Medicine, Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery.

7. American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery. Airway and Swallowing Committee of the American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery. Noah P. Parker, MD, Indiana University, Bradley A. Schiff, MD, Montefiore Medical Center, Mark A. Fritz, MD, University of Kentucky, Sarah K. Rapoport, MD, Georgetown University, Sam Schild, MD, State University of New York-Downstate, Kenneth W. Altman, MD, Geisinger Health System, Albert L. Merati, MD, University of Washington, Maggie A. Kuhn, MD, University of California-Davis. Tracheotomy Recommendations During the COVID-19 Pandemic. *Adopted March 27, 2020. Revised April 2, 2020.*

8. Neelaysh Vukkadala MD Z. Jason Qian MD F. Christopher Holsinger MD Zara M. Patel MD Eben Rosenthal MD. COVID-19 and the Otolaryngologist: Preliminary Evidence-Based Review. Laryngoscope, 00:1–7, 2020.

Anexo 14: Consideraciones para el Ejercicio de la Nefrología en Pacientes con COVID-19

Elaborado por: Dra Noralma Mosquera Vivas, NEFROLOGA, CC: 0909472714 - Hospital Luis Vernaza, Guayaquil

Esta pandemia amenaza la salud mundial, y entre otros, debe ser estudiada por los especialistas en Nefrología por cuanto hay matices importantes a considerar como: frecuencia y tipos de afectación renal, consideraciones de prevención y tratamiento en pacientes en diálisis y en el campo del trasplante renal, aquellos aspectos relacionados con la donación renal o la afectación a pacientes trasplantados inmunosuprimidos.

Medidas generales

Las diferentes medidas son protectoras para el personal sanitario y bien conocidas como: equipo completo de protección, distancia y aislamiento. En lo que se refiere al paciente infectado depende de la gravedad y junto con adecuada nutrición e hidratación, en casos graves lo mismo que a cualquier paciente crítico respecto a mantener oxigenación y estabilidad hemodinámica, con prevención de infección secundaria.

Vitamina D

Hay estudios observacionales que encuentran asociaciones entre las bajas concentraciones séricas de 25-hidroxivitamina D y la susceptibilidad a la infección aguda del tracto respiratorio [37] Los estudios randomizados sobre el efecto preventivo de la vitamina D en las infecciones respiratorias son contradictorios y no hay ninguna confirmación científica sobre el beneficio de la vitamina D ni en la prevención, ni en la clínica de la infección respiratoria por 2019-nCoV. No obstante, aquellos pacientes con deficiencia de vitamina D (Ancianos con frecuencia en los que el Covid-19 es más grave precisamente) pudieran beneficiarse de un bolus de 20.000 UI cada semana para mejoría de síntomas y control de replicación y propagación. Una decisión de cada médico responsable en el control del paciente.

Martineau AR, Jolliffe DA, Hooper RL,et al Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: systematic review and meta-analysis of individual participant data. BMJ. 2017 Feb 15;356:i6583. doi: 10.1136/bmj.i6583.

39.

Grant W, Lahore H , McDonnell SL , Vitamin D supplementation could prevent and treat influenza, coronavirus, and pneumonia infections Preprints (www.preprints.org) | NOT PEER-REVIEWED | Posted: 15 March 2020 doi:10.20944/preprints202003.0235.v1.

Unidades de diálisis y COVID-19

Los pacientes longevos, con comorbilidad y con factores de riesgo cardiovascular tienen un mayor riesgo de sufrir una infección grave por 2019-nCoV con un aumento de la necesidad de ingreso en UCI por Síndrome Respiratorio Agudo (SARS), así como un aumento en el riesgo de mortalidad [45]. En este caso, una gran parte de los pacientes en programa crónico de Hemodiálisis se encontrarían dentro de esta población en riesgo, dadas sus características basales habituales y los mencionados hallazgos epidemiológicos.

Por otra parte, debido seguramente a la singularidad de este tipo de pacientes, la evidencia científica específica en este momento es bastante limitada. Varios grupos de expertos tanto a nivel internacional se han propuesto elaborar una serie de recomendaciones para el manejo por parte del personal de nefrología y de las unidades de hemodiálisis.

COMUNIDADO S.E.N. sobre la enfermedad COVID-19. Sociedad Española de Nefrología. 13 Mar 2020. Disponible en: https://www.senefro.org/modules.php?name=noticias&d_op=view&idnew=1172

46.
Arenas MD, Villar J, González C, Cao H, Crespo M, Horcajada JP, et al. Manejo de la epidemia por coronavirus SARS-CoV-2 [Covid 19] en unidades de hemodiálisis. Nefrologia. 2020; Publicación de artículo especial sujeta a cambios.

47.
American Society of Nephrology. Information for Screening and Management of COVID-19 in the Outpatient Dialysis Facility Release Date: March 13, 2020.

48.
CDC - Center of Disease Control. Guidance for Infection Prevention and Control Recommendations for Patients with Suspected or Confirmed COVID-19 in Outpatient Hemodialysis Facilities. Online: https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/healthcare-facilities/dialysis.html . [Pubmed]

Pacientes trasplantados

No se conocen datos precisos sobre los receptores de trasplante con COVID-19. Sin embargo, según los datos de influenza y SARS, si ocurre una infección, la progresión a neumonía puede ser más común en la población inmunocomprometida, incluidos los receptores de trasplantes. Además, se anticipa que los receptores de trasplantes pueden tener una mayor carga viral y eliminación, lo que resulta en una mayor infectividad y potencial de propagación a otras personas.

Desde la Sociedad de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, en colaboración con la Sociedad Española de Inmunología, se han emitido unas recomendaciones para la prevención frente al SARS-CoV-2 en pacientes inmunodeprimidos

ONT ASUNTO: Infección asociada al nuevo Coronavirus (COVID-19) REFERENCIA: BV-ES-20200122-4 58.
https://seimc.org/contenidos/documentoscientificos/recomendaciones/seimc-rc2020-SARS-CoV-2-Inmunodeprimidos.pdf.

EL PACIENTE COVID-19 EN LA UCI

Aunque la infección por 2019-nCoV parece ser débil en la mayoría de los humanos y la transmisión es probable que ocurra solo cuando se desarrolla enfermedad del tracto respiratorio inferior, 2019-nCoV causa síntomas leves parecidos a la gripe o incluso ningún síntoma en la mayoría de los pacientes (81%) No obstante, el brote actual todavía requiere cuidados intensivos para alrededor del 5% de la población infectada. Entre esos pacientes críticamente enfermos, la tasa de mortalidad es del 49% [40]

De los pacientes graves, un 50% presenta un síndrome multiorgánico [41] debido en parte a la acción citopática del virus, pero fundamentalmente a sepsis y liberación en cascada de citoquinas, que mientras la función pulmonar se deteriora, inducen fracaso renal agudo y alteraciones cardiacas y hepáticas. En los síndromes de disfunción orgánica, cuando el tratamiento farmacológico simplemente no está disponible o no es eficaz, la ventilación mecánica y el soporte hemodinámico parecen ser la única estrategia terapéutica posible.

Posicionamiento prono: se considera hoy en día como una de las estrategias más efectivas para pacientes con Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda Grave (SDRA) Al principio, el enfoque de la posición en prono era por la mejora en la oxigenación atribuida a una redistribución de la perfusión. Sin embargo, los mecanismos parecen ser más complejos. De hecho, los efectos positivos sobre la oxigenación y la eliminación de CO_2 de la posición prona se deben atribuir a una ventilación por inflación más homogénea, al desajuste de la forma pulmonar / torácica y al cambio de la elastancia de la pared torácica.

Las terapias extracorpóreas como la hemofiltración o la hemoperfusión ofrecen una nueva posibilidad de soportar diferentes órganos en una condición de disfunción multiorgánica. Usando circuitos y

dispositivos extracorpóreos específicos, corazón, pulmones, riñones y el hígado pueden ser reemplazados parcialmente o al menos, sostenidos durante la fase severa del síndrome.

La técnica más importante en estos casos es la ECMO, oxigenación por membrana extracorpórea aplicada principalmente en modo venovenoso. También, la extracción extracorpórea de CO2 para casos menos severos. Sin embargo, un análisis retrospectivo de una cohorte alemana de 25 pacientes infectados por el virus H1N1 en estado crítico, la prevalencia del síndrome hemofagocítico asociado al virus (VAHS) fue del 36%. Todos los pacientes con el síndrome habían recibido oxigenación por membrana extracorpórea por lo que el ECMO podría haber sido un desencadenante o un amplificador de la activación de citoquinas.

Las terapias de reemplazo renal continuo pueden ofrecer en condiciones de leves a severas de disfunción renal un soporte significativo para el control de solutos y fluidos. Lo mismo es cierto para los dispositivos de asistencia ventricular izquierda en caso de insuficiencia cardíaca refractaria o diálisis de albúmina y hemoperfusión en caso de disfunción hepática e hiperbilirrubinemia. Según la experiencia reportada en China, la eliminación de citoquinas con hemoperfusión con filtros con sorbentes biocompatibles y resinas microporosas ha obtenido mejoría en el soporte hemodinámico y recuperación de la función del órgano.

Pacientes ingresados por COVID-19 que desarrollan FRA o con ERC que precisan TRS

Todas las recomendaciones están sujetas a la idiosincrasia propia y a los protocolos establecidos en cada centro hospitalario. Se debería tratar de evitar, durante la epidemia, la iniciación apresurada en técnicas o procedimientos en los que los centros y profesionales no estén ya experimentados por la posible inclusión en una mayor incidencia de errores. Las indicaciones para iniciar TRS en pacientes con FRA siguen siendo las mismas. Existe no obstante cierta controversia en la posibilidad de iniciar las técnicas de una manera más tardía. Intentar optimizar el uso de diuréticos en pacientes con sobrecarga de volumen antes de iniciar la TRS.

En Unidades de cuidados intensivos:

- La TRS de elección siempre que estén disponibles serán las técnicas de remplazo continuas. Éstas últimas siempre se podrán emplear cuando no se disponga de las terapias continuas y en función de los protocolos establecidos en cada centro.

Pacientes hospitalizados fuera de UCI:

- Habitualmente todos los pacientes con infección por COVID-19 estarán agrupados en una misma area de hospitalización. O en su defecto en una habitación con las medidas de aislamiento convenientes en otra area del hospital.
- En estos casos se deberá considerar, para minimizar el contacto, confiar la evaluación diaria y la exploración física de los pacientes a sus médicos habituales (según el protocolo del hospital) y con sus hallazgos decidir la pauta de diálisis.
- No se recomienda trasladar a los pacientes con COVID-19 a las unidades para hemodiálisis aguda que habitualmente existen en los

Trasplante y COVID-19

En los receptores de un trasplante renal, debido a su estado de inmunosupresión, las manifestaciones clínicas, el tratamiento y el pronóstico de la neumonía por COVID-19 pueden diferir de los de la población general, de ahí la importancia de un diagnóstico precoz mediante el cribado de SARS-CoV-2, en aquellos casos en los que se sospeche la infección. En la población general, se ha observado linfopenia hasta en el 63% de los pacientes6, pero muchos receptores de un trasplante renal tienen linfopenia inducida por fármacos, por lo que este hallazgo no ayuda al diagnóstico.

Por ello, se debería prestar especial atención a este tipo de pacientes inmunosuprimidos, valorando la detección precoz de esta infección mediante la prueba diagnóstico correspondiente y la admisión en el hospital en caso de infección. En base a las experiencias con coronavirus anteriores, se sabe que un receptor de trasplante expuesto se infectaría en un alto porcentaje de casos; sin embargo, se conoce menos sobre el riesgo de transmisión de donante a receptor.

La posibilidad de una infección derivada del donante puede verse influenciada por la exposición del donante, así como por la infectividad de las personas en el periodo de incubación y de las personas asintomáticas. El grado y la duración de la viremia y la viabilidad del virus dentro de la sangre o compartimentos de órganos específicos también afectarían al riesgo de transmisión de los donantes. Por ello, a pesar del riesgo de consecuencias negativas, la interrupción temporal del trasplante renal puede ser necesaria en áreas donde el virus está circulando intensamente.

En casos menos graves, la retirada de MMF y la reducción de la dosis de inhibidores de la calcineurina

podría ser una alternativa, pero hasta el momento tampoco hay estudios que avalen esta estrategia. Dado el trofismo del virus por el tejido pulmonar, parece poco recomendable utilizar fármacos anti-mTOR, al menos en los pacientes con patología de las vías respiratorias bajas.

Tratamiento inmunosupresor en pacientes con trasplante renal y enfermedad por SARS-CoV-2

Los pacientes trasplantados renales, debido a la inmunosupresión, tienen alterada la respuesta inmune y particularmente la respuesta inmune de células T. Existe escasa evidencia respecto a la pauta de minimización o manejo de la inmunosupresión dirigida especialmente en la población receptora de un trasplante renal con infección por COVID-19, debido al corto periodo de tiempo desde su aparición, a la escasa experiencia acumulada y a la poca evidencia científica publicada.

Por tanto, dada la escasa experiencia acumulada y la alta probabilidad de evolución tórpida del cuadro clínico en un breve periodo de tiempo, con desarrollo de fracaso multiorgánico y necesidad de soporte ventilatorio, la estrategia inmunosupresora recomendada *a priori*, al menos en los casos más graves de pacientes trasplantados renales con neumonía por COVID-19, debe consistir en la interrupción temporal de los inmunosupresores e inicio de metilprednisolona a dosis bajas entre 20 y 40 mg/día, para conferir la adquisición en un corto periodo de tiempo de la inmunidad celular necesaria para controlar la infección y evitar así la progresión de la misma y sus complicaciones vitales.

Los corticosteroides sistémicos a dosis bajas presentan un doble efecto beneficioso en estos pacientes debido a sus propiedades inmunomoduladores, antiinflamatorias y vasculares, que confieren protección inmunológica del aloinjerto renal; inhibición de citoquinas proinflamatorias, reducción del tráfico leucocitario y mantenimiento de la integridad endotelial y permeabilidad, manteniendo así la homeostasis y controlando la desregulación del sistema inmune.

En casos menos graves, la retirada de MMF y la reducción de la dosis de inhibidores de la calcineurina podría ser una alternativa, pero hasta el momento tampoco hay estudios que avalen esta estrategia. Dado el trofismo del virus por el tejido pulmonar, parece poco recomendable utilizar fármacos anti-mTOR, al menos en los pacientes con patología de las vías respiratorias bajas.

PROGRAMA DE TRASPLANTE RENAL

Ante cualquiera de estas situaciones de riesgo, se recomienda descartar la donación si el posible donante tiene clínica compatible con COVID-19, independientemente del resultado de las pruebas de laboratorio, por lo que no sería necesaria la realización de estas en relación con la donación. Si no tiene clínica compatible, se recomienda la realización del cribado del SARS-CoV-2, descartando la donación si el resultado es positivo o no concluyente.

• Se recomienda valorar la posibilidad de posponer los programas de donación en asistolia no controlada en función del Escenario de riesgo de cada zona y de la posibilidad de realizar a tiempo las pruebas de laboratorio del SARS-CoV-2

Donación de vivo

• Se recomienda posponer la donación si se ha visitado AREAS AFECTAS O EN CONTACTO CON PACIENTES de las áreas afectadas, o se ha estado expuesto a un caso confirmado en los 21 días previos, descartando en cualquier caso la presencia de SARS-CoV-2 en el donante.

• Si el donante es un caso confirmado de COVID-19, debe descartarse la donación hasta por lo menos 3 meses tras la curación

Valoración del trasplante

Cualquier programa de trasplante deberá hacer una valoración CASO POR CASO a la hora de evaluar la conveniencia de realizar un trasplante en función de:

• Disponibilidad de recursos en la UCI/ PROGRAMA DE TRASPLANTES

• Valoración del riesgo/beneficio de someter a un paciente inmunodeprimido al riesgo de infección por Covid-19 (atendiendo al número de casos y la posibilidad de ingreso en condiciones ideales de aislamiento) versus la necesidad del trasplante (situación clínica del paciente).

ONT ASUNTO: Infección asociada al nuevo Coronavirus (COVID-19) REFERENCIA: BV-ES-20200122-458.
https://seimc.org/contenidos/documentoscientificos/recomendaciones/seimc-rc2020-SARS-CoV-2-Inmunodeprimidos.pdf.
Recomendaciones en el manejo de la pandemia por coronavirus SARS-CoV-2 (Covid-19) en pacientes con trasplante renal. Estudio GREAT (Grupo Español de Actualizaciones en Trasplante)

ANEXO 15: CÁNCER Y COVID-19: RECOMENDACIONES PARA EL MANEJO DE PACIENTES ONCOLÓGICOS DURANTE LA PANDEMIA POR SARS-CoV-2/Covid-19.

Introducción

El Ecuador y el mundo se encuentran ante una pandemia que ha generado inquietudes respecto a las decisiones terapéuticas que los profesionales deberán tomar; la comunidad oncológica ecuatoriana enfrenta varias preguntas sobre el manejo de pacientes con cáncer durante la permanencia de la enfermedad por COVID-19 (SARS-CoV-2), de ahí que es importante determinar parámetros a seguir para la atención de las personas con cáncer; este documento no tiene la intención de ser una guía definitiva, pero si, dar a conocer lo que se ha recabado en la evidencia sobre este tema tan desafiante (1).

El eje de texto parte de dos problemas; la exposición a la infección y el inicio del tratamiento o la continuidad de este; ya que ambos predisponen a los pacientes con cáncer a contraer COVID-19, y por ende mayor riesgo de complicaciones. La evidencia se encuentra en constante desarrollo respecto al conocimiento del COVID-19 y lo que está claro, es que la edad avanzada y la asociación de comorbilidades están relacionados con mayor gravedad e inconvenientes por esta infección viral; así pues, en el paciente oncológico la atención por el equipo multidisciplinario es muy importante en todos los grupos etáreos, ya que una evaluación integral permitirá que la toma de decisiones sea pertinente y acorde a las necesidades de cada paciente. Debe además considerarse que, ya que el tratamiento oncológico comprende quimioterapia, radioterapia, cirugía oncológica y terapias anexas, es necesario decidir cuál es el mejor momento para iniciar o suspenderlos, por lo que se ha llevado a cabo una revisión de la evidencia disponible y del direccionamiento que el profesional en oncología puede tomar ante un caso y su respectivo manejo en cada grupo etáreo, en contexto del tipo de tratamiento y del riesgo que pudiera sobrellevar un procedimiento.

1 Prevención en pacientes oncológicos para evitar el contagio

El riesgo que tiene un paciente con cáncer de contagiarse con SARS-CoV-2 realmente no es muy claro, sin embargo al momento parece que son más propensos a una enfermedad más severa, por lo que se deberá sopesar el riesgo versus el beneficio del manejo integral, más aun su prevención se convierte en la primera línea de control(2).

Pasos de protección general de pacientes con cáncer:

- Lavado las manos con agua y jabón o con una solución de base alcohólica en concentración al 70% (3)(4).
- Cubrir la boca si se tose o estornuda con pañuelo o papel, desecharlo y lavar las manos.
- Evitar tocar la cara con manos no lavadas.
- Limpiar y desinfectar objetos o superficies frecuentemente.
- Evitar contacto cercano con personas y mantener más de 1 metro de distancia entre unos y otros (evite lugares concurridos, aglomeraciones, especialmente que no sean al aire libre, evitar el contacto con alguien que tenga tos, fiebre o dificultad para respirar)
- No compartir objetos que toquen la boca como: botellas, vasos, tazas.
- No saludar con la mano.
- Practicar el distanciamiento social (3).

Pasos de protección general para cuidadores de pacientes con cáncer según la OMS:

- Los cuidadores de pacientes con cáncer deben seguir los lineamientos estándar de precaución ya conocidos como lavado de manos, medidas higiénicas respiratorias, manejo de desechos, esterilización de equipos, etc.
- Asegurarse de que todos los pacientes se cubran boca y nariz si estornudan o tosen.
- Establecer cuartos separados para la admisión de pacientes oncológicos sospechosos de Covid-19 o mantener al menos 1 metro de distancia entre camas.
- Los proveedores de cuidados de salud para pacientes con cáncer deberían vestir un equipo de protección personal limpio y estéril.
- Limitar el uso de procedimientos y equipos generadores de aerosoles en pacientes con cáncer.
- Realizar higiene de manos después de visitar cada paciente (3).

Otras recomendaciones generales y no menos importantes son:

- Permanecer en casa es al momento la mejor forma de prevenir un contagio por COVID-19 en el paciente oncológico.
- Prestar atención especial a síntomas como: fiebre, tos, disnea, escalofríos, mialgias, cefalea, diarrea, nausea, vómito y rinorrea particularmente dentro de las 2 semanas de haber estado con alguien con estos síntomas.
- Contactar al médico o al centro de referencia oficial si hay síntomas como ardor de garganta, tos seca, escalofríos con o sin fiebre o disnea(4).

En torno a la prevención, identificar a los individuos más susceptibles es de gran valor, como se describe en la siguiente tabla:

Tabla 1. Situaciones de riesgo para pacientes oncológicos

PACIENTES CON MAYOR RIESGO DE ENFERMEDAD GRAVE POR COVID-19	•Personas que reciben quimioterapia o radioterapia activa. •Personas con leucemias, linfomas, mieloma múltiple, que se encuentran en cualquier etapa del tratamiento. •Personas que reciben inmunoterapia u otros tratamientos con anticuerpos continuos para el cáncer. •Personas que reciben otros tratamientos dirigidos contra el cáncer que afecten el sistema inmunitario, como los inhibidores de la proteína quinasa o los inhibidores de PARP. •Personas que se han sometido a trasplantes de médula ósea o de células madre en los últimos 6 meses, o que todavía están tomando medicamentos inmunosupresores.
FACTORES RELACIONADOS CON UN PEOR PRONÓSTICO	• Mayores de 60 años • Enfermedad cardiovascular preexistente • Enfermedad respiratoria preexistente.

Tomado y modificado de: National Health Service (NHS). Clinical guide for the management of cancer patients during the coronavirus pandemic. NHC. 2020;(March):1–8.

Comunicación con pacientes

Comuníquese con los pacientes y apoye su bienestar mental, de ser posible crear grupos de apoyo, para ayudar a aliviar cualquier ansiedad y miedo que puedan tener sobre COVID-19(5,6).

Tabla 2. Recomendaciones para seguimiento de paciente oncológico en consulta

Minimice el contacto directo	• Evitar el seguimiento directo no esencial. • Ofrecer consultas telefónicas o por video (particularmente para citas de seguimiento y consultas previas al tratamiento). • Uso de servicios de entrega a domicilio de medicamentos si la capacidad lo permite. • Introducción de puntos de recogida para medicamentos. • Utilizando servicios locales para análisis de sangre si es posible.
Solicite a los pacientes que asistan a citas sin familiares o cuidadores, si pueden, para reducir el riesgo de contraer o propagar la infección(5,6).	

Tomado y modificado de: National Health Service (NHS). Clinical guide for the management of cancer patients during the coronavirus pandemic. NHC. 2020;(March):1–8.

2 Estadísticas sobre Cáncer y COVID-19

Las cifras mundiales en cuanto prevalencias arrojan datos que afirman que si bien es cierto el antecedente de cáncer incrementó el riesgo de COVID-19(7), con peores resultados, la edad avanzada fue el único factor de riesgo de eventos graves (OR 1 · 43, IC 95% 0 · 97–2 · 12; p = 0 · 072)(8). Estudios en China, mostraron al cáncer como un factor de riesgo para la infección por COVID-19 del 1% frente al 0.29% en la población china global(8). También se vio que, en esta población, el riesgo fue mayor cuando se realizó una cirugía o quimioterapia en los meses previos a la infección (HR = 3.56, IC 95% [1.75-7.69])(8). Sin embargo, se llevó a cabo un metaanálisis en el que se incluyeron ocho estudios, incluidos 46248 pacientes infectados, en donde se vió que las comorbilidades más prevalentes fueron hipertensión (17 ± 7, IC 95% 14-22%) y diabetes (8 ± 6, IC 95% 6-11%), seguidas de enfermedades cardiovasculares (5 ± 4, IC 95% 4-7 %) y enfermedad del sistema respiratorio (2 ± 0, IC 95% 1-3%)(9), sin hacer mención al antecedente de cáncer.

En el informe más grande de Liang y colaboradores, con n=1590 pacientes, se incluyó análisis por edad, sexo y comorbilidades; entre ellos, el cáncer tubo una mayor riesgo de ingreso a UTI y mortalidad (OR 5,4, IC 95% 1,8 – 16,2), pero la interpretación de este hallazgo está limitada por el pequeño número de pacientes oncológicos (18 pacientes)(8).

No obstante, otras revisiones indican que la tasa de letalidad reportada en China es mucho mayor en la tercera edad de un 23 % (70 – 79 años: 8%; ≥ 80 años: 15%), y marcadamente más altas en los pacientes con comorbilidades: 11% enfermedades cardiovasculares, 7% metabólicas (diabetes) 6% enfermedades pulmonares crónicas y 6% en el cáncer(7).

En esta pandemia por COVID-19 los oncólogos deben sopesar los riesgos de muerte y morbilidad por este virus, contra magnitud del beneficio de las terapias contra el cáncer, ya que para muchos pacientes los beneficios de supervivencia de recibir tratamiento superas los riesgos de muerte por COVID-19(1).

3 Triaje del paciente oncológico con COVID-19 sospechoso y confirmado

3.1 Paciente con sospecha de COVID-19

- **Si es caso sospechoso de COVID 19 que acude a triaje** y no tiene síntomas/signos de gravedad, se **recomienda** solicitar servicios médicos a través del 1-7-1 o 9-1-1 para toma de muestra confirmatoria o descartar, y aislamiento domiciliario hasta tener este resultado, si es positivo mantener aislamiento por 14 días desde el inicio de los síntomas, en una vivienda con ambiente bien ventilado, tratamiento sintomático y evitar AINES(10)(11).
- **Si es caso sospechoso COVID 19 que acude a triaje,** y tiene síntomas de gravedad se **recomienda** evaluación médica inmediata en hospitales de segundo o tercer nivel, solicitarla a través del 1-7-1 o 9-1-1 para toma de muestra y confirmar el diagnóstico, hospitalización e inicio de tratamiento dependencia de cuadro clínico(10)(11).

3.2 Paciente con COVID-19 confirmado

- **Si es caso confirmado de COVID 19 que acude a triaje** y no tiene síntomas/signos de gravedad, se **recomienda** aislamiento domiciliario hasta tener este resultado, si es positivo mantener aislamiento por 14 días desde el inicio de los síntomas, en una vivienda con ambiente bien ventilado, tratamiento sintomático y evitar AINES(10)(11).
- **Si es caso confirmado COVID 19 que acude a triaje,** y tiene síntomas de gravedad se **recomienda** evaluación médica inmediata en hospitales de segundo o tercer nivel, solicitarla a través del 1-7-1 o 9-1-1, hospitalización e inicio de tratamiento dependencia de cuadro clínico(10)(11).

4 Recomendaciones generales de manejo en pacientes oncológicos y COVID-19

Como se mencionó previamente, existen dos situaciones que deben resolverse previo a dar manejo al paciente oncológico; debe discutirse con los pacientes oncológicos sobre los riesgos de iniciar o continuar el tratamiento contra el cáncer versus los beneficios, dado que los pacientes que reciben terapias particularmente sistémicas tienen más riesgo de enfermar gravemente si contraen la infección por coronavirus. Debe hacerse consideraciones importantes sobre seguridad para los pacientes, priorizando la atención del paciente oncológico, dado su estado de inmunosupresión (1).

4.1 Manejo en paciente oncológico general

Además del aislamiento social y reducción del número de visitas a las unidades oncológicas, es de gran importancia identificar los riesgos que le anteceden antes de iniciar el tratamiento; debería categorizarse al paciente para priorizar la terapia acorde al grupo etáreo, tipo de cáncer, etc; hacer ajustes de tratamiento como cambios de regímenes sistémicos intravenosos a orales, de ser posible o si se puede o no diferir la terapia (1,12).

Varias sociedades científicas han considerado que la estratificación en riesgo y priorización de uso de tratamientos oncológicos, son una herramienta importante para tener en cuenta para desarrollo de la práctica, durante esta pandemia. De ahí que se ha propuesto que para priorizar el tratamiento del cáncer debe tomarse en cuenta varias pautas, como la magnitud del beneficio potencial del tratamiento, el objetivo terapéutico, los efectos en las demoras o interrupciones de tratamiento, disponibilidad de personal sanitario capacitado para administrar tratamientos de manera segura, toxicidad por quimioterapia, inmunosupresión, radioterapia torácica (misma que podría limitar la función pulmonar); ya que todas estas situaciones influyen en la toma de decisiones; así como también existe la opción de aplazar las citas de los seguimientos en los casos que se encuentran estables, en estas circunstancias, e inclusive se podría pensar evaluaciones "virtuales" con videoconferencia(1,12).

4.1.1 Manejo clínico

En el enfoque general para priorizar a los pacientes en la terapia sistémica contra el cáncer, se sugiere realizar las siguiente evaluación (1,5,6,12):

- Clasificar a los pacientes según la intención del tratamiento y la relación riesgo-beneficio asociada con el tratamiento.
- Considerar regímenes de tratamiento alternativo y menos intensivo.
- Buscar métodos alternativos para monitorear y revisar a los pacientes que reciben terapias sistémicas.

Los Oncólogos Clínicos también deberán considerar el nivel de inmunosupresión asociado con una terapia individual, la condición en sí y otros factores de riesgo de los pacientes.

4.1.1.1 Categorización de pacientes:

Dependerá de:

- El nivel de inmunosupresión asociado con tratamientos individuales y tipos de cáncer, y cualquier otro factor de riesgo específico del paciente
- Problemas de capacidad, como recursos limitados (personal disponible, instalaciones, cuidados intensivos, equipo).
- Equilibrar el riesgo de que el cáncer no sea tratado de manera óptima con el riesgo de que el paciente esté inmunodeprimido y se enferme gravemente por COVID-19.
- La categorización de pacientes oncológicos deberá diferirse según el tipo de tumor, pero se sugiere que se clasifique para los pacientes en grupos prioritarios, como lo muestra la siguiente tabla.

Tabla 3. Niveles de prioridad para atención oncológica durante la pandemia

Nivel de prioridad 1	Terapia curativa con un alta de posibilidades de éxito (> 50%).
Nivel de prioridad 2	Terapia curativa con una probabilidad intermedia de éxito (15-50%).
Nivel de prioridad 3	Terapia no curativa con una alta probabilidad de extensión de vida > 1 año (> 50%).
Nivel de prioridad 4	Terapia curativa con una probabilidad baja de éxito (0-15%). Terapia no curativa con una probabilidad intermedia de extensión de vida > 1 año (15-50%).
Nivel de prioridad 5	Terapia no curativa con una probabilidad alta de paliación de síntomas (> 50%) o control tumoral temporal, pero con extensión de vida <1 año.
Nivel de prioridad 6	Terapia no curativa con una posibilidad intermedia de paliación de síntomas (15-50%). Control tumoral temporal y extensión de vida <1 año.

Tomado y modificado de: National Health Service (NHS). Clinical guide for the management of cancer patients during the coronavirus pandemic. NHC. 2020;(March):1–8.

Así mismo se sugiere priorizar el uso tratamientos de sistémicos, radioterapia, cirugías, etc; durante la pandemia de COVID-19, en la siguiente tabla se ilustra una alternativa en contexto de la enfermedad y algunos tratamientos sistémicos según la prioridad:

Tabla 4. Priorización de tratamientos sistémicos

Riesgo inminente de mortalidad temprana: Leucemias agudas, linfomas agresivos, tumores metastásicos de células germinales	1
Alto potencial de morbilidad y/o afectación de la calidad de vida: Radioterapia para la compresión de la médula espinal o crisis de dolor refractario a los opioides debido a metástasis óseas.	1
Tratamientos curativos definitivos: Quimio-radioterapia concurrente para cáncer de cabeza y cuello, cervical o anal.	1
Indicaciones de neoadyuvancia o adyuvancia con beneficio importante en sobrevida: Quimioterapia adyuvante para el cáncer de colon en estadio III, quimioterapia y radioterapia para el cáncer de mama de alto riesgo.	1
Indicaciones de neoadyuvancia o adyuvancia con un modesto beneficio de supervivencia: Quimioterapia neoadyuvante o adyuvante para el cáncer de vejiga, o quimioterapia adyuvante para NSCLC	1
Indicaciones paliativas con beneficio sustancial de supervivencia: Inmunoterapia para melanoma, terapia sistémica para cáncer de mama metastásico o cáncer colorrectal metastásico	2
Indicaciones Paliativas con beneficios modestos de sobrevida y/o control mayor de síntomas: Quimioterapia paliativa para los cánceres del tracto gastrointestinal superior, la radioterapia para el hueso metástasis que no responden a otros tratamientos. Cancer de cérvix uterino.	2
Indicaciones paliativas sin beneficios en términos de supervivencia general o control de los síntomas principales: Quimioterapia paliativa de segunda y tercera línea para muchos tumores sólidos	3,4,5,6
Existen tratamientos alternativos o el retraso no afecta los resultados: Metástasis óseas manejables con medicamentos, cáncer de próstata apropiado para vigilancia activa	3

Tomado y modificado de: Hanna TP. Cancer, COVID-19, and the precautionary principle: prioritizing treatment during a global pandemic. Nat Rev Clin Oncol [Internet]. 2020; doi.org/10.1038/s41571-020-0362-6

Así mismo, la toma de decisiones en personas con cáncer, deberían ser tomadas acorde al tipo de cáncer y su estadio o grado de agresividad, riesgo de morbilidad por COVID-19, riesgo de progresión del cáncer por demora en tratamiento y tipo de tratamiento a administrar. Por ello, la evidencia ha recomendado clasificar al paciente considerando estas variables y su grupo etáreo de modo que, la decisión acerca de continuar o aplazar el tratamiento sea práctica y objetiva. A continuación, se describe una adaptación de las recomendaciones de Kutikov y colaboradores, esta figura están basadas en un consenso y deben usarse solo como una guía general. Siempre se debe obtener una opinión oncológica experta adaptada a las condiciones individuales del paciente y del sistema de salud local.

Tabla 5. Directriz de decisiones terapéuticas inmediatas en paciente oncológico

Tabla 6. DECISIÓN SOBRE EL TRATAMIENTO INMEDIATO DEL CÁNCER DURANTE LA CRISIS DE COVID-19			Riesgo de morbilidad por COVID-19 (comorbilidades deben considerarse)		
			Bajo <50 años	**Medio** 50–70 años	**Alto** >70 años
RIESGO DE PROGRESIÓN POR DEMORA EN TRATAMIENTO DEL CÁNCER	**BAJO (SEGURO PARA RETRASAR > 3 MESES):**				
	Cirugía: • Ca de piel no melanoma • HR +, HER2–, posmenopáusica no localmente avanzada • Ca de mama (terapia endocrina neoadyuvante) • Ca de próstata de riesgo bajo o intermedio • Ca de endometrio tipo 1 • Ca urotelial de bajo grado. • La mayoría de los cánceres de tiroides • Masa renal <3 cm • Ca de cuello uterino en estadio IA1	**Hematología / Oncología:** • Ca hematológico crónico **Radioterapia:** • Ca de piel no melanoma • HR +, HER2–, posmenopáusica no localmente avanzada • Ca de mama (terapia endocrina neoadyuvante) • Ca de próstata de riesgo bajo o intermedio • Linfoma de bajo grado	👎	👎	👎
	INTERMEDIO (RETRASO DE APROX. 3 MESES ACEPTABLE)				
	Cirugía: • Ca de próstata de alto riesgo (considere comenzar la privación de andrógenos si se produce un retraso significativo) • Ca de colon con bajo riesgo de obstrucción inminente. • Ca de cuello uterino en estadio IA2 • Melanoma de bajo riesgo	**Hematología / Oncología:** • Quimioterapia para cáncer de mama, colon y pulmón avanzado **Radioterapia:** • Cáncer de endometrio post resección • Cáncer de próstata de alto riesgo (inicio de privación de andrógenos)	👍	🤜	👎
	ALTO (IDEALMENTE, SIN DEMORA)				
	Cirugía: • masa pulmonar =2 cm • Ca de colon con obstrucción inminente. • Ca de endometrio tipo 2 • Masa pancreática sospechosa de malignidad • Masas ováricas sospechosas de malignidad • Masa hepática sospechosa de malignidad • Ca urotelial invasivo o no muscular invasivo de alto riesgo. • Ca de riñón localizado > T1b • Ca de cuello uterino en estadio IB • Sarcomas de bajo grado	**Hematología / Oncología:** • Quimioterapia para cánceres hematológicos, testicular, rectal de alto grado • Sarcomas de alto grado • Ca de pulmón de células pequeñas • Ca de cabeza y cuello, excepto tiroides **Radioterapia:** • Ca de pulmón • Ca de recto • Ca de cabeza y cuello • Ca ovario • Sarcomas de bajo grado	👍	👍	🤜

COVID-19 = coronavirus 2019; HR + = receptor hormonal positivo; HER = receptor de factor de crecimiento epidérmico humano negativo.

Continuar con el tratamiento inmediato	Evaluar riesgos y beneficios del tratamiento inmediato	Retrasar el tratamiento inmediato
👍	🤜	👎

Tomado y modificado de: Kutikov A, Weinberg DS, Edelman MJ, Horwitz EM, Uzzo RG, Fisher RI. A War on Two Fronts: Cancer Care in the Time of COVID-19. Ann Intern Med [Internet]. 2020;(March):1–4. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32219410

4.1.2 Uso de factores estimulantes de colonias de granulocitos (FEC-G)

Los objetivos del uso de factores estimulantes de colonias son: limitar suplementos sanguíneos, evitar el impacto de posibles infecciones, y acortar el tiempo de hospitalización sin embargo durante esta pandemia ocasionada por COVID-19, debemos tomar en cuenta ciertas consideraciones(13):

Tabla 6. Uso adecuado de Factores estimulantes de colonias

CUANDO USAR FEC-G	CUANDO CONSIDERAR NO USAR FEC-G
Limitar su uso para esquemas quimioterapéuticos que tengan un riesgo de desarrollar neutropenia febril >20% y considerar su uso en aquellos esquemas de riesgo intermedio de neutropenia febril 10-20%.	Se recomienda evitar su uso o descontinuar su uso en pacientes con infección respiratoria, síntomas respiratorios o confirmados de COVID-19, de esta manera evitar el incremento de inflamación respiratoria o el hipotético riesgo de incrementar la producción de citoquinas inflamatorias asociadas con efectos adversos.
Si va a usar FEC-G, se debe evitar el hecho de citas frecuentes al centro oncológico por lo que se recomienda usar Pegfilgrastim, y de no ser posible enseñar a autoadministrarse Filgrastim	

Tomado y modificado de: Becker PS, Griffiths EA, Alwan LM, Bachiashvili K, Brown A, Cool R, et al. NCCN Guidelines Insights: Hematopoietic Growth Factors, Version 1.2020. J Natl Compr Cancer Netw J Natl Compr Canc Netw. 2020;18(1).

5 Recomendaciones para el manejo de Procedimientos Quirúrgicos Electivos y Emergentes: COVID-19

De acuerdo con las evidencias de bajo nivel, el riesgo de contaminación viral que puede ocurrir con el efecto aeresol del gas utilizado en la cirugía laparoscópica o el humo quirúrgico debe tenerse en cuenta mientras el contacto del equipo quirúrgico con los fluidos y tejidos del paciente aumenta con el método convencional.

Las operaciones laparoscópicas crean una barrera funcional fisiológica entre el cirujano y la enfermedad porque el abdomen no está abierto, lo que reduce la exposición a la enfermedad y las infecciones cruzadas. Se debe evitar operaciones laparoscópicas prolongadas.

En pacientes con un tumor maligno que causa obstrucción en la unión gástrica o esofagogástrica podría manejarse con descompresión del tubo gástrico o colocación de stent para aliviar los síntomas, además de gastrostomía endoscópica percutánea podría usarse para proporcionar nutrición enteral, se indicó que la colonoscopia no era aconsejable, excepto en situaciones de emergencia y de riesgo vital (hemorragia, obstrucción, cuerpos extraños, etc.), ya que podría causar infección cruzada en pacientes y otros trabajadores de la salud y que, incluso en estos casos, la colonoscopia no debería ser realizado y la cirugía debe ser la primera preferida[8].

5.1 Crear un Comité de Revisión Quirúrgica para la Toma de Decisiones de Triaje Quirúrgico relacionado con COVID-19

Un Comité de Revisión Quirúrgica, compuesto por personal de cirugía, anestesiología y enfermería que proporcionen una supervisión definida, transparente y receptiva. Este comité puede liderar el desarrollo y la implementación de pautas que sean justas, transparentes y equitativas para el hospital o sistema en consideración de los problemas locales y regionales, dependiendo de la Incidencia de infección por SARS-CoV-2, fase en la que nos encontramos y curva de crecimiento rápida, disponibilidad de recursos hospitalarios locales, valoración del beneficio de la cirugía en cuanto a reducir la progresión de la enfermedad, características del tumor y de la morbilidad asociada al procedimiento quirúrgico[1].

5.1.1 Procedimientos Quirúrgicos

Esta sección se ha dividido en los siguientes grupos:

5.1.1.1 A.- Cirugía Endocrina[2]:

La mayoría de las operaciones endocrinas sin complicaciones pueden retrasarse. Enfermedades y presentaciones que podrían calificar para una cirugía urgente (es decir, dentro de aproximadamente 4-8 semanas durante la pandemia actual), incluyen:

Tiroides:

• Cáncer de tiroides cuando amenaza de forma inminente la vida del paciente como invasión local (por ejemplo: tráquea, nervio laríngeo recurrente), biología agresiva (tumor de rápido crecimiento o recurrencia, progresión local-regional hacia ganglios linfáticos)
• Enfermedad de Graves gravemente sintomática que ha fallado la terapia médica.
• Bocio que es altamente sintomático o está en riesgo de obstrucción inminente de la vía aérea.
• Biopsia abierta con intención de diagnóstico para sospecha de cáncer anaplásico de tiroides o linfoma.

Paratiroides:

• Hiperparatiroidismo con hipercalcemia potencialmente mortal que no puede ser controlado médicamente

Suprarrenal:

• Cáncer adrenocortical o cáncer suprarrenal altamente sospechoso.
• Feocromocitoma o paraganglioma que no se puede controlar de manera conservadora
• Síndrome de Cushing con síntomas significativos que no se pueden controlar con manejo médico
• Generalmente, tumores suprarrenales funcionales que están controlados médicamente y los adenomas suprarrenales no funcionales asintomáticos pueden retrasarse su acto quirúrgico.

Tumores neuroendocrinos (NETs): sintomáticos del intestino delgado (por ejemplo, obstrucción, sangrado / hemorragia, dolor significativo, signos inequívocos de isquemia)
• NET pancreáticos sintomáticos y / o funcionales que no pueden controlarse médicamente
• NET pancreáticos no funcionales que causan síntomas (ictericia, sangrado, obstrucción) después del fracaso de los análogos de somatostatina (somatostatin analogs ----->SSAs) y la terapia médica
• Lesiones con crecimiento significativo o tiempos de duplicación cortos.
• La mayoría de los otros NETs pueden retrasarse y / o considerarse para SSAs o terapia médica

• Las operaciones citorreductoras y la metastasectomía generalmente deben retrasarse, pero debe considerarse de forma individual, especialmente si progresa después de múltiples terapias (SSAs, quimioterapia o terapia biológica, PRRT→ peptide receptor radionuclide therapy PRRT)

5.1.1.2 B.- Cirugía oncológica no endocrina de cabeza y cuello que abarcan la cavidad nasal, nasofaringe y orofaringe2

• Procedimientos que involucran el tracto aerodigestivo superior deben considerase de alto riesgo.
• Procedimientos que no implican ingresar a la vía aérea, sino que involucran la cabeza y el cuello se consideran de riesgo medio debido a la proximidad a la vía aérea.
• Procedimientos de emergencia como el estridor, el sangrado y la obstrucción deben ser tratados como alto riesgo.
• La evidencia sugiere que los cirujanos realizan procedimientos en la cabeza y el cuello tienen un mayor riesgo de infección por COVID-19 deben ser revisados y considerados como grupo de alto riesgo.
• Siempre se debe utilizar EPI apropiado para cualquier procedimiento quirúrgico y debe cumplir con las recomendaciones de los CDC (Centers for Disease Control and Prevention) y de su institución local.
• Evite o minimice la exposición a cualquier procedimiento generador de aerosol, como intubación / extubación, ya que estas son situaciones de alto riesgo para la transmisión por SARS-CoV-2.
* Para procedimientos de riesgo alto, se usa el equipo de protección individual (EPI) y el uso de mascarillas N95 para todo el personal de quirófano.
* Para procedimientos de riesgo medio, se usa el equipo de protección personal estándar (EPI) y el uso de mascarillas N95 para todo el personal de quirófano.
• Procedimientos urgentes como traqueotomía, inserción endoscópica de sonda nasogástrica, colocación de stent esofágico debe considerarse cuidadosamente caso por caso y debe ser tratados como alto riesgo.
• Paciente con diagnóstico de cáncer confirmado, en espera de tratamiento, con estudios que comparan equivalencia de resultados oncológicos tanto con radioterapia o cirugía, se debe de considerar la radioterapia
• Se debe considerar mantener a los pacientes en terapia sistémica (p. Ej., terapia neoadyuvante) para permitir que la cirugía se reprograme en una fecha posterior.
• La operación debe completarse rápidamente, con posibles modificaciones o aplazamiento del plan reconstructivo para reducir los tiempos operativos.
• Medidas para reducir el número de personas en la sala durante estos procedimientos debe llevarse a cabo.
• Si es posible, los pacientes deben someterse a cuarentena durante dos semanas antes del acto quirúrgico, se debe realizar la prueba COVID-19 cerca del día de la cirugía según lo permitan las capacidades de prueba locales.

Vigilancia de procedimientos quirúrgicos aplazados:

Suprarrenal:

• Se debe controlar a través de TAC o RMN cada 3-6 meses
• <u>Tumores funcionales:</u>
Estudios de laboratorio apropiados cada 3-6 meses.
El tratamiento médico de los tumores funcionales debe ser continuo.

Paratiroides:

• Manejo médico cuando sea necesario.

Tiroides:

• Vigilancia con ultrasonido (incluidas las cadenas ganglionares) y examen físico cada 3-6 meses

Tumores neuroendocrinos:

• Se debe controlar a través de Tomografía computarizada o resonancia magnética cada 3-6 meses
• Tumores funcionales:
Estudios de laboratorio apropiados cada 3-6 meses.
El tratamiento médico de los tumores funcionales debe ser continuo.

Vigilancia endoscópica para NETs gástrico, duodenal o rectal:

• Considere diferir procedimientos que involucran el tracto GI como evidencia emergente sobre el riesgo de transmisión de SARS-CoV-2, debe considerarse la seguridad tanto del equipo quirúrgico como del paciente.

5.1.1.3 C.- Cirugía oncológica no endocrina que no abarque la cavidad nasal, nasofaringe y orofaringe[2, 3].

Cáncer Mamario:

Fase I Configuración semi-urgente (fase de preparación):

Si en la institución hay pocos pacientes con COVID 19, los recursos hospitalarios no agotados, la institución todavía tiene capacidad de ventilación en la UCI y COVID con trayectoria en fase de escalada no-rápida.

Cirugía restringida a pacientes con probabilidad de supervivencia comprometida si la cirugía no se realiza dentro de los próximos 3 meses.

- **Casos que deben hacerse tan pronto como sea posible**

Reconociendo el estado del hospital y la posibilidad de progresión próxima en pocas semanas):

• Pacientes neoadyuvantes que terminan el tratamiento.
• Etapas clínicas T2 o N1 Receptores Estrogenicos / Progestagenos positivos / HER2 tumores negativos * y
• Pacientes triples negativos o HER2 positivos * y
• Las biopsias discordantes pueden ser malignas.
• Escisión de recurrencia maligna.

*Fomentar el uso de cirugía conservadora de senos siempre que sea posible, diferir la mastectomía definitiva y / o reconstrucción hasta después de que se resuelva la pandemia de COVID 19, siempre que los servicios de radioterapia estén disponibles.
*La reconstrucción autóloga debe ser diferida

- **Casos que deben ser diferidos**

• Escisión de lesiones benignas: fibroadenomas, nódulos, etc.
• Extirpaciones de conductos mamarios (Addair)
• Las biopsias discordantes pueden ser benignas.
• Lesiones de alto riesgo: atipia, papilomas, etc.
• Cirugía profiláctica para casos de cáncer y no cancerosos.
• Biopsia de nódulo linfático centinela retrasado para cáncer identificado en biopsia por escisión
• Lesiones cTisN0-ER positivas y negativas
• Tumores que responden al tratamiento hormonal neoadyuvante
• Etapa clínica T1N0 receptor de estrógeno positivo / receptor de progesterona positivo / Her2 negativo, pueden recibir terapia hormonal
• Cánceres de mama inflamatorios y localmente avanzados, deben recibir terapia neoadyuvante.

Fase II. Ajuste urgente:

SI Muchos pacientes con COVID-19, la UCI y la capacidad del ventilador o los suministros son limitados o la trayectoria COVID dentro del hospital está en fase de rápido aumento.
Cirugía restringida a pacientes con probabilidad de supervivencia comprometida si la cirugía no se realiza dentro de pocos días
• Incisión y drenaje del absceso mamario.
• Evacuación de un hematoma.
• Revisión de un colgajo de mastectomía isquémica
• Revascularización / revisión de un colgajo de tejido autólogo *
* La reconstrucción autóloga debe ser diferida

- **Casos que deben diferirse**:

• Todos los procedimientos de seno restantes
Enfoques de tratamiento alternativo RECOMENDADOS (suponiendo que los recursos lo permitan):
• Considere la terapia neoadyuvante (casos elegibles)
• La observación es segura para los casos restantes.

Fase III (Contagio comunitario)

Todos los recursos hospitalarios se dirigen a pacientes de COVID 19, capacidad de ventilación o UCI limitados, o suministros agotados.
Cirugía restringida a pacientes con probabilidad de supervivencia comprometida si la cirugía no se realiza dentro del próximo pocas horas
• Incisión y drenaje del absceso mamario.
• Evacuación de un hematoma.
• Revisión de un colgajo de mastectomía isquémica
• Revascularización / revisión de un colgajo de tejido autólogo *
* La reconstrucción autóloga debe ser diferida
Todos los demás casos diferidos
Tratamiento alternativo recomendado

• Lo mismo que fase II

Recomendaciones generales

Determinación del estado de cada caso (riesgo de muerte) realizada por un equipo multidisciplinario, idealmente en un entorno multiclínico (conferencia de la junta de tumores de mama). Esta discusión multidisciplinaria debería ser documentada en la historia clínica.

Tumores Mixtos:

- **CIRUGÍA COLORECTAL**

Fase I. Configuración semi-urgente (fase de preparación)

Casos que deben hacerse lo antes posible
(reconociendo el estado de cada hospital que probablemente evolucione la próxima semana o dos):
• Obstrucción de cáncer de colon
• Obstrucción del cáncer rectal
• Cánceres que requieren transfusiones frecuentes
• Cánceres de colon asintomáticos
• Cánceres rectales después de la quimio radiación neoadyuvante sin respuesta al tratamiento.
• Cánceres con preocupación por perforación local y sepsis
• Cánceres rectales en donde la terapia adyuvante no es apropiada

Diagnósticos que podrían diferirse 3 meses:

• Pólipos malignos, con o sin resección endoscópica previa.
• Indicaciones profilácticas para afecciones hereditarias.
• Pólipos asintomáticos grandes y de apariencia benigna.
• Carcinoides de colon pequeño y asintomático.
• Carcinoides rectales pequeños y asintomáticos.

Enfoques de tratamiento alternativos para retrasar la cirugía que pueden considerarse:

• Cáncer de colon localmente avanzado: Quimioterapia neoadyuvante durante 2-3 meses.
• Casos de cáncer rectal con evidencia clara y precoz de disminución del consumo de neoadyuvante (quimiorradiación): Tiempo de espera adicional es seguro o administrar quimioterapia adicional
• Cánceres rectales localmente avanzados o cánceres rectales recurrentes que requieren cirugía exenterativa: Administrar quimioterapia adicional
• Enfermedad oligometastásica: terapia sistémica efectiva.

Fase II: ajuste urgente

Casos que deben hacerse tan pronto como sea posible
Reconociendo el estado del hospital que probablemente progresará en el próximo pocos días:
• Obstrucción de cáncer de colon donde el stent no es una opción
• Cáncer rectal casi obstructor (debe derivarse)
• Cánceres con altos requisitos de transfusión (hospitalización)
• Cánceres con evidencia de perforación local y sepsis
Casos que deben diferirse:
• Todos los procedimientos colorrectales típicamente programados como rutina

Enfoques de tratamiento alternativos:
• Considere la terapia neoadyuvante para el cáncer de colon y recto.
• Considere más terapias endoluminales locales para el cáncer de colon y recto temprano cuando sea seguro (stents)

Fase III
Pacientes en quienes es probable la muerte en cuestión de horas si la cirugía difiere.
Casos que deben realizarse lo antes posible (estado del hospital que probablemente progresará en horas)
• Cánceres perforados, obstruidos o con sangrado activo (dependientes de transfusiones)
• Casos con sepsis.
Todos los demás casos diferidos
Tratamiento alternativo recomendado (seleccionar caso por caso)
• Quimioterapia
• Radiación

- **CÁNCER GÁSTRICO Y ESOFÁGICO**

• Las lesiones de cT1a susceptibles de resección endoscópica deben someterse preferentemente a manejo endoscópico.
• Todos los cánceres cT1b deben ser resecados.
• cT2 o superior y los tumores con ganglios positivos deben tratarse con terapia neoadyuvante sistémica.
• Los pacientes que terminan la quimioterapia neoadyuvante pueden continuar con quimioterapia si responden y toleran el tratamiento.
Aplazar la cirugía para cánceres menos agresivos biológicamente, como el GIST a menos que sea sintomático o presenten sangrado

- **CÁNCER HEPATO-BILIOPANCREÁTICO[2]**

• Adenocarcinoma de páncreas, cáncer gástrico, colangiocarcinoma, cáncer duodenal, cáncer ampular, metastásico colorrectal al hígado: evaluar disponibilidad de UTI, por posibilidad alta de cuidado posquirúrgico, aplazar hasta de 2- 5 semanas según fase hospitalaria.
• Si responde y tolera la quimioterapia neoadyuvante, continúe y demore cirugía.
Use ablación o radiocirugía estereotáctica en lugar de resección para metástasis hepáticas donde posible.
Considere la ablación o la embolización sobre la resección quirúrgica para CHC.

Aplazar la cirugía para tumores neuroendocrinos de páncreas (PNET) asintomático, adenomas duodenales y ampulares, GIST e neoplasia mucinosa intraductal de páncreas (IPMN) de alto riesgo, a menos que la demora afecte la resecabilidad

- **SARCOMAS[2]**

Un sarcoma primario de partes blandas sin enfermedad metastásica en la estadificación necesita cirugía de prioridad para el quirófano.
• Aplazar el tratamiento quirúrgico del liposarcoma / ALT recién diferenciado del tronco / extremidad recién diagnosticado y desmoides durante al menos 3 meses o más.
• Resección de otras lesiones de bajo grado con comportamiento indolente conocido (p. Ej., liposarcoma retroperitoneal bien diferenciado) y bajo riesgo metastásico (p. ej., mixoide liposarcoma, tumor de fibromixoide de bajo grado) puede diferirse por cortos intervalos dependiendo de los recursos disponibles.
• Si hay una indicación de radioterapia, planifique hacerlo antes de la operación (esto puede administrarse en un entorno ambulatorio de menor riesgo) diferir la cirugía durante unos 3-4 meses.
El uso de terapia neoadyuvante para sarcomas de alto grado o enfermedad recurrente puede ser considerado si se puede entregar de forma segura en un entorno ambulatorio
Se pueden considerar protocolos de observación activa u opciones sistémicas de baja toxicidad para pacientes con enfermedad recurrente (difiriendo la cirugía) a quienes:
• Tengan posibilidades relativamente altas de obtener el control de la enfermedad a largo plazo en el contexto de resección macroscópica completa (p. ej., intervalo largo libre de enfermedad, sitio solitario de reaparición)
• Requieran paliación inmediata (p. Ej., Debido a sangrado, obstrucción), y
• No tienen histologías indolentes (p. Ej., Liposarcoma bien diferenciado en el retroperitoneo) que puede manejarse con observación activa

- **TUMORES GINECOLÓGICOS[2]**

Cirugías que si se retrasan significativamente podrían causar un daño significativo
• Cáncer de ovario, trompas o peritoneal o sospecha cáncer de masas ováricas, cáncer endometrial y neoplasia intraepitelial endometrial o cáncer de cuello uterino o cáncer de vulva o cáncer vaginal o Neoplasia trofoblástica gestacional.

Cirugías que podrían demorarse algunas semanas
Histeroscopia para hemorragia uterina anormal (pre o posmenopáusica) cuando se sospecha cáncer
• Conización cervical o procedimiento de electroescisión en bucle para excluir el cáncer.
• Escisión de lesiones precancerosas o posibles cancerosas de la vulva.

Cirugías que pueden demorarse varios meses.
• Procedimientos de esterilización (p. Ej., Salpingectomía, ooforectomías)
• Cirugía para fibromas (no se sospecha sarcoma) o miomectomía o histerectomía
• Cirugía para endometriosis, dolor pélvico.
• Cirugía para masas anexiales que probablemente sean benignas (p. Ej., Quiste dermoide)
• Procedimiento de conización cervical o electroescisión de asa para intraepitelial escamoso de alto grado lesiones
• Escisión del condiloma acuminado (si no se sospecha cáncer)

5.1.2 Como actuar frente a un caso sospechoso de COVID en cirugía de emergencia[4, 5]:

• El screening preoperatorio de infección por SARS-CoV-2 incluye la historia epidemiológica (contactos con casos en los últimos 14 días); la detección de síntomas característicos tales como la fiebre, síntomas respiratorios y otros síntomas característicos de esta infección como la anosmia o la ageusia.
• L*a prueba de detección de SARS-CoV-2 mediante PCR en muestra nasofaríngea es utilizada en* caso de discrepancia clínica-analítica o en pacientes con PCR indeterminada, mientras que el uso de la prueba rápida COVID-19 brinda la oportunidad de identificar a más personas que no saben que han sido infectadas ya que mide exclusivamente IgG e IgM, cabe recalcar que comienzan a producirse a partir del 6º día del inicio de síntomas a la vez que se observa un descenso de la carga viral. A los 7 días, casi la mitad de los casos tiene anticuerpos totales y a los 15 días casi el 100%, esta prueba tiene una sensibilidad del 64% al 80 % en pacientes con 7 días de evolución sintomático (se realizarán en pacientes sintomáticos, moderados o graves en el ámbito hospitalario, o leves en el ámbito extrahospitalario)[6].
• Dependiendo del estado del paciente realizar una TAC de tórax por su elevada sensibilidad en el diagnóstico de COVID 19 dependiendo de la disponibilidad en cada centro, caso contrario realizar una radiografía de tórax con aparato portátil para evitar traslados. El aparato deberá estar protegido por plásticos desechables y lavado posteriormente con un desinfectante aprobado para superficies en el centro [4,5].
En caso de un paciente confirmado positivo, se debe utilizar un equipo de protección individual (EPI) junto con la indumentaria quirúrgica para asegurar la adecuada protección del personal de quirófano. Aún en casos no confirmados, en el actual contexto de pandemia, se debería asumir que todos los pacientes son positivos y tomar las mismas medidas de protección para evitar una exposición al personal. A continuación, se describe los elementos de protección necesarios para poder realizar una intervención quirúrgica en condiciones adecuadas de seguridad:

1. Bata impermeable
2. Mascarilla. La mascarilla quirúrgica convencional no ofrece protección si existen aerosoles. Son necesarias mascarillas tipo N95, o FFP2/FFP3 (filtran el 96 y 99%, respectivamente). Es preferible la utilización de mascarillas sin válvula, ya que las mascarillas con válvula no protegen al paciente de nuestros microorganismos.
3. Gafas. Si en el procedimiento se producen aerosoles (dependiendo del tipo de cirugía), es fundamental la cobertura ocular de pantalla completa. Si no, puede ser suficiente con pantalla parcial, para evitar salpicaduras o contaminación directa únicamente.
4. Pantalla de cobertura facial completa. No protege de los aerosoles, pero es necesaria cuando existe riesgo de salpicaduras (de sangre, vómito u otros líquidos biológicos). Puede ser una alternativa a las gafas protectoras o colocarse sobre ellas, según el riesgo. Este equipo puede resultar especialmente importante para manejar la vía aérea. La pantalla se coloca sobre la cabeza y posee un mecanismo de ajuste para su adecuada sujeción, en la parte posterior. En caso de utilizar gafas graduadas para la correcta visión, se debe mantener y colocar el dispositivo de protección sobre las mismas.
5. Guantes de nitrilo largos (un par)
6. Gorro. Es conveniente que todo el personal con el pelo largo se lo recoja completamente en un moño bajo y lo sujete adecuadamente. Esto ayuda con la colocación del EPI y reduce las molestias y sudoración cuando se lleva puesto el equipo. Se recomienda también afeitarse la barba para favorecer la adecuada fijación y funcionamiento de las mascarillas.
7. Calzado exclusivo para la zona o actividad y sin perforaciones[7].

6 Recomendaciones para el manejo de Radioterapia

6.1 Recomendaciones generales:

- Se recomienda todos los días antes del ingreso al servicio, toma de temperatura e indagar en el paciente, acompañante y personal: síntomas respiratorios (tos, falta de aliento, antecedentes de viajes recientes a áreas de alto riesgo) 1,2,3,4,5,6,7.
- Los pacientes deben permanecer en la sala de espera: 2,5,6,8
    - A una distancia de 2 metros (al menos una silla entre pacientes)
    - El menor tiempo posible
    - Cumplir con los horarios establecidos en cada uno de los aceleradores.
- En caso de disponer espacio físico se recomienda diferentes salas de espera para adultos y niños 2,5,6,8. Acudir sin acompañante al área de tratamiento (búnker), salvo situaciones especiales 6.
- Desinfección de aceleradores (mesa), simulador, manijas y todas las superficies que entren en contacto con el paciente, debe ser realizado por los tecnólogos/licenciados luego de cada fracción de radioterapia, con sustancias desinfectantes aprobadas 1,2,8,9.
- El uso de mascarilla en todos los pacientes y personal es fundamental. El lavado de manos se realizará antes y después del tratamiento tanto para los pacientes: para el personal, también deberá lavarse las manos posteriormente al posicionamiento del paciente.
- La mascarilla N95, guantes, gafas y bata descartable se recomienda para la atención de pacientes sospechosos/confirmados de Covid-19 1,2,3,6,8,9.
- Además, se promueve la optimización de recursos mediante el principio propuesto por varios autores como respuesta de las unidades de radioterapia ante la pandemia: RADS (pos sus iniciales en inglés “remote visit, avoid radiation, defer radiation and shorten radiation”) Este acrónimo hace referencia a: 1,2,6,8,9,10
    - Fomentar teletrabajo, tele-consultas, tele-seguimiento, para minimizar la frecuentación hospitalaria.
    - Evitar u omitir radioterapia en aquellos casos en los que exista una alternativa eficaz que permita reducir el número de visitas al hospital.
    - Diferir o retrasar la administración de radioterapia cuando sea posible y aceptable
    - Acortar la duración de los tratamientos favoreciendo el empleo de esquemas cortos y ultracortos de irradiación.

6.2 Recomendaciones para categorización de paciente para radioterapia

Se recomienda categorizar por niveles de prioridad y según el tipo de tumor, como se muestra a continuación:

Tabla 7. Categorización de prioridad y recomendaciones de uso de radioterapia

Nivel de prioridad 1	• Pacientes con tumores de proliferación rápida, que actualmente están siendo tratados con radioterapia radical (quimio) con intención curativa donde hay poco o ningún margen para compensar las brechas. • Los pacientes con tumores de proliferación rápida en quienes se combinó la radioterapia de haz externo (EBRT) y la braquiterapia posterior es el plan de manejo y el EBRT ya está en marcha. • Pacientes con tumores de proliferación rápida que aún no han comenzado y en quienes la necesidad clínica determina que el tratamiento debe comenzar de acuerdo con los tiempos de espera actuales para el cáncer.
Nivel de prioridad 2	• Radioterapia paliativa urgente en pacientes con compresión medular maligna que tienen una función neurológica salvable útil.
Nivel de prioridad 3	• Radioterapia radical para tumores menos agresivos donde la radioterapia es el primer tratamiento definitivo. • Radioterapia postoperatoria donde se conoce enfermedad residual después de la cirugía en tumores con biología agresiva.
Nivel de prioridad 4	• Radioterapia paliativa donde el alivio de los síntomas reduciría la carga sobre otros servicios de atención médica, como la hemoptisis.
Nivel de prioridad 5	• Radioterapia adyuvante donde se ha realizado una resección completa de la enfermedad y existe un riesgo <20% de recurrencia a los 10 años, por ejemplo, la mayoría de los cánceres de mama positivos para ER en pacientes que reciben terapia endocrina. • Radioterapia radical para el cáncer de próstata en pacientes que reciben terapia hormonal neoadyuvante.

Tomado y modificado de: Hanna TP. Cancer, COVID-19, and the precautionary principle: prioritizing treatment during a global pandemic. Nat Rev Clin Oncol [Internet]. 2020; doi.org/10.1038/s41571-020-0362-6

7 Manejo en paciente onco-geriátrico

Se sabe que COVID-19 afecta de manera desproporcionada a ancianos y aquellos con comorbilidades(14). Si, a esta doble vulnerabilidad se suma el antecedente o presencia actual de cáncer, el riesgo es sustancialmente mayor(12)considerando además que los pacientes con cáncer tienen un peor pronóstico (8). Se dice que de aquellos pacientes ancianos con COVID 19 positivo, la edad avanzada fue el único factor de riesgo de eventos graves (OR 1 · 43, IC 95% 0 · 97–2 · 12; p = 0 · 072) y el antecedente de cáncer incrementó el riesgo de COVID-19, con peores resultados(8); sin embargo, surge la necesidad de direccionar el tratamiento oncológico en el adulto mayor con cáncer sin COVID-19 durante la pandemia.

Si bien es cierto, aún es escasa la evidencia que avale las recomendaciones específicas en ancianos con cáncer en tiempos de COVID 19, no obstante, previo a la pandemia, la valoración geriátrica integral (VGI) ha permitido tomar decisiones en base al grado de fragilidad del anciano oncológico, individualizando los objetivos terapéuticos, brindando calidad de vida y optimizando recursos acordes a la condición global del paciente(15). Por ningún motivo el anciano deberá ser discriminado en atención médica por su edad, es posible que algunos tipos de cánceres y tratamientos como la quimioterapia debiliten su sistema inmunitario y aumenten su riesgo de presentar complicaciones, incluso por el SARS-CoV-2, ya que, la quimioterapia incrementa el riesgo de infecciones(16); por esto es sustancial identificar el tipo de paciente, presencia de comorbilidades sobre todo aquellas especialmente de riesgo para infección por COVID 19.

Ante la necesidad de direccionar el manejo terapéutico de pacientes oncogeriátricos, se propone clasificar al adulto mayor oncológico según el grado de fragilidad (robusto, prefrágil y frágil)(17) a través de la evaluación de Actividades básicas (ABVD) y Actividades instrumentales de la vida diaria (AIVD), presencia de síndromes geriátricos, comorbilidades; se ha considerado el grado de prioridad de atención de pacientes oncológicos(18) durante la pandemia en contexto también del tipo de cáncer y riesgo de progresión del mismo; lo que finalmente permite conocer en qué casos se puede aplazar o iniciar el tratamiento oncológico, como se muestra en la siguiente tabla.

Tabla 8. Decisiones terapéuticas en paciente oncogeriátrico durante la pandemia

Fenotipo y Características del anciano		Objetivo Terapéutico oncológico (18)	Grupo de Prioritario de atención (6) (adaptado de tabla 3)	Decisión sobre el tratamiento inmediato del cáncer durante COVID 19(12) (adaptado de tabla 5)		
				Riesgo Bajo de progresión del cáncer	**Riesgo Intermedio de progresión del cáncer**	**Riesgo Alto de progresión del cáncer**
***Fit* o robusto**	Independiente ABVD Independiente AIVD Sin comorbilidad Sin Sd. Geriátricos ECOG 0 - 1	Tratamiento oncológico habitual	Prioridad 1 y 2	*50 a 70 años:* Retrasar el tratamiento *>70 años:* Retrasar el tratamiento	*50 a 70 años:* Riesgo-beneficio del tratamiento inmediato *>70 años:* Retrasar el tratamiento	*50 a 70 años:* Tratamiento inmediato *>70 años:* Evaluar Riesgo-beneficio del tratamiento inmediato
Pre-frágil	Independiente ABVD Dependencia en <3 AIVD < 2 comorbilidades relevantes 0 a 2 Sd. Geriátricos ECOG 2 -3	Tratamiento modificado	Prioridad 3 y 4	*50 a 70 años:* Retrasar el tratamiento *>70 años:* Retrasar el tratamiento	*50 a 70 años:* Riesgo/beneficio del tratamiento *>70 años: >* Retrasar el tratamiento	*50 a 70 años:* Riesgo-beneficio del tratamiento inmediato inclinándose al tratamiento inmediato *>70 años:* Riesgo-beneficio del tratamiento inmediato inclinándose a retrasar el tratamiento

Frágil	Dependencia en ABVD Dependencia en AIVD >2 comorbilidades relevantes >2 Sd. Geriátricos ECOG 4	Tratamiento sintomático paliativo	Prioridad 5 y 6	Tratamiento paliativo-sintomático(19)	Tratamiento paliativo-sintomático(19)	Tratamiento paliativo-sintomático(19)
***ABVD**	Comer, Lavarse, Vestirse, Arreglarse, Micción, Defecación, Uso de retrete, traslados de silla a cama, caminar, escalones.					
***AIVD**	Uso de teléfono, ir de compras, preparar comida, cuidar la casa, lavado de ropa, transporte, toma de medicación, uso de dinero					
***SD Geriátricos**	Delirium, Caídas, Deterioro cognitivo/ Demencia, Polifarmacia, Fragilidad, Incontinencia, Ulceras de presión, Dismovilidad, Dependencia, Depresión, Disfagia, Riesgo Social					

Adaptado de:

4 Kutikov A, Weinberg DS, Edelman MJ, Horwitz EM, Uzzo RG, Fisher RI. A War on Two Fronts: Cancer Care in the Time of COVID-19. Ann Intern Med [Internet]. 2020;(March):1–4. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32219410

12 Gomez F; O Santos F; Da Silca S. Fragilidad en ancianos oncologicos en tratamiento con quimioterapia. Rev Chil Nutr 2019; 46(4): 384-391. http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75182019000400384

6 National Health Service (NHS). Clinical guide for the management of cancer patients during the coronavirus pandemic. NHC. 2020;(March):1–8.

13 National Health Service (NHS). Clinical guide for the management of palliative care in secondary care during the coronavirus pandemic. NHC. 2020;(March):1–8

7.1 Recomendaciones para ancianos con cáncer durante la pandemia(6)(20):

- Los pacientes con cáncer tienen un mayor riesgo de COVID-19 y tienen un peor pronóstico si se infectan que aquellos sin cáncer, por lo que los adultos mayores con cáncer podrían obtener mayores beneficios al intensificar la utilización de las barreras de protección siguiendo las mismas

reglas que las personas que no tienen cáncer: Lavado de manos cuidadosa y frecuentemente, uso de mascarilla

- Evitar el contacto con las personas que tienen enfermedades y con niños.
- Administración de la vacuna antineumocócica, así como evitar en lo posible el contacto hospitalario para prevenir de esta manera la transmisión cruzada.
- Los ancianos con cáncer no deberían salir de su casa si no es absolutamente necesario
- Si tiene un tratamiento oncológico programado durante el brote de COVID-19, debe sopesarse entre los beneficios y los riesgos de continuar o aplazar el tratamiento.
- Si no tiene un tratamiento oncológico programado, podría ser posible tener la cita en videoconferencia o en una plataforma de telemedicina.

Las aplicaciones de estas medidas serían de gran utilidad en prevención primaria; en prevención secundaria el objetivo sería disminuir la probabilidad de complicaciones tales como trombo embolismo venoso, infecciones relacionadas a la utilización de catéteres, ulceras por presión, síndrome de caídas y síndrome confusional agudo realizando una vigilancia de posibles factores de riesgo que pudieran desencadenarlos.

7.2 Estrategias básicas en pacientes oncológicos ancianos durante la crisis COVID 19(8)(20):

- En áreas endémicas debe considerarse aplazar la quimioterapia adyuvante o cirugía electiva para cáncer estable.
- Debe tomarse en cuenta que los ancianos sometidos a un tratamiento activo contra el cáncer pueden ser especialmente vulnerables a la enfermedad más grave asociada con COVID-19.
- Los pacientes oncogeriátricos no debería ser excluidos sistemáticamente de los tratamientos oncológicos, se debería realizar una evaluación exhaustiva de su condición global para la toma de decisiones.
- Debería establecerse estrategias de substitución terapéutica como por ejemplo terapias endócrinas para pacientes con cánceres hormono sensibles (cáncer de mama con receptores endócrinos; cáncer de próstata), en relación con la quimioterapia se podrían implementar los períodos de descanso terapéutico para pacientes adultos mayores con enfermedad estable o en respuesta. De ser posible la terapia oral se considera una alternativa cierta en remplazo de la endovenosa.
- Se debe tomar en cuenta que las interrupciones de las citas para seguimiento podrían ocasionar en los pacientes adultos mayores con cáncer un incremento de la angustia y conllevar trastornos psicoactivos, por lo que se recomienda alternativas como la telemedicina.

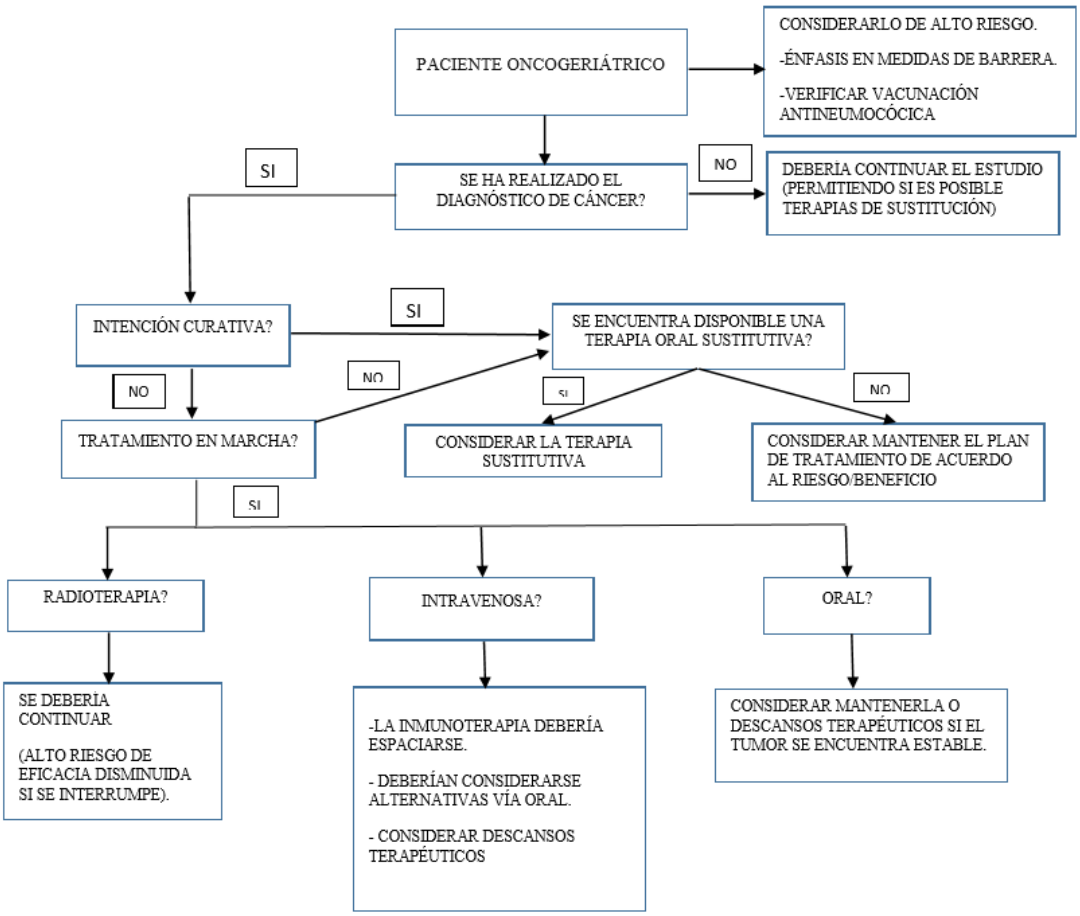


Ilustración 1. Algoritmo de decisiones terapéuticas oncológicas en paciente adulto mayor

8 Manejo en paciente Onco-Pediátrico

8.1 Características de SARS-COV-2 en pacientes oncológicos pediátrico

Existe poca literatura en general sobre COVID-19 en niños y menos aún para pacientes pediátricos con cáncer. La mayor serie de casos pediátricos fue la del CDC Chino, que ha sido el primer estudio retrospectivo que evidencia las características epidemiológicas y de transmisión, aquí se incluyeron a 2143 pacientes, en donde se evidenció que el 94% tenían enfermedad asintomática, leve o moderada (4.4%, 50.9% y 38.8% respectivamente), y en cuanto al rango etario los niños menores de 1 año presentaban la mayor severidad del cuadro clínico (10.6%). (1, 2) Se piensa que la enfermedad menos severa en niños está relacionada con la menor exposición y los factores propios del huésped. Además, el sistema inmune se está desarrollando, por lo que se sugiere que los niños tienen mecanismos de regulación específica, de manera que responden en forma diferente a los patógenos. (1, 3, 4, 5)

Liang et al. y colaboradores, al 31 de Enero del 2020 en un estudio de cohorte reportan 1590 casos de pacientes chinos, de los cuales el 1% corresponde a pacientes con cáncer y evidenciaron que en relación a la población general, estos tenían mayor riesgo de eventos severos valorado por el porcentaje de pacientes admitidos a las Unidades de Cuidados intensivos, uso de ventilación mecánica o muerte, relacionado con la mayor susceptibilidad a las infecciones debido a su estado de inmunosupresión causado por su enfermedad de base y al tratamiento oncológico o cirugía. (2, 3, 6)

8.1.1 Epidemiología de COVID-19 en pacientes con cáncer

El estudio de Dong y colaboradores demuestra una fuerte evidencia de la transmisión de persona a persona por contacto directo de los niños con los adultos o exposición en áreas epidémicas y plantea la posibilidad de que los niños sean facilitadores de la enfermedad especialmente a la población de adultos mayores. (1, 5)

La frecuencia de COVID-19 en niños es menor que en el adulto. Esta patología se puede presentar en niños de 0-19 años, siendo la media de edad para la población pediátrica 7 años. (7, 8) En pacientes inmunosuprimidos, ya sea por cáncer, enfermedad hematológica o pacientes trasplantados la información sobre COVID-19 es escasa. La revisión de 72.314 casos por el Centro Chino para el Control y Prevención de Enfermedades identificó que solo el 1% de los casos ocurrieron en niños de 10 años o menos, que fueron el 12% de los niños evaluados para la infección por SARS-CoV-2. Los tres que requirieron ventilación mecánica invasiva tenían condiciones coexistentes: hidronefrosis, leucemia en tratamiento de quimioterapia fase de mantenimiento e intususcepción. (1, 9)

8.1.2 Presentación clínica en pacientes oncológicos con SARS-COV-2/COVID-19

En los pacientes pediátricos con patología oncológica la definición de caso sospechoso será de la siguiente manera de acuerdo con la bibliografía y a las recomendaciones de expertos disponibles hasta la actualidad

Paciente que en los últimos 7 días presente:

Al menos dos de los siguientes síntomas

- Tos
- Fiebre
- Cefalea / irritabilidad (menores de 5 años)

Al menos uno de los siguientes síntomas acompañantes:

- Odinofagia
- Mialgia
- Artralgia
- Conjuntivitis
- Rinorrea
- Dolor torácico anterior, dificultad respiratoria (signos de alarma) (10, 11, 12, 13)

Por otro lado, en el estudio retrospectivo de Dong y colaboradores, se plantea la definición de casos de la siguiente manera:

- Asintomáticos: Sin síntomas y signos, radiografía normal, test Covid-19 positivo
- Leve: Síntomas de infección del tracto respiratorio superior (fiebre, fatiga mialgia, tos, odionofagia, rinorrea, estornudos). La examinación física demuestra orofaringe eritematosa, auscultación

pulmonar normal. Algunos pacientes pueden no tener fiebre o tener algunos síntomas digestivos como náusea, vómito, dolor abdominal y diarrea.

- Moderada: Neumonía (fiebre frecuente, tos seca seguida de tos productiva, algunos pacientes pueden tener sibilancias, pero no hipoxemia o disnea). La auscultación pulmonar demuestra estertores húmedos o secos. En algunos casos puede no haber signos y síntomas, pero la Tomografía pulmonar demuestra lesiones subclínicas.
- Severa: Síntomas respiratorios tempranos con fiebre y tos acompañados de síntomas gastrointestinales como diarrea. La enfermedad progresa en una semana con disnea y cianosis central. La saturación de oxígeno es menor del 92% con otras manifestaciones de hipoxemia.
- Crítico: Los niños pueden progresar rápidamente a síndrome de distres respiratorio o falla respiratoria, también pueden tener shock, encefalopatía, afectación miocárdica o falla cardíaca, coagulopatía y falla renal aguda. (1)

8.1.3 Pronóstico y mortalidad de SARS-CoV2 en pacientes oncológicos pediátricos

Los pacientes oncológicos por su patología de base y el tratamiento que reciben son pacientes en estado de inmunosupresión crónica. El cáncer y los tratamientos contra el cáncer pueden debilitar el sistema inmunitario. Esto significa que un niño con cáncer a menudo tiene un mayor riesgo de infección y enfermedad. (14, 15, 16). En general, el cáncer puede disminuir la inmunidad y dificultar la lucha contra la infección de diferentes maneras:

a) El cáncer o el tratamiento de este puede reducir la cantidad de células inmunes que atacan a los gérmenes.
b) Los tratamientos contra el cáncer, incluida la radiación y ciertos medicamentos, pueden debilitar la piel o las membranas que recubren la boca y el tracto digestivo. Esto puede permitir que algunos tipos de gérmenes ingresen al cuerpo con mayor facilidad. Todavía no sabemos si esto afecta el riesgo en COVID-19.
c) No sabemos con certeza si hay un mayor riesgo de enfermedad grave en COVID-19 para pacientes con cáncer pediátrico con sistemas inmunes debilitados. Pero es posible que ocurra una enfermedad más grave, por lo que se recomienda tomar precauciones y observar con cuidado en este momento. (14, 15)

En una encuesta rápida realizada vía mail por Hrusak y colaboradores, publicada el 7 de Abril del 2020, donde se obtuvó información de 25 países, de un total de 10.000 pacientes aproximadamente que se encontraban recibiendo quimioterapia, se testaron a 200 de los cuales 9 pacientes fueron COVID-19 positivo, 8 de los cuales tuvieron una enfermedad de leve a asintomática, lo que demuestra en forma temprana que la enfermedad puede tener un curso leve aún en pacientes que reciben terapia oncológica, sin embargo, es necesario mayor investigación para un mejor conocimiento de la epidemiología de la enfermedad en esta población vulnerable. El riesgo de enfermedad severa con COVID-19 en pacientes muy inmunodeprimidos es todavía desconocida. (16)

8.2 Manejo en paciente onco-pediátrico

Actualmente, no se ha demostrado que los antivirales sean efectivos contra COVID-19, aunque varios agentes están siendo sometidos a pruebas a nivel mundial entre ellos están remdesivir, lopinavir,

ritonavir ni tampoco la hidroxicloroquina o cloroquina, es decir, se debe considerar cada caso en forma particular. Se deben intensificar las medidas de prevención en esta población vulnerable para no tener retrasos en los tratamientos oncológicos. (16)

La evidencia ha demostrado que el uso de plasma de convalecientes de infecciones virales puede ser usado como tratamiento sin efectos colaterales, como se ha demostrado en las infecciones virales por SARS, MERS e Influenza H1N1 en el pasado y por tanto debe valorarse la seguridad y eficacia en pacientes con COVID-19. (17). En el estudio de Cheguang S y colaboradores se reportaron 5 casos de pacientes gravemente enfermos que recibieron plasma de convalecientes, (todos habían recibido antivirales y esteroides por su condición crítica) y se observó una disminución de la carga viral y una mejoría clínica, sin embrago, debido a la muestra pequeña y al diseño del estudio, se requiere evaluación adicional en estudio clínicos para valorar su potencial efectividad. (18)

8.2.1 Recomendaciones:

Tabla 9. Recomendaciones de manejo en el paciente Onco pediátrico en la pandemia

ESTRATEGIAS DE TRATAMIENTO ENTRE PREVENCIÓN EPIDÉMICA Y TERAPIA ONCOLÓGICA EN NIÑOS CON CÁNCER	RECOMENDACIONES
Medidas generales de prevención	▪ Evitar la exposición: Aislamiento social (confinamiento en domicilios), no asistencia a clases ▪ Mejorar hábitos de higiene: evitar contacto con personas enfermas, lavado frecuente de manos por 20 a 40 segundos con agua y jabón o uso de alcohol gel especialmente después del uso de transporte público, evitar tocar ojos, nariz y boca sin lavarse las manos las manos, cubrirse la boca al toser o estornudar, limpiar y desinfectar las superficies
Screening preadmision	▪ Realizar triage antes del ingreso al hospital acerca de síntomas respiratorios y fiebre independientemente si se trata de un hospital pediátrico, general u oncológico ▪ Realizar la prueba para COVID-19 en casos de pacientes con fiebre y síntomas respiratorias ▪ Aislamiento y tratamiento de acuerdo con las guías locales en casos sospechosos o confirmados. Los pacientes con COVID-19 negativos pueden recibir su tratamiento una vez suspendido el aislamiento ▪ Se deben aceptar pacientes de diagnóstico nuevo

Prevención durante hospitalización	▪ Implementar estrictas medidas de protección (lavado de manos, manejo de desechos y control de infección hospitalaria) debido a la posibilidad de infección cruzada entre personal médico y pacientes ▪ Uso apropiado de equipo de protección para el personal sanitario ▪ Minimizar el número de visitas, máximo un familiar por paciente
Quimioterapia	▪ No es recomendado suspender o cambiar la quimioterapia por el riesgo de neutropenia ▪ Se podría considerar la reducción de quimioterapia o la prolongación de los intervalos de estos evaluando cada caso en forma particular ▪ Se recomienda la administración de quimioterapia en hospitales locales para reducir la migración de los pacientes al hospital base
Radioterapia	▪ Se sugiere continuar el tratamiento de radioterapia según lo planificado ▪ Considerar como grupo vulnerable aquellos pacientes que reciban irradicación abdominal total o al lado izquierdo del abdomen que comprometa al bazo, por su relación de defensa contra infecciones bacterianas serias
Radioterapia	▪ Descontinuar cirugías electivas ▪ Si una cirugía debe realizarse en caso de un paciente sospechoso o confirmado con COVID-19, la preparación prequirúrgica debe realizarse en una zona de aislamiento, la transportación del paciente a sala debe realizarse por vías especiales, prevención apropiada de infecciones y controles de medidas de seguridad más estrictas durante cirugía y anestesia. La sala de operaciones debe ser rigurosamente desinfectada posteriormente. El control postoperatorio puede realizarse en un hospital local
Seguimiento	▪ Deben ser reprogramadas las citas de pacientes que se encuentren en seguimiento ▪ Se aconseja el uso de telemedicina para pacientes que se encuentren en seguimiento o sobrevivientes de cáncer ▪ Se deben tomar consultas telefónicas o videollamadas en caso de ser necesario ▪ Proporcionar información a padres y familiares recomendando las guías proporcionadas por las autoridades nacionales de salud y

	especialmente informar a los jóvenes ofreciendo apoyo psicológico para calmar sus miedos

Adaptado de: Dong Y, et al. 2020, Bouffet E, et al 2020, Kotecha R., et al 2020, Kelvin A.,et al 2020, Qiu H. et al. 2019, Liang W. 2020, Zhang H. 2020, Wei. 2020, Balduzzi A. 2020

9 Recomendaciones para el reinicio del tratamiento oncológico

Si bien no hay pautas aceptadas sobre cuándo las terapias oncológicas pueden reiniciarse de manera segura después del diagnóstico de COVID-19, dado que las tasas de reinfección son desconocidas, los efectos de suprimir o aumentar aún más el sistema inmunológico de un paciente rápidamente después de COVID-19 deben sopesarse en gran medida contra los riesgos de la biología del tumor que padecen.

Los tratamientos inmunosupresores que se utilizan en el arsenal terapéutico en paciente oncológicos deben suspenderse en pacientes portadores de COVID 19 hasta que los síntomas se hayan resuelto durante al menos 72 horas, ya que este es el período de tiempo recomendado por los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) de los Estados Unidos, independientemente de un diagnóstico de cáncer(21)**.**

Algunas terapias orales no inmunosupresoras (ej. Hormonoterapia) pueden continuarse durante la infección por COVID-19. Dado que la ausencia de síntomas no está asociada con una carga viral previsiblemente baja, también debemos volver a realizar un examen de PCR para COVID 19 una vez que los síntomas se han resuelto para reiniciar con mayor seguridad con las terapias oncológicas planificadas solo si se tenemos un resultado negativo. Sin embargo, dada una tasa significativa de falsos negativos en los kits de prueba de primera generación, se pueden considerar dos pruebas negativas consecutivas dentro de un período de 48 horas para contar aún con mayor seguridad en dependencia de la accesibilidad a dichas pruebas. Aunque se están desarrollando ensayos serológicos para identificar anticuerpos contra el COVID19, que en un futuro pudiesen ser una alternativa para determinar el paciente que tiene Ig G positivo y por ende una inmunidad teórica al virus enfoque que requiere mayor investigación(22)

Tratamiento farmacológico para COVID-19 e interacciones con tratamiento oncológico

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

		Terapia para tratamiento por COVID-19							
		Cloroquina	Hidroxicloroquina	Azitromicina	Lopinavir/Ritonavir	Remdesivir*	Tocilizumab	Interferon 1b	Oseltamivir
Tratamiento Oncológico	Cisplatino								
	Carboplatino								
	Oxaliplatino								
	5 fluorouracilo								
	Doxorrubicina liposomal								
	Doxorrubicina								
	Docetaxel								
	Gemcitabina								
	Paclitaxel								
	Capecitabina								
	Ifosfamida								
	MESNA								
	Etoposido								
	Vemurafenib								
	Ribociclib								
	Irinotecan								
	Citarabina								
	Vincristina								
	Everolimius								
	Bleomicina								
	Metotrexate								
	Merceptopurina								
	Sunitinib								
	Dacarbazina								
	Imatinib								
	Tamoxifeno								
	Exemestane								
	Letrozol								
	Bevacizumab								
	Cetuximab								
	Rituximab								
	Trastuzumab								
	Trastuzumab emtansina (TDM-1)								
	Bortezomib								
	lapatinib								
	Brentuximab								
	bicalutamide								
	Enzalutamida								
	Daunorrubicina								
	Leuprolide								
	Apalutamide								
	Afatinib								

	Riesgo de interacciones mínimo evaluar riesgo/beneficio para dar en conjunto. Esto no significa necesariamente que no existan interacciones (LEVE)
	Interacciones que se deben evaluar para ajuste de dosis, o control más frecuente (MODERADO)
	Evitar combinaciones, el riesgo de interacción supera el beneficio (contraindicado) SEVERO
	* Interacciones desconocidas, se recomienda no combinarlos

Bibliografía:

Bibliografía Sección Manejo Oncológico General y Oncogeriatría

1. Hanna TP. Cancer, COVID-19 and the precautionary principle: prioritizing treatment during a global pandemic. Nat Rev Clin Oncol [Internet]. 2020; Available from: http://dx.doi.org/10.1038/s41571-020-0362-6

2. Sidaway P. COVID-19 and cancer: what we know so far. Nat Rev Clin Oncol [Internet]. 2020 [cited 2020 Apr 21]; Available from: https://doi.org/10.1038/s41571-020-0366-2

3. Shankar A, Saini D, Roy S, Jarrahi AM, Chakraborty A, Bharati SJ, et al. Cancer care delivery challenges amidst coronavirus disease -19 (covid-19) outbreak: Specific precautions for cancer patients and cancer care providers to prevent spread. Asian Pacific J Cancer Prev. 2020 Mar 1;21(3):569–73.

4. Motlagh A, Yamrali M, Azghandi S, Azadeh P, Vaezi M, Ashrafi F, et al. COVID19 Prevention & Care; A Cancer Specific Guideline. Arch Iran Med [Internet]. 2020 [cited 2020 Apr 21];23(4):255–64. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32271599

5. COVID-19 rapid guideline : delivery of systemic anticancer treatments. 2020;(March).

6. National Health Service (NHS). Clinical guide for the management of cancer patients during the coronavirus pandemic. NHC. 2020;(March):1–8.

7. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. JAMA. 2020 Feb;

8. Liang W, Guan W, Chen R, Wang W, Li J, Xu K, et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection : a nationwide analysis in China. Lancet. 2020;2045(20):335–7.

9. Yang J, Zheng Y, Gou X, Pu K, Chen Z, Guo Q, et al. Prevalence of comorbidities and its effects in coronavirus disease 2019 patients: A systematic review and meta-analysis. Int J Infect Dis. 2020;94:91–5.

10. Jin YH, Cai L, Cheng ZS, Cheng H, Deng T, Fan YP, et al. A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version) [Internet]. Vol. 7, Military Medical Research. BioMed Central Ltd.; 2020 [cited 2020 Apr 21]. p. 4. Available from: https://mmrjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40779-020-0233-6

11. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Documento técnico Manejo en atención primaria del COVID. 2020;1–10. Available from: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Manejo_primaria.pdf

12. Kutikov A, Weinberg DS, Edelman MJ, Horwitz EM, Uzzo RG, Fisher RI. A War on Two Fronts: Cancer Care in the Time of COVID-19. Ann Intern Med. 2020;(March):1–4.

13. Becker PS, Griffiths EA, Alwan LM, Bachiashvili K, Brown A, Cool R, et al. NCCN Guidelines Insights: Hematopoietic Growth Factors, Version 1.2020. J Natl Compr Cancer Netw J Natl Compr Canc Netw. 2020;18(1).

14. Nanshan Chen, Min Zhou, Xuan Dong, Jieming Qu, Fengyun Gong, Yang Han, Yang Qiu, Jingli Wang, Ying Liu, Yuan Wei, Jia'an Xia, Ting Yu, Xinxin Zhang LZ, Summary. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan , China : a descriptive study. Lancet. 2020;(January):507–13.

15. Miguel C, Jorge L, Jesús I, Juan S, Henry B. Importancia de la valoración geriátrica integral en el manejo de pacientes con cáncer. Méd UIS. 2012;25(2):121–8.

16. Robert G Uzzo, Alexander Kutikov, Daniel M Geynisman. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Cancer care during the pandemic [Internet]. 2020 [cited 2020 Apr 21]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-cancer-care-during-the-pandemic

17. Molina María, Gillén-Ponce Carmen. Métodos de evaluación de fragilidad en el adulto mayor oncológico. Proyecto ONCOFRÁGIL | Molina-Garrido | Gaceta Médica de Bilbao [Internet]. 2017 [cited 2020 Apr 21]. Available from: http://www.gacetamedicabilbao.eus/index.php/gacetamedicabilbao/article/view/264

18. Gomes F, Santos K, E da Silva S, Pinho C, Silva A. Fragilidad en ancianos oncológicos en tratamiento con quimioterapia. Rev Chil Nutr. 2019 Aug;46(4):384–91.

19. National Health Service (NHS). Clinical guide for the management of palliative care in hospital during the coronavirus pandemic. NHS Engl NHS Improv. 2020;

20. Fallandry C, Filteau C, Ravot C, Saux O Le. Challenges with the management of older patients with cancer during the COVID-19 pandemic. J Geriatr Oncol. 2020;(January).

21. Center for Disease Control and Prevention. Steps to help prevent the spread of COVID-19 if you are sick. Dep Heal Hum Serv United States Am [Internet]. 2020; Available from: https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/downloads/sick-with-2019-nCoV-fact-sheet.pdf

22. Amanat F, Nguyen T, Chromikova V, Strohmeier S, Stadlbauer D, Javier A, et al. A serological assay to detect SARS-CoV-2 seroconversion in humans. medRxiv. 2020;2:2020.03.17.20037713.

Bibliografía Sección Oncopediatría

1. Dong Y, Mo X, Hu Y, et al. Epidemiological characteristics of 2143 pediatric patients with 2019 coronavirus disease in China. Pediatrics. 2020; doi: 10.1542/peds.2020-0702
2. Bouffet E, Challinor J, Sullivan M, Biondi A, Rodríguez Galindo C, Prittchard-Jones K. Early advice on managing children with cancer during the COVID-19 pandemic and a call for sharing experiences. Pediatric Blood and Cancer. 2020
3. Kotecha R. Challeges posed by COVID-19 to children with cancer. The Lancet. March, 2020
4. Kelvin A. COVID-19 in children: the link in the transmission chain. The Lancet. March, 2020
5. Qiu H. et al. Clinical an epidemiological features of 36 children with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Zhejiang, China: an observational cohort study. The Lancet. March, 2020
6. Liang W. Cancer patients in SARS-Cov2 infection: a nationwide analysis in China. The Lancet. March 2020
7. Zhang H. The Epidemiological Characteristics of an Outbreak of 2019 Novel Coronavirus Diseases (COVID-19) — China. Chinese Journal of Epidemiology. 2020

8. Wei. Novel Coronavirus Infection in Hospitalized Infants Under 1 Year of Age in China. Jama. 2020
9. Balduzzi A. Lessons after the early management of the COVID-19 outbreak in a pediatric transplant and hemato-oncology center embedded within a COVID-19 dedicated hospital in Lombardia. The Lancet. 2020
10. COVID-19 and children with cancer. Together, St. Jude Children´s Research Hospital
11. WHO. 2020. WHO. Obtenido de WHO: https://www.who.int/health-topics/coronavirus#tab=tab_1
12. Cai, J., Xu, J., Lin, D., Yang, Z., & Al, e. A Case Series of children with 2019 novel coronavirus infection: clinical and epidemiological features. Clinical Infectous Disease. 2020
13. Ludvigsson, J. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. Onlinelibrary Wiley. 2020
14. Cancer-Research, U. 2020. Together we will beat cancer. Obtenido de: https://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/cancer-in-general/coronavirus-and-cancer
15. Children´s-cancer-and-leukaemia-group. (s.f.). Guidance for children and young people with cancer undergoing treatment.
16. Hrusak O. et al. Flash survey on severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 infections in paediatric patients on anticancer treatment. European Journal of Cancer. 2020; 132:11-16
17. Cheng L. Convalescent plasma as a potencial therapy for COVID-19. The Lancet. 2020; 20
18. Chenguang S. et al. Treatment of 5 critically ill patients with COVID-19 with convalescent plasma. Jama. 2020

Bibliografia de tabla de recomedaciones onco pediatría:

1. Yang C. et al. Clinical strategies for treating pediatric cancer during the outbreak of 2019 novel coronavirus infection. Pediatric blood and cancer February 2020
2. Kotecha R. Challeges posed by COVID-19 to children with cancer. The Lancet, March, 2020
3. Acebo J. et al. Protocolo de manejo para pacientes oncológicos pediátricos, SOLCA Núcleo de Quito
4. Bouffet E, Challinor J, Sullivan M, Biondi A, Rodríguez Galindo C, Prittchard-Jones K. Early advice on managing children with cancer during the COVID-19 pandemic and a call for sharing experiences. Pediatric Blood and Cancer, 2020
5. Guidance for children and young people with cancer undergoing treatment. Children´s cancer and leukaemia group
6. COVID-19 and children with cancer. Together, St. Jude Children´s Research Hospital
7. COVID-19 Resources and Guidance. International Society of Paediatric Oncology (SIOP)
8. NICE Guideline. COVID-19 Rapid Guideline: Delivery of Radiotherapy. National Institur for Health and care excellence
9. Guideline document for Cancer surgery. American College of Surgeons
10. Casanova et. al. How young patients with cancer perceive the Covid-19 (coronavirus) epidemic in Milan, Italy: is there room for other fears? Pediatric blood and cancer, 2020

Bibliografía Sección Cirugía Oncológica

1. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30753-4
2. Bartlett, D.L., Howe, J.R., Chang, G. *et al.* Management of Cancer Surgery Cases During the COVID-19 Pandemic: Considerations. *Ann Surg Oncol* (2020). Disponible en: https://doi.org/10.1245/s10434-020-08461-2

3. https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/COVID19_oncort.pdf
4. www.serau.org Indicaciones de pruebas de imagen urgentes en COVID19
5. www.seram.es Guía básica de indicaciones de pruebas de imagen en la infección COVID-19 (V1. 21/3/2020)
6. https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCovChina/documentos/Guia_test_diagnosticos_serologicos_20200407.pdf
7. Balibrea JM, et al. Manejo quiru´ rgico de pacientes con infeccio´n por COVID-19. Recomendaciones de la Asociacio´n Espan˜ ola de Cirujanos. Cir Esp. 2020. https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2020.03.001
8. Erdinç Kamer, Tahsin Çolak, What to Do When A Patient Infected With COVID-19 Needs an Operation: A Pre-surgery, Peri-surgery and Post-surgery Guide. Turk J Colorectal Dis 2020;30:1-8. Disponible en: 10.4274/tjcd.galenos.2020.2020-3-7

Bibliografía Sección Radioterapia

1. Rivera A, Ohri N, Thomas E, Miller R, Knoll MA, The Impact of COVID-19 on Radiation Oncology Clinics and Cancer Patients in the U.S., Advances in Radiation Oncology (2020), doi: https://doi.org/10.1016/j.adro.2020.03.006.
2. Simock, et al. COVID-19: Global radiation oncology's targeted response for pandemic preparedness, Clinical and Translational Radiation Oncology 22 (2020), doi: https://doi.org/10.1016/j.ctro.2020.03.009.
3. Wright et al. An Integrated Program in a Pandemic: Johns Hopkins Radiation Oncology Department, Advances in Radiation Oncology (2020), doi: https://doi.org/10.1016/j.adro.2020.03.014.
4. Wu S, Zheng D, Liu Y, Hu D, Wei W, Han G, Radiotherapy care during a major outbreak of COVID-19 in Wuhan, Advances in Radiation Oncology (2020), doi: https://doi.org/10.1016/j.adro.2020.03.004.
5. Wei W, et al. Radiotherapy Workflow and Protection Procedures During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak: Experience of the Hubei Cancer Hospital in Wuhan, China. Radiotherapy and Oncology (2020), doi: https://doi.org/10.1016/j.radonc.2020.03.029.
6. Recomendaciones Generales ante la situación de pandemia por COVID-19 en el área de Oncología Radioterápica. (n.d.). Retrieved April 21, 2020, from http://www.seor.es/wp-content/uploads/2020/03/Recomendaciones-Generales-de-la-JJDD-SEOR-ante-el-COVID-19-en-un-Servicio-de-Oncología-Radioterápica.pdf)
7. Tey, J., Ho, S., Choo, B. A., Ho, F., Yap, S. P., Tuan, J., Leong, C. N., Cheo, T., Sommat, K., & Wang, M. (2020). Navigating the challenges of the COVID-19 outbreak: perspectives from the radiation oncology service in singapore. Radiotherapy and Oncology, . Advance online publication. https://doi.org/10.1016/j.radonc.2020.03.030
8. Mascarin et al. How to Reorganize the Access of Children in a Radiotherapy Department in the Era of COVID-19, in Order to Protect Themselves and Elderly Patients, Accepted to Advances in Radiation Oncology on April 1, 2020. https://doi.org/10.1016/j.adro.2020.04.002
9. Samiee et al. New Policy and Regulation for a Radiology Oncology Center at the Time of COVID-19 Outbreak in Tehran, Iran. Accepted to Advances in Radiation Oncology on April 1, 2020. doi: https://doi.org/10.1016/j.adro.2020.04.005

10. Zaorsky, N. G., Yu, J. B., McBride, S. M., Dess, R. T., Jackson, W. C., Mahal, B. A., Chen, R., Choudhury, A., Henry, A., Syndikus, I., Mitin, T., Tree, A., Kishan, A. U., & Spratt, D. E. (2020). Prostate Cancer Radiotherapy Recommendations in Response to COVID-19. Advances in radiation oncology, 10.1016/j.adro.2020.03.010. Advance online publication. https://doi.org/10.1016/j.adro.2020.03.010

Bibliografía Sección Interacciones Medicamentosas

1. *Mir O, Dessard-Diana B, Louet AL, et al. Br J Clin Pharmacol, 2010, 69 (1): 99-101.*
2. *Oostendorp RL, Huitema A, Rosing H, et al. Clin Cancer Res, 2009, 15 (12): 4228-4233.*
3. *Loulergue P, Mir O, Allali J, Viard JP. SIDA, 2008, 22 (10): 1237-1239.*
4. *Wagner T. Clin Pharmacokinet 1994; 26: 439–56; Boddy AV, Yule SM. Clin Pharmacokinet 2000; 38: 291–304; Kerbusch T, y col. Clin Pharmacokinet 2001; 40: 41-62.*
5. *Hamberg P, Steeghs N, Loos WJ et al. Br J Cáncer. 8 de junio de 2010; 102 (12): 1699-706.*
6. *Kerbusch T, y col. Modulación del metabolismo mediado por el citocromo P450 de ifosfamida por ketoconazol y rifampicina. Clin Pharmacol Ther 2001; 70: 132–41.*
7. *Corona G, Vaccher E, Sandron S, et al. Clin Pharmacol Ther, 2008, 83 (4): 601–606.*
8. *Influence of CYP3A4 inhibition on the steady-state pharmacokinetics of imatinib. van Erp NP, Gelderblom H, Karlsson MO et al. Clin Cancer Res, 2007, 13(24): 7394-7400.*
9. Starr SP, Hammann F, Gotta V, et al. "Interacción farmacocinética entre taxanos y amiodarona que conduce a una toxicidad severa". Br J Clin Pharmacol 450 (2016): 22-27
10. Bundow D, Aboulafia DM "Potential drug interaction with paclitaxel and highly active antiretroviral therapy in two patients with AIDS-associated Kaposi sarcoma." Am J Clin Oncol 27 (2004): 81-4
11. "Product Information. Taxol (paclitaxel)." Bristol-Myers Squibb, Princeton, NJ.
12. Gill PS, Tulpule A, Espina BM, Cabriales S, Bresnahan J, Ilaw M, Louie S, Gustafson NF, Brown MA, Orcutt C, Winograd B, Scad "Paclitaxel is safe and effective in the treatment of advanced AIDS-related Kaposi's sarcoma." J Clin Oncol 17 (1999): 1876-83
13. Olkkola KT, Palkama VJ, Neuvonen PJ "Ritonavir's role in reducing fentanyl clearance and prolonging its half-life." Anesthesiology 91 (1999): 681-5
14. https://www.drugs.com/interactions-check.php?drug_list=1360-0,1164-686&types%5B%5D=major&types%5B%5D=minor&types%5B%5D=moderate&types%5B%5D=food&types%5B%5D=therapeutic_duplication&professional=1

ANEXO 16: CONSIDERACIONES DE ANESTESIOLOGÍA DURANTE LA PANDEMIA COVID-19

1. CUÁL ES LA ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO DE CIRUGÍA ELECTIVA Y EMERGENTE EN TIEMPOS DE COVID.

CONTEXTO CLÍNICO - QUIRÚRGICO

El 11 de marzo de 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró la nueva enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) una pandemia global, que clasifica el brote como una emergencia internacional. (1)

El American College of Surgeons hizo un llamado a priorizar la asignación adecuada de recursos durante la pandemia de coronavirus en relación con los procedimientos invasivos electivos. (2)

Es importante destacar que la noción de "revisar cuidadosamente todos los procedimientos electivos programados" no se refleja en un supuesto imperativo de cancelar todos los casos de cirugía electiva. Esto implica que los pacientes pueden verse privados de acceso a atención quirúrgica oportuna, probablemente durante muchos meses. (1)

JUSTIFICACIÓN

Es imprescindible entender que el término cirugía "electiva" no significa cirugía opcional, sino que implica que un procedimiento no está indicado de inmediato en respuesta a una emergencia que pone en peligro la vida. Una estimación actual sugiere que más del 50% de todos los casos quirúrgicos electivos tienen el potencial de causar un daño significativo a los pacientes si se cancelan o retrasan. La condición fisiológica de una cohorte vulnerable de pacientes puede empeorar rápidamente en ausencia de atención quirúrgica adecuada, y la disminución resultante en la salud de los pacientes probablemente los hará más vulnerables a una infección por coronavirus. (1)

Se ha visto que el proceso quirúrgico en contexto de la Pandemia presenta un mayor riesgo de transmisión de infecciones respiratorias y, especialmente en los casos en que un diagnóstico de COVID-19 se pasa por alto y/o se diagnostica tardíamente, puede inducir un desenlace mortal del paciente. En recientes estudios derivados de la experiencia de China y Europa, se ha descrito que la mortalidad postoperatoria en pacientes COVID-19 supera el 20%, datos que deben ser tomados con cautela, debido a su bajo nivel de evidencia. (3)

En Corea del Sur, la cirugía electiva continuó durante todo el brote de COVID-19. Los pacientes fueron examinados para detectar síntomas respiratorios y se les realizó pruebas de tipo RT-PCR para detectar la infección por SARS-CoV2 antes del ingreso para minimizar el riesgo de infección cruzada. (3)

Existe un grupo de cirugías necesarias no urgentes, que requieren ser realizadas dentro de un cierto límite de tiempo, a pesar de la pandemia COVID-19, ya que su ejecución tardía puede significar un empeoramiento de la condición y del pronóstico del paciente. (3)

Podría decirse que las posibles consecuencias de las cancelaciones de cirugía electiva desconsideradas pueden tener un impacto más dramático e inconmensurable en la salud de nuestras comunidades que la morbilidad y mortalidad causadas por la nueva enfermedad por coronavirus. (1)

PUNTOS DE BUENA PRÁCTICA

Generar recomendaciones para orientar el reinicio o aumento de la actividad quirúrgica electiva durante la Pandemia, cumpliendo los siguientes principios:

• Atender las necesidades médicas de la población general.
• Evitar exponer a riesgos innecesarios a los pacientes.
• Brindar bioseguridad al equipo de salud.
• Evitar contagios intrahospitalarios.
• Distribuir en forma racional los limitados recursos disponibles.
• Mantener la calidad y la oportunidad de la atención de pacientes COVID-19 o de pacientes que requieran cirugías de urgencia por cualquier causa, evitando que se afecte su atención por iniciar un plan de cirugías electivas. (3)

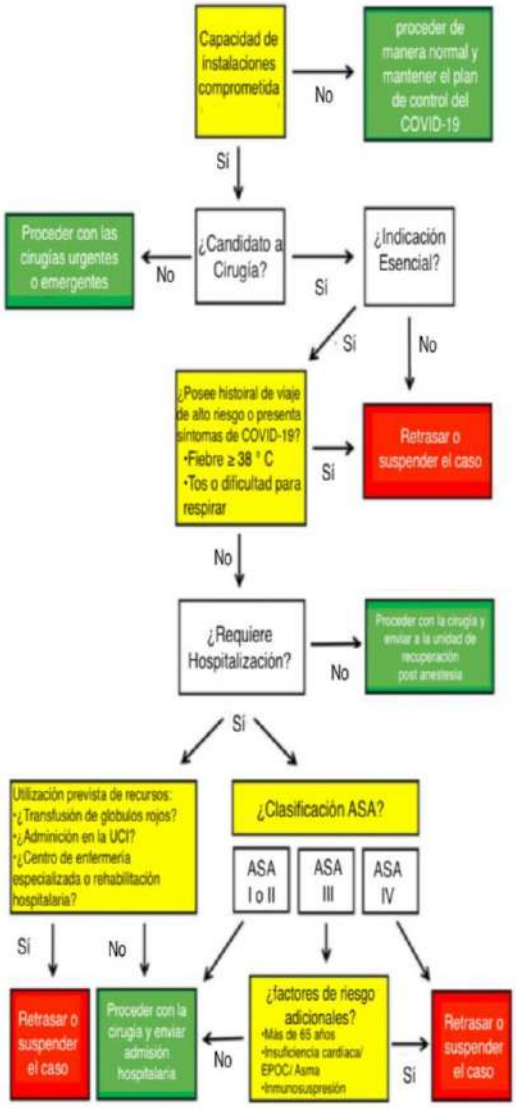
ESTRATEGIAS PARA INICIAR O AUMENTAR LA ACTIVIDAD QUIRÚRGICA ELECTIVA DURANTE LA PANDEMIA COVID-19

Serán claves para el manejo de los pacientes quirúrgicos en tiempos de la Pandemia el análisis sistemático de la realidad local, la correcta elección de la modalidad quirúrgica para el paciente, la identificación clínica de pacientes sospechosos COVID-19, el aislamiento social preventivo en el perioperatorio, junto con el uso adecuado de los EPP. (4) (3)

Fase COVID-19 del Hospital o Sistema de Salud. Descripción de la condición de base.	
FASE	**DESCRIPCIÓN**
0	No hay pacientes con COVID-19, el hospital funciona normalmente
I	Los pacientes COVID-19 están en el hospital, pero los recursos y camas/Ventiladores Mecánicos de la UCI no están amenazados
II	Muchos pacientes con COVID-19 están en el hospital, la disponibilidad de camas en la UCI/Ventiladores Mecánicos es limitada y los recursos operativos y/o EPP son limitados
III	Situación de crisis en la que la mayoría de los recursos de la UCI/Ventiladores Mecánicos se dirigen a pacientes con COVID-19 y el quirófano y/o el equipo de EPP no están disponibles en forma mínima o total.
Adaptado de: COVID-19: Recommendations for Management of Elective Surgical Procedures. https://www.facs.org/covid-19/clinical-guidance/elective-surgery.	

A la luz de todos los supuestos e incertidumbres subyacentes, parece imperativo diseñar e implementar algoritmos clínicamente relevantes y orientados a la seguridad del paciente para guiar la toma de decisiones para la atención quirúrgica adecuada. (1)

Figura 1. Algoritmo de toma de decisiones propuesto para la estratificación de riesgo de los procedimientos quirúrgicos candidatos en función de la indicación quirúrgica subyacente y la utilización prevista de los recursos durante la actual pandemia en Covid-19.



Adaptado de: Stahel, P. F. (2020). How to risk-stratify elective surgery during the COVID-19 pandemic? Patient Safety in Surgery

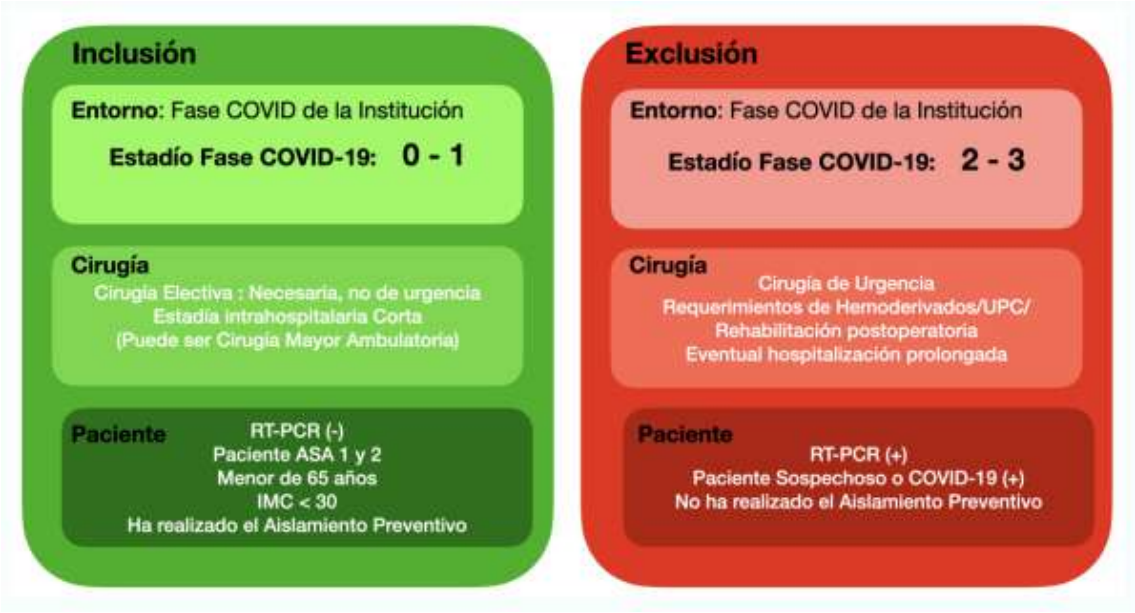
Los procedimientos electivos pueden estratificarse pragmáticamente en "esenciales", lo que implica que existe un mayor riesgo de resultados adversos al retrasar la atención quirúrgica por un período de tiempo indeterminado, frente a "no esenciales" o "discrecionales", que alude a procedimientos puramente electivos que no son sensibles al tiempo por razones médicas. (1)

Ejemplos de tipos de casos quirúrgicos estratificados por indicación y urgencia.		
INDICACIÓN	**URGENCIA**	**CASOS EJEMPLOS**
EMERGENCIA	< 1 H	Emergencias potencialmente mortales
		Hemorragia aguda / shock hemorrágico
		Trauma de nivel 1
		Lesión vascular aguda u oclusión
		Disección Aortica
		Cesárea de emergencia
		Síndrome compartimental agudo
		Fascitis necrotizante
		Peritonitis
		Obstrucción intestinal / perforación
URGENCIA	< 24 H	Apendicitis / Colecistitis
		Artritis séptica
		Fractura abierta
		Fracturas pélvicas sangrantes
		Fracturas de fémur y fracturas de cadera
		Lesiones nerviosas agudas / lesiones de la médula espinal
		Infecciones quirúrgicas
URGENTE - ELECTIVA	< 2 SEMANAS	Procedimientos Cardiotorácicos / Cardiovasculares
		Reparación de Aneurisma Cerebral
		Dispositivos de acceso vascular
		Injertos de piel / colgajos / cierres de heridas
		Cesárea programada
		Fracturas cerradas
		Fracturas espinales y fracturas acetabulares.
ELECTIVA (ESENCIAL)	1 - 3 MESES	Cirugía de cáncer y biopsias
		Procedimientos de la válvula cardíaca subaguda
		Reparación de hernia
		Histerectomía
		Cirugía reconstructiva
ELECTIVA (DISCRECIONAL)	> 3 MESES	Cirugía cosmética
		Cirugía bariátrica
		Reemplazo de la articulación
		Cirugía deportiva
		Vasectomía / ligadura de trompas
		Procedimientos de infertilidad.
Adaptado de: Stahel, P. F. (2020). How to risk-stratify elective surgery during the COVID-19 pandemic? Patient Safety in Surgery		

GESTIÓN DEL PROCESO QUIRÚRGICO

Se sugiere que al programar una intervención de tipo electivo se cumplan los siguientes procesos: un aislamiento social preoperatorio de al menos 7 días, una entrevista en búsqueda de síntomas respiratorios, fiebre o eventuales contactos COVID-19 sospechosos o confirmados, una prueba de RT-PCR (-) si es posible realizarlo, y una re-entrevista antes de la cirugía o del procedimiento. (5) (3)

Figura 2. Criterios de Selección y Priorización de casos en Pandemia COVID-19.



Adaptado de: Sociedad de Anestesiología de Chile. (2020). Recomendación Clínica: Recomendaciones para iniciar o aumentar la actividad quirúrgica electiva durante la pandemia COVID-19 en los hospitales públicos de Chile.

RED DE SALUD Y HOSPITAL. SE RECOMIENDA:

1. Designar, en lo posible, junto con la autoridad sanitaria, recintos que atiendan pacientes COVID y no-COVID, para evitar contagios cruzados, optimizando el trabajo en red.
2. Dentro de los recintos de salud, se recomienda independizar las áreas de atención de los pacientes programados para cirugía electiva y de urgencia, denominados como circuitos no-COVID.
3. Evitar la movilización de todo tipo de personal desde un lugar no-COVID a uno COVID, y viceversa. (3)

Los procedimientos electivos pueden estratificarse, en esencia, durante el momento actual de ansiedad generalizada en torno a la pandemia de COVID-19, una guía pragmática basada en la estratificación del riesgo subyacente y la utilización de recursos ayudará a respaldar nuestro deber ético de garantizar el acceso a la atención quirúrgica adecuada y oportuna a nuestros pacientes, mientras mantenemos una administración inquebrantable para los escasos recursos y la preparación para emergencias. (1)

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Stahel PF. How to risk-stratify elective surgery during the COVID-19 pandemic? Patient Safety in Surgery. 2020;: p. 4.
2. Surgeons ACo. COVID-19 update: guidance for triage of non-emergent surgical procedures. [Online].; 2020. Available from: https://www.facs.org/covid-19/clinical-guidance/triage.
3. Sociedad de Anestesiología de Chile. Recomendación Clínica: Recomendaciones para iniciar o aumentar la actividad quirúrgica electiva durante la pandemia COVID-19 en los hospitales públicos de Chile. 2020;: p. 24.
4. Al-Muharraqi. Testing recommendations for COVID-19 (SARS-CoV-2) in patients planned for surgery-continuing the service and “suppressing” the pandemic. British Journal of oral and maxiollofacial surgery. 2020. .
5. The ASA and APSF. Joint Statement on Perioperative Testing for the COVID-19 Virus. 2020 April 29.

2. ¿CÚALES SON LOS ELEMENTOS DE LOS EQUIPOS DE PROTECCIÓN PERSONAL EN PANDEMIA COVID 19?

Justificación:

Las prácticas de prevención y control de infecciones necesitan implementarse y cumplirse para garantizar la seguridad de los trabajadores de salud y pacientes en los diferentes establecimientos. (1)

El médico anestesiólogo es un médico del perioperatorio con manejo y cuidado directo del paciente su actividad la desarrolla en varios escenarios con procedimientos donde existe aerosolización hasta un metro de distancia. (2)

Donde citamos la intubación y extubación endotraqueal, procedimientos endoscópicos, maniobras de reanimación cardiopulmonar, aspiración de secreciones bronquiales y gástricas, manejo de ventilación mecánica, administración de anestesia general, cirugía laparoscópica, cirugía trans-esfenoidal, procedimientos sub-glóticos, traqueostomía, manejo de circuitos respiratorios en quirófanos y salas de cuidados post-anestésicos entre otros.(3) Por todos estos antecedentes es fundamental prevenir la contaminación cruzada y contener la propagación del COVID 19. (4)

Esta revisión tiene el objetivo de responder y diseñar directrices de como minimizar el riesgo de contagio en los profesionales de salud, considerando los factores no específicos existentes que intervienen, como la exposición prolongada, un inadecuado lavado de manos, insuficiente espacio, habitaciones o lugares sin presión negativa o insuficiente recambio de aire por hora, distancia de dispersión del aire exhalado durante la administración de oxígeno y los equipos de protección personal.

La distancia de dispersión de los aerosoles exhalados depende de varios factores como las características del líquido, la fuerza y la presión en el momento de la emisión de estos, y de acuerdo con el sistema de oxigenoterapia o soporte ventilatorio empleado se producira su dispersión en la Tabla 1. se detalla de acuerdo con cada uno. (4)

Tabla 1.

Distancia máxima de dispersión del aire exhalado de acuerdo con el sistema de administración de oxígeno y estrategias de soporte ventilatorio.

Método	Distancia de dispersión
02 por cánula/catéter nasal 5L x min-1	100 cm
02 por máscara oro-nasal 4L x min -1	40 cm
02 por máscara Venturi Fi02 40%	33 cm
02 por máscara de no re-inhalación	< 10 cm
CPAP vía máscara oronasal 20 cm. H20	Insignificante
CPAP vía almohadillas nasales	33 cm
Cánula nasal de alto flujo 60 L x min-1	17cm (62 cm fugas laterales, si no está adecuadamente ajustada)
Ventilación no invasiva por máscara facial total: PIPVA: 18cm H20, PEPVA: 5 cm H20	92 cm
Ventilación no invasiva por casco sin cojín	27 cm
Ventilación no invasiva por casco con	Insignificante

Adaptado de: Ferioli M, Cisternino C, Leo V, Pisani L, Palange P, Nava S. Protecting healthcare workers from SARS-CoV-2 infection: Practical indications. *European respiratory review: an official journal of the European Respiratory Society*.

El Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos (CDC de sus siglas en inglés) ha diseñado diferentes niveles de bioseguridad que se utilizan a nivel de laboratorio y que se pueden adoptar en la práctica médica. Estos niveles van desde el nivel I a IV, a continuación, vamos a describir cada uno de ellos:

Nivel I: Bajo de contagiosidad. En este nivel se trabaja con agentes con peligro mínimo para el personal y el ambiente, no existe riesgo para causar enfermedad en personas sanas, excepto en inmunocomprometidos, por lo tanto, no se requiere, equipo ni instalaciones especiales; es decir, medidas de protección convencional para protección de aislamiento de sustancias corporales, de manos (guantes) tapabocas o mascarilla, y limpieza de superficies con sustancias desinfectantes. (5)

Nivel II: moderado de contagiosidad, se refiere a patógenos relacionados con enfermedades humanas, dentro de esos riesgos se encuentra punción con agujas, exposición ocular, nariz, ingestión de material infectado. Con las características que no pueden generar infecciones mortales y adicionalmente no pueden ser transmitidas por el aire. Existiendo tanto inmunización y tratamiento disponible.

En lo que respecta a la protección necesaria, es necesario precaución extrema de elementos cortopunzantes, uso de bata, guantes, protección en cara y uso de ropa protectora; cuando se brinda atención al paciente se utilizará protección estándar para aislamiento de sustancias corporales. (5)

Nivel III: alto de contagiosidad. Se refiere a pacientes infectados que se encuentran infectados por patógenos que causan daño y potencialmente mortales al exponerse. Microorganismos que se transmiten por aerosoles (vía respiratoria). Los riesgos son la exposición a estos aerosoles, punciones accidentales o debido a ingestión. Las medidas de protección son: facial completa, manos, mucosa, mascarilla con purificador, personal con capacitación en manejo de patógenos, instalaciones adecuadas, con restricción en el acceso. (5)

Nivel IV: máximo de contagiosidad. Se refiere a la manipulación de microorganismos altamente agresivos y pacientes infectados de patógenos que son altamente peligrosos y pueden ser infectantes a través del aire, sin inmunización ni tratamiento existente, dentro de este nivel las
medidas de protección recomendadas son: traje que cubra el cuerpo en su totalidad y con presión positiva integrado al mismo, instalaciones especiales para evacuación, mantenimiento y contención. (5)

Se considera que le mejor forma de prevenir la infección de SARS-CoV-2 en los trabajadores de salud es por medio del entrenamiento y demostrando la competencia del “donning y el doffing” del equipo de protección personal. (6)

En el estado ecuatoriano nos encontramos en el Nivel 3 de la pandemia bajo esta consideración la transmisión es comunitaria. (7) Al día de la presente publicación están recomendadas las siguientes precauciones y para todos los procedimientos donde existe aerosolización y con pacientes estratificados como bajo riesgo, el personal sanitario deberá utilizar el equipo de protección personal (EPP) en base a las precauciones estándares + precauciones de contacto + precauciones en la transmisión por gotitas de transmisión. (8) (Tabla 2. /Tabla 3.)

Tabla 2. CHECK LIST PARA COLOCACIÓN EPP PARA MANEJO DE PACIENTES CON BAJO RIESGO DE COVID-19 EN PROCEDIMIENTOS DE AEROSOLIZACIÓN

Nº	PASOS DEL PROCESO	SI	NO
1	Apertura y revisión del **EPP**		
2	**Colocación de ropa quirúrgica descartable** (Pantalón - blusa - gorra - zapatones)		
3	**Lavado de manos** más solución alcohol-gel + más secado de manos		
4	**Primer par de guantes** de nitrilo o látex (Contacto directo con piel)		
5	**Colocación de filtro respiratorio** FFP2 /FFP3 /N95 /KN95 más prueba de filtro de sellado (exhalación e inhalación profunda)		
6	**Mascarilla quirúrgica convencional** sobre el filtro respiratorio		
7	Gafas de protección ocular (Verificar el sellado completo)		
8	Protección final de rostro con visor facial (Ajústelo a su cabeza)		
9	Colocar bata manga larga antifluídos (Verificar que cubra toda la espalda, atar a nivel del cuello y la cintura en la parte lateral)		
10	Segundo par de guantes de látex sobre el puño de la bata antifluídos.		

Tabla 3. Check list para el retiro del EPP utilizados en el manejo de pacientes con bajo riesgo de covid-19 en procedimientos de aerosolización

Nº	PASOS DEL PROCESO	SI	NO
1	Verificar **fundas rojas** para eliminar **materiales infecciosos**		
2	**Desinfectar las manos con alcohol gel 70%** (Técnica estandarizada)		
3	**Retire el visor facial** (Colocar en una bolsa plástica para su desinfección final)		
4	**Retirar bata antifluidos** (Desate nudo lateral y luego tire la bata de atrás hacia adelante y enrollándola de dentro hacia afuera. **Aquí sale el par de guantes externo**		
5	**Desinfectar las manos con alcohol gel 70%** (Técnica estandarizada)		
6	**Cierre los ojos y retire las gafas de protección ocular** Desde atrás hacia adelante (Colocar en una bolsa plástica para su desinfección final)		
7	***Con la cabeza inclinada hacia adelante*** **Retire la mascarilla quirúrgica convencional** de atrás hacia adelante. **Retirar el filtro respiratorio FFP2/FFP3/N95/KN95** desde atrás hacia adelante. Deje caer el elástico inferior y déjelo colgar y el mismo proceso con el elástico superior y elimine.		
8	**Desinfectar las manos con alcohol gel 70%** (Técnica estandarizada)		
9	**Retirar la gorra y elimine** (Desde atrás hacia adelante) **Retirar los zapatones y eliminar segundo par de guantes**		
10	**Desinfectar las manos con alcohol gel 70%** (Técnica estandarizada)		

Nº	PASOS DEL PROCESO	SI	NO
11	**Retirar ropa descartable blusa y pantalón**		
12	**Lavado de manos**		

En Pandemia COVID-19 para el cuidado del paciente sospechoso o confirmado de COVID-19 el personal de salud deberá utilizar el equipo de protección personal (EPP) siguiendo las precauciones estándares + precauciones de contacto + precauciones en la transmisión por gotitas de transmisión. (9) (Tabla 4/ Tabla 5)

Tabla 4. CHECK LIST PARA COLOCACIÓN DEL EPP PARA MANEJO DE PACIENTES SOSPECHOSO O CONFIRMADO DE COVID-19 EN PROCEDIMIENTOS DE AEROSOLIZACIÓN EN EL PERIOPERATORIO

Nº	PASOS DEL PROCESO	SI	NO
1	Apertura y revisión del **EPP**		
2	**Colocación de ropa quirúrgica descartable** (Pantalón - blusa - gorra - zapatones)		
3	**Lavado quirúrgico de manos** más secado de manos		
4	**Primer par de guantes** de nitrilo o látex (Contacto directo con piel)		
5	**Overol a prueba de fluidos** subir el cierre hasta el nivel de la escotadura supraesternal. (No colocarse la capucha)		
6	**Segundo par de guantes** (Sobre el puño del Overol)		
7	**Bata manga-larga antifluidos** (Verificar que cubra toda la espalda, atar a nivel del cuello y la cintura en la parte lateral)		
8	**Filtro respiratorio FFP2/FFP3/N95/KN95** (Elástico inferior por debajo del pabellón auricular y elástico superior sobre el pabellón auricular y ajuste de la banda flexible sobre el puente nasal)		
9	**Prueba de sellado del filtro respiratorio** (Cubra con ambas manos exhale e inhale profundamente. Si detecta algún escape reposicione el filtro respiratorio)		
10	**Mascarilla quirúrgica convencional** sobre el filtro respiratorio		
11	**Gafas de protección ocular** (Verificar sellado completo)		
12	**Tercer par de guantes** (Sobre el puño de la bata antifluidos)		
13	**Capucha del overol** (Cubra toda la cabeza y verifique el cierre del overol)		
14	**Protección final del rostro con Visor facial** (Ajústelo a su cabeza)		

15	**Verificar que EPP esté correctamente colocado** levantar los brazos 90º y girar 360º (Supervisado por enfermera)		

Tabla 5. CHECK LIST PARA RETIRO DEL EPP UTILIZADO EN EL MANEJO DE PACIENTES SOSPECHOSO O CONFIRMADO DE COVID-19 EN PROCEDIMIENTOS DE AEROSOLIZACIÓN EN EL PERIOPERATORIO

Nº	PASOS DEL PROCESO	SI	NO
1	Verificar **fundas rojas** para eliminar **materiales infecciosos**		
2	**Desinfectar las manos con alcohol gel 70%** (Técnica estandarizada)		
3	**Retire el visor facial** (Colocar en una bolsa plástica para su desinfección final)		
4	**Desinfectar las manos con alcohol gel 70%** (Técnica estandarizada)		
5	**Retirar bata antifluidos** (Desate nudo lateral y luego tire la bata de atrás hacia adelante y enrollándola de dentro hacia afuera. **Aquí sale el tercer par de guantes externo y elimine.**		
6	**Desinfectar las manos con alcohol gel 70%** (Técnica estandarizada)		
7	**Retirar el overol** Inclinar la cabeza hacia atrás y retirar la capucha Bajar el cierre Cruzar los brazos hacia la espalda y retire el overol desde los hombros hacia los brazos junto con la salida del segundo par externo de guantes. Deje caer el overol hacia los tobillos enrolle y elimine.		
8	**Desinfectar las manos con alcohol gel 70%** (Técnica estandarizada)		
9	**Cierre los ojos y retire las gafas de protección ocular** Desde atrás hacia adelante (Colocar en una bolsa plástica para su desinfección final)		
10	**Desinfectar las manos con alcohol gel 70%** (Técnica estandarizada)		

Nº	PASOS DEL PROCESO	SI	NO
11	***Con la cabeza inclinada hacia adelante*** **Retire la mascarilla quirúrgica convencional de atrás hacia adelante.** **Retirar el filtro respiratorio FFP2/FFP3/N95/KN95 desde atrás hacia adelante. Deje caer el elástico inferior y déjelo colgar y el mismo proceso con el elástico superior y elimine.**		
12	**Desinfectar las manos con alcohol gel 70%** (Técnica estandarizada)		
13	**Retirar la gorra y elimine** (Desde atrás hacia adelante) **Retirar los zapatones y eliminar último par de guantes**		
14	**Desinfectar las manos con alcohol gel 70%.** (Técnica estandarizada)		
18	**Retirar la ropa descartable (Blusa/pantalón) y elimine.**		
19	**BAÑO**		

Referencias Bibliográficas

1.-Uso racional del equipo de protección personal frente a la COVID-19 y aspectos que considerar en situaciones de escasez graves. Ginebra. Organización Mundial de la Salud, 2020.

2.- Gralnek I, Hassan C, Beilenhoff U, Antonelli G, Ebigbo E, Pellisè M , Arvanitakis M, et.al., ESGE and ESGENA Position Statement on gastrointestinal endoscopy and the COVID-19 pandemic . Endoscopy. 2020; 52.

3. Ferioli M, Cisternino C, Leo V, Pisani L, Palange P, Nava S. Protecting healthcare workers from SARS-CoV-2 infection: Practical indications. *European respiratory review : an official journal of the European Respiratory Society*. 2020;29(155):200068. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32248146. doi: 10.1183/16000617.0068-2020.

4.- Randy S, Michael D. Practical recommendations for critical care and anesthesiology teams caring for novel coronavirus (2019-nCoV) patients.Can J Anesth/J Can Anesth.7 February 2020. 4.- Vázquez Lesso A, Cortés 5.-Lare , León Fernández O, Flores Flores O, López Paz C. Bioseguridad y Manejo de la Vía Aérea en el Paciente Critico "Puntos Clave". Sociedad Científica Internacional EMIVA. Reporte Especial COVID -19. Abril 2020: 1-11.

6.- Feldman O, Meir M, Shavit D, Idelman R, Shavit R. Exposure to a Surrogate Measure of Contamination From Simulated Patients by Emergency Department Personnel Wearing Personal Protective Equipment. JAMA Published online April 27, 2020: 1-2.

7.- Acosta V, Aguirre G, Aguirre J, Alfaro H, Alvarez R, Alvarez P. Guía COVID-19 para la atención del paciente crítico con infección por SARS-CoV-2 Colegio Mexicano de Medicina Crítica. Med Crit 2020;34(1):7-42

8.-US Centers for Disease Controland Prevention.Interim infection prevention and control recommendations for patients with suspected or confirmed coronavirus disease 2019 (COVID-19) in healthcare settings. Accessed March 21, 2020. https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/infection-control/control- recommendations.html

9.-Livingston E, Desai A, Berkwits M. Sourcing personal protective equipment during the COVID-19 pandemic. *JAMA*. 2020. http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.5317. doi: 10.1001/jama.2020.5317.

3. ¿CUÁL ES LA VALORACIÓN PREANESTESICA DE UN PACIENTE COVID POSITIVO O CON SOSPECHA?

Los pacientes quirúrgicos ingresan al servicio de Cirugía por dos ramas: Urgencia y Hospitalización. Recordando los aspectos éticos, los equipos quirúrgicos deben atender a todo paciente con COVID-19 que requiera un tratamiento quirúrgico inaplazable, por lo que es recomendable que los equipos quirúrgicos designados para intervenir estos pacientes tengan un entrenamiento amplio y apropiado. (7)

Es fundamental dividir en dos grupos a los pacientes: grupo de sospecha y grupo de confirmación, pese a que las medidas a tomar a la hora de valorarlos sean muy similares, la confirmación diagnóstica nos puede modificar las opciones terapéuticas. (1,2,7).

La figura 1, muestra la propuesta de manejo de pacientes quirúrgicos urgentes y electivos, sin olvidar que estas recomendaciones están sujetas a la evolución temporal de la pandemia y a los recursos existentes en cada área geográfica. (7,12)

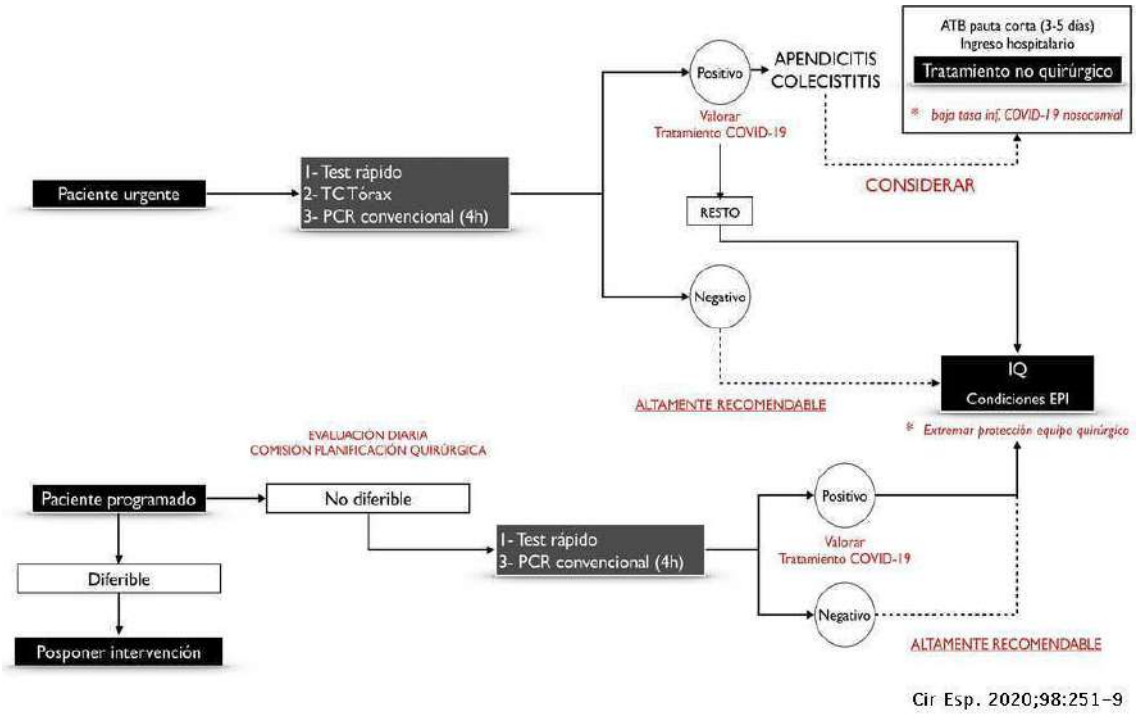


Fig. 1, tomado de Balibrea, JM y cols., Manejo quirúrgico de pacientes con infección COVID-19.

Debido a la difícil situación, en la que nos ha puesto la pandemia, en lo referente al actuar de nuestra especialidad, en algo tan básico como es la evaluación pre anestésica y en vista del contexto que requiere una buena valoración por nuestra parte, y de aquí dirigir la mejor técnica para cada procedimiento y paciente especifico; por lo tanto la evaluación preoperatoria debe ser muy cuidadosa y a la vez completa, toda vez que de aquí detectaremos factores de riesgo o datos clínicos que nos alerten ante una enfermedad respiratoria por covid-19.(2)

Se reporta en la literatura, hasta un 17,9% de casos asintomáticos (2) (puede ser mayor este valor), por lo que en esta fase se deben extremar precauciones y reducir riesgo de producción de aerosoles. (1,2,5). Los pasos a seguir se enumeran a continuación:

Revisión de Historia clínica y valoración de las pruebas complementarias, estudiando el caso en profundidad desde una zona segura (7)

Revisión del caso con el médico responsable, antes de valorar al paciente, terminar de consolidar un esquema con todos los datos, y de ser posible obtener información de la familia, u otros datos que no se reflejan en la historia clínica. (7)

Prepararse con el equipo de protección necearia, para seguir recabando datos y completar la valoración del paciente. (1,7)

Anamnesis : Recordar presentarse, dada la dificultad con los equipos puestos, puede ser dificultada por el ruido del ambiente, según sea el caso: equipo de oxígeno, uso de mascarillas,

por tanto debe ser conciso y claro (7), Revisando los antecedentes importantes que nos ayude a descartar o confirmar si el paciente es sospechoso de ser Covid-19 positivo. (2)

Para la exploración en el examen físico, seguir las pautas habituales, salvo la auscultación que se ve dificultada, se debe prever la necesidad (de ser el caso) la valoración de mucosas o heridas quirúrgicas para poder añadir al equipo guantes estériles o el material necesario para dicha labor (7), lo más práctico es valorar, sobretodo vía aérea, observando los valores predictivos macroscopicos.(2)

Una vez finalizado este proceso, y ya en un área limpia, proceder a comentar el caso con el equipo médico designado para el tratamiento, comunicar a la familia del paciente las decisiones (si es posible) por vía telefónica, evitando al máximo el contacto. (7)

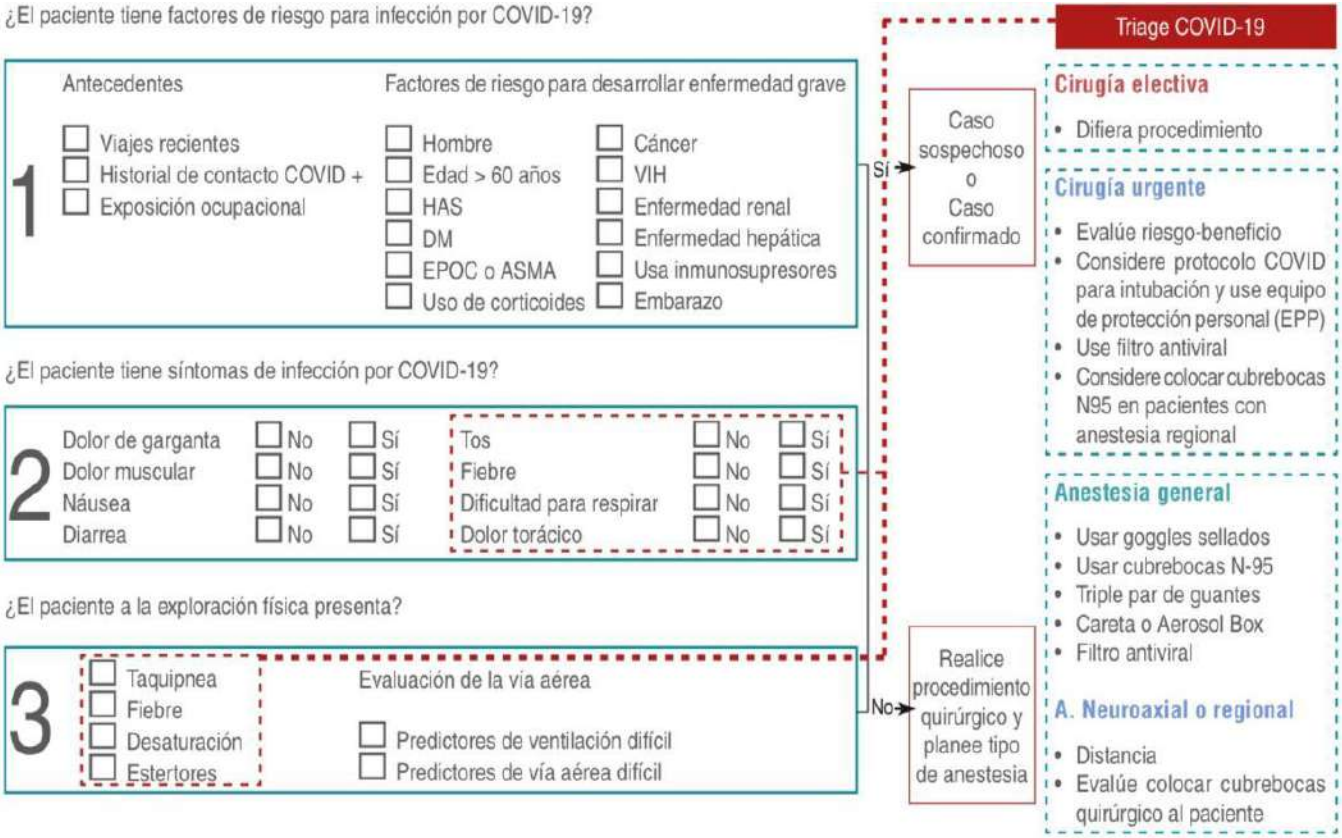
Y; por último, se debe dejar por escrito el consentimiento informado en el programa informático, tal y como se lo realiza de forma habitual, especificando que no se puede realizar una firma de los documentos por motivos de seguridad. (2,7,12)

En resumen, tenemos que valorar los siguientes puntos:

- Historia epidemiológica (viaje en los catorce días previos o residencia en lugares con alta incidencia covid-19, contacto con casos confirmados o sospechosos, durante los catorce días previos) (2)
- Manifestaciones clínicas: fiebre, tos, dolor muscular, dificultad respiratoria, tomando en cuenta que en el 10% de los pacientes aparece sintomatología digestiva como diarrea y náuseas, además la pérdida de gusto y olfato. (2,7,12)
- falta de respuesta o deterioro luego de recibir tratamiento antibiótico regular de tres días. (2)
- Exámenes de laboratorio de rutina: hematología completa (recuento de linfocitos reducido, en el COVID-19, se asocia a linfopenia en un 80%), química sanguínea, tiempos de coagulación, de ser el caso y si es posible Dímero D (evidencia de elevación inespecífica), Procalcitonina (95% de casos menor a 0.5 ng/ml), Ferritina (15), la Proteína C Reactiva que se eleva sobretodo en hipoxemia, gases arteriales (5,6,7,8,9); tomando en cuenta que Dimero D y Procalcitonina, son valores predictivos de la gravedad de la enfermedad. (7,12,15)
- RT- PCR (Reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa en tiempo real). Los protocolos a nivel mundial en la aplicación de esta técnica difieren en los genes que detectan, muchos examinan dos genes empleando dos pasos en el algoritmo, es decir la identificación se lo hace con una prueba de screening mientras que la segunda corrida es una prueba confirmatoria. Existen otros protocolos que identifican tres genes en una sola corrida y no requieren confirmación secundaria, inicialmente en Ecuador, se usó el protocolo que detecta dos genes. Sin embargo, a partir de abril 2020 llegaron al país protocolos que incluyen la detección de tres genes (E, N, RdRP) y el marco de lectura abierta Orflab (ORF-Open Reading Frame). Los resultados se interpretan como positivo, negativo o indeterminado. Al momento la RT-PCR es la prueba de referencia para el diagnóstico de la enfermedad, cumple con criterios de sensibilidad y especificidad bastante altos lo que le permiten ser una prueba confiable (3,4,10,11,14) los resultados se pueden obtener entre 3 y 6 horas (7,12,14); tiene un marco de ventana de 4 o 5 días post infección, y puede mantenerse como positiva hasta 28 días post infección. (14)

- Pruebas rápidas de detección de anticuerpos, tienen la ventaja de tener los resultados en corto tiempo (alrededor de 15 o 20 minutos), bajo costo, y requiere poca infraestructura sanitaria para su aplicación, su metodología se basa en el flujo lateral o continuo (inmunofiltración), tienen sensibilidad variable, no se recomiendan para diagnóstico, dado su amplio periodo de ventana (7-10 días), estas pruebas pueden servir de tamizaje a personas sintomáticas con antecedentes de contacto y para levantar el perfil de seroprevalencia de la población. (14)
- Imágenes radiológicas sugestivas, por lo que es mandatorio solicitar: Radiografía de tórax o abdomen (según lo amerite), TAC torácico reciente; y de ser posible, realizar ECO pulmonar en los cuatro cuadrantes (3,4,10,11,13)
- Evaluación de riesgo de salud tanto en cirugía electiva como emergente. (cuadro 1)

Cuadro 1. Evaluación preoperatoria COVID-19. Tomado de Garduño-López Al y cols. Manejo perioperatorio de paciente con COVID-19



Referencias Bibliográficas

1- Aranda F y colaboradores, Recomendaciones para el manejo de pacientes con COVID 19 en el perioperatorio, Comité Científico Sociedad de Anestesiología de Chile, arti1culo de Reflexio1n, Número 2, volumen 49, año 2020.

2- Garduño-López Ana Lilia, Guido-Guerra Ricardo, y otros. Manejo perioperatorio de paciente con covid19; Revista mexicana de Anestesiología, abril-junio 2020, vol 43 No.2 pp 109-120

3-https://www.4open-sciences.org/

4-https://www.health.nsw.gov.au/infectious/diseases/pages/coronavirus-elective-outpatient-guidance.aspx#elective

5- Marroquin Hilda, Reyes Alma, Guía de manejo de pacientes con sospecha de Covid-19, Hospital General de accidente El Ceibal, Guatemala, 2020.

6- Universal screening for sars-cov-2 in women admitted for delivery. NEJM,13 de abril de 2020. Doi: 10.1056/NEJMc2009316

7- Manejo quirúrgico de pacientes con infección por COVID-19: Recomendaciones de la Asociación Española de Cirugía. Revista Cirugía Española. Balibrea et al.

8- Intercollegiate General Surgery Guidance on COVID-19 UPDATE. 27 March 2020

9- López Corra Teresa, Sastre Rincón José Alfonso, PROTOCOLO DE MANEJO QUIRÚRGICO DEL PACIENTE COVID-19 POSITIVO O SOSPECHOSO, Universidad de Salamanca.

10-https://es,Cochrane.org/sites/es.cochrane.org/files/public/uploads/COVID-19/hudonostia-cirugía-electiva.pdf

11- Stahel Patient Safety in Surgery (2020) 14:8 https://doi.org/10.1186/s13037-020-00235-9

12- Balibrea, Mose y colaboradores, Manejo quirúrgico de pacientes con Infección por COVID-19. Recomendaciones de la Asociación Española de Cirujanos, Esevier, Vol 98, Num. 5, mayo 2020.

13- Zucco, Liana, Levy Nadav, Ketchandji Desire, Aziz Mike, Krishnna Satya, Consideraciones perioperatorias para el Nuevo Coronavirus 2019, Anesthesia patient Safety Foundation, marzo 26, 2020.

14- Protocolo de uso de pruebas rápidas para detección de anticuerpos contra SARS-COV-2/COVID-19. MINISTERIO DE SALUD PUBLICA, abril 2020.

15- Lineamientos para el diagnóstico y manejo de COVID-19 en el Ecuador. MINISTERIO DE SALUD PUBLICA, abril 2020.

SEA

"CHECK LIST PARA EL MANEJO PERIOPERATORIO DE PACIENTE SOSPECHOSO O CON COVID-19"

PROCESO 1
PACIENTE ANTES DE ARRIBAR A LA SALA DE OPERACIONES (ENFERMERIA, ANESTESIÓLOGO Y CIRUJANO)

ENFERMERIA:

1.- Activar Código COVID POSITIVO. SI ☐ NO ☐

2.- Etiquetado específico de COVID en la puerta del quirófano o lugar de trabajo SI ☐ NO ☐

3.- Quirófano con:
a. Presión negativa.
b. Apagado del aire acondicionado.
c. Tiempo de ciclado. ☐☐☐

4.- Todo el equipo no esencial tiene que ser removido del quirófano. SI ☐ NO ☐

5.- Coche de fármacos de anestesia y reanimación con desfibrilador ensamblado . Spray de alcohol al 70%. SI ☐ NO ☐

6.- Mesa de mayo con equipo de vía aérea a utilizarse. (Tubos endotraqueales - cánula de Guedel - Videolaringoscopio o Dispositivo de VA con el que se encuentre familiarizado) SI ☐ NO ☐

7.- Cobertores plásticos en máquina de anestesia y demás equipos de la sala SI ☐ NO ☐

8.- Lavado Quirúrgico SI ☐ NO ☐

9.- Antesala para colocación de equipo de protección personal: (Guantes - overol zapatones- gorro- mascarilla N95- gafas batas de aislamiento- careta y guantes). SI ☐ NO ☐

10.- Confirmar el team quirúrgico mínimo indispensable y presente en sala. SI ☐ NO ☐

11.- Alfombra bactericida/Rodapies con cloro/Hipoclorito de sodio al ingreso del quirófano. SI ☐ NO ☐

12.- Confirmar 3 basureros con doble fundas plásticas. (Entrada y Salida) SI ☐ NO ☐

ENFERMERA CIRCULANTE EXTERNA:

1.- Confirma y supervisa que todos los procesos se cumplan. SI ☐ NO ☐

CIRUJANOS/EQUIPO DE MAYOR EXPERIENCIA: SI ☐ NO ☐

ANESTESIÓLOGO:

1.- Verificación y funcionamiento de máquina de anestesia.(Ventilador programado y Válvula APL en Cero) SI ☐ NO ☐

2.- Colocar en el Circuito Respiratorio 3 filtros hidrófobos bacteriológicos:
Máscara + Conector en "Y" o TET
Vía inspiratoria
Vía espiratoria. SI ☐ NO ☐

3.- Verificar Monitor multiparámetros con capnografía. SI ☐ NO ☐

4.- Confirmar materiales, dispositivos de vía aérea, insumos y fármacos que deben ser de uso exclusivo del paciente. SI ☐ NO ☐

5.- Confirmar sistema de comunicación con el exterior: a. Intercomunicador ☐
b.Teléfono Móvil en envoltura plástica ☐

6.- Establecer Plan Anestésico. SI ☐ NO ☐

7.- Confirmar unidad de postoperatorio.
a. Sala de aislamiento
b. Quirófano
c. UCI
c. UCI ☐☐☐☐☐

PROCESO 2
PACIENTE EN LA SALA DE OPERACIONES (ANESTESIÓLOGO)

RECEPCIÓN DEL PACIENTE:

1.- Verificación del **PROCESO 1.** SI ☐ NO ☐

2.- Solicitar Paciente. SI ☐ NO ☐

PREINDUCCIÓN:

1.- Anestesiólogo con tres pares de guantes. SI ☐ NO ☐

2.- Confirmar succión con mínima generación de aerosoles (Tipo Yankauer). SI ☐ NO ☐

INDUCCIÓN/INTUBACIÓN:

1.- Dispositivo de Intubación.
a. Videolaringoscopio
b. Laringoscopio
c. Dispositivo con mayor entrenamiento
d. Dispositivo supraglótico de rescate ☐☐☐☐

2.- Preoxigenación: 3 litros por 5 min. Sin asistencia o mínima presión positiva. SI ☐ NO ☐

3.- Colocar compresa húmeda alrededor del sellado facial y con doble cobertura plástica con orificio para máscara facial. (Luego de intubación eliminar la primera cubierta plástica) SI ☐ NO ☐

4.- Inducción de secuencia rápida o secuencia inversa.. Hipnótico - Opioide - Relajante neuromuscular Relajación neuromuscular profunda (Evitar Tos)(Rocuronio 4 Dosis ESS). SI ☐ NO ☐

5.- Durante la intubación orotraqueal TET pinzado o sellado en su tercio externo hasta conectar al circuito. O TET adaptado directamente al circuito respiratorio. SI ☐ NO ☐

6.- NO VENTILAR hasta sellar el neumotaponador del TET. SI ☐ NO ☐

7.- Succión permanente desde el procedimiento de intubación. SI ☐ NO ☐

8.- Intubación por debajo del cobertor plástico. SI ☐ NO ☐

9.- Luego de intubar fijar y colocar lámina laringoscopio o dispositivo VA en una bolsa plástica. SI ☐ NO ☐

10.- Confirmar intubación con expansibilidad torácica y capnografía. (Evitar la auscultación) SI ☐ NO ☐

11.- Mantenimiento con flujos mínimos SI ☐ NO ☐

12.- Si es anestesia regional, utilizar O2 suplementario conectado al circuito respiratorio con filtros de anestesia más cobertor o cubo plástico sobre rostro del paciente. SI ☐ NO ☐

EXTUBACIÓN:

1.- Confirmar Extubación en Quirófano. SI ☐ NO ☐ N/A ☐

2.- Cumple criterios de extubación SI ☐ NO ☐ N/A ☐

3.- Considerar reversión neuromuscular SI ☐ NO ☐ N/A ☐

4.- Succionar con yankauer por debajo de cobertor plástico y con paciente dormido. SI ☐ NO ☐

5.- Colocar compresa húmeda alrededor del TET con cobertura plástica con orificio para máscara facial y extubar al paciente.(Eliminar cobertor plástico) SI ☐ NO ☐

6.- Evitar reflejo tusígeno. SI ☐ NO ☐

7.- Técnica de extubación avanzada. (Dexmedetomidina-Remifentanil-Fentanil -Lidocaina SI ☐ NO ☐

8.- Analgesia multimodal. SI ☐ NO ☐

9.- Confirmar Recuperación en quirófano SI ☐ NO ☐ N/A ☐

10.- Utilizar O2 suplementario por nasocatéter y cubrir con mascarilla N95. Recuerde mantener aislamiento con cobertor plástico sobre el rostro del paciente durante todo el acto anestésico y transporte. SI ☐ NO ☐

PROCESO 3
PACIENTE AL FINALIZAR CIRUGÍA RECUPERACIÓN Y TRASLADO. (ANESTESIÓLOGO Y ENFERMERIA)

POS -EXTUBACIÓN:

1.- El team quirúrgico debe llevar el equipo de protección durante todo el procedimiento. SI ☐ NO ☐

2.- Paciente que no cumple criterios de extubación pasa directamente a la UCI. SI ☐ NO ☐

3.- Alerta de la ruta y ascensor para derivación del paciente a UCI o sala de aislamiento. SI ☐ NO ☐

4.- Entrega/Recepción del paciente a los médicos de la sala de aislamiento o médicos de la UCI. SI ☐ NO ☐

5.- Transporte con máscara-bolsa-filtro (Ambu). No utilizar ventilador para el transporte. SI ☐ NO ☐

6.- Cobertor plástico sobre rostro del paciente más cobertor aislante en toda la superficie de la cama del paciente. SI ☐ NO ☐

7.- Antes de salir de sala rociar con desinfectante alcohol 70%. Incluso a personal de transporte. SI ☐ NO ☐

PERSONAL DE HIGIENE AMBIENTAL. CUIDADO DEL EQUIPO DE ANESTESIA Y DESINFECCIÓN:

1- Máquina de anestesia y demás equipos (monitor bombas de infusión- electrobisturí,etc) de la sala limpiar y desinfectar de inmediato con alcohol 70%. SI ☐ NO ☐

2.- Eliminar la cal sodada y limpieza profunda del canister. SI ☐ NO ☐

3.- Desmontar y desinfectar el interior del circuito de máquina de anestesia. Esterilizar a alta temperatura y con peróxido de hidrógeno. SI ☐ NO ☐

4.- Clasificar los desechos en doble funda debidamente etiquetado. SI ☐ NO ☐

5.- Antes de salir de sala rociar todas las bolsas plásticas con desinfectante. SI ☐ NO ☐

TEAM QUIRÚRGICO:

1.- Al finalizar el team quirúrgico se retira el equipo de protección (guantes- careta- bata de aislamiento- zapatones- overol- gafas mascarilla N95- gorro y guantes) bajo supervisión en pareja para evitar la autocontaminación y colocar en bolsas plásticas para su eliminación final. SI ☐ NO ☐

2.- Lavado quirúrgico de manos y antebrazos. SI ☐ NO ☐

3.- Aplicación de gel-alcohol. SI ☐ NO ☐

4.- Todo el team quirúrgico debe bañarse. SI ☐ NO ☐

REPORTE DE EVENTO ADVERSO:

_____

_____

PERSONAL DE ENFERMERIA:

_____
FIRMA

_____
NOMBRES COMPLETOS

ANESTESIOLOGO:

_____
FIRMA

_____
NOMBRES COMPLETOS

CIRUJANO/MEDICO RESPONSABLE DEL PROCEDIMIENTO:

_____
FIRMA

_____
NOMBRES COMPLETOS

SEA
SOCIEDAD ECUATORIANA DE ANESTESIOLOGÍA

AUTORES:
Chango Milton, Lama Hamilton, Mantilla Xavier, Ruiz Darwin, Alava Sandra, Garcia Mauricio, Kon Rosita, Vega Glenn, Reyes Jonny, Cabrera Carmen, Viera Alan.

SEAJ0200520

ANEXO 17: MANEJO DE OXIGENOTERAPIA

Definición de términos:

- FiO2: Fracción de oxígeno inspirado.
- PaCO2: La Presión parcial de CO2 en la sangre arterial, se utiliza para ver ventilación.
- PaO2: La presión parcial de oxígeno en sangre arterial, se utiliza para ver oxigenación.
- SaO2: Saturación de oxígeno arterial de una muestra de sangre.
- SpO2: Saturación de oxígeno arterial medido por oximetría de pulso.
- Hipercapnia: Incremento en la cantidad de dióxido de carbono en la sangre.
- Hipoxemia: Tensión de oxígeno arterial bajo en la sangre.
- Hipoxia: Nivel de oxígeno bajo en los tejidos.
- Bajo Flujo: Los sistemas de bajo flujo son dispositivos específicos que no proveen los requerimientos ventilatorios completos del paciente, utiliza la mezcla de gases (aire ambiente y oxígeno).
- Alto flujo: Los sistemas de alto flujo son dispositivos específicos para cumplir con la demanda ventilatoria del paciente o excediendo la Tasa de Pico de Flujo Inspiratorio, proveyendo de un adecuado FiO2.
- Humidificación: Es la adición de temperatura y la mezcla con un gas. La cantidad de vapor de agua que tiene gas puede llevar un incremento con la temperatura.
- Ventilación Minuto: La cantidad de gas moviendo desde y hacia los pulmones por minuto. La ventilación/minuto es calculada al multiplicar el Volumen Corriente por la frecuencia respiratoria y es medido en litros por minuto.
- Tasa de Fujo Pico Inspiratorio: Es la tasa de flujo rápido de aire durante la inspiración, medido en litros por segundo.
- Volumen Corriente: Es la cantidad de gas que se mueve desde y hacia los pulmones con cada respiración, medido en mililitros (6-10 ml/kg).
- Mis match Ventilación Perfusión: Es un desbalance entre la ventilación alveolar y el flujo de sangre capilar pulmonar.

Niveles normales y objetivos de SpO2.

- PaO2: 80 a 100 mmHg (Niños Adultos).
  50 a 80 mmHg (Neonatos).
- PaCO2: 35 a 45 mmHg (Niños, adultos).
- pH: 7,35 – 7,45

Objetivos de SpO2:

SATURACIÓN PERIFÉRICA DE OXÍGENO (oximetría de pulso)	
En la altura	**A nivel del mar**
Sin patología pulmonar mayor de 90%	Sin patología pulmonar: 94% -96% (PaO2 entre 80 a 100 mmHg)
Con patología pulmonar entre 84 a 88%	Con patología pulmonar: 88% - 92%

Indicaciones de entrega de oxígeno:

La terapia de oxígeno suplementario es de muy amplio uso en los hospitales, y con base a las guías modernas se sugiere cuando iniciar esta terapia y cuanto dar. La saturación de oxígeno capilar periférica (SpO2) es nuestro primer aviso cuando podría iniciarse oxígeno terapia. Se realizó varios metaanálisis y revisiones sistemáticas para determinar si hay un riesgo de muerte con oxígeno terapia por lo que se plantea el uso de límites superior e inferior en la SpO2.

1. Límite superior: A nivel del mar, se evidencio que el suministrar oxígeno terapia sobre 96% probablemente incremente la mortalidad en 1%. Por lo que se recomienda que el límite superior de SpO2 sea hasta 96% a nivel del mar y en la altura 90%.

2. Límite Inferior: No se debe iniciar oxígeno terapia cuando la SpO2 sea igual o mayor de 90% a nivel del mar y 86% a nivel de altura. Un objetivo entre 90 a 94% parece ser suficiente para permitir una fluctuación normal y evitar daño.

En los pacientes con riego de falla respiratoria con hipercapnia (EPOC; Hipoventilación por obesidad, enfermedades neuromusculares respiratorias, apnea obstructiva de sueño, disminución de la conducción central respiratoria (uso de sedantes, EVC, encefalitis) se sugiere tener un objetivo BAJO en SpO2 entre 88 – 92% a nivel del mar y entre 84 – 88% en la altura.

Datos para manejar los dispositivos de entrega de oxígeno:

- El dispositivo que suministra el oxígeno hace que el paciente este limitado de sus movimientos, que incremente el riesgo de delirium y caídas.
- El dispositivo que suministra el oxígeno debe ser continuamente monitorizado para asegurar su posición correcta y la adecuada tolerabilidad del paciente a la misma.
- La entre de oxígeno suplementario puede generar irritación y llevar a producir epistaxis, claustrofobia, faringitis, odinofagia.
- La terapia de oxígeno puede proveer comodidad y confort para algunos pacientes y sus familiares.
- No se debe administrar la oxigenoterapia a pacientes que no presenten hipoxemia.

Escogiendo al paciente para la administración de oxígeno:

- Cuando se administra la terapia de oxígeno, su objetivo es de alcanzar rango establecido para saturación de oxígeno, en aquellos pacientes con patología respiratoria aguda.
- La terapia de oxígeno se administra para mejorar la oxigenación, pero no trata la causa de la hipoxemia que debe diagnosticarse y tratarse de manera urgente.
- La saturación de oxígeno debe ser checado por oximetría de pulso en todos los pacientes con disnea.
- El quinto signo vital es la Oximetría de pulso (Los otros cuatro signos vitales son pulso, presión arterial, frecuencia respiratoria y temperatura).
- La oximetría de pulso debe estar disponible en todos los lugares donde se ocupe oxígeno de emergencia.
- SI la saturación de oxígeno baja igual o más de 3%, debe darse la valoración médica oportuna.
- Cuando el paciente se presente confuso o agitado, esto puede ser datos clínicos de hipoxemia y/o hipercapnia por lo que se debe medir la oximetría de pulso y gasometría.

- En todo paciente con hipoxemia y que requiera apoyo de oxígeno debe realizarse estudio gasométrico arterial y biometría hemática.
- Todos los pacientes críticos que se encuentren hospitalizados en sala general deben ser monitorizados utilizando herramientas que recojan parámetros fisiológicos como la escala de The Nacional Early Warning Score (NEWS 2).
- La mejor práctica debe ser prescribir el rango objetivo de saturación de oxígeno a alcanzar para todos los pacientes hospitalizados en su admisión, por lo que su terapia de oxígeno puede iniciarse en el evento de un deterioro clínico no esperado de acuerdo con el escore de alertas tempranas (NEWS2).

Administración de oxígeno:

- La administración de oxígeno debe ser administrado por personal entrenado para aquello.
- Este personal debe utilizar el dispositivo apropiado y la tasa de flujo de oxígeno en orden para alcanzar el objetivo de rango de saturación de oxígeno.
- El personal debe estar familiarizado con los diferentes dispositivos de entrega de oxígeno para adecuar una entrega adecuada.
- La terapia de oxígeno de entrada debe iniciarse con Cánula Nasal de 2 a 6 litros por minuto o una mascarilla simple entre 5 a 10 litros por minuto en pacientes que presenten saturación mayor de 85% a nivel del mar o 80% en la altura.
- Cuando los pacientes no tienen riesgo de falla respiratoria con hipercapnia y tienen una saturación menor de 85% a nivel de mar, menor de 80% en la altura, debe colocarse mascarilla con reservorio 15 litros para alcanzar un objetivo de saturación hasta 96% a nivel del mar y 90% en altura.
- Cambiar a mascarilla con reservorio si no se alcanza el rango de saturación adecuado con la cánula nasal o mascarilla con reservorio.
- Después de modificar el aporte de oxígeno por el dispositivo, se debe realizar una nueva gasometría a los 30 minutos.
- Si después del incremento del aporte de oxígeno y no se alcanza el rango de saturación establecido a los 5 – 10 minutos, se deberá modificar el dispositivo de administración de oxígeno.
- En los pacientes con EPOC y otras condiciones que requieran dosis bajas controladas de oxígeno terapia, se puede ocupar los dispositivos de máscara de Venturi al 24% a 2 – 3 litros/minuto o al 28% con 4 litros/minuto o cánula nasal a 1-2 litros/minuto y tratar de mantener saturación entre 88 – 92% a nivel del mar y 84 a 88% en la altura en pacientes con riesgo de insuficiencia respiratoria con hipercapnia sin historia de acidosis respiratoria.

Monitorización y mantenimiento del objetivo de saturación:

- La saturación de oxígeno y el sistema de entrega de oxígeno debe ser registrada en la historia clínica del paciente y la carta de monitorización.
- Los dispositivos de entrega de oxígeno y sus tasas de flujo de cada uno, debe ser ajustado para mantener el rango de saturación de oxígeno. Si esto no sucede, debe tener la valoración clínica para modificar los parámetros de tasa de entrega de oxígeno.

El retiro progresivo y suspensión de la terapia de oxígeno:

- El oxígeno desde ser reducido en pacientes estables con saturaciones de oxígeno que cumplen las metas.
- Se lo debe descontinuar una vez que el paciente mantiene la saturación de oxígeno en el rango o superior al aire ambiente.
- Se retirará por completo el oxígeno cundo el paciente está estable con aporte de oxígeno a concentraciones muy bajas, y que la saturación periférica de O2 se encuentre en el rango de saturación establecido en al menos dos chequeos consecutivos y una vez que se lo retira se debe monitorizar por al menos 5 minutos para evaluar que se mantenga en el rango de saturación indicado y debe ser reevaluado en 1 hora.
- En los pacientes con riesgo de insuficiencia respiratoria con hipercapnia deben llegar a su rango establecido y volver a solicitar nueva gasometría para determinar si hay ascenso de pCO2 o disminución del pH y se lo debe hacer entre los 30 a 60 minutos.

Para el personal médico:

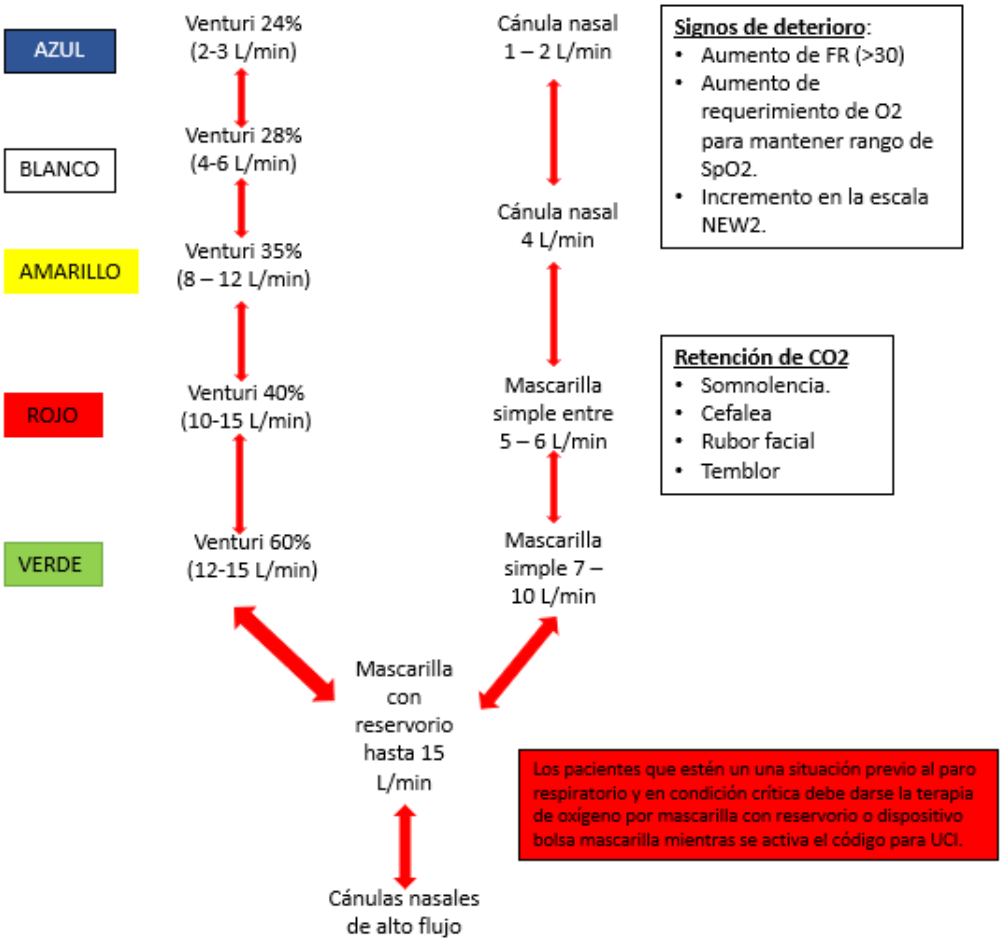
- Se debe realizar una evaluación completa por parte del personal médico en los pacientes enfermos agudos y medir la frecuencia respiratoria, pulso, tensión arterial, temperatura, circulación, estado de despierto y saturación periférica de O2.
- Nunca se debe descontinuar la terapia de oxígeno para obtener una medición de oximetría de pulso en aire ambiente en pacientes que claramente requieren la terapéutica.
- Cuando se desee ir disminuyendo el aporte de oxígeno, el paciente debe cumplir con lo siguiente:

1. EL paciente está estable y la saturación de oxígeno esta sobre el rango terapéutico o
2. Si se ha mantenido en el rango terapéutico o sobre el mismo por al menos entre 4 a 8 horas.

- Las cánulas nasales de alto flujo se deben considerar cuando no se logra conseguir el objetivo de saturación periférica de O2, en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda sin hipercapnia.

DISPOSITIVOS DE SUMINISTRO DE OXÍGENO		
	Flujo (l/min)	FiO2 (%)
SISTEMAS DE BAJO FLUJO		
CÁNULAS NASALES	1	24
	2	28
	3	32
	4	36
MASCARILLA SIMPLE	5-6	40
	6-7	50
	7-8	60
MASCARILLA CON RESERVORIO	10-15	90 – 100%
SISTEMAS DE ALTO FLUJO		

MASCARILLA VENTIMASK	3	26
	4	28
	6	31
	8	35
	10	40
	12	45
	15	50
CÁNULAS DE ALTO FLUJO	20 - 60	21 - 100



Escala NEWS 2 para pacientes en hospitalización.

PARÁMETRO FISIOLÓGICO	ESCALA						
	3	**2**	**1**	**0**	**1**	**2**	**3**
Frecuencia Respiratoria	Menor a 8		9 a 11	12-20		21-24	Más de 25
SatO2	Menor a 86%	86 - 87	88 - 89	Más del 90%			
SatO2 en EPOC	Menor a 83%	84 - 85	86 - 87	88 - 92%	93 – 94% con O2	95 – 96% con O2	Mayor de 97% con O2
O2 suplementario		SI		Aire ambiente			Mas de 220
TA sistólica	Menor de 90	91 - 100	101- 110	111 – 219			
Frecuencia Cardiaca	Menor de 40		41 - 50	51- 90	91 - 110	111 - 130	Mayor a 131
Nivel de conciencia				Alerta			C, V,D,I
Temperatura	Menor de 35		35.1 – 36	36.1 – 38	38.1 - 39	Mayor de 39.1	

CALIFICACIÓN NEWS 2	RIESGO CLÍNICO	RESPUESTA CLÍNICA
0	Bajo	Continuar con cuidados de enfermería. Signos Vitales cada 12 horas.
1 – 4	Bajo	Continuar con cuidados de enfermería. Signos Vitales cada 4- 6 horas.
3 en cualquier parámetro	Bajo / Medio	Respuesta urgente en piso, Signos vitales cada hora
5 – 6	Medio	Respuesta urgente en piso, Signos vitales cada hora
7 o más	Alto	Respuesta emergente con monitoreo continuo de signos vitales.

Referencias Bibliográficas

1. Oxygen therapy for acutely ill medical patients: a clinical practice guideline. Reed A C Siemieniuk,1 Derek K Chu,2 Lisa Ha-Yeon Kim,2 Maria-Rosa Güell-Rous,3 Waleed Alhazzani,1 2 Paola M Soccal,4 5 Paul J Karanicolas,6 Pauline D Farhoumand,7 Jillian L K Siemieniuk,8 Imran Satia,2 Elvis M Irusen,9 Marwan M. Refaat,10 J. Stephen Mikita,11 Maureen Smith,12 Dian N Cohen,13 Per O Vandvik,14 Thomas Agoritsas,1 7 15 Lyubov Lytvyn,1 Gordon H Guyatt1 2. http://www.bmj.com/permissions. doi: 10.1136/bmj. k4169.
2. British Thoracic Society Guideline for oxygen use in adults in healthcare and emergency settings. O'Driscoll BR, Howard LS, Earis J, et al. BMJ Open Resp Res 2017;4: e000170. Doi:10.1136/bmjresp-2016-000170
3. O'Driscoll BR, Howard LS, et al. BTS Guideline for oxygen use in adults in healthcare and emergency settings, Thorax 2017;72(Suppl 1): pi1–i89.
4. O'Driscoll BR, Howard LS, Davison AG, et al. BTS guideline for emergency oxygen use in adult patients. Thorax 2008;63(Suppl 6):vi1–68.
5. Hardinge M, Annandale J, Bourne S, et al. British Thoracic Society guidelines for home oxygen use in adults. Thorax 2015;70(Suppl 1): i1–43.
6. Hale KE, Gavin C, O'Driscoll BR. Audit of oxygen use in emergency ambulances and in a hospital emergency department. Emerg Med J 2008; 25:773–6.
7. Wilson AT, Channer KS. Hypoxaemia and supplemental oxygen therapy in the first 24 hours after myocardial infarction: the role of pulse oximetry. J R Coll Physicians Lond 1997; 31:657–61.
8. Cook DJ, Reeve BK, Griffith LE, et al. Multidisciplinary education for oxygen prescription. A continuous quality improvement study. Arch Intern Med 1996; 156:1797–801.
9. Small D, Duha A, Wieskopf B, et al. Uses and misuses of oxygen in hospitalized patients. Am J Med 1992; 92:591–5.
10. Dodd ME, Kellet F, Davis A, et al. Audit of oxygen prescribing before and after the introduction of a prescription chart. BMJ 2000; 321:864–5.
11. Howell M. An audit of oxygen prescribing in acute general medical wards. Prof Nurse 2001; 17:221–4.
12. Boyle M, Wong J. Prescribing oxygen therapy. An audit of oxygen prescribing practices on medical wards at North Shore Hospital, Auckland, New Zealand. N Z Med J 2006;119: U2080.
13. Kbar FA, Campbell IA. Oxygen therapy in hospitalized patients: the impact of local guidelines. J Eval Clin Pract 2006; 12:31–6.
14. AGREE II Instrument. Secondary AGREE II Instrument. http://www. agreetrust.org/agree-ii/.
15. JRCALC. UK Ambulance Services Clinical Practice Guidelines 2013. London: JRCALC, 2013.
16. BTS. British Thoracic Society Guideline Production Manual. London: BTS, 2014:31.
17. COPD NICE Clinical Guideline 101, 2010.
18. Davidson AC, et al. BTS/ICS guideline for the ventilatory management of acute hypercapnic respiratory failure in adults. Thorax 2016;(Suppl 2) 71ii1–ii35.

ANEXO 18: COVID-19 Y CIRUGÍA

OBJETIVO GENERAL:

Emitir recomendaciones basados en la mejor evidencia publicada hasta el momento, las mismas que servirán para la elaboración de protocolos en los hospitales de la red pública y complementaria de salud de la República del Ecuador.

Objetivos Específicos:

1. Definir las recomendaciones para los servicios quirúrgicos sobre el ejercicio profesional durante y posterior a la pandemia.
2. Establecer los lineamientos para el cuidado de los pacientes que requieran cirugía durante el periodo perioperatorio haciendo énfasis en la seguridad del paciente y de todo el personal sanitario.
3. Establecer las recomendaciones y condiciones para reinicio de los servicios de cirugía a ser adoptadas por cirujanos y sus hospitales bajo la premisa que es una patologia sin tratamiento efectivo y de alto nivel de contagio; para lo cual debemos universalizar medidas de proteccion para garantizar la seguridad para el personal de salud y los pacientes.

METODOLOGÍA:

Si bien una metodología adecuada para la elaboración de guías es mediante el método de Delphi, la misma ha sido recomendada por el COE Nacional, esta sistematización necesita de dos componentes fundamentales, la primera es, documentos seleccionados en base a la mejor evidencia publicada y la otra es la participación de expertos. En el ambiente quirúrgico siempre ha sido una barrera el poder aplicar la medicina basada en evidencia (MBE), ya que hasta el momento se calcula que el alcance de la MBE llega solo al 39% dentro de actividad quirúrgica. En este contexto, no es aplicable el método Delphi para el abordaje del COVID-19 y la práctica quirúrgica, además es muy arriesgado el querer realizar una guía tomando en cuenta la falta de evidencia y la falta de expertos en el tema. Por lo tanto, para cumplir este objetivo general y sus específicos basados en preguntas estructuradas según la estrategia PICO (pregunta, intervención, comparación y desenlace), y la respuesta a las mismas ha sido resuelta mediante una revisión bibliográfica y redactada en recomendaciones como un artículo científico, además hemos ordenado y calificado a la bibliografía según el nivel de evidencia y su grado de recomendación basado en la Canadian Task Force on Preventive Health Care.

MESA VIRTUAL DE TRABAJO	PREGUNTA	INTEGRANTES
1	¿Cuál sería la valoración preoperatoria ideal para los pacientes que van a hacer intervenidos quirúrgicamente de manera electiva o emergente?	Gabriel A. Molina Andrés V. Ayala
2	¿Cuál es el equipo de protección personal (EPP) necesario en los diferentes escenarios de atención clínico-quirúrgica que debe usar el personal de salud para evitar contraer la infección por el virus COVID-19?	Juan Carlos Salamea Molina Nube Lucia Flores Lazo
3	¿Cuáles son los mecanismos y riesgos de contagio dentro de un acto operatorio, las características ideales de un quirófano, los suministros e implementos necesarios y el protocolo estandarizado de comportamiento para realizar una cirugía segura en la pandemia COVID-19?	Miguel Moyón Constante William Aguayo Vistin Xavier Moyón Constante Christian Rojas Dávila
4	¿Cuáles son las recomendaciones para el manejo postoperatorio de los pacientes sospechosos o confirmados con infección por COVID-19 (S/C-COVID19)?	Fernando Miñan Arana Andrés Díaz Armas
5	¿Cuáles son los criterios que deben tomarse en cuenta para retomar la actividad de consulta externa quirúrgica y cirugía electiva?	David Barzallo Sánchez Ricardo Negrete Ocampo Agustín Vintimilla Moscoso

Pregunta número 1:
¿Cuál sería la valoración preoperatoria ideal para los pacientes que van a ser intervenidos quirúrgicamente de manera electiva o emergente?

Autores:

Dr. Gabriel A. Molina [1]
Dr. Andrés V. Ayala [1]

1. Especialista en el servicio de cirugía general. Hospital del IESS Quito Sur, Quito-Ecuador & Docente de la Universidad Internacional del Ecuador. (UIDE)

Características de la Pregunta PICO

Población

- Pacientes que requieren cirugía de emergencia o electiva con diagnóstico sospechoso o confirmados con infección por COVID-19

Intervención

-Valoración preoperatoria adecuada optimizando los recursos clínicos, de laboratorio e imagen para identificar que pacientes son aptos o no para cirugía electiva y/o de emergencia.

Recomendaciones

-Para la evaluación preoperatoria para paciente sospechosos o confirmados por COVID-19 que requieren cirugía de emergencia o electiva

Comparación

- Recomendaciones para la adecuada valoración preoperatoria

Resultados

- Optimización de recursos diagnósticos, detección de casos positivos, evitar complicaciones, disminuir riesgo transoperatorio.

Justificación

Introducción:

La propagación mundial de la enfermedad por coronavirus (COVID-19) ha llevado a una interrupción casi total de las cirugías electivas no urgentes en casi todas las especialidades quirúrgicas en los países más afectados. (1) Las sociedades quirúrgicas se vieron en la necesidad de tomar una decisión tan trascendental por el riesgo importante de infección intrahospitalaria, optimización de los recursos hospitalarios para solventar la pandemia y sobre todo por reportes preocupantes de complicaciones postoperatorias. (2, 3)

Esta decisión afectó la calidad de atención en los centros quirúrgicos, teniendo como resultado un impacto socioeconómico importante en casi todas las clínicas y hospitales. (2) Sin embargo el costo no solo es económico, la demora de cirugía especialmente en pacientes con cáncer puede llegar a ser fatal, ya que, para la gran mayoría de pacientes la cirugía en este grupo de pacientes no es “electiva”. (3)

A medida que los hospitales han logrado la estabilización de los casos de COVID-19, cuentan con los suministros necesarios, con los equipos de protección personal y ventiladores. Se necesita saber cómo se recuperarán las instituciones a medida que nos enfrentemos a la nueva realidad quirúrgica. (1, 4) Toda la comunidad médica enfrentará muchos desafíos, ninguno más importante que prevenir la propagación de COVID-19 y limitar la posibilidad de una potencial "segunda ola". (5) **Mientras las prioridades quirúrgicas cambien a medida que las pruebas diagnósticas se vuelvan más accesibles, las recomendaciones cambiarán progresivamente de acuerdo con la realidad local y se actualizará a medida que nueva evidencia científicas se encuentre disponible. (6, 7)**

Tipos de Pacientes:

-Paciente confirmado: se define a todo aquel paciente que tiene un PCR RT para SARS-Cov-2 confirmado, independientemente de los signos y síntomas clínicos (3, 6)

-Paciente sospechoso:

1. Se omite el antecedente de historia de viaje, ya que en nuestra ciudad el contagio es comunitario.

2. Paciente con tos y fiebre, con cuadro de Infección Respiratoria Aguda Grave (IRAG) que desarrolla un curso clínico inusual o inesperado, especialmente un deterioro repentino a pesar del tratamiento adecuado, que requiera hospitalización. Que tenga como ocupación trabajador de la salud u otro personal que labora en un entorno que atiende a pacientes con IRAG con etiología desconocida, o antecedentes de contacto estrecho en los últimos 14 días con un caso probable o confirmado de infección respiratoria aguda grave por el nuevo coronavirus. (2, 6, 7)

3. Persona con presencia de al menos dos de los siguientes síntomas: fiebre, tos, dificultad respiratoria, anosmia, hiposmia, disgeusia, odinofagia o fatiga; y que además tenga: una ocupación como trabajador de la salud u otro personal que labora en un entorno que atiende a pacientes con IRAG con etiología desconocida, o antecedentes de contacto estrecho en los últimos 14 días con un caso probable o confirmado de infección respiratoria aguda grave por el nuevo coronavirus. (8, 9)

4. Persona asintomática que cumple con alguno de los siguientes criterios: Antecedentes de contacto estrecho en los últimos 14 días con un caso probable o confirmado de infección respiratoria aguda grave por el nuevo coronavirus o vive en el mismo hogar; ser pareja íntima o brindar atención en un

entorno no médico (como el hogar) a una persona con COVID-19 sintomática confirmada por laboratorio. (6, 7)

-Paciente sin sospecha:

Todo aquel paciente al que durante el interrogatorio inicial no tenga sintomatología sospechosa, contacto con un caso probable los últimos 14 días previos a la consulta y/o ser personal que labora en un entorno que atiende pacientes con IRAG de etiología desconocida. (7, 8)

De acuerdo con las recomendaciones existentes el grupo de pacientes entre: >75 años, obesos mórbidos, diabetes, HTA sin buen control, EPOC, Apnea del sueño, Insuficiencia cardiaca congestiva, o estado inmunosupresión, no podrá entrar al grupo de cirugía electiva especialmente en las primeras etapas. Estos pacientes deberán ser tratados por equipos experimentados y solamente cuando exista evidencia sobre el tratamiento y prevención. (11)

Exámenes complementarios previo a cirugía programada

En marzo de 2020, Lauer y cols. publicaron las estimaciones del período de incubación de pacientes conectados a la provincia de origen de la enfermedad en China. El consenso fue que la mediana de tiempo de incubación del virus fue de 5,1 días. (8) En la mayoría de los pacientes que se volvieron sintomáticos, los síntomas aparecieron a los 11 o 12 días después de la exposición. Menos del 2.5% eran sintomáticos dentro de 2.2 días y la gran mayoría eran sintomáticos en el día 14. Sin embargo, se sabe que los pacientes que permanecen asintomáticos (30%) o levemente sintomáticos (56%).

Teniendo en cuenta estos hechos, ***se debe suponer que todos los pacientes para cirugía programada son portadores potenciales del virus durante toda su hospitalización***, incluso si durante el chequeo preoperatorio tienen una temperatura normal, no tienen exposición a viajes y no tienen síntomas respiratorios. (9)

PCR – RT y Serología

El examen de PCR- RT de aspirado nasofaríngeo es el estándar, sin embargo, hay que tomar en cuenta la sensibilidad del examen. (11, 12) La información actual sobre la prueba de sensibilidad muestra que varía entre el 66% al 80%, con una probabilidad del 20-33% de falsos negativos. El umbral del ciclo de prueba de la transcripción inversa-reacción en cadena de la polimerasa (RT-PCR) destaca grandes cantidades de ARN viral en residentes asintomáticos, presintomáticos y sintomáticos, lo que sugiere un potencial de transmisión independientemente de los síntomas. (2, 5, 6)

Los anticuerpos se desarrollan en la segunda semana de síntomas y no todos los pacientes infectados con SARS-CoV-2 desarrollan anticuerpos detectables, por lo tanto, no se puede usar únicamente un examen, además el grado de variabilidad genética en respuesta al COVID 19 y sus diferentes cepas puede limitar la certeza de los anticuerpos. (1, 13)

Debido a que pueden producirse falsos negativos con las pruebas, el personal de quirófano debe usar precauciones de gotas (máscara quirúrgica N95 y visor de protección ocular) para los casos quirúrgicos. Antes de realizar cualquier procedimiento de generación de aerosol, el personal médico dentro del quirófano debe usar una máscara N95, protección para los ojos, guantes y una bata. (5)

Los pacientes requieren la prueba de PCR 24 horas antes de la cirugía, así como con un examen de anticuerpos y luego sé aislados en habitaciones sin visitas por las 24 horas previas. Si el paciente tiene un resultado positivo son aislados y ubicados en el protocolo de pacientes COVID y vigilar contactos con el personal médico en contacto y la cirugía será pospuesta. (10, 11)

Si tienen un resultado negativo del PCR, pero positivo del anticuerpo no requieren ninguna prueba adicional durante su estadía. (12, 14)

Si el paciente tiene resultados negativos del PCR y de los anticuerpos, se requiere que el PCR se realice cada semana y un examen de PCR al alta. (1, 5)

(Tener en cuenta la posibilidad de falsos negativos)

Radiografía de tórax y tomografía computarizada de Tórax

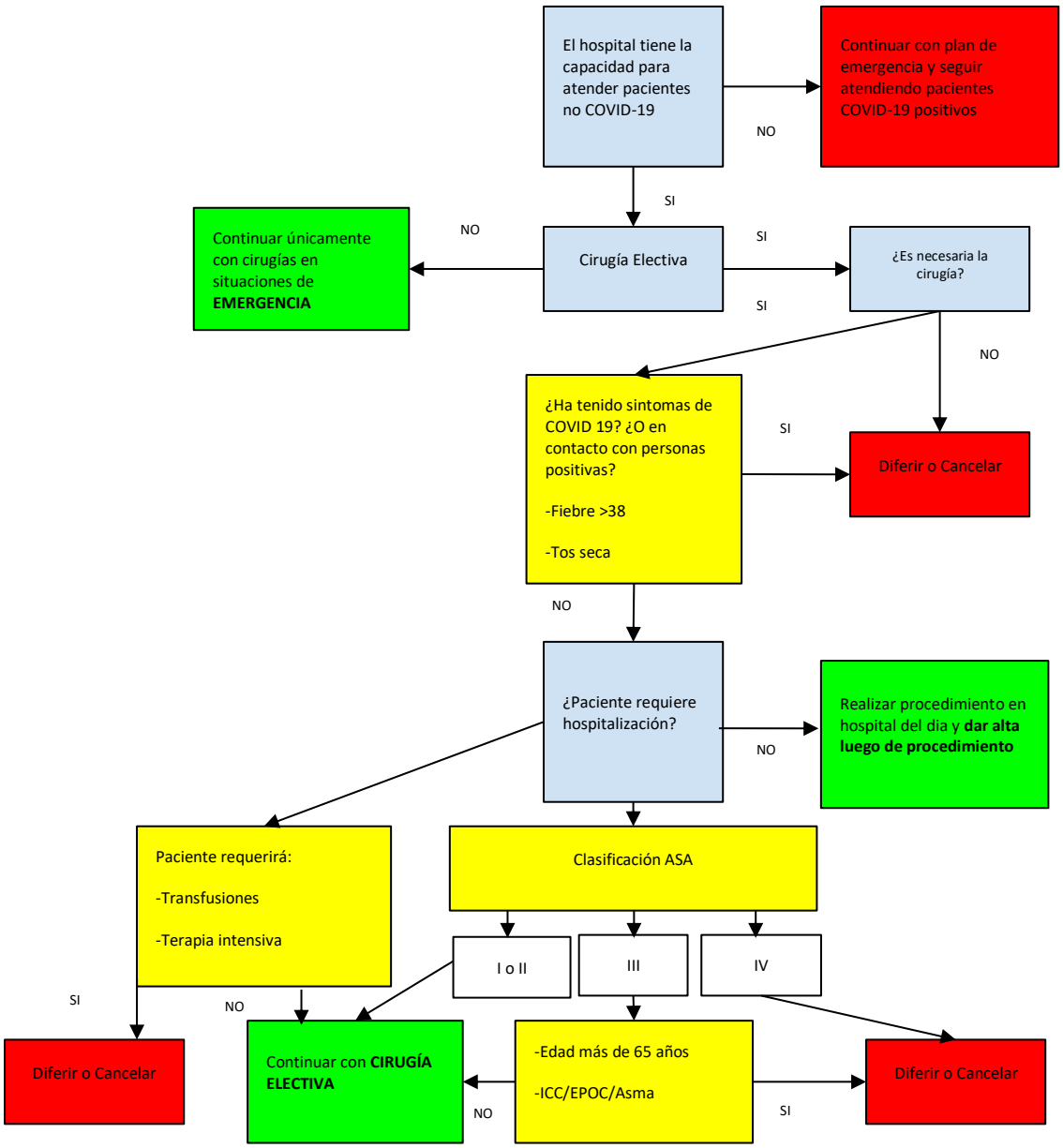
Los hallazgos de rayos X son más extensos 10-12 días desde el inicio de los síntomas, La mayoría de los pacientes tuvieron una TC negativa en los dos días posteriores al inicio de los síntomas con opacidades de vidrio esmerilado entre el día 0 y el día 4 después del inicio de los síntomas y alcanzaron su punto máximo entre 6 y 13 días. Por lo tanto, la TC negativa no debe usarse para descartar COVID-19, particularmente en la etapa temprana de la enfermedad. Las sensibilidades y especificidades de CT informadas para COVID-19 varían ampliamente del 60% al 98% y del 25% al 53% respectivamente. (7)

En la investigación de Inui y cols. se reportó que en los pacientes confirmados por RT-PCR el 39% no tenía opacidades pulmonares, incluido el 21% de los pacientes sintomáticos. Esto significó que la TC de tórax tenía solo una sensibilidad del 61% para detectar cualquier anomalía pulmonar en COVID-19, y una tasa de falsos negativos del 20% en pacientes sintomáticos. (7, 8) Estos datos contrastan marcadamente con otros estudios que informan una sensibilidad de la TC para COVID-19 hasta un 98%. Las diferencias en la sensibilidad entre los estudios probablemente reflejan las cohortes estudiadas; creemos que la literatura anterior de China probablemente estaba sesgada hacia pacientes sintomáticos fotografiados en etapas posteriores de la enfermedad. Los hallazgos actuales están más en línea con Bernheim y cols., quienes encontraron que el 56% de las TC fueron normales en los primeros 2 días después del inicio de los síntomas. (9)

Sustentación de la evidencia disponible

Para contestar la pregunta de investigación se realizó una búsqueda de artículos relacionados con el tema, colocando las siguientes palabras en el buscador: COVID 19, pruebas diagnósticas, evaluación preoperatoria. Los buscadores y revistas consultadas fueron: PMC (Us National Library Of Medicine, National Institute of Health), JAMA Surgery; Clinical Key ELSEVIER y Ovid, se tomaron en cuenta las publicaciones desde noviembre del 2019 hasta la presente fecha. Las siguientes recomendaciones se basan en la información académica existente en las principales revistas científicas y en las guías realizadas por las diferentes sociedades quirúrgicas nacionales e internacionales.

Esquema para toma de decisiones en pacientes quirúrgicos



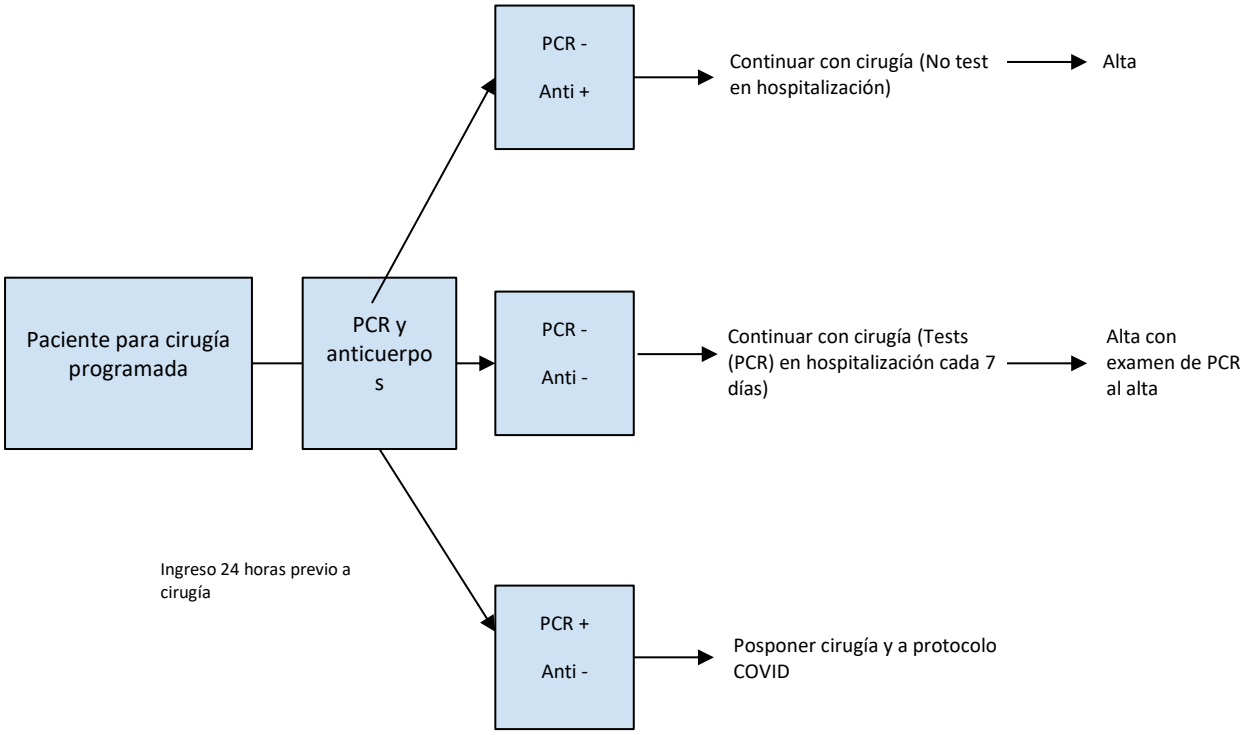
Tomado de: Stahel, P. F. (2020). How to risk-stratify elective surgery during the COVID-19 pandemic? Patient Safety in Surgery, 14(1). https://doi.org/10.1186/s13037-020-00235-9 (14)

Tipo de cirugía y gravedad

Tipo de Cirugía	Descripción y tiempo para su realización	Ejemplos
Emergente	Emergencias vitales. Atención en menos de 1 hora.	Sangrado agudo, choque hemorrágico, lesión vascular u oclusión arterial aguda, disección aórtica, cesárea de emergencia, síndrome compartimental, fascitis necrotizante, peritonitis, perforación intestinal, obstrucción intestinal con perforación, hematoma epidural. Endoscopía o colonoscopía por sangrado digestivo.
Urgente	Potencialmente mortales. Atención en menos de 24 horas.	Apendicitis aguda, colecistitis aguda, artritis séptica, fracturas expuestas, fractura de fémur, fractura de cadera, lesión nerviosa aguda, lesiones de la columna espinal y médula, infecciones del sitio quirúrgico, hematoma subdural. CPRE.
Urgente Diferible	Bajo riesgo para la vida el paciente en corto plazo. Atención en menos de dos semanas.	Procedimientos cardiotorácicos o cardiovasculares, reparo de aneurisma cerebral no accidentado, dispositivos de acceso vascular, flaps y colgajos para cierre de heridas, cesáreas programadas, fracturas cerradas.
Electiva Esencial	Puede comprometer el pronóstico del paciente. Atención en 1 – 3 meses.	Cirugía oncológica programada, biopsias, procedimientos cardiacos valvulares, cirugía de hernia, histerectomía, cirugía reconstructiva. Endoscopía y colonoscopía diagnóstica.
Electiva NO Esencial	Puede diferirse con seguridad, no compromete el pronóstico del paciente.	Cirugía cosmética, cirugía bariátrica, prótesis articulares, artroscopías por lesiones deportivas, vasectomía, ligadura, procedimientos de infertilidad.

Tomado con autorización de: Stahel, P. F. (2020). How to risk-stratify elective surgery during the COVID-19 pandemic? Patient Safety in Surgery, 14(1). https://doi.org/10.1186/s13037-020-00235-9

Esquema de exámenes de laboratorio previo a una cirugía programada



Creado por los autores, tomado de Zizzo, M., Bollino, R., & Annessi, V. (2020). Pre- and post-operative screening in limited-term elective cancer surgery patients during the COVID-19 pandemic. Journal of Visceral Surgery. https://doi.org/10.1016/j.jviscsurg.2020.04.015

10.5 Conclusiones y Recomendaciones:

El COVID-19 es una enfermedad altamente contagiosa, que representa un gran desafío para los sistemas de salud especialmente en los servicios quirúrgicos. Es nuestro deber proporcionar una atención perioperatoria optima a los pacientes, proteger a los trabajadores de la salud y a los demás pacientes de contraer la enfermedad. Debido a la pandemia de COVID-19, los hospitales y las clínicas han diferido los procedimientos no esenciales para conservar los recursos para la atención de los pacientes con COVID-19. A medida que el número de pacientes COVID-19 disminuya y el hospital disponga de los recursos físicos, humanos y tecnológicos los procedimientos quirúrgicos electivos podrán retomarse tomando en cuenta la seguridad del paciente y del personal de salud. **Aun no conocemos todas las consecuencias que nos traerá abrir o mantener suspendidos los servicios quirúrgicos debido a las condiciones cambiantes en la pandemia de COVID-19**. Sin embargo, podemos afirmar que los más afectados siempre serán los pacientes, especialmente aquellos con acceso limitado a los servicios de salud.

En la era de la pandemia de COVID-19, todo el personal médico deberá implementar medidas perioperatorias estandarizadas para acostumbrarnos a la nueva realidad quirúrgica. Esto incluye, el uso de EPP, de tests preoperatorios y categorizar las patologías más importantes para controlar la transmisión de enfermedades y evitar complicaciones. **En los procedimientos de emergencia y electivos, todos los pacientes deben ser tratados como pacientes con COVID-19 hasta que se confirmen los resultados**. Se recomienda posponer los procedimientos electivos y considerar solo los procedimientos urgentes que salvan vidas y las cirugías oncológicas que se asocian con un peor resultado si se retrasan hasta controlar el pico de infección por COVID-19

Recomendaciones

1) En casos de condiciones emergentes y potencialmente mortales donde la rRT-PCR no está disponible, todos los pacientes deben ser considerados portadores de COVID-19.
2) Las cirugías de emergencia deben ser atendidas de manera urgente sin importar si existe o no una prueba rRT-PCR y deben ser atendidos asumiendo que son COVID-19 positivos.
3) Individualizar la necesidad de cirugía electiva de acuerdo con el diagnóstico preoperatorio y establecer el tiempo de espera sin que esto afecte la evolución de la enfermedad o el desarrollo de complicaciones. (Tabla 1).
4) Se debe empezar con cirugía electiva no-COVID de acuerdo con la prioridad con metas viables de acuerdo con la disponibilidad de recursos. (25%, 50%, 75% del total de cirugías previas)
5) Las primeras cirugías electivas serán las cirugías ambulatorias que puedan recibir el alta inmediatamente posterior al procedimiento.
6) La anamnesis inicial debe enfocarse en la búsqueda de síntomas relacionados con COVID-19, comunes: fiebre, tos seca, mialgias, fatiga, anosmia, hiposmia, disgeusia y disnea y síntomas menos comunes: dolor abdominal, mareo, tos productiva, dolor pleurítico, diarrea y náusea.

7) Del 18% al 50,5% de los pacientes con COVID-19 son portadores asintomáticos y potencialmente transmisores de la enfermedad, por lo que hay que tomar las medidas de precaución necesarias en todos los pacientes
8) Los hallazgos comunes de laboratorio en pacientes con COVID-19 incluyen leucopenia y linfopenia. Es frecuente encontrar niveles elevados de Ferritina, PCR, LDH, CK, ALT, AST y hasta 30% de los pacientes presentan elevación del dímero D
9) La tomografía computarizada de tórax en pacientes con COVID-19 tiene manifestaciones características relacionadas con diferentes tipos clínicos de la enfermedad (leve, moderada, grave y crítica). Los hallazgos actuales están más en línea con Bernheim y cols., quienes encontraron que el 56% de las TC fueron normales en los primeros 2 días después del inicio de los síntomas, por lo tanto, no es útil para el diagnóstico preoperatorio.
    a) En pacientes que se realicen una investigación de TC de abdomen también considerarse realizarse TC de tórax. (11)
    b) La TC preoperatoria de tórax debe realizarse en pacientes cuya evaluación preoperatoria indica que necesitarán cuidados críticos en su recuperación postoperatoria. Esto se aplica particularmente a la cirugía torácica y la cirugía abdominal superior compleja (esofágica, gástrica, hepática y pancreática)
10) El diagnóstico de SARS-CoV-2 debe ser en base a la reacción en cadena de la polimerasa (RT-PCR) de un hisopado nasofaríngeo, la prueba no es perfecta, y tiene un valor predictivo positivo que va del 47 al 96%, con una sensibilidad del 89%.
11) Las pruebas de detección de anticuerpos IgM e IgG (inmunocromatografía) o pruebas rápidas, tienen varios factores que pueden alterar su sensibilidad, como: el tiempo de evolución de la enfermedad, la carga viral del paciente, el tipo de cepa de virus, el kit que se utiliza, etc. Su sensibilidad varía entre el 34 y el 80%, por lo tanto, no puede ser usadas como diagnóstico.
12) En paciente con clínica de COVID-19 y pruebas rápidas negativas se debe complementar con estudios de RT-PCR.
13) Únicamente se podrá realizar cirugías electivas si los hospitales o clínicas puedan: Contar con número suficiente de camas disponibles en la unidad de cuidados intensivos y en hospitalización, tener suficientes equipos de protección personal, personal capacitado para tratar a los pacientes quirúrgicos que no comprometa la atención a los pacientes COVID-19 positivos(médicos, enfermeras, anestesiólogos, instrumentistas, etc.), quirófanos adecuados para pacientes COVID-19 positivos y negativos, que el hospital pueda mantener distanciamiento social en todas las fases quirúrgicas, y sobre todo que el hospital hay reducido sostenidamente la tasa de casos de COVID-19 en su área geográfica. (Figura 1)
14) Los pacientes que necesitan cirugía programada deben tener una valoración preoperatoria completa, rRT-PCR negativo para COVID-19, la cual debe ser realizada 48 a 24 horas previas a la cirugía. Si el resultado de rRt-PCR fuera positivo, se debe manejar al paciente de acuerdo con las pautas establecidas de tratamiento y realizar una nueva prueba a los 10 a 14 días y cuando el resultado sea negativo se realiza el procedimiento. (Figura 2)
15) Durante la primera fase de reactivación, los pacientes que requieren de hospitalización para cirugía electiva no deberán requerir, terapia intensiva, transfusiones o instalaciones de enfermería especializada

16) Los pacientes con clasificación ASA III que sean mayores a 65 años o que tengan ICC, EPOC, asma o inmunosupresión o los pacientes ASA IV no son aptos para cirugía electiva en durante la pandemia por COVID-19
17) Los pacientes que son hospitalización para cirugía electiva con RT-PCR negativos y anticuerpos negativos requerirán exámenes de RT-PCT al séptimo día de hospitalización y al alta. (Figura 2)

Referencias

#	Referencia	Nivel de Evidencia	Recomendación
1	Aminian A, Safari S, Razeghian-Jahromi A, Ghorbani M, Delaney CP. COVID-19 outbreak and surgical practice: unexpected fatality in perioperative period. Ann Surg. 2020.	III	C
2	Tuech J-J, Gangloff A, Di Fiore F, Michel P, Brigand C, Slim K, et al. Strategy for the practice of digestive and oncological surgery during the Covid-19 epidemic. Journal of Visceral Surgery. 2020.	III	C
3	Liang W, Guan W, Chen R, Wang W, Li J, Xu K, et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. The Lancet Oncology. 2020;21(3):335-7	II	D
4	Al-Muharraqi, M. A. (2020). Testing recommendation for COVID-19 (SARS-CoV-2) in patients planned for surgery - continuing the service and 'suppressing' the pandemic. British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery.	III	C
5	Tan, Y., Wang, J., Zhao, K., Han, L., Zhang, H., Niu, H., … Lei, T. (2020). Preliminary Recommendations for Surgical Practice of Neurosurgery Department in the Central Epidemic Area of 2019 Coronavirus Infection. Current Medical Science, 40(2), 281–284.	II	C
6	American Hospital Association. Safely resuming elective surgery as COVID19 curve flattens: ACS, ASA, AORN and AHA develop roadmap for readiness. 2020	III	D
7	Inui S, Fujikawa A, Jitsu M et al. Chest CT Findings in Cases from the Cruise Ship "Diamond Princess" with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Radiology: Cardiothoracic Imaging. 2020 Mar 17;2(2):e200110	III	D
8	Ai T, Yang Z, Hou H et al. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases. Radiology. 2020 Feb 26;200642	III	C

9	Guan Z, Ni Z, Hu Y et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. N Engl J Med. 2020 Feb 28; DOI: 10.1056/NEJMoa2002032	III	D
10	Tuech J.J., Gangloff A., Di Fiore F. Strategy for the practice of digestive and oncological surgery during the Covid-19 epidemic. J Visc Surg. 2020 doi: 10.1016/j.jviscsurg.2020.03.008.	III	D
11	Canis M., Bourdel N., Botchorishvili R. Surgery, and the Covid-19 epidemic: some additional precautions. J Visc Surg. 2020 doi: 10.1016/j.jviscsurg.2020.04.002. pii: S1878-7886(20)30070-9.	II	D
12	Centers for disease control and prevention. Interim clinical guidance for management of patients with confirmed Coronavirus disease (COVID-19).	III	C
13	Centers for disease control and prevention. Asymptomatic and presymptomatic SARS-CoV-2 infections in residents of a long-term care skilled nursing facility — King County, Washington, March 2020.	III	D
14	Stahel, P. F. (2020). How to risk-stratify elective surgery during the COVID-19 pandemic? Patient Safety in Surgery, 14(1). https://doi.org/10.1186/s13037-020-00235-9	III	C

Pregunta 2

¿CUÁL ES EL EQUIPO DE PROTECCIÓN PERSONAL (EPP) NECESARIO EN LOS DIFERENTES ESCENARIOS DE ATENCIÓN CLÍNICO-QUIRÚRGICA QUE DEBE USAR EL PERSONAL DE SALUD PARA EVITAR CONTRAER LA INFECCIÓN POR EL VIRUS COVID-19?

Autores:

Juan Carlos Salamea Molina

Nube Lucia Flores Lazo

Características de la Pregunta PICO

PERSONAL DE SALUD

- Personal de salud que da atención a pacientes quirúrgicos sospechosos o confirmados con infección por COVID-19

Intervención

- Recomendaciones sobre uso de equipos de protección en el personal sanitario que atiende pacientes clínico-quirúrgicos sospechosos o confirmados por COVID-19.

Comparación

- Recomendaciones de equipos de protección en personal sanitario.

Resultados (Outcomes)

- Basado en la mejor evidencia disponible hasta la actualidad.

JUSTIFICACIÓN

La población mundial se encuentra frente a un gran desafío, tras el inicio de la infección por un nuevo virus al parecer de origen zoonótico, que debutó en diciembre de 2019 en la ciudad de Wuhan China, con una presentación clínica de Síndrome Respiratorio Agudo Grave (SARS de sus siglas en inglés), que se identificó como un nuevo coronavirus al que se lo designó SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2), que es el responsable de la enfermedad por coronavirus de 2019 designada como COVID-19.(1)

Quedó claro, que la infección por COVID-19 se propagó fácilmente de persona a persona, ya que hubo un aumento exponencial en los casos a nivel mundial. La Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró a la epidemia como una Emergencia de Salud Global el 30 de enero de 2020 y como “pandemia mundial” el 11 de marzo de 2020, debido a la gran propagación mostrada durante esos meses. En la actualidad no existe ningún lugar sobre el planeta libre de COVID-19, además se han identificado varias formas de presentación clínica desde portadores asintomáticos hasta formas severas de la infección.(1)(2)

Si bien el COVID-19 es 79% similar al SARS-CoV-1, la infectividad parece ser mayor; y las personas son capaces de propagar la infección antes de presentar síntomas y también días después de la recuperación aparentemente completa, lo cual convierte al COVID-19 en un desafío desde la prevención. Se cree que la transmisión es predominantemente por inhalación de gotitas. La emisión de gotitas ocurre durante los eventos exhalatorios (respiración, conversación, tos, estornudos) que deposita gotitas en las membranas mucosas de la persona susceptible. Durante la respiración normal, la distancia de caída de las gotitas es <2 cm, pero al hablar o durante la tos las gotitas pueden llegar hasta 2,5 m y en el caso de los estornudos pueden llegar a una distancia de 6 m. Ciertos procedimientos causan la aerosolización de secreciones respiratorias, como intubación endotraqueal, reanimación cardiopulmonar, broncoscopia, succión abierta del tracto respiratorio, inducción de esputo, uso de terapia nebulizadora, ventilación con presión positiva no invasiva y ventilación oscilatoria de alta frecuencia, las mismas que son de mayor riesgo. Aún no se ha demostrado que el COVID-19 pueda transmitirse por el aire, por lo tanto, hasta hoy la transmisión es por gotitas o aerosoles. Gran parte de la información manejada se basa a la experiencia del 2002 del SARS-CoV-1. También se ha identificado la transmisión del virus al tocar superficies contaminadas con secreciones respiratorias y luego llevarse las manos a la cara, la ventana de ingreso del virus es la conjuntiva ocular, la mucosa nasal y oral.(3)(4)

Para el personal de salud, esto se ha convertido en un desafío y una guerra contra esta enfermedad nueva de la que aún se conoce poco y con bajo nivel de evidencia científica. La meta principal es contener la propagación y contagio del virus, siendo lo más importante el aislamiento (cuarentena) y distanciamiento social, pero esta estrategia no puede aplicarse al personal de salud.

Los hospitales continúan funcionando, el sistema de salud trata de atender a sus pacientes y a los pacientes producto de esta pandemia.(5)

Por lo tanto, el personal de salud para desarrollar su trabajo debe contar con las protecciones mínimas necesarias para protegerse del virus y/o disminuir la exposición al mismo para precautelar su salud y de sus familiares.

SUSTENTACIÓN DE EVIDENCIA DISPONIBLE

El uso del equipo de protección personal (EPP) no suple a las estrategias más efectivas como son el distanciamiento social y lavado de manos con agua y jabón o el uso del alcohol al 70%. El personal de salud mantendrá la distancia de 2 m con los pacientes y compañeros de trabajo, especialmente en los momentos de descanso y momentos de alimentación, lugar donde hay que retirarse la mascarilla o respirador.(1)

Para el desarrollo de estas recomendaciones vamos a utilizar la mejor evidencia publicada hasta el momento, tomando en cuanto los mecanismos de propagación y contagio y la experiencia que se tiene hasta la actualidad en relación con las indicaciones de los EPP, además, la misma que se adaptará a la realidad de nuestro sistema de salud (RPIS) y los hospitales de la red pública y complementaria, pudiendo ser una guía para la elaboración de protocolos.

Todos los implementos que hacen parte de los EPP deben ser manejado de manera óptima bajo las siguientes premisas:

- Usar siempre lo mínimo necesario: se debe usar los EPP solo cuando sean necesarios, con la finalidad de evitar escasez de suministros y disminuir gastos económicos; para ello se debe

buscar otras estrategias cuando estas sean posibles, como, mantener la distancia con los pacientes, el uso de teleconsulta, anamnesis usando una línea telefónica, etc.

- Usar de manera correcta: el uso de los EPP va a depender del nivel de exposición al virus y la actividad a desarrollar.
- Coordinación de los suministros en cadena (adquisición, bodegas, departamentos, usuario), con el fin de evitar la posibilidad de desabastecimiento.
- Reutilización: debido a la escasez y costos, algunos implementos de los EPP pueden ser reusados o factibles de esterilización, como respiradores, gafas de protección y protector facial.(2)(6)

EQUIPOS DE PROTECCIÓN PERSONAL (EPP)

Existen varios tipos tipos de EPP los cuales deberán ser utilizados por el personal sanitario de acuerdo con la actividad que vaya a ser realizada, la probabilidad de contagio según el nivel de exposición y el lugar o escenario. Los EPP incluyen:(5)(7)

Protección ocular: lentes de protección o protector facial.	
Gorro quirúrgico desechable.	

Ropa hospitalaria desechable o de tela de preferencia antifluidos.	
Batas manga larga desechable impermeables o antifluidos.	

Overol con capucha antifluidos o impermeable, Traje de bioseguridad.	
Mascarilla quirúrgica.	

Respiradores de alta eficiencia: N95, KN95, FFP2 o similares.	
Zapatones.	
Cubre botas.	

Guantes quirúrgicos.	
Guantes de examinación.	
Guantes de caucho largos reutilizables.	

PROTECCIÓN OCULAR

El 23 de enero de 2020, el Dr. Wang Guangfa del Hospital de la Universidad de Pekín informó que tenía COVID-19 pese al uso de respirador N95 lo que le llevó a la presunción de que la transmisión fue a través de su conjuntiva.(1) En el humor acuoso del ojo existen receptores de angiotensina-2, mecanismo que ha sido relacionado con la infección por COVID -19, sin embargo en un estudio realizado con 99 pacientes con diagnóstico de COVID-19 en la ciudad de Wuhan, no se han descrito presencia de virus en la conjuntiva de pacientes(2) y no se identificó ningún virus en los hisopados conjuntivales de 114 pacientes con neumonía por COVID-19 confirmada.(3) Otro estudio, sin embargo, mostró que los trabajadores de la salud no infectados con COVID-19 habían usado gafas de protección.(4) Por lo tanto, hasta este momento, los datos de que la transmisión de COVID-19 puede ocurrir a través de las membranas mucosas de los ojos, o que la protección ocular más allá de que sea rutina es útil para prevenir la transmisión. Ante la falta de evidencia científica suficientes y resultados de estudios no concluyentes, la CDC recomienda la protección ocular cuando se atiende a un paciente con infección conocida o sospechada de COVID-19.(1)(2,4,8,9)

Por lo tanto, recomendamos el uso en toda actividad donde el personal de salud esté expuesto a un paciente positivo o sospechoso a menos de 2 m y en todo procedimiento que genera aerosoles.

GUANTES

El lavado rutinario y frecuente de manos, siguiendo las normas ya conocidas y difundidas por la OMS, es una medida esencial en la prevención de la infección por COVID-19, su puesta en práctica de manera adecuada disminuiría el uso de elementos de protección adicional como guantes, esta puede ser complementada con la aplicación de alcohol al 70%. Con esto, podemos recomendar el uso de guantes solo en los procedimientos de contacto directo con el paciente o sus secreciones, procedimientos invasivos, y más aun los que produzcan aerosolización de las secreciones, sin que el uso de guantes sustituya el lavado de manos. Se recomienda el uso de guantes de manejo cuando no se requiere esterilidad, guantes de caucho largos para el manejo de desechos y guantes quirúrgicos para procedimientos o actividades que requieren niveles de asepsia y antisepsia.(1,10,11)

BATAS

En un estudio de vigilancia epidemiológica realizado en Hong Kong para determinar el contagio ambiental en pacientes enfermos por COVID-19, el virus se identificó en 1 de 13 muestras ambientales (7,7%) pero no en 8 muestras de aire recolectadas a una distancia de 10 cm de la barbilla del paciente, por lo tanto, el uso de bata y guantes puede ayudar a prevenir la transmisión de gotitas a las membranas mucosas del trabajador de la salud. Por lo tanto, recomendamos su uso, para realizar procedimientos con potencial salpicadura de secreciones, procedimientos quirúrgicos, endoscópicos o de intervencionismo o cualquier actividad donde exista aerosolización de secreciones. (8)(11)

MASCARILLAS QUIRÚRGICAS

Las mascarillas quirúrgicas tienen dos caras, una interna y externa que son claramente identificadas, y su diseño es estructurado para que no colapse sobre la boca. Normalmente tiene un lado azul o verde y el otro blanco. Cuando usamos con el lado blanco hacia nuestro rostro, funciona filtrando y evitando contaminar a otras personas, o el campo de trabajo, reduciendo la posibilidad de contagio

al 5%; cuando usamos con el lado blanco hacia afuera protege al usuario de las mascarilla, pero frente a una persona contagiada sin protección existe el 70% de posibilidad de contagio, si la persona contagiada y el personal de salud, ambos se encuentran usando una mascarilla quirúrgica el riesgo de transmisión se reduce al 1,5%. Por lo tanto, recomendamos que todo personal incluidos pacientes y visitantes que se encuentren dentro de una unidad de salud o realice una actividad de cuidado de pacientes, deben estar usando una mascarilla quirúrgica.(12)

RESPIRADORES

Hay varios tipos, el más común es el N95 (normativa norteamericana, National Institute for Occupational Safety and Health NIOSH) con la capacidad de filtrar el 95% de partículas, además las diferentes casas comerciales aseguran una mejor calidad e incluyen otra característica como respirador quirúrgico N95, para diferenciar de los producidos para la industria o construcción. Otro respirador es el KN95 (normativa china) y el FFP (por sus siglas en inglés filtering Facepiece, normativa de la Unión Europea), estos dos últimos cumplen con las mismas características del N95, su variación o diferencias son muy pequeñas, que no influyen en la aplicación como protección del personal de salud. Los respiradores se comercializan con válvula de espiración y sin válvula, se debe tomar en cuenta que los respiradores con válvula facilitan la exhalación y por lo tanto no existe ningún tipo de filtración a la salida de aire, por ello ese tipo de respiradores con válvula se debe cubrir con una mascarilla quirúrgica. Recomendamos el uso de respiradores N95 o equivalentes de preferencia sin válvula para toda actividad del cuidado de salud que invada los 2 m de cercanía con el paciente sospechoso o no, procedimientos invasivos o de producción de aerosoles y dentro de las unidades COVID-19.(6,12,13)

Los respiradores, protectores oculares o facial en un escenario ideal son descartables, sin embargo, la crisis actual ha revelado la necesidad de reutilizar, la recomendación actual es reprocesar, pudiendo ser al gas (óxido de etileno), limpieza con alcohol al 70% o con hipoclorito de sodio al 1% o simplemente dejarlos a temperatura ambiente y ventilados por 3 días (72 horas que es el máximo tiempo demostrado de sobrevida del virus en las distintas superficies). Un aspecto importante a tomar en cuenta con los respiradores, es el evitar mojarlos, mucho menos limpiarlos con ninguna sustancia.(6,12–14)

TRAJES DE BIOSEGURIDAD

Recomendamos su uso para los procedimientos de generación de aerosoles, actividades de atención donde se exista riesgo de exposición a secreciones respiratorias o al estar dentro de una unidad COVID-19, lugar donde se ha demostrado que la capacidad de aerosolización puede llegar de manera continua hasta 4 metros alrededor de los pacientes que se encuentran bajo las diferentes terapias de ventilación mecánica.(1,2,8,11)

CALZADO Y CUBRE BOTAS O ZAPATONES DESECHABLES

Se recomienda el uso de calzado resistente, sin agujeros o perforaciones, que sean fáciles de limpiar con alcohol o hipoclorito de sodio, en nuestro medio se están usando botas de caucho de manera óptima, ya que cumplen con la función de protección y limpieza. Además, recomendamos el uso de zapatones o cubre botas desechables, estas tienen de preferencia una suela reforzada o líneas que

mejoren la adherencia al piso, se colocan sobre el calzado o las botas. Se recomienda su uso en el quirófano y unidades COVID-19. (1,2,8,11)

NORMA GENERAL PARA LA ELECCIÓN DE LOS EPP PARA LOS SERVICIOS DE CIRUGÍA

- Seleccionarse según el riesgo para el trabajador de la salud.
- Usarse de manera consistente y apropiada cuando sea requerido.
- Inspeccionarse y recibir mantenimiento regularmente, o ser reemplazado cuando sea necesario.
- Removerse, limpiarse y almacenarse o desecharse de manera apropiada, según sea aplicable, para evitar la contaminación del usuario, de otros, o del ambiente.
- Los EPP serán necesarios en cualquier procedimiento considerado como "contacto estrecho" lo que incluye intervención quirúrgica, así como otros procedimientos de quirófano, intubación, anestesia regional, canalización de vías, endoscopia, etc. es decir procedimientos con riesgo de aerosolización de secreciones.(2,9,15)

USO DE EQUIPO DE PROTECCIÓN PERSONAL SEGÚN EL ÁREA Y LA ACTIVIDAD

NIVEL DE PROTECCIÓN BÁSICO

Personal administrativo, conserjes y guardias de seguridad: o cualquier personal sanitario quien no requiera estar en contacto directo con el paciente, se recomienda mantener una distancia mínima de 2 metros, el uso de **mascarilla quirúrgica** es obligatoria, **higiene de manos con alcohol** o alcohol gel (concentración al 70%) a cada momento o luego de que sus manos toquen algo, tener la precaución de no llevarse las manos al rostro en ningún momento.

NIVEL DE PROTECCIÓN 1

Personal que va a estar en contacto con pacientes, auxiliares de enfermería, enfermeras, tecnólogos de radiología, internos y médicos. Este personal que se encuentra en áreas como, triaje respiratorio, sala de emergencia y sala de hospitalización, en quienes no esté confirmado la infección, pero existe la sospecha y al encontrarnos en una etapa de infección comunitaria, todo paciente debe ser considerado como positivo para infección por COVID-19 hasta que se demuestre lo contrario, se recomienda, el **lavado de manos** exhaustivo y el uso de **alcohol**, uso de **gorro quirúrgico**, **respirador N95** o equivalente, **protección ocular** o el uso de protector facial, **ropa de uso exclusivo hospitalario** de tela o ropa quirúrgica desechable y **calzado adecuado** preferente de goma o caucho sin perforaciones para su fácil limpieza. Solo en caso de realizar algún tipo de actividad invadiendo el área de seguridad de los 2 m o al realizar maniobras propensas a salpicaduras o exposición de secreciones, se colocará el **NIVEL DE PROTECCIÓN II**, que incluye además de lo anterior bata quirúrgica manga larga y guantes de examinación o quirúrgicos.

NIVEL DE PROTECCIÓN II

En el caso del personal de servicios generales que realiza limpieza o movilización de ropa o material contaminado, para este tipo de personal se recomienda el **lavado de manos** exhaustivo y el uso de alcohol, uso de **gorro quirúrgico**, **respirador N95** o equivalente, **protección ocular** o el uso de protector facial, **ropa de uso exclusivo hospitalario** de tela o ropa quirúrgica desechable; **bata**, delantal o protección anti fluido, **guantes** largos reutilizables y **calzado adecuado** preferente de goma o caucho.

PERSONAL EN CONTACTO CON PACIENTES COVID-19 POSITIVOS:

Cada hospital debe tener asignada un área para el destino de pacientes COVID-19, además hasta llegar al área específica deberá existir una área blanca, gris y negra (donde están los pacientes COVID-19 positivos).

ÁREA BLANCA - NIVEL DE PROTECCIÓN 1

Es el área de ingreso al área COVID-19, el personal debe llegar con ropa de uso exclusivo hospitalario (FOTO 1), calzado adecuado preferente de goma o caucho para su fácil limpieza y sin perforaciones, con mascarilla quirúrgica. En este lugar debe existir un casillero para dejar sus ropa y objetos personales. Lavado de manos y aplicación de alcohol.

Luego debe colocarse terno quirúrgico desechable, gorro desechable, polainas quirúrgicas desechables sobre su calzado y respirador N95 o equivalente. (FOTO 2)

FOTO 1	FOTO 2

ÁREA GRIS - NIVEL DE PROTECCIÓN 2

Lugar de labores generales para el área COVID-19, como suministro de materiales necesarios, manejo de la historia clínica, etc. O tránsito antes del ingreso al área negra.

Uso de bata quirúrgica de manga larga desechable. Uso de guante de nitrilo como primera piel por encima de la manga de la bata y sujeto con cinta adhesiva (no olvidar dejar un doblez en la cinta para facilidad cuando sea necesario su retirada) (FOTO 3). Respirador N95 o equivalente. Protección ocular como gafas o visor facial.

FOTO 3

ÁREA COVID-19 –ÁREA NEGRA - NIVEL DE PROTECCIÓN 3

Para manejo de pacientes COVID-19, procedimientos invasivos tipo colocación de catéteres, intubación orotraqueal, broncoscopia, manejo de la vía aérea o cualquier procedimiento descrito como productor de aerosoles, en estos casos, sobre los EPP descritos anteriormente, se debe colocar:

Overol impermeable desechable o reutilizables. (FOTO 4)

Botas de caucho y zapatones o cubre botas. (FOTO 5)

Segunda capa de guante: sobre el guante de nitrilo, colocar una segunda capa con guante quirúrgico por encima de la manga del overol y sujeto con cinta adhesiva, no olvidar el doblez.

Protección ocular amplia tipo máscara o protector facial. (FOTO 6)

FOTO 4

FOTO 5

FOTO 6

Independientemente del nivel de protección, al realizar un procedimiento estéril, se debe colocar sobre todo la bata quirúrgica estéril de manga larga y una tercera capa de guantes en este caso quirúrgicos estériles, luego de procedimiento se debe descartar la bata y guantes.(16)

CONSIDERACIONES ADICIONALES PARA EL USO DE PROTECCIÓN DE NIVEL III

El personal que tome las muestras clínicas atienda o traslade a casos en investigación, probables o confirmados, deberán llevar EPP nivel III. Pacientes pediátricos, ancianos o que requieran acompañamiento de un familiar, deberá ser provisto de EPP acordes al nivel de exposición o necesidad de protección, para el acompañante.

Recuerde: El equipo de protección individual se colocará antes de entrar en la habitación. Una vez utilizado se eliminará dentro de la habitación, excepto la mascarilla, pues esta se debe descartar fuera de la misma.

INSTRUCCIONES PARA LA COLOCACIÓN Y RETIRO DE EPP

COLOCACIÓN DE PROTECCIONES NIVEL III:

- Al momento el personal se encuentra vistiendo, gorro quirúrgico desechable, protección ocular, respirador N95 o equivalente, ropa quirúrgica desechable cubierta por una bata quirúrgica de manga larga desechable, colocado guantes quirúrgicos por fuera de la manga y fijados con cinta adhesiva y sobre ellos un segundo guante quirúrgico, calzado adecuado cubierto con zapatones desechables, botas de caucho y cubrebotas.
- Colocarse el overol impermeable con capucha y colocación de segundos guantes sellado con cinta adhesiva en este caso al overol.
- Colocación del visor o protector facial.
- Para la colocación de los EPP nivel III se recomienda la ayuda y supervisión de una persona.

SALIDA DEL ÁREA COVID Y RETIRO DE EPP:

SE RECOMIENDA LA ASISTENCIAS DE UNA PERSONA PARA AYUDA Y SUPERVISIÓN

- Retiro de visor o protector facial, colocar en un lugar adecuado para su posterior desinfección.

- Caminar hacia las bandejas con hipoclorito de sodio al 1% e introducir los zapatones o cubre botas.
- Fumigación completa con bomba de alcohol al 70% de cabeza a pies, posterior y anterior, esto es realizado por parte del asistente.
- La persona quien asiste debe colocarse una tercera capa de guantes, para ayudar a retirar el overol, zapatones y segunda capa de guantes, se descarta todo incluido los guantes del asistente.

- Colocación de nuevos guantes por para el retiro de la bata y primera capa de guantes, se procede a descartar incluido los guantes del asistente.
- Fumigación con alcohol de las manos y colocación de nuevos guantes.
- Con los nuevos guantes se debe retirar gafas de protección, gorro quirúrgico, el respirador y mascarilla, descartar todo incluido los guantes colocados recientemente.
- Retiro de zapatones y colocación de unos nuevos.
- Retiro ropa quirúrgica desechable e ingreso a la ducha y baño con clorhexidina.

PUNTOS CLAVE:

- No usar reloj, joyas, anillos o manillas.
- Cabello largo debe estar recogido y se recomienda el uso de gorros desechables.
- Se recomienda la rasura de la barba o uso de barba muy corta siempre y cuando permita el sellamiento adecuado del respirador al rostro. 0
- El respirador N95 o equivalente se debe desechar solamente en casos específicos que determinen contaminación como los que se describen en nivel de protección III.
- El respirador N95 en caso de no usarse en nivel de protección 3 debe retirarse con cuidado para que no se contamine, colocarla en una bolsa de papel y dejarla ventilada por 72 horas para su re-uso, se recomienda colocar en bolsa plástica a la bolsa de papel y mascarilla para su transporte. Debe estar rotulada con nombre.
- Se recomienda para la colocación y retiro de las prendas de nivel de protección 3, se realice entre dos personas, para ayudar, verificar y que no exista errores, esto disminuye la posibilidad de contaminación.
- Hay que recordar que durante pandemias no hay emergencias, tómese el tiempo debido y póngase las medidas de protección, la persona más importante es usted, lo queremos vivo.

RECOMENDACIÓN DE USO DE EPP SEGÚN ESCENARIO, ACTIVIDAD Y TIPO DE PERSONAL.

ESCENARIO	PERSONAL / ACTIVIDAD	EPP/NIVEL DE PROTECCIÓN
Área administrativa Área de admisiones	Personal administrativo Personal de admisiones Personal de seguridad Pacientes Visitas	**NIVEL BÁSICO**
Áreas de triaje	Personal administrativo	**NIVEL I**

Salas de emergencias Consulta externa Hospitalización	Auxiliar de enfermería Tecnólogos Enfermeras Médicos	
Áreas de triaje Salas de emergencias Consulta externa Hospitalización Laboratorio Imágenes diagnósticas	Personal quien realice algún tipo de actividad de contacto con el paciente Personal de servicios generales	**NIVEL II**
Quirófano Sala de recuperación Unidad de cuidados intensivos	Anestesiólogo Cirujano Enfermeras Auxiliar de enfermería	**NIVEL II**
ÁREA COVID-19 Quirófano Unidad de Cuidados Intensivos Hospitalización	Todo personal de salud que atiende paciente COVID-19 Personal quien realice actividades que genere aerosolización de secreciones	**NIVEL III**

VÍDEOS EXPLICATIVOS:

Colocación de EPP https://www.youtube.com/watch?v=h8gXR0bfS2E&t=61s

Retiro de EPP https://www.youtube.com/watch?v=F9_eJnRC9pg&feature=youtu.be

PRECAUCIÓN: El presente documento ha sido elaborado mediante la mejor evidencia publicada hasta la presente fecha (26-05-2020), la misma que puede cambiar según nuevas publicaciones con mayor evidencia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tingbo L. Handbook of COVID-19 Prevention and Treatment. Handb Covid-19, Prev Treat [Internet]. 2020;68. Available from: https://covid-19.alibabacloud.com

2. World Health Organization (WHO). Rational use of personal protective equipment for coronavirus disease 2019 (COVID-19) and considerations during severe shortages. Who [Internet]. 2020;(April):1–28. Available from: https://apps.who.int/iris/handle/10665/331695

3. Setti L, Passarini F, De Gennaro G, Barbieri P, Perrone MG, Borelli M, et al. Airborne Transmission Route of COVID-19: Why 2 Meters/6 Feet of Inter-Personal Distance Could Not Be Enough. Int J Environ Res Public Health [Internet]. 2020 Apr 23 [cited 2020 May 20];17(8):2932. Available from: https://www.mdpi.com/1660-4601/17/8/2932

4. van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN, et al. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. N Engl J Med [Internet]. 2020 Apr 16 [cited 2020 May 20];382(16):1564–7. Available from: http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMc2004973

5. Ministerio salud Ecuador. Lineamientos de prevención y control para casos sospechosos o confirmados de SARS CoV-2 / COVID-19 [Internet]. Quito: Dirección Nacional de Calidad de los Servicios de Salud; 2020. p. 1–45. Available from: https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2020/03/lineamientos-COVID19_DNCSS_31032020-ECU-911.pdf

6. Quiroz-Romero F. Mascarillas quirúrgicas a propósito del COVID-19: Algunos aspectos técnicos. Rev Colomb Cirugía [Internet]. 2020 Apr 16;35(2):200–2. Available from: https://www.revistacirugia.org/index.php/cirugia/article/view/620

7. Ortega R, Gonzalez M, Nozari A, Canelli R. Personal Protective Equipment and Covid-19. Ingelfinger JR, editor. N Engl J Med [Internet]. 2020 May 19;358:NEJMvcm2014809. Available from: http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMvcm2014809

8. Ong SWX, Tan YK, Sutjipto S, Chia PY, Young BE, Gum M, et al. Absence of contamination of personal protective equipment (PPE) by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Infect Control Hosp Epidemiol. 2020;2:614–6.

9. Cook TM. Personal protective equipment during the COVID-19 pandemic - a narrative review. Anaesthesia. 2020;

10. Holland M, Zaloga DJ, Friderici CS. COVID-19 Personal Protective Equipment (PPE) for the emergency physician. Vis J Emerg Med [Internet]. 2020 Apr;19(January):100740. Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2405469020300303

11. Min Hua Zheng, Luigi Boni AF. 2020 Wolters Kluwer Health , Inc . All rights reserved . 2020 Wolters Kluwer Health , Inc . All rights reserved . Ann Surg. 2020;

12. Desai AN, Aronoff DM. Masks and Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). JAMA - J Am Med Assoc. 2020;2019:2020.

13. Ippolito M, Vitale F, Accurso G, Iozzo P, Gregoretti C, Giarratano A, et al. Medical masks and Respirators for the Protection of Healthcare Workers from SARS-CoV-2 and other viruses. Pulmonology. 2020;(xx).

14. Zorko D, Choong K, McNally JD, O'Hearn K, Sampson M, Sikora L. Decontamination

Interventions for the Reuse of Surgical Mask Personal Protective Equipment (Ppe): a Protocol for a Systematic Review [Internet]. 2020. p. 1–12. Available from: https://osf.io/8wt37/download?format=pdf

15. Fathizadeh H, Maroufi P, Momen-Heravi M, Dao S, Köse Ş, Ganbarov K, et al. Protection and disinfection policies against SARS-CoV-2 (COVID-19). Le Infez Med. 2020;28(2):185–91.

16. Salamea Molina JC, Moyón-Constante MÁ, Barzallo-Sánchez D. ENFOQUE MÉDICO QUIRÚRGICO DURANTE LA PANDEMIA COVID-19 [Internet]. Salamea Molina JC, Moyón-Constante MÁ, Barzallo-Sánchez D, editors. Cuenca-Ecuador: Universidad del Azuay Casa Editora; 2020. 565 p. Available from: http://publicaciones.uazuay.edu.ec/index.php/ceuazuay/catalog/book/98

No	ARTÍCULO	NIVEL DE EVIDENCIA	RECOMENDACIÓN
1	Tingbo L. Handbook of COVID-19 Prevention and Treatment. Handb Covid-19, Prev Treat [Internet]. 2020;68. Available from: https://covid-19.alibabacloud.com	III	D
2	World Health Organization (WHO). Rational use of personal protective equipment for coronavirus disease 2019 (COVID-19) and considerations during severe shortages. Who [Internet]. 2020;(April):1–28. Available from: https://apps.who.int/iris/handle/10665/331695	III	D
3	Setti L, Passarini F, De Gennaro G, Barbieri P, Perrone MG, Borelli M, et al. Airborne Transmission Route of COVID-19: Why 2 Meters/6 Feet of Inter-Personal Distance Could Not Be Enough. Int J Environ Res Public Health [Internet]. 2020 Apr 23 [cited 2020 May 20];17(8):2932. Available from: https://www.mdpi.com/1660-4601/17/8/2932	III	D
4	van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN, et al. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. N Engl J Med [Internet]. 2020 Apr 16 [cited 2020 May 20];382(16):1564–7.	III	D

	Available from: http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMc2004973		
5	Ministerio salud Ecuador. Lineamientos de prevención y control para casos sospechosos o confirmados de SARS CoV-2 / COVID-19 [Internet]. Quito: Dirección Nacional de Calidad de los Servicios de Salud; 2020. p. 1–45. Available from: https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2020/03/lineamientos-COVID19_DNCSS_31032020-ECU-911.pdf	III	D
6	Quiroz-Romero F. Mascarillas quirúrgicas a propósito del COVID-19: Algunos aspectos técnicos. Rev Colomb Cirugía [Internet]. 2020 Apr 16;35(2):200–2. Available from: https://www.revistacirugia.org/index.php/cirugia/article/view/620	III	D
7	Ortega R, Gonzalez M, Nozari A, Canelli R. Personal Protective Equipment and Covid-19. Ingelfinger JR, editor. N Engl J Med [Internet]. 2020 May 19;358:NEJMvcm2014809. Available from: http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMvcm2014809	III	D
8	Ong SWX, Tan YK, Sutjipto S, Chia PY, Young BE, Gum M, et al. Absence of contamination of personal protective equipment (PPE) by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Infect Control Hosp Epidemiol. 2020;2:614–6.	III	D
9	Cook TM. Personal protective equipment during the COVID-19 pandemic - a narrative review. Anaesthesia. 2020;	III	D
10	Holland M, Zaloga DJ, Friderici CS. COVID-19 Personal Protective Equipment (PPE) for the emergency physician. Vis J Emerg Med [Internet]. 2020 Apr;19(January):100740. Available from:	III	D

	https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2405469020300303		
11	Min Hua Zheng, Luigi Boni AF. 2020 Wolters Kluwer Health , Inc . All rights reserved . 2020 Wolters Kluwer Health , Inc . All rights reserved . Ann Surg. 2020;	III	D
12	Desai AN, Aronoff DM. Masks and Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). JAMA - J Am Med Assoc. 2020;2019:2020.	III	D
13	Ippolito M, Vitale F, Accurso G, Iozzo P, Gregoretti C, Giarratano A, et al. Medical masks and Respirators for the Protection of Healthcare Workers from SARS-CoV-2 and other viruses. Pulmonology. 2020;(xx).	III	D
14	Zorko D, Choong K, McNally JD, O'Hearn K, Sampson M, Sikora L. Decontamination Interventions for the Reuse of Surgical Mask Personal Protective Equipment (Ppe): a Protocol for a Systematic Review [Internet]. 2020. p. 1–12. Available from: https://osf.io/8wt37/download?format=pdf	III	D
15	Fathizadeh H, Maroufi P, Momen-Heravi M, Dao S, Köse Ş, Ganbarov K, et al. Protection and disinfection policies against SARS-CoV-2 (COVID-19). Le Infez Med. 2020;28(2):185–91.	III	D
16	Salamea Molina JC, Moyón-Constante MÁ, Barzallo-Sánchez D. ENFOQUE MÉDICO QUIRÚRGICO DURANTE LA PANDEMIA COVID-19 [Internet]. Salamea Molina JC, Moyón-Constante MÁ, Barzallo-Sánchez D, editors. Cuenca-Ecuador: Universidad del Azuay Casa Editora; 2020. 565 p. Available from: http://publicaciones.uazuay.edu.ec/index.php/ceuazuay/catalog/book/98	III	D

Pregunta 3
¿Cuáles son los mecanismos y riesgos de contagio dentro de un acto operatorio, las características ideales de un quirófano, los suministros e implementos necesarios y el protocolo estandarizado de comportamiento para realizar una cirugía segura en la pandemia covid?

Miguel Moyón Constante

William Aguayo Vistin

Xavier Moyón Constante

Christian Rojas Dávila

Justificación

La pandemia por COVID – 19, declarada por la OMS el 10 de marzo del 2020, obligó a un cambio dramático en la organización de los servicios quirúrgicos a nivel mundial, especialmente en los países más afectados como China, España, Italia, EE. UU., UK e indudablemente nuestro país.

Los sistemas de salud se vieron desbordados, fue necesario reestructurar los hospitales, priorizando la atención de enfermos con patología respiratoria. Las unidades de cuidado intensivo se saturaron y disminuyó su capacidad para la atención de pacientes postquirúrgicos; asi como para hospitalización normal.

La resolución quirúrgica electiva o emergente adquiere un papel primordial en esta situación de pandemia que vivimos, el continuo y variable desenvolvimiento en cuanto a los diferentes escenarios de ocupación y saturación del sistema de salud para las patologías quirúrgicas hace que sea determinante el uso eficiente de las salas de cirugía. La mortalidad de pacientes infectados por COVID 19 que son intervenidos quirúrgicamente está visiblemente aumentada. (14)

En la mayoría de países se establecieron hospitales para la atención de urgencias quirúrgicas y cirugías oncológicas en áreas libres de COVID - 19. Series pequeñas de casos describen una diminución en la presentación de patologías quirúrgicas, por razones no determinadas. En Italia, se describe una disminución de hasta un 86% en relación a meses anteriores fuera de la pandemia.

La alta tasa de infectividad del COVID- 19 se hizo evidente no solo en la población general, sino también en el personal sanitario, alcanzando cifras del 14- 24 % en hospitales con las medidas de protección adecuadas. En países en vías de desarrollo seguramente serán más altas, aunque por el momento no contamos con datos fidedignos.

Al trasmitirse la enfermedad por microgotas y aerosoles, el personal involucrado en un acto quirúrgico se ve más expuesto, no solo por la intubación y la ventilación mecánica a la que es sometido el paciente, sino también debido a la generación de aerosoles durante la utilización de energías como el electro cauterización o la ultrasónica y al momento de realizar cirugías laparoscópicas.

No existe evidencia fuerte de que estas condiciones produzcan la trasmisión aumentada del virus, sin embargo, debe primar el sentido común, por lo cual se hacen aceptables los lineamientos basados en opiniones o consensos de expertos

En nuestro país anualmente, se realizan en promedio 200.000 intervenciones quirúrgicas de las cuales el 60% son electivas y la mitad del total se realizan con anestesia general; eso nos ayuda a correlacionar el riesgo a la aerosolización que se trendrá a futuro, hasta determinar con certeza cientifica si este nobel virus puede tomar esa vía para su contagio y ser un peligro constante en todos los quirófanos.

En la fase comunitaria del contagio, todos los pacientes en los que no se ha podido descartar la infección por COVID-19, deberán ser tratados como pacientes sospechosos hasta que el pico de la pandemia haya pasado.

Al igual que en todas las áreas que conlleva la atención para pacientes con diagnóstico o sospecha de contagio con SARS CoV-2; el quirófano tendrá que evolucionar a niveles aún más estrictos para evitar contagio cruzado en este escenario.

Para garantizar la seguridad del personal sanitario es indispensable tomar medidas determinantes en: el equipamiento y configuración de las salas, adquisición de insumos, adiestramiento del personal y comportamiento de los participantes en el acto operatorio.

Además, es recomendable implementar una hoja de checklist, para verificar las medidas de protección del personal de salud en quirófano.

Realizar el registro de todos los pacientes y las medidas de protección en una base de datos es muy importante, ya que nos permitirá evaluar la eficiencia de las medidas adoptadas.

Los pacientes que serán intervenidos quirúrgicamente deberán ser divididos en grupo sospechoso de COVID-19 y grupo positivo para COVID-19.

Mecanismos de contagio y riesgos en quirófano: aereosoles y virus

No hay evidencia científica concluyente que demuestre que el aerosol producto de una intervención por cirugía abierta o por técnica laparoscopica tenga el virus SARS-CoV-2.
La concentración de partículas de humo en cirugía laparoscópica es mayor que en la cirugía abierta. El tamaño de las partículas generadas por electrocirugía es de 0.07 micrómetros, las partículas producidas por el láser es de 0.31 micrómetros, las partículas producidas por el bisturí ultrasónico van desde 0.35 a 6.5 micrómetros.

Durante un procedimiento de 5 minutos de activación del lapiz electroquirúrgico, la concentración de partículas de humo en un quirófano puede elevarse de 60 mil a 1 millón de partículas por metro cúbico. En la mayoría de quirófanos, sobre todo en países de tercer mundo, solo un 14% de los cirujanos utilizan extractores de humos, sin embargo, es requisito para la certificación de quirófanos en USA y Europa.

Entonces, el problema latente, y por el cual los quirófanos se consideran zonas de riesgo alto de contagio para el personal de salud no solo por aerosol generado en la intubación endotraqueal, se basa en estudios experimentales y extrapolación con otros virus: HPV, VIH, ébola y Hepatitis B, en los que se demostró que hay partículas virales aerolizadas durante el acto quirúrgico y que el temor adicional para quienes realizan cirugía digestiva y de pared abdominal están generados y determinados por:

1. Electrocirugía.
2. Selladores de vasos tipo ultrasónico.
3. CO2 en la laparoscopia.
4. Invasión a órganos con luz (intestino, estómago, etc).
5. Invasión a tracto respiratorio.
6. Riesgo de transmisión de COVID-19 en aerosol abdominal

Aerosolización de partículas durante la cirugía

Respecto a la creciente conciencia del humo quirúrgico producido durante la cirugía nos ha permitido conocer no solo las toxinas químicas en el humo quirúrgico sino también la aerosolización de partículas durante las operaciones. Sin embargo, gran parte de la preocupación y la literatura se centran en el riesgo secundario del humo electroquirúrgico. En la laparoscopía específicamente, todos los estudios de aerosolización están relacionados con el humo electroquirúrgico producido en un ambiente cerrado y los consiguientes desechos en aerosol en partículas suspendidas de los dispositivos de energía. Por lo tanto, en ausencia de dispositivos electroquirúrgicos, no conocemos la capacidad del CO2 solo para aerosolizar para esto plantea la pregunta con respecto al riesgo teórico de aerosolización del virus con el uso de dispositivos electroquirúrgicos y si eliminar o minimizar el uso de estos dispositivos minimiza el riesgo presunto y se desconoce la capacidad de aerosolizar COVID-19 en el abdomen, minimizar el uso electroquirúrgico y evitar ciertos dispositivos, como el bisturí ultrasónico, puede reducir la aerosolización de partículas en general y así reducir el riesgo potencial de emisión viral.

Emisión viral en laparoscopia

La emisión viral en la laparoscopia no está bien estudiada y, de hecho, solo se ha investigado en un estudio. Kwak y sus colegas recolectaron datos de once pacientes con el virus de la hepatitis B (VHB) que se sometieron a la laparoscopia. Demostraron que el VHB estaba aislado en humo quirúrgico cuando se usaba un colector de alta eficiencia para obtener humo quirúrgico en forma de hidrosol. Luego analizaron este humo usando PCR y demostraron que, en 10 de 11 casos, había VHB detectable en el humo recogido. Sin embargo, no se realizaron más estudios para determinar si estas partículas eran capaces de transmitir enfermedades o enfermedades. incluso si tienen infectividad viral La ruta de transmisión para el VHB difiere claramente de la transmisión de microgotas, pero hasta la fecha no existe ningún estudio que demuestre o pueda sugerir la capacidad de transmisión viral por laparoscopia.

Transmisión viral en cirugía

Si vamos a investigar más la transmisión viral en cirugía abierta, la gran cantidad de literatura examina la transmisión viral del VPH a través del humo quirúrgico durante el tratamiento quirúrgico. Varios grupos encontraron que, aunque el VPH se puede detectar en las plumas quirúrgicas, no había evidencia de que este ADN de VPH en aerosol pudiera convertirse en una infección activa o transmitirse al cirujano. De hecho, un grupo recolectó la cirugía durante el tratamiento de papilomas laríngeos y cultivar las muestras con varias líneas celulares y demostró que, de hecho, no había signos de infección viral. Además, con el uso de sistemas de evacuación de humo y EPP, no hubo evidencia de la dispersión de ADN viral en la piel del cirujano.

Estos estudios indican que históricamente no se ha demostrado la capacidad de transmisión de un virus durante el tratamiento quirúrgico, ya sea abierto o laparoscópico.

I. Recomendaciones para el funcionamiento de quirófanos en la Pandemia COVID-19

Cada hospital debe contar con un comité para la planificación (8), establecimiento de flujogramas adecuados y previsión de las necesidades en esta pandemia, a nivel de las áreas quirúrgicas y, a su vez, este comité debe asegurarse de:

a) Inclusión de expertos en COVID-19 (infectólogo y/o epidemiólogo) en la comisión de coordinación quirúrgica de cada hospital.
b) Dar directrices en tiempos de escasez inminente o real de recursos, para toma de decisiones y determinarlas de acuerdo con el nivel de alerta sanitaria. (8)
c) La identificación, de un circuito independiente para cirugía programada en un entorno libre de COVID-19. (crear un área COVID y no COVID)
d) Elegir un solo quirófano donde se operarán los pacientes con COVID-19 confirmados o de alta sospecha, de preferencia con acceso aislado, ubicado en las esquinas del bloque de cirugía. (9,10)
e) Se debe estudiar bien los flujos dentro de la sala elegida.
f) Idealmente, la sala de operaciones debe contar con ambiente a presión negativa, acceso separado, estar en la esquina del complejo quirúrgico. (9,10)
g) Establecer que no se realizarán procedimientos a continuación sin la debida desinfección y el tiempo de espera para que lso agentes fisicos o quimicos utilizados hayan cumplido su propósito. (10,12)
h) Tener los insumos y aparatos que se van a utilizar dentro de la sala, si existen insumos o aparatos que posiblemente no se vaya a utilizar, se deberán tener fuera de la sala con una persona encargada de traerlos en caso de ser requeridos ya que todo lo que no se utilice y esté dentro de la sala en materia de insumos debe ser desechado al final con lo que sí se utilizó. (9)
i) Contar con una antesala donde se realizará la colocación y retiro de los equipos de protección personal. (9,10,12)
j) Organizar talleres para práctica de los equipos de protección individual, ya que es importante perfeccionar el retiro de estos al ser el período más crítico donde se produce la contaminación. (7,9,10)
k) Disponer de un termómetro para toma de temperatura diaria a todo el personal de quirófanos(9)

l) Realizar prueba de PCR cada semana y TAC cada dos semanas al personal de quirófano que se encuentra laborando (9)

II. Recomendaciones en el quirófano durante el acto quirúrgico

El procedimiento quirúrgico debe realizarse bajo las estrictas normas de asepsia y antisepsia de un procedimiento quirúrgico normal; sin embargo, es necesario implementar algunas medidas adicionales de precaución tomando en cuenta la virulencia y las formas de transmisión del covid 19, para seguridad del paciente y personal sanitario. (8)

Para cumplir los objetivos de realizar una cirugía segura, en relación con el comportamiento en el quirófano se recomienda:

1. El personal debe estar capacitado y entrenado en la colocación y retiro de las EPPs. (9,10,11)
2. Disponer de áreas adecuadas para la colocación y retiro de las EPPs.(7,9,10,12)
3. Contar con protocolos de preparación de quirófano, intubación, manejo en el transoperatorio, extubacion y traslado del paciente a la sala de recuperación.
4. Incluir dentro del check list (10):
    a. Condición del paciente en cuanto a infección por COVID,
    b. Verificación de uso adecuada de EPPs para el procedimiento
    c. Mecanismo o equipo disponible para el humo generado por las fuentes de energía
5. Comunicación efectiva, pero mínima durante el procedimiento quirúrgico.(1,9)
6. En cirugía laparoscópica mantener un sistema cerrado para la evacuación del neumoperitoneo (6,9,10,11):
    a. filtros
    b. sistema de trampa de agua.
7. Elaborar un sistema de aspiración continuo del humo generado por el electrobisturí preferiblemente con filtro de evacuación del humo generado.(6.9,10,11)
8. Evitar el uso de aire acondicionado dentro del quirófano(11)
9. Contar con sistemas de presión negativa en el quirófano.(9,10)
10. Considerar Minimizar el uso de drenajes.(11)
11. Limitar el entrenamiento de cirujanos durante la pandemia a fin de obtener tiempos quirúrgicos menores.(6,11)
12. Utilizar suturas mecánicas o dispositivos que disminuyan el tiempo quirúrgico.(9)
13. Considerar la posibilidad de una zona neutra en la mesa de Mayo.(11)

Laparoscopia vs cirugía abierta en el contexto COVID-19

Se debe utilizar la vía de abordaje que sea más beneficiosa para el paciente independientemente de la infección por covid-19.

No hay la suficiente evidencia que respalde el tomar una decisión de abordaje quirúrgico, solo se dispone de datos preliminares y algunas experiencias de expertos, que se restringen a casos o series de casos.

Antes de tomar una decisión debemos analizar las vías de contagio, en el caso del COVID-19 el contagio

se produce por microesferas de saliva, transmisión por contacto, recientes informes indican contagio por la orina, transmisión fecal-oral.

En ese sentido, hasta ahora las recomendaciones en caso de cirugía en pacientes con enfermedades víricas altamente transmisibles básicamente a través de fluidos recomendaban accesos mínimamente invasivos para minimizar siempre el contagio a miembros del equipo quirúrgico, sin embargo, la evidencia relacionada con la presencia de virus Covid-19 en el neumoperitoneo durante laparoscopia es incierta.

Se ha confirmado que durante la cirugía gastrointestinal el uso del electrobisturí y la apertura del tracto digestivo pueden generar aerosoles, lo que no se ha determinado aún es la presencia del virus en el aerosol.

La laparoscopia supone la interposición de una barrera física entre cirujano y la posible fuente de contagio, evitándose la exposición ocupacional y la infección cruzada.; por lo que es considerada por algunos estudios como más segura. (16)

Las recomendaciones e indicaciones quirúrgicas seguirán siendo las mismas, dentro de los abordajes será el más conveniente para el paciente y depende de varios factores como la patología que cursa, edad, obesidad, antecedentes patológicos quirúrgicos, habrá más procedimientos con anestesia local y regional, con la implementación de medidas de seguridad para el paciente y para el equipo quirúrgico.

Como recomendación principal, antes de una intervención quirúrgica, todo procedimiento debe ser realizado por el cirujano más experimentado y entrenado para minimizar el tiempo operatorio y evitar complicaciones postoperatorias, los equipos deben revisarse exhaustivamente antes de comenzar una intervención, se debe realizar heridas de abordaje de menor número y tamaño, se emplearán sistemas de presión negativa centrales y se intentará evacuar el humo una sola vez.

Se pueden emplear sistemas de insuflación con presión constantes y se recomienda exuflar completamente antes de realizar una incisión de asistencia si es necesaria. Asimismo, es fundamental recordar que el uso de drenajes o la realización de estomas (definitivos y temporales) genera otro foco de posible transmisión que debe tenerse en cuenta a la hora de los cuidados, tanto por parte del personal sanitario, como de familiares.

El equipo quirúrgico debe elegir un enfoque que minimice el tiempo de quirófano y maximice la seguridad tanto para los pacientes como para el personal de atención médica.

En conclusión:

1. Actualmente, la mejor práctica para mitigar la posible transmisión infecciosa durante los procedimientos abiertos, laparoscópicos y endoscópicos es utilizar un enfoque multifacético, que incluye la filtración y ventilación adecuadas de la sala, el EPP (equipo de protección personal) apropiado y los dispositivos de evacuación de humo con un sistema de succión y filtración disponible y efec- tivo. (9,10,11,16)
2. Enseñanza y recomendaciones futuras: Fortalecer la conciencia sobre los peligros causados por el humo quirúrgico y el manejo del aerosol intraoperatoria.
3. Los protocolos estrictos deben ser establecidos para que sean ejecutados sin excepción y así disminuir el riesgo de contagio del personal por esa vía.

4. Se requieren mayores estudios en relación el humo quirúrgico pues constituye una zona desatendida en las áreas quirúrgicas. (10)

Protección del aerosol viral en salas de cirugía

Aunque la literatura hasta el momento sugeriría un riesgo muy bajo de transmisión de COVID-19 y el riesgo con la laparoscopía puede no ser diferente del abierto, estamos practicando en una situación que no está bien estudiada con un virus altamente contagioso, y, por lo tanto, aún debemos minimizar el riesgo con las técnicas de protección adecuadas.

Varias sociedades quirúrgicas tienen recomendaciones sobre el uso de la laparoscopia; sin embargo, estas sociedades también reconocen que el riesgo de aerosolización del virus no está claro. El Colegio Americano de Cirujanos (ACS) ha declarado que "no hay datos suficientes para recomendar a favor / en contra de un enfoque abierto versus laparoscópico". El Royal College of Surgeons (RCS) recomienda que los cirujanos "consideran la laparoscopia sólo en casos individuales seleccionados", y también reconocen que el riesgo no está claramente demostrado. La Sociedad Americana de Cirujanos Gastrointestinales y Endoscópicos (SAGES) en el desarrollo reciente de esta pandemia aboga por el uso de filtros para el CO2 liberado durante la laparoscopia y la cirugía robótica. La Asociación Española de Cirujanos AEC, resalta las bondades de la técnica y recomienda su uso con las debidas protecciones.

Lo principal es determinar una técnica de evacuación de humo y los sistemas de insuflación utilizados para realizar laparoscopía con el principio de desarrollar un sistema de circuito cerrado para evitar la contaminación de la sala de cirugía con partículas en aerosol. (9)

Recomendaciones para la evacuación de humo quirurgico en cirugia abierta

Protección respiratoria personal (p. Ej., Un N95 quirúrgico respirador) proporciona protección secundaria contra humo quirúrgico residual que evade la evacuación.

Un sistema de vacío médico-quirúrgico (es decir, succión de pared) puede usarse para evacuar pequeñas cantidades de cirugía como lo define la política de la organización de atención médica y procedimientos. Cuando se usa un sistema aspirador médico-quirúrgico, debe haber un filtro en línea de 0.1 µm (p. ej., ULPA) colocar entre la conexión de la pared de succión y la succión canister.

El sistema de evacuación de humos (p. Ej., Evacuador de humos, vacío médico-quirúrgico con filtro en línea) debe activarse en todo momento mientras se produce humo quirúrgico o se está generando aerosolización de partículas.

El personal perioperatorio debe garantizar la captura de humo. el dispositivo (p. ej., varita, tubo) se coloca tan cerca del sitio quirúrgico según sea necesario para recolectar efectivamente todos los rastros de humo quirúrgico.

Los filtros, tubos y varillas de evacuación de humo usados deben ser manejado con precauciones estándar y desechado como residuos biopeligrosos.

Cuando no hay un evacuador de humo disponible, la evacuación por succión se considera apropiada, se debe colocar un filtro en línea ULPArated entre la succión recipiente y la conexión de la pared de succión.

Si el olor a tejido vaporizado está presente durante el procedimiento, esto sugiere una evacuación inadecuada de humo en la cirugía. Si el olor persiste, considere usar un evacuador de humo con caudal adecuado

Cierre todos los puertos del filtro de evacuación de humo cuando no estén en uso.

El uso de trampas de líquido puede reducir el riesgo de líquido y tejido contaminación del filtro.

Asegurar estas trampas de fluidos al piso además se las tratan como desechables de un solo uso.

Ejemplo de Trampa de Humo para Cirugía Abierta

Recomendaciones para la evacuación de humo quirúrgico en laparoscopia

Dentro de los dispositivos para la evacuación segura del humo quirúrgico en laparoscopica todos se basan en adicionar un dispositivo purificador (filtro antiviral) que puede estar:

1. Directamente incorporado el neumoinsuflador
2. Como elemento adicional que se asocia al neumoinsuflador
3. Conectado como filtro hacia uno de los trocares
4. Conectado a un trocar que se une a un sello de hipoclorito que directamente a la succión central (siendo el filtro este último)

Cortar equipo de venoclisis estéril
Desechar el punzón

Embonar equipo de venoclisis previamente cortado
Succión de pared
Hipoclorito de sodio o Preset 1/4 de tableta

Conectar el otro extremo del equipo de venoclisis a un trocar que no sea el que insufla

AL TERMINAR EL PROCEDIMIENTO
2-Evacúe el neumoperitoneo por completo antes de retirar el espécimen junto con los trocares
1-Desconecte la manguera del insuflador

Recomendaciones específicas para disminuir la exposición al aerosol en laparoscopia

El abordaje por vía laparoscopica no está contraindicada. En ese sentido, hasta ahora las recomendaciones en caso de cirugía en pacientes con enfermedades víricas altamente transmisibles, básicamente a través de fluidos, recomendaban accesos mínimamente invasivos para minimizar siempre el contagio a miembros del equipo quirúrgico. Sin embargo, la evidencia relacionada con la presencia de virus COVID-19 en el neumoperitoneo durante laparoscopía es incierta, pero se recomienda que, si se hace uso de esta, se tomen precauciones debido a la aerosolización que produce. Sobre este tema se han pronunciado el Colegio Americano de Cirujanos (ACS) que indica lo siguiente: el equipo quirúrgico debe elegir un enfoque que minimice el tiempo de quirófano y maximice la seguridad, tanto para los pacientes, como para el personal de atención médica.

Durante la cirugía gastrointestinal, el uso del bisturí y la apertura del tracto digestivo pueden generar aerosoles, la laparoscopía supone la interposición de una barrera física entre el cirujano y la posible fuente de contagio, evitándose la exposición ocupacional y la infección cruzada.

Comportamiento en el quirófano en procedimientos laparoscópicos

1. En casos no confirmados, pero con alta sospecha clínica, se debería asumir que son positivos y tomar las mismas medidas de protección para aerosoles y evitar una exposición innecesaria del personal. (7,11)

2.Revise la adecuada colocación del EPP, no todo el personal está acostumbrado al uso de este y para periodos operatorios largos, la incomodidad puede ocasionar transgresiones de los protocolos establecidos en el uso, así como en la antisepsia durante el procedimiento. (7,9,11)

3.En casos descartados mediante prueba PCR y con ausencia de clínica se debe utilizar la protección habitual en quirófano.

4.Ingrese a la sala una vez que el paciente haya sido intubado y la vía aérea haya sido asegurada. (9,11)

5.La manipulación debe ser mínima y con los instrumentos, no con sus manos. (11)

6.Use órdenes verbales para movilizar materiales, use una bandeja para devolver el instrumental. (1,11)

7.Priorice sutura mecánica cuando esté disponible, así como el uso de clips o hemoclips, todo esto con el fín de disminuir el tiempo operatorio. (1,6,9)

8.Utilizar la succión para aspiración del humo generado por las unidades electroquirúrgicas y el neumoperitoneo en caso de cirugía laparoscópica, y también cuando se convierte de laparos- cópico a convencional, recuerde evacuar el neumoperitoneo con la succión para disminuir la aerosolización de partículas a la sala. (9,10,11)

9. En pacientes con diagnóstico de COVID positivo, se debe utilizar una protección total. (9,10,11).

10) La protección mínima para el personal de quirófano que atiende a un paciente positivo o sospechoso de COVID, es un respirador n95, gafas, protector facial, doble guante, bata descartable. (11)

10. Se debe considerar el uso de respiradores purificadores de aire cuando los respiradores n95 no dan un buen sellado, en todos los anestesiólogos, en todas las personas que se encuentre en el radio de 2 metros de un proceso generador de aerosoles. (9,15)

Precauciones específicas

1. Como condiciones, los equipos deben revisarse exhaustivamente antes de comenzar la cirugía. (1,10)
2. No realizar exposiciones directas durante los momentos en los que exista algún tipo de salida de gas (evacuaciones puntuales, exuflación final...).(1,10)
3. Se intentará minimizar el número, tamaño y adecuación del tamaño de la incisión para los tró- cares para evitar fuga del neumoperitoneo. (10,11)
4. Uso de trocares nuevos que eviten la salida de neumoperitoneo. (11)
5. Manejo del neumoperitoneo artificial: mantener la presión intraoperatoria del neumoperitoneo y ventilación con CO2 a los niveles más bajos posibles sin comprometer la exposición al campo quirúrgico. (6,9,11)
6. Reduzca el tiempo de posición de Trendelenburg tanto como sea posible. Esto minimiza el efecto de neumoperitoneo sobre la función pulmonar y la circulación, en un esfuerzo por reducir la susceptibilidad a los patógenos.
7. Se emplearán sistemas de presión negativa centrales y se intentará evacuar el humo una sola vez, conectado al sistema de succión cerrada. (9,11)
8. Emplear sistemas de insuflación con presión constantes.
9. Exuflar completamente antes de realizar una incisión para conversión si es necesaria. (6,9,11)
10. Evite usar dos vías insufladoras de neumoperitoneo para prevenir la colonización de patógenos del aerosol circulante en circuito de neumoperitoneo o el insuflador.
11. Las muestras deben retirarse una vez que se evacue todo el gas CO2 y el humo.(9,11)
12. Uso de barreras en la exuflación del CO2 como sellos en la succion con hipoclorito y los filtros antivirales son necesarios, si no tiene esta precaución, no debe empezar el procedimiento (6,9,11)
13. Los drenajes quirúrgicos deben utilizarse sólo sí es absolutamente necesario.(1,11)
14. Deben evitarse los dispositivos de cierre de sutura que permitan la fuga de insuflación. La fascia debe cerrarse después de la exuflación. (1,11)
15. La cirugía asistida por la mano puede provocar fugas significativas de CO2 insuflado y humo de los puertos y debe evitarse. Si se usa para extraer muestras más grandes y proteger la herida, se puede colocar después de la desuflación. El espécimen se puede extraer y realizar el cierre. (9,11)
16. Se debe tratar de utilizar niveles de energía bajos con el electrocauterio monopolar para disminuir la producción de aerosoles durante la laparoscopía . (1,11)
17. Si, no se tiene la posibilidad de aplicar estas medidas de precaución; la cirugía abierta sería la técnica de abordaje adecuada para el manejo quirúrgico en los pacientes con confirmación de infección CO- VID-19 o sospecha de esta. (11)

III. Recomendaciones específicas para disminuir la exposición al aerosol en cirugía abierta

La obligación de los cirujanos siempre será proporcionar atención quirúrgica oportuna y de alta calidad que logre los mejores resultados para los pacientes. La cirugía convencional continúa siendo un estándar de manejo para muchas patologías, sin embargo, con la evidencia actual no se ha producido el reemplazo de esta por ninguna otra técnica quirúrgica ya que se encuentra en debate la trasmisión del virus.

Las conductas de cuidado y prevención son cambiantes en la medida que avancen los estudios; sin embargo, al momento, al no haber estudios científicos con grados de recomendación aceptables de cómo enfrentar esta patología y no existir tratamiento efectivo la prevención en el contagio, es una herramienta valedera.

La atención médica de un paciente con COVID-19 pone al personal sanitario y pacientes en un riesgo alto de transmisión.

El riesgo y exposición dentro de la técnica convencional solo evita el aerosol del CO2; así que el escenario y el uso de EPPs no cambian. Se requiere atención especial por parte del equipo quirúrgico para evitar lesiones o daños en el EPP, en particular, guantes y protección corporal, y así mantenerse impermeable cumpliendo su función durante todo el acto quirúrgico.

Igual que en la técnica laparoscópica recalcamos que, como en cualquier procedimiento quirúrgico, el uso adecuado de vestimenta y muda debe ser revisado por cirujanos, residentes y personal de quirófano antes de cada caso para garantizar como resultado la exposición mínima a los aerosoles.

En particular con respecto a la técnica abierta se tienen las siguientes reflexiones

A. Los dispositivos de energía y equipos quirúrgicos para hemostasia ultrasónicos generan aerosoles significativos. Aunque los aerosoles pueden estar contenidos en los órganos intraabdominales durante la cirugía, al utilizarla para realizar incisiones en los que tienen luz como son los del tracto digestivo, puede haber partículas virales en el ambiente.

Cuando la vía de abordaje es la laparotomía es importante la prevención y manejo adecuado de la dispersión de aerosoles. Se debe prestar especial atención al realizar hemostasia para evitar cualquier sangrado o chorro de líquido corporal causado por apertura de vísceras huecas que no puedan ser controladas rápida y eficientemente.

B. Los aerosoles virales y bacterianos han sido identificados en sitios quirúrgicos, tanto en procedimientos laparoscópicos, como abiertos. Todavía no se ha comprobado que estos aerosoles hayan producido infecciones en el personal médico, pese a esto, se encuentra el peligro latente de esa posibilidad. Es por eso por lo que se recomienda el uso de un dispositivo de evacuación de humo dentro de las pautas preexistentes ya que puede reducir la exposición a aerosoles en procedimientos quirúrgicos abiertos. Esta recomendación avalada es la mejor medida para eliminar humo y aerosoles durante todo procedimiento en el que se use energía monopolar, bipolar o ultrasónico. El aparato de aspi- ración negativa debe estar centralizado y la eliminación del residuo debe tener un protocolo para la inactivación de las partículas virales que contuviese.

C. La configuración de potencia de la electrocauterización debe ser lo más baja posible. Se debe evitar largos tiempos de disección mediante electrocauterización o dispositivos ultrasónicos para reducir la cantidad de humo quirúrgico que se genere.

IV. Trabajo en equipo en el quirófano

El suspender o retrasar una cirugía puede condicionar el pronóstico de algunas enfermedades más aún en pacientes con alta sospecha o con infección confirmada de SARS-CoV-2 (COVID-19). Se ha reportado un aumento de la morbimortalidad perioperatoria de los pacientes quirúrgicos con infección por SARS-CoV-2 (COVID-19), ya sea conocida preoperatoriamente o no conocida y desarrollada en el postoperatorio.

La cirugía y la anestesia general de pacientes con infección por SARS-CoV-2 (CoVID-19) son procedimientos de alto riesgo de contaminación y contagio para todo el personal sanitario involucrado (Médicos, enfermeras, personal auxiliar)

Se recomienda tener en cuenta la disponibilidad de recursos para la creación y mantenimiento de circuitos No-COVID-19, circunscribir e identificar claramente con señalética comprensible, las áreas transitadas en los espacios necesarios para la realización de las intervenciones quirúrgicas. (8)

Es importante evaluar de forma continua las condiciones epidemiológicas de la población donde se encuentra el centro hospitalario y, por tanto, el riesgo de infección de pacientes y profesionales.

Reorganización de la actividad de profesionales para la atención perioperatoria de la cirugía programada por un equipo que no tenga contacto con pacientes afectos por COVID-19. Se recomienda siempre formar dos grupos quirúrgicos (un grupo que se encargue de operar a todos los pacientes COVID y otro grupo que se encargue de la cirugía electiva no COVID) (8)

La detección precoz y seguimiento de infecciones en personal sanitario y la declaración a Medicina Preventiva/Prevención de Riesgos Laborales, para estudio de contactos y aplicación racional de la cuarentena.

En cuanto al diseño del circuito de atención quirúrgica programada, RECOMENDAMOS:

- Potenciación de las consultas no presenciales o con agendas mixtas, siempre que sea posible. (10,11)
- En caso de requerir una consulta presencial, habilita la implantación de medidas para el distanciamiento físico, higiene, uso de mascarillas y otros elementos de barrera para pacientes y profesionales.
- Evitar las exploraciones y curas que supongan un riesgo de generación de aerosoles y salpicaduras, o su realización utilizando el equipo de protección individual correspondiente.
- El ingreso en el mismo día de la cirugía y la evaluación del soporte sociofamiliar y de asistencia domiciliaria disponible para una posible alta precoz.

- La formación y restricción del número de visitantes y acompañantes al máximo durante la estancia hospitalaria.

- El estricto seguimiento de las recomendaciones de distanciamiento físico, higiene y uso de mascarillas por parte de pacientes, visitantes, acompañantes y profesionales durante el periodo de estancia hospitalaria.

Actividades del equipo quirúrgico:

a) ANESTESIÓLOGO/A
- Esperar al paciente en la puerta de sala de operaciones para su recibimiento.
- Comprobar respirador
- Prepara carro de anestesia con medicación e instrumental
- Mantener en el postoperatorio y realizar la recuperación al paciente en el mismo quirófano.
- Trasladar al paciente al área de aislamiento de recuperación con las mismas medidas que inicialmente.
- Al finalizar el procedimiento descartar toda la medicación y dispositivos de la bandeja de medicación e incubación no utilizados.

b) CIRUJANO/A

- Limitar al máximo el número de profesionales.
- Limitar el número de sus movimientos para reducir el riesgo de contaminación.
- Utilizar al mínimo sistemas de corte alternativo (electrobisturí - bipolar, Energia ultrasonica)
- Utilizar material descartable siempre.
- Priorizar suturas mecánicas
- Observar y seguir recomendaciones internacionales acerca de evacuación de humo quirúrgico

c) INSTRUMENTADOR/A QUIRÚRGICA
- Esperar al paciente en la puerta de sala de operaciones para su recibimiento.
- Preparación de mesas de instrumental (antes de la entrada del paciente)
- Preparar y controlar que todo el material, sistema de evacuación de gas, flujo laminar, presión negativa, presión positiva, funcione previo al procedimiento quirúrgico.
- Limitar al máximo el número de personas que ingresen al quirófano.
- Verificar y reportar el uso de material descartable que sea posible.
- Evitar y controlar que se realicen maniobras que conlleven riesgo de generar aerosoles.
- Seguir el protocolo quirúrgico internacional recomendado:
- Evitar instrumentos cortantes y punzantes al máximo, las manipulaciones se realizarán con instrumental, nunca con las manos.
- Utilizar órdenes verbales para el intercambio de instrumentos, evitando el paso de mano a mano. (utilizar bandeja ad hoc)
- No depositar instrumental cortante o punzante en la mesa Mayo.

d) CIRCULANTE DE SALA DE CIRUGÍA

- Esperar al paciente en la puerta de sala de operaciones para su recibimiento.
- Preparación de mesas de instrumental (antes de la entrada del paciente)
- Preparar bandeja de medicación.
- Preparación de mesas de instrumental (antes de la entrada del paciente)

- Colocar al paciente en la mesa de quirófano.
- Realizar la hoja de check list del material quirúrgico que se va a requerir dependiendo del protocolo del procedimiento que se va a realizar.
- Disponer de material quirúrgico mínimo necesario para solventar de forma oportuna sin comprometer la seguridad de todo el equipo quirúrgico.
- Mantener cerradas las puertas de quirófano una vez que se inicie el procedimiento.
- Circular el material e instrumental por un acceso mínimo sin salir del área de quirófano en donde se esté realizando el procedimiento, para lo cual se requiere una persona extra que circule desde fuera del área de quirófano en donde se realiza el procedimiento.
- Colocar avisos de control de infección de puertas.
- Cerrar accesos innecesarios.
- Poner a disposición desinfectante de superficies.
- Abrir las puertas de la sala quirúrgica únicamente en caso estrictamente necesario (entrega o recibimiento de material que no pueda circular por el acceso mínimo)
- Al finalizar el procedimiento desechar dispositivos material quirúrgico descartable utilizado a una funda roja.
- Limpieza exhaustiva del quirófano (mínimo una hora entre procedimientos), descontaminación de todas las superficies, pantallas, cables, monitores, máquina anestésica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Balibrea JM, et al. Manejo quirúrgico de pacientes con infección por COVID-19. Recomendaciones de la Asociación Española de Cirujanos. Cir Esp. 2020. https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2020.03.001
2. Vigneswaran Y, What is the appropriate Use of Laparoscopy over Open Procedures in the Current COVID 19 Climate, Journal of Gastrointestinal Surgery, march 2020. https://doi.org/10.1007/s11605-020-04592-9
3. Asociación española de Cirujanos, RECOMENDACIONES GENERALES DE ATENCIÓN DE LA PATOLOGÍA QUIRÚRGICA URGENTE EN EL CONTEXTO DE LA PANDEMIA POR COVID-19 (SARS COV-2). Grupo de trabajo Cirugía-AEC-COVID-19. Madrid Abril 2020
4. Björn L.D.M. Brüche, COVID-19: Pandemic surgery guidance, 4open 2020, https://doi.org/10.1051/fopen/2020002
5. Aurora Pryor, SAGES and EAES Recommendations Regarding Surgical Response to COVID-19 Crisis – SAGES, March 29, 2020 https://www.sages.org/author/aurora-pryor
6. Minimally invasive surgery and the novel coronavirus outbreak: lessons learned from Italy. Zheng MH, Boni L, Fingerhut A. Annals of Surgery. 2020. [Accepted for Publication].
7. Jessop ZM, Dobbs TD, Ali SR, et al. Personal Protective Equipment (PPE) for Surgeons during COVID-19 Pandemic: A Systematic Review of Availability, Usage, and Rationing [published online ahead of print, 2020 May 12]. *Br J Surg*. 2020;10.1002/bjs.11750. doi:10.1002/bjs.11750
8. Recovery of surgical services during and after COVID-19, www.rcseng.ac.uk
9. Abdelrahman T, Ansell J, Brown C, et al. Systematic review of recommended operating room practice during the COVID-19 pandemic [published online ahead of print, 2020 May 12]. *BJS Open*. 2020;10.1002/bjs5.50304. doi:10.1002/bjs5.50304
10. Hojaij FC, Chinelatto LA, Boog GHP, Kasmirski JA, Lopes JVZ, Sacramento FM. Surgical Practice in the Current COVID-19 Pandemic: A Rapid Systematic Review. *Clinics (São Paulo)*. 2020;75:e1923. doi:10.6061/clinics/2020/e1923

11. De Simone B, Chouillard E, Di Saverio S, et al. Emergency surgery during the COVID-19 pandemic: what you need to know for practice. *Ann R Coll Surg Engl*. 2020;102(5):323-332. doi:10.1308/rcsann.2020.0097.

12. Coccolini F, Perrone G, Chiarugi M, et al. Surgery in COVID-19 patients: operational directives. *World J Emerg Surg*. 2020;15(1):25. Published 2020 Apr 7. doi:10.1186/s13017-020-00307-2

13. Al-Balas M, Al-Balas HI, Al-Balas H. Surgery during the COVID-19 pandemic: A comprehensive overview and perioperative care [published online ahead of print, 2020 Apr 18]. *Am J Surg*. 2020;S0002-9610(20)30222-1. doi:10.1016/j.amjsurg.2020.04.018

14. APA Aminian, Ali MD*; Safari, Saeed MD†; Razeghian-Jahromi, Abdolali MD‡; Ghorbani, Mohammad MD†; Delaney, Conor P. MD* COVID-19 Outbreak and Surgical Practice, Annals of Surgery: March 26, 2020 - Volume Publish Ahead of Print - Issue doi: 10.1097/SLA.0000000000003925

15. APA Daodu, Oluwatomilayo MD, FRCSC*; Panda, Nikhil MD†,‡; Lopushinsky, Steven MD, MSc*; Varghese, Thomas K. Jr. MD, MS§; Brindle, Mary MD, MPH*,‡ COVID-19 – Considerations and Implications for Surgical Learners, Annals of Surgery: April 16, 2020 - Volume Publish Ahead of Print - Issue - doi: 10.1097/SLA.0000000000003927

16. APA Chadi, Sami A. MD, MSc*; Guidolin, Keegan MD*,†; Caycedo-Marulanda, Antonio MD, MSc‡; Sharkawy, Abdu MD§; Spinelli, Antonino MD, PhD||,¶; Quereshy, Fayez A. MD, MBA*; Okrainec, Allan MD, MHPE* Current Evidence for Minimally Invasive Surgery During the COVID-19 Pandemic and Risk Mitigation Strategies, Annals of Surgery: May 20, 2020 - Volume Publish Ahead of Print - Issue -doi: 10.1097/SLA.0000000000004010

BIBLIOGRAFÍA CLASIFICADA POR NIVEL DE EVIDENCIA

ARTÍCULO	AUTOR	AÑO	TIPO DE ESTUDIO	NIVEL DE EVIDENCIA	RECOMENDACION
Manejo quirúrgico de pacientes con infección por COVID-19. Recomendaciones de la Asociación Española de Cirujanos. Cir Esp. 2020. https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2020.03.001	Balibrea JM, et al.	2020	Revisión	V	D
What is the appropriate Use of Laparoscopy over Open Procedures in the Current COVID 19 Climate, Journal of Gastrointestinal Surgery, march 2020. https://doi.org/10.1007/s11605-020-04592-9	Vigneswaran Y	2020	Revisión	V	D
Asociación española de Cirujanos, RECOMENDACIONES GENERALES DE ATENCIÓN DE LA PATOLOGÍA QUIRÚRGICA URGENTE EN EL CONTEXTO DE LA PANDEMIA POR COVID-19 (SARS COV-2). Cirugía-AEC-COVID-19.	Grupo de trabajo	2020	Revisión	V	D
COVID-19: Pandemic surgery guidance, 4open 2020, https://doi.org/10.1051/fopen/2020002	Björn L.D.M. Brüche	2020	Revisión	V	D
SAGES and EAES Recommendations Regarding Surgical Response to COVID-19 Crisis – SAGES, March 29, 2020 https://www.sages.org/author/aurora-pryor	Aurora Pryor	2020	Revisión	V	D

Minimally invasive surgery and the novel coronavirus outbreak: lessons learned from Italy. A. Annals of Surgery. 2020. [Accepted for Publication].	Zheng MH, Boni L, Fingerhut	2020	Revisión		
Personal Protective Equipment (PPE) for Surgeons during COVID-19 Pandemic: A Systematic Review of Availability, Usage, and Rationing . *Br J Surg*. 2020;10.1002/bjs.11750. doi:10.1002/bjs.11750	Jessop ZM, Dobbs TD, Ali SR, et al.	2020	REVISIÓN SISTEMÁTICA	IV	C
Recovery of surgical services during and after COVID-19, www.rcseng.ac.uk		2020	Guia Clinica	V	D
Systematic review of recommended operating room practice during the COVID-19 pandemic [published online ahead of print, 2020 May 12]. *BJS Open*. 2020;10.1002/bjs5.50304. doi:10.1002/bjs5.50304	Abdelrahman T, Ansell J, Brown C, et al.	2020	Revisión Sistemática	IV	C
Hojaij FC, Chinelatto LA, Boog GHP, Kasmirski JA, Lopes JVZ, Sacramento FM. Surgical Practice in the Current COVID-19 Pandemic: A Rapid Systematic Review. *Clinics (Sao Paulo)*. 2020;75:e1923. doi:10.6061/clinics/2020/e1923	Hojaij FC, Chinelatto LA, Boog GHP, Kasmirski JA, Lopes JVZ, Sacramento FM.	2020	Revisión Sistemática	IV	C
Emergency surgery during the COVID-19 pandemic: what you need to know for practice. *Ann R Coll Surg Engl*. 2020;102(5):323-	De Simone B, Chouillard E, Di Saverio S, et al.	2020	Guia Clinica	V	D

332. doi:10.1308/rcsann.2020.0097					
Surgery in COVID-19 patients: operational directives. *World J Emerg Surg*. 2020;15(1):25. Published 2020 Apr 7. doi:10.1186/s13017-020-00307-2	Coccolini F, Perrone G, Chiarugi M, et al.	2020	Guia Clinica	V	D
Surgery during the COVID-19 pandemic: A comprehensive overview and perioperative care [published online ahead of print, 2020 Apr 18]. *Am J Surg*. 2020;S0002-9610(20)30222-1. doi:10.1016/j.amjsurg.2020.04.018	Al-Balas M, Al-Balas HI, Al-Balas H.	2020	Revisión	V	D
COVID-19 Outbreak and Surgical Practice, Annals of Surgery: March 26, 2020 - Volume Publish Ahead of Print - Issue - doi: 10.1097/SLA.0000000000003925	APA Aminian, Ali MD*; Safari, Saeed MD†; Razeghian-Jahromi, Abdolali MD‡; Ghorbani, Mohammad MD†; Delaney, Conor P. MD*	2020	Serie de casos	IV	C
Surgeons, Surgical Research, and the COVID-19 Pandemic, Annals of Surgery: May 01, 2020 - Volume Publish Ahead of Print - Issue - doi: 10.1097/SLA.0000000000003970	APA Chhabra, Karan R. MD, MSc*,†,‡; Lillemoe, Keith D. MD§	2020	Revisión	V	D

COVID-19 – Considerations and Implications for Surgical Learners, Annals of Surgery: April 16, 2020 - Volume Publish Ahead of Print - Issue - doi: 10.1097/SLA.0000000000003927	APA Daodu, Oluwatomilayo MD, FRCSC*; Panda, Nikhil MD†,‡; Lopushinsky, Steven MD, MSc*; Varghese, Thomas K. Jr. MD, MS§; Brindle, Mary MD, MPH*,‡	2020	Opinión de experto	V	D
Current Evidence for Minimally Invasive Surgery During the COVID-19 Pandemic and Risk Mitigation Strategies, Annals of Surgery: May 20, 2020 - Volume Publish Ahead of Print - Issue -doi: 10.1097/SLA.0000000000004010	APA Chadi, Sami A. MD, MSc*; Guidolin, Keegan MD*,†; Caycedo-Marulanda, Antonio MD, MSc‡; Sharkawy, Abdu MD§; Spinelli, Antonino MD, PhD||,¶; Quereshy, Fayez A. MD, MBA*; Okrainec, Allan MD, MHPE*	2020	Revisiòn	V	D

PREGUNTA 4

Cuáles son las recomendaciones para el manejo postoperatorio de los pacientes sospechosos o confirmados con infección por COVID-19 (S/C-COVID19)?

Equipo No. 4:

- **Fernando Miñan Arana**. Cirujano de Trauma y Emergencia, Docente del postgrado de Cirugía General de la Universidad Espíritu Santo. Subdirector Quirúrgico del Hospital de Especialidades Dr. Abel Gilbert Pontón HAGP (Guayaquil)

Asesor:

- **Dr. Andrés Díaz Armas**. Especialista en Enfermedades Infecciosas Líder del servicio de Infectología del HAGP, Docente del postgrado de clínica médica de la Universidad Espíritu Santo (Guayaquil).

Características de la Pregunta PICO

Pacientes:

- Pacientes operados sospechoso o confirmados con infección por COVID-19

Intervención

- Recomendaciones postquirúrgicas para paciente sospechosos o confirmados por COVID-19

Comparación

- Recomendaciones postquirúrgicas para los pacientes operados

Resultados (Outcomes)

- Morbimortalidad, estancia hospitalaria (días), estancia en UCI.

Justificación

La actividad quirúrgica se ha disminuido durante esta pandemia por COVID-19, sin embargo, la realización de procedimientos quirúrgicos de emergencia no se ha detenido. Es primordial que los cuidados perioperatorios estén ajustados a la dinámica de esta nueva enfermedad y a los recursos disponibles en cada centro hospitalario.

Los reportes preliminares de serie de casos han reportado un aumento en la morbimortalidad de los pacientes operados sospechosos o confirmados por COVID-19, por lo que es necesario revisar que cuidados postoperaotrios son necesarios ajustar en estos pacientes.

Sustentación de la evidencia disponible

Para contestar la pregunta de investigación se realizó una búsqueda de artículos relacionados con el tema, colocando las siguientes palabras en el buscador: postoperatorio, COVID, y alta médica.

Los buscadores y revistas consultadas fueron: Cochrane Library, PMC (Us National Library Of Medicine, National Institutes of Health), JAMA surgery; ClinicalKey ELSEVIER y Ovid, se tomaron en cuenta las publicaciones desde enero del 2019 hasta la presente fecha.

Las siguientes recomendaciones se basan en la información académica existente en las principales revistas científicas y en las guías realizadas por las diferentes sociedades quirúrgicas nacionales e internacionales.

Recomendaciones Generales

Recomendación para los visitantes y acompañantes

En relación con los visitantes y acompañantes de pacientes sospechosos o confirmados por COVID-19 se recomienda: reducir las visitas a los pacientes, dar información sobre la bioseguridad, usar mascarilla quirúrgica, establecer sistemas no presenciales de comunicación **(1)**. **(Nivel de evidencia: III; tipo de recomendación: D)**

1. Reducir las visitas a los pacientes, restringir a un solo acompañante por paciente, preferible que este tenga una edad < 65 años, de preferencia entre 18 a 50 años, debido a la alta mortalidad observada en los pacientes con COVID-19 en pacientes > 50 años.
2. Entregar información acerca de las medidas de higiene y bioseguridad como utilizar correctamente la mascarilla, utilizar las escaleras en vez del ascensor, y mantener la distancia (1,5 metros) entre personas durante su estancia en el hospital.
3. Usar mascarilla quirúrgica durante su estancia en el hospital.
4. Notificar inmediatamente sobre la aparición de síntomas relacionados al COVID-19 a los profesionales de la salud.
5. Establecer sistemas no presenciales para comunicarse con los familiares en el postoperatorio. Si es necesario la presencia del familiar para información correspondiente, esta se dará en salas o espacios donde se respete las medidas de seguridad establecidas.

Recomendación para el pase de visita

En relación con el personal de salud que pasa visita, se sugiere: disminuir el número de médicos, enfermeras, postgradistas e internos durante el pase de visita, mantener la distancia entre las personas (1,5 a 2 metros) y fomentar la higiene de manos. **(1) (Nivel de evidencia: III; tipo de recomendación: D)**

Recomendación para retirar las medidas de aislamiento

Para retirar las medidas de aislamiento a los pacientes hospitalizados, se recomienda: que el paciente tenga ausencia de fiebre sin recibir antitérmicos en los 3 días previos a la finalización del aislamiento; tener mejoría de sus síntomas respiratorios; y tener un resultado negativo de PCR para detección el SARS-Cov-2 de hisopado rinofaríngeo. **(1) (Nivel de evidencia: III; tipo de recomendación: D)**

Recomendación para promover la recuperación inmune

Para promover la recuperación inmune en el postoperatorio de los pacientes S/C-COVID19, se recomienda recibir una adecuada nutrición enteral, si es factible lo siguiente; hidratarse con fluidos

cristaloides de preferencia y mantener un adecuado balance electrolítico. **(2) (Nivel de evidencia: III; tipo de recomendación: D)**

Recomendación para los pacientes operados que durante su postoperatorio presentan síntomas respiratorios asociados a infección por COVID-19 (Nivel de evidencia: III; tipo de recomendación: D)

Ante el desarrollo de sintomatología sospechosa de infección por COVID-19 (fiebre, tos, dificultad respiratoria: Sat O2 <93%) en los pacientes intervenidos quirúrgicamente, se recomienda:

1. Activar al TEAM COVID-19, equipo multidisciplinario para atención integral del paciente quirúrgico sospechoso de infección por COVID-19, conformado por cirujano tratante, infectólogo, médico internista y el epidemiólogo, según el recurso humano del establecimiento de salud; de ser limitado ese recurso humano, el cirujano tratante deberá contar con el apoyo del médico internista.
2. Realizar tomografía computada de tórax sin contraste, (con una sensibilidad del 97,2% para detección de pacientes S/C-COVID-19 (13,14), y exámenes complementarios (Prueba de PCR de hisopado rinofaríngeo, pruebas rápidas cualitativas o cuantitativas para COVID-19, hemograma completo, Dímero D, Ferritina, LDH) para confirmar el diagnóstico de COVID-19 y determinar el grado de severidad de la enfermedad (2,13); según los recursos del establecimiento de salud.
3. Tomar en consideración la Procalcitonina si se sospecha de sepsis de origen abdominal en pacientes postquirúrgicos S/C-COVID19. La Procalcitonina no se eleva en los casos de infección por COVID-19 (Procalcitonina < 0,5 ng/ml), sin embargo, la proteína C reactiva (PCR) se eleva en sepsis y en casos de hipoxemia. **(13)**
4. Usar mascarilla quirúrgica en todo paciente S/C-COVID19 durante su estancia hospitalaria.
5. Aislar al paciente S/C-COVID-19 luego de la cirugía. El postoperatorio de estos pacientes debe realizarse en habitaciones, cubículos o ambientes separados de los pacientes NO COVID-19 **(2).**

Observaciones

En general, los cuidados postoperatorios de los pacientes S/C-COVID19 son los mismos que se dan a los pacientes NO COVID-19 en relación a la patología quirúrgica por la que fueron intervenidos, sin embargo debido al alto grado de transmisibilidad que tiene el virus **(3,4,5)**, y al aumento de la morbimortalidad que tienen los pacientes quirúrgicos infectados por COVID-19 **(6,7,8)**, en especial aquellos que padecen de cáncer **(9,10)**, así como mayor necesidad de ingreso a la unidad de cuidados intensivos **(11,12)**, se debe prestar mucha atención al desarrollo del postquirúrgico de estos pacientes.

Hay evidencia actual que un subgrupo de los casos graves de COVID-19 pueden cursar con un síndrome de tormenta de citoquinas (CSS), el cual muchas veces no es reconocido, este síndrome de hiperinflamación se caracteriza por un estado de hiper-citoquinemia con fallo multiorgánico (MOD), con resultados fatales para el paciente, y en el 50% de estos pacientes se ha encontrado la Ferritina elevada. **(2)**.

Hay que recordar que la fiebre puede presentarse comúnmente dentro de las primeras 24 a 72 horas en el postquirúrgico, esta fluctuación de la temperatura está fuertemente influenciada por el ajuste transitorio del cuerpo a la anestesia, posterior a la liberación local y sistémica de pirógenos endógenos

y a la cirugía en sí. Sin embargo, en el contexto de la pandemia por COVID-19, la presentación de fiebre postquirúrgica debe prender las alarmas por posible infección por COVID-19. **(14)**

Recomendaciones para los cuidados postquirúrgicos en pacientes con Traqueostomías (15,16,17)

La **traqueostomía** es un procedimiento que se realiza frecuentemente en las Unidades de Cuidado Intensivo, este procedimiento tiene un riesgo elevado de contagio debido a la apertura de la tráquea, así que el personal de salud en especial el cirujano se expone a una gran carga viral en pacientes sintomáticos respiratorios por COVID-19 durante la realización de este procedimiento. En relación con lo expuesto se dan las siguientes recomendaciones acerca del cuidado postquirúrgico de estos pacientes. **(Nivel de evidencia: III; tipo de recomendación: D)**

1. El personal de salud, que revisará al paciente con traqueostomía, deberá usar correctamente los EPP (mascarilla tipo N95 o con filtro FPP2/FPP3, bata mangas largas, gafas, gorro y visor facial).
2. Si el paciente está en ventilación mecánica se debe utilizar un filtro de alta eficiencia para partículas entre el circuito del ventilador y el traqueostomo.
3. Las cánulas internas desechables deben eliminarse y reemplazarse según las pautas del fabricante.
4. El cambio del traqueostomo debe posponerse hasta que el paciente ya no sea infeccioso, sin embargo, según la literatura establece que luego de 10 días de la infección respiratoria el virus no es viable por lo que en caso de recambiar el traqueostomo se deberá mantener las medidas de bioseguridad y continuar con el recambio. **(18,19,20)**
5. El paciente S/C-COVID-19 que está en ventilación mecánica debe estar bien relajado para minimizar el riesgo de infección durante la revisión quirúrgica de una traqueostomía, por alguna complicación como sangrado o desplazamiento accidental del traqueostomo.
6. Evitar los humidificadores, utilice solo circuitos cerrados para aspiración y evite las aspiraciones innecesarias
7. Verifique periódicamente la presión del balón con manómetro, nuca desinfle el manguito sin tener en cuenta los riesgos para el paciente, el personal de salud y el entorno.
8. Se debe utilizar cánulas con balón y NO fenestradas hasta que se confirme que el paciente tiene COVID-19 negativo.

Recomendaciones para el Alta Médica (11,21,22)

Las siguientes recomendaciones se hacen para dar el alta a los pacientes sospechosos o confirmados por COVID-19; se recomienda 2 tipos de altas médicas: **Alta Hospitalaria** y **Alta Epidemiológica**, para poder disponer de camas en los hospitales o centros de salud que acogen a estos pacientes. **(Nivel de evidencia: III; tipo de recomendación: D)**

1. El **alta hospitalaria** dependerá de 2 criterios principales:
   a. Mejoría clínica asociado a la patología quirúrgica por la que fue operado.
   b. Mejoría clínica asociado a la infección por COVID-19.

2. El **alta epidemiológica** dependerá de que el paciente presente una prueba negativa para PCR en hisopado para COVID-19, o presencia de IGG en pruebas rápidas cualitativas o cuantitativas.
3. En al caso de que un paciente se la haya dado el alta hospitalaria pero su prueba de PCR en hisopado siga saliendo positiva, este paciente se deberá hacer seguimiento por el departamento de epidemiología del hospital.
4. El seguimiento ambulatorio de estos pacientes deberá adaptarse a la complejidad de la cirugía realizada.
5. Evaluar la posibilidad del uso de nuevas tecnologías (telemedicina, teleconferencias e iniciativas de telerehabilitación), que permitan revisar a los pacientes en sus propios hogares, según los recursos de los establecimientos de salud y los del paciente; así como de la complejidad de la patología quirúrgica.

Bibliografía

No	ARTICULO	NIVEL DE EVIDENCIA	RECOMENDACIÓN
1	Velasco D., Morales-Conde S. Recomendaciones para la programación de cirugía en condiciones de seguridad durante el periodo de transición de la pandemia COVID-19. Versión de 16 e mayo 2020. https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/200517-DOCUMENTO_CIRUGIA-FINAL_(2).pdf	III	D
2	Awad M., Rumbley J., Vazquez J., Devine J. Perioperative Considerations in Urgent Surgical Care of Suspected and Confirmed Coronavirus Disease 2019 Orthopaedic Patients: Operating Room Protocols and Recommendations in the Current Coronavirus Disease 2019 Pandemic. J Am Acad Orthop Surg 2020;00:1-13	III	D
3	Dexter F, Parra MC, Brown JR, Loftus RW. Perioperative COVID-19 Defense: An Evidence-Based Approach for Optimization of Infection Control and Operating Room Management. Anesth Analg. 2020.	III	D
4	Wong J, Goh QY, Tan Z, Lie SA, Tay YC, Ng SY, et al. Preparing for a COVID-19 pandemic: a review of operating room outbreak response measures in a large tertiary hospital in Singapore. Can J Anaesth. 2020	III	D
5	Jing C, Sun W, Huang J, Gamber M, Wu J, He G: Indirect virus transmission in cluster of COVID-19 cases, Wenzhou, China, 2020. Emerging Infect Dis J 2020;26	III	D

6	Aminian A., Safari S., Razeghian-Jahromi A., et al. COVID-19 Outbreak and Surgical Practice: Unexpected Fatality in Perioperative Period. Ann Surg 2020. DOI: 10.1097/SLA.0000000000003925.	III	D
7	Nahshon C., Bitterman A., Haddad R., et al. Hazardous Postoperative Outcomes of Unexpected COVID-19 Infected Patients: A Call for Global Consideration of Sampling all Asymptomatic Patients Before Surgical Treatment. World J Surg. 2020. https://doi.org/10.1007/s00268-020-05575-2	III	D
8	Abdi R., Shojaeian R., Hajian S., et al. Surgical Practice in the Shadow of COVID-19 Outbreak. Arch Bone Jt Surg. 2020;8(1): 256-261. Doi:10.22038/abjs.2020.47757.2348	III	D
9	Liang W, Guan W, Chen R, Wang W, Li J, Xu K, et al. Cancer patients in SARS541 CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. Lancet Oncol. 2020;21(3):335-7.	III	D
10	Martino M., García J., Maqueda R., et al. CIRUG´IA ELECTIVA DURANTE LA PANDEMIA POR SARS-CoV-2 (COVID-19): ANALISIS DE MORBIMORTALIDAD Y ´ RECOMENDACIONES SOBRE PRIORIZACION DE LOS PACIENTES Y ´ MEDIDAS DE SEGURIDAD. , Cirugia Espanola (2020). https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2020.04.029	III	D
11	Cattáneo A, Coppola EF, Medina AF, Pachón Guzmán A. Manejo y tratamiento de pacientes en áreas quirúrgicas durante la pandemia COVID-19. Revisión en el área de Ortopedia y Traumatología. Rev Asoc Argent Ortop Traumatol 2020;85(2):174-183 https://doi.org/10.15417/issn.1852-7434.2020.85.2.1101	III	D
12	Leia S., Jiangb F. , Sua W., et al. Clinical characteristics and outcomes of patients undergoing surgeries during the incubation period of COVID-19 infection. EClinicalMedicine 21 (2020).	III	D
13	Balibrea J., Badia J., Rubio I., et al. Manejo quirúrgico de pacientes con infección por COVID-19. Recomendaciones de la Asociación Española de Cirujanos. Cir Esp. 2020 https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2020.03.001	III	D
14	Ai T., Yang Z., Hou H., et al. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases. Radiology 2020. https://doi.org/10.1148/radiol.2020200642	III	D
15	Bourget-Murray J., Heard B., Johnson A., Powell J. Postoperative fever in the time of COVID-19. Can J Surg/J can chir 2020;63(3)	III	D

16	Chao T., Braslow B., Martin N., et al. Tracheotomy in ventilated patient with COVID-19. Ann surg 2020. DOI: 10.1097/SLA.0000000000003956	III	D
17	Zanoni M., Battaglia P., Czaczkes C., et al. Elective Tracheostomy During Mechanical Ventilation in Patients Affected by COVID-19: Preliminary Case Series From Lombardy, Italy. Otolaryngology-Head and Neck Surgery 2020: 1-3.	III	D
18	Torres A., Rojas A., Vásconez J., et al. Recomendaciones para realización de traqueostomías y atención de los pacientes traqueostomizados en Colombia durante la pandemia COVID-19. Rev Colomb Cir. 2020;35:171-81	III	D
19	Zou L., Ruan F., Huang M., et al. SARS-CoV-2 Viral Load in Upper Respiratory Specimens of Infected Patients. N ENGL J MED 2020;382(12	III	D
20	Peiris J., Chu C., Cheng V., et al. Clinical progression and viral load in a community outbreak of coronavirus-associated SARS pneumonia: a prospective study. Lancet 2003;361(9371):1767-1772	III	D
21	National Center for Inmunization and Respiratory Diseases (NCIRID). Criteria for Return to Work for Healthcare Personnel with Suspected or Confirmed COVID-19 (Interim Guidance). 2020. Disponible: https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/return-to-work.html	III	D
22	Chang Liang Z, Wang W, Murphy D, Po Hui JH. The Orthopaedic Forum Novel coronavirus and orthopaedic surgery. J Bone Joint Surg 2020 Mar 20. http://doi.org/10.2106/JBJS.20.00236	III	D
23	Simonato A., Giannarini G., Abrate A., et al. Pathways for urology patients during the COVID-19 pandemic. Minerva Urologica e Nefrologica. 2020. DOI: 10.23736/S0393-2249.20.03861-8	III	D
24	Nicastri E, Petrosillo N, Bartoli TA, Lepore L, Mondi A, Palmieri F, et al. National 517 Institute for the Infectious Diseases "L. Spallanzani", IRCCS. Recommendations for COVID-19 518 clinical management. Infect Dis Rep. 2020;12(1):8543	III	D
25	1. Long C, Xu H, Shen Q, Zhang X, Fan B, Wang C, et al. Diagnosis of the 530 Coronavirus disease (COVID-19): rRT-PCR or CT? Eur J Radiol. 2020;126:108961	III	D
26	Spolverato G., Capelli G., Restivo A., et al. The management of surgical patients during the COVID-19 pandemic. Surgery 2020 https://doi.org/10.1016/j.surg.2020.04.036.	III	D

27	Ministerio de Salud Pública del Ecuador, "Lineamientos de prevención y control para casos sospechosos o confirmados de SARS CoV-2/COVID-19". Quito, Subsecretaría Nacional de Calidad de Servicios de Salud, Dirección Nacional de Calidad de los Servicios de Salud, 2020, Disponible en: http://www.salud.gob.ec	III	D
22	Spina A., Boari N., Gagliardi F., et al. THE MANAGEMENT OF NEUROSURGICAL PATIENTS DURING THE COVID-19 PANDEMIC. World Neurosurgery. 2020 https://doi.org/10.1016/j.wneu.2020.04.161	III	D
23	Li Y., Zeng L., Li Z., et al. Emergency trauma care during the outbreak of corona virus disease 2019 (COVID-19) in China. World Journal of Emergency Surgery 2020:15-33. https://doi.org/10.1186/s13017-020-00312-5	III	D
24	Salamea J., Moyon M., Barzallo D. Enfoque médico quirúrgico durante la pandemia COVID 19. Universidad del Azuay, casa editora. Mayo 2019 ISBN 978-9942-822-25-3.	III	D

PREGUNTA 5

¿CUALES SON LOS CRITERIOS QUE DEBEN TOMARSE EN CUENTA PARA RETOMAR LA ACTIVIDAD DE CONSULTA EXTERNA QUIRÚRGICA Y CIRUGÍA ELECTIVA?

David Barzallo Sánchez, MD1

Ricardo Negrete Ocampo, MD2

Agustín Vintimilla Moscoso, MD3

Justificación:

Luego de afrontar las primeras fases de la pandemia por COVID -19, y ante la apertura de las ciudades a una nueva normalidad, resulta necesario mirar al futuro inmediato para regresar a atender las patologías prevalentes de nuestra sociedad de una manera paulatina y ordenada, la decisión no resulta fácil ya que es necesario realizar un análisis de cada centro hospitalario para poder reiniciar la práctica profesional en las especialidades quirúrgicas lo cual nos lleva a buscar la mejor evidencia disponible para definir cuáles son los criterios y las mejores estrategias para esto, enfocándonos en la atención a las enfermedades que así lo requieren, y cuidar del personal de salud que realiza esta labor.

Evidencia

El impacto directo que ha tenido la Pandemia COVID - 19 sobre el sistema nacional de salud es indiscutible, en un inicio y de manera ordenada se realizó la suspensión de toda actividad no relacionada a esta patología respiratoria y priorizó la cirugía urgente y emergente que ponía en riesgo la vida de los pacientes. Nuestro país ha adoptado un sistema de semaforización para la reactivación progresiva de todos los sectores**,** la cual está regulada por los COE (Comité de operaciones de emergencia) cantonales, luego de la aprobación del COE nacional; esto constituye una estrategia dinámica en la que se debe avanzar o retroceder las actividades acordes a datos epidemiológicos que incluyen la ocupación del sistema de salud, en especial de sus áreas críticas.

La estimación de procedimientos electivos cancelados a nivel mundial se presentó por un grupo internacional[1], observando que en un periodo de 12 semanas de aislamiento y distanciamiento social se han cancelado 5’622.488 procedimientos, en el caso concreto de nuestro país se estima que se han suspendido 2012 cirugías semanales (lo que en un periodo de 12 semanas constituirá 24144 cirugías) durante la pandemia, por los mismos autores se describe que un 50% de los pacientes que no pudieron acceder a estos procedimientos tendrán un empeoramiento en el pronóstico en caso de no ser

[1] Cirujano General y Hepato Pancreato Biliar, jefe de la Unidad de Cirugía General del Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga, Cuenca – Ecuador.

[2] Cirujano General, Hospital Vozandez y Hospital Axis, Quito – Ecuador.

[3] Cirujano General, Hepato Pancreato Biliar y de Trasplantes, Lider de Trasplante Hepatico del Hospital de Especialidades José Carrasco Artega, Cuenca- Ecuador.

atendidos de manera prioritaria una vez superado el pico epidemiológico de contagio y estabilizado el número de casos.

Hablar de cirugía electiva en la actualidad no es hablar cirugía opcional, en estos momentos la cirugía electiva que no ha sido realizada durante este tiempo ha impactado negativamente en la calidad de vida de un gran número de pacientes y el avance de muchas patologías a estadios más avanzados de la enfermedad[2]. Stahel ha publicado una nueva estratificación de la cirugía por el tiempo en el que requieren ser atendidas, que ha sido popularizada y adoptada por varios grupos de expertos para ayudarnos con las decisiones y se detalla a continuación:

Cirugía Emergente: Debe ser atendida en menos de 1 hora desde el arribo del paciente, al amenazar directamente su vida.

Cirugía Urgente: Debe ser atendida en menos de 24 horas constituyendo los casos agudos que son la mayoría de las emergencias que acuden a nuestros hospitales.

Cirugía Electiva de carácter urgente: Procedimientos que en caso de no ser resueltos en un plazo de 15 días comprometen el pronóstico de los pacientes y su calidad de vida de una manera directa.

Cirugía electiva esencial: Procedimientos que se puede diferir de 1 a 3 meses sin comprometer al paciente, pasado este tiempo tienen un avance de la enfermedad, lo que cambia el pronóstico del paciente, en especial la cirugía oncológica.

Cirugía electiva no esencial (o discrecional): esta puede esperar más de 3 meses, no compromete el pronóstico del paciente.

Criterios de análisis situacional para la apertura de servicios quirúrgicos:

Criterio 1: Requisitos del Hospital:[3]

- Disponibilidad de Equipos Personales de Protección (EPP).
- Disponibilidad y un Protocolo definido que incluya un algoritmo para la aplicación de Pruebas diagnósticas de infección por SARS CoV 2.
- Contar con Protocolos de Flujo para pacientes COVID POSITIVOS y COVID NEGATIVOS definidos.
- Plan de revaloración y reprogramación de cirugías canceladas durante la pandemia.
- Un consentimiento informado que incluya los riesgos derivados a una infección por COVID 19 y una lista de verificación clínica y epidemiológica que sea firmada y aceptada por el paciente.
- Disponibilidad de un adecuado plan de acción, para asegurar la disponibilidad de hemoderivados.

Criterio 2: Escenarios de Alerta Hospitalaria:

Estos escenarios han sido propuestos ya por el Ministerio de Sanidad de España[4] y la Asociación Colombiana de Cirugía General[5], tras esta revisión y el análisis de disponibilidad de camas de UCI la cual es diferente en nuestro país comparado con los antes citados, se sugiere modificar estos escenarios debido al número de camas de UCI disponibles por 100.000 habitantes (Ecuador 6.7 x 100000 hab)[6]de la siguiente manera:

Casi Normal (Fase 1): Ocupación de UCI y Hospitalización por pacientes COVID Menor al 10%

Alerta Moderada (Fase 2): Ocupación de UCI y Hospitalización por pacientes COVID entre el 10 - 50%.

Alerta Alta (Fase 3): Ocupación de UCI y Hospitalización por pacientes COVID entre 50 - 75%

Emergencia (Fase 4): Ocupación de UCI y Hospitalización por pacientes COVID que supere el 75%.

Esta información deberá estar disponible en cada Hospital de manera dinámica a través de los departamentos de dirección técnica (médica) y epidemiológica, para adaptar cada centro a su realidad en el proceso de reapertura de los servicios.

Criterio 3: Conformación del Comité de Quirófanos:

Cada institución deberá conformar un comité de quirófanos el cual se deberá conformarse por: jefe o líder de cirugía, jefe de anestesiología, jefe de enfermería, delegado del departamento de epidemiología, este comité deberá reunirse una vez por semana y definir:

1. Fase en la que se encuentra el Hospital
2. Horario de Quirófanos: los cuales pueden ser extendidos hasta la noche y fines de semana para que exista un tiempo adecuado entre cirugías permitiendo un tiempo de desinfección adecuado entre procedimientos, así como una adecuada gestión de la recuperación y de camas de hospitalización.
3. Analizar y priorizar las cirugías a realizarse.

Criterio 4: Esquema simplificado para decisión de cirugías según el escenario del centro hospitalario:

ESCENARIO CASI NORMAL	ALERTA MODERADA	ALERTA ALTA	EMERGENCIA
Cirugía de emergencia **Cirugía de urgencia** **Cirugía electiva esencial, incluyendo cirugía mayor** **Retomar las listas de espera.**	Cirugía de emergencia Cirugía de urgencia Electiva sin criterio de UCI de acuerdo con la lista de espera de cada centro. Casos oncológicos puede requerir UCI.	Cirugía de emergencia Casos oncológicos cuya falta de tratamiento en menos de 3 meses altere la sobrevida y/o pronóstico del paciente, que no tengan una opción oncológica médica aceptable como primera línea de tratamiento que no requiera UCI o tenga un riesgo mínimo. Si requiere UCI considere derivación a centro Hospitalario No COVID (si estuviere disponible).	Solo cirugía de emergencia (cirugías con riesgo vital) .

Criterio 5: Priorización de las Cirugías[7]:

Prachand ha publicado un sistema de evaluación para gestionar ética y eficientemente la escasez de recursos y el riesgo del proveedor durante la atención a procedimientos electivos durante la pandemia por COVID-19. Este sistema de puntuación llamado "MeNTS" score por sus siglas en inglés (Medically Necesary, Time- Sensitive) incluye tres categorías de factores de evaluación que dependen del tipo de procedimiento a realizarse (7 factores), de la enfermedad (6 factores) y del paciente (8 factores).

Estos 21 factores tienen un sistema de puntaje sobre una escala de 5 puntos cada uno. Mientras mayor es el puntaje, los resultados pueden ser más pobres, incrementan el riesgo de transmisión al personal de salud e incrementa el gasto de los recursos del hospital.

El grupo que publicó este sistema de puntuación encontró que los procedimientos con un score menor a 55 pueden realizarse de forma segura, entre 55 y 64 dependerá de la disponibilidad de quirófanos para solventar los casos emergentes y urgentes, y con un score mayor a 64 se recomienda no continuar con el plan quirúrgico y buscar otras alternativas no quirúrgicas de tratamiento.

Factores del procedimiento

Variable	1	2	3	4	5
Tiempo Qx. (min)	< 30	31 - 60	61 - 120	121 - 180	≥181
Tiempo de estadía	Ambulatorio	< 23 h	24 – 48 h	2 – 3 d	≥4 d
Necesidad de UCI %	Muy improbable	< 5	5 - 10	11 – 25	>25
Predicción de pérdida sanguínea, cc.	< 100	100 - 250	250 - 500	500 - 750	≥751
Miembros del equipo Qx. n	1	2	3	4	>4
Probabilidad de intubación, %	≤ 1	1 - 5	6 - 10	11 – 25	>25

Sitio Qx.	Ninguna de las otras variables de la fila	Abdomino pélvica MIS	Abdomino pélvica abierta, infraumbilical	Abdomino pélvica abierta, supraumblical	OCC, digestivo superior, torácico

h: horas, d: días, Qx: Quirúrgico, N: número, MIS: Mínimamente invasiva, OCC: Otorrinolaringología, Cirugía de cabeza y cuello

Factores de la enfermedad

Factor	1	2	3	4	5
Efectividad de la opción no quirúrgica	Ninguna disponible	Disponible, efectividad < 40%	Disponible, efectividad 40 - 60%	Disponible, efectividad 60 – 95%	Disponible, efectividad similar a la cirugía
Opción no quirúrgica recurso / riesgo de exposición	Significativamente peor /NA	Algo peor	Equivalente	Algo mejor	Significativamente mejor
Impacto del retraso de 2 sem. en el resultado de la enfermedad	Empeora significativamente	Empeora	Empeora moderadamente	Empeora un poco	No empeora
Impacto del retraso de 2 sem. en dificultad / riesgo quirúrgico	Empeora significativamente	Empeora	Empeora moderadamente	Empeora un poco	No empeora

Impacto del retraso de 6 sem. en el resultado de la enfermedad	Empeora significativamente	Empeora	Empeora moderadamente	Empeora un poco	No empeora
Impacto del retraso de 6 sem. en dificultad / riesgo quirúrgico	Empeora significativamente	Empeora	Empeora moderadamente	Empeora un poco	No empeora

NA: No aplicable, sem.semanas

Factores del paciente

Factor	1	2	3	4	5
Edad en años	<20	21 - 40	41 -50	51 – 65	>65
Enfermedad pulmonar (asma, EPOC, FQ)	Ninguna	-	-	Mínimo (inhalador raro)	>mínimo
Apnea obstructiva del sueño	Ausente	-	-	Leve/moderada (No CPAP)	Usa CPAP
Enfermedad CV (HTA, ICC, enfermedad coronaria)	No	Mínima (No usa medicamentos)	Leve (1 med.)	Moderada (2 med.)	Severa (≥ 3 med.)
Diabetes	No	-	Leve (No med.)	Moderada (Med. Orales)	Moderada (Insulina)
Inmunocompromiso	No	-	-	Moderada	Severa

Síntomas de ETI (fiebre, tos, dolor de garganta, dolor de cuerpo, diarrea)	Ninguno (asintomático)	-	-	-	Si
Exposición a un paciente COVID-19 positivo, en los últimos 14 días	No	Probablemente no	Posiblemente	Probablemente	Si

Fibrosis Quística CV: Cardiovascular HTA: Hipertensión arterial, ICC: Insuficiencia cardiaca congestiva Med: Medicamento ETI: Enfermedad Tipo Influenza

Conclusiones:

1. Fases de Emergencia y Alerta Elevada: Solo consultas emergentes y seguimientos con criterio de valoración presencial.
2. Fase de emergencia moderada: 25 % de consulta externa, inicie con los pacientes cancelados, incorpore teleconsulta de seguimiento, control de exámenes y preoperatoria.
3. Fase casi normal, aperture el 50% de su consulta externa en horarios extendidos y con las medidas de protección adecuadas en los consultorios, así como tiempo adecuado para la limpieza del consultorio entre pacientes.
4. Usar una lista de verificación clínico - epidemiológico para todos los pacientes a fin de administrar mejor las pruebas disponibles para su centro.
5. En caso de tener disponibilidad de realización de pruebas RT-PCR, se la debe realizar en todos los casos de cirugía electiva esencial, la vigencia de la prueba desde su realización hasta el día de ingreso para el procedimiento quirúrgico debe ser máximo de 72 horas. Durante el tiempo hasta que el resultado esté disponible el paciente debe guardar aislamiento domiciliario voluntario.
6. En el caso de no disponer de pruebas RT-PCR para este propósito, la programación quirúrgica se deberá hacer no antes de 14 días luego de la consulta inicial y se debe comprometer al paciente a un cumplir un periodo de Distanciamiento Voluntario de 14 días previo al procedimiento, así como acudir a una teleconsulta 72 horas antes del ingreso en búsqueda de síntomas sugerentes de COVID-19, aplicando la lista de verificación clínica y epidemiológica.
7. Incorporar agendas mixtas a sus cirujanos (presencial + teleconsulta).
8. Para las consultas presenciales el médico debe tener un equipo de protección esencial que incluya una mascarilla N95 o equivalentes y gafas. Mantener el distanciamiento social para la entrevista, realizar la higiene de manos antes y después de examinar al paciente.
9. El tiempo de atención debe modificarse a 30 minutos para las atenciones de primera vez y 15 minutos para los controles posoperatorios en caso de que no puedan realizar de forma de teleconsulta.

Bibliografía:

1. Collaborative, C., Nepogodiev, D., & Bhangu, A. (2020). Elective surgery cancellations due to the COVID-19 pandemic: global predictive modelling to inform surgical recovery plans. *BJS (British Journal of Surgery)*, *n/a*(n/a). https://doi.org/10.1002/bjs.11746

2. Stahel, P. F. (2020). How to risk-stratify elective surgery during the COVID-19 pandemic? *Patient Safety in Surgery*, *14*(1), 8. https://doi.org/10.1186/s13037-020-00235-9
3. Salamea J., Moyon M., Barzallo D. Enfoque médico quirúrgico durante la pandemia COVID 19. Universidad del Azuay, casa editora. Mayo 2020 ISBN 978-9942-822-25-3.
4. Daniel Arnal Velasco, Salvador Morales-Conde, DOCUMENTO TECNICO: RECOMENDACIONES PARA LA PROGRAMACION DE CIRUGÍA EN CONDICIONES DE SEGURIDAD DURANTE EL PERIODO DE TRANSICION DE LA PANDEMIA COVID-19; MINISTERIO DE SANIDAD; GOBIERNO DE ESPANÑA, 20 DE MAYO DE 2020, DISPONIBLE EN: https://www.aecirujanos.es/files/noticias/tmp27/documentos/200517_DOCUMENTO_CIRUGIA_FINAL.pdf
5. Barrios AJ, Prieto R, Torregrosa L, Álvarez C, Hernández JD, González LG, et al. Volver a empezar: cirugía electiva durante la pandemia del SARS-CoV2. Recomendaciones desde la Asociación Colombiana de Cirugía. Rev Colomb Cir. 2020;35:302-21. https://doi.org/10.30944/20117582.656
6. INEC: N°-01-2019-ECEH Registro Estadístico de Camas y Egresos Hospitalarios, disponible en: https://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Estadisticas_Sociales/Camas_Egresos_Hospitalarios/Cam_Egre_Hos_2018/Boletin-tecnico%20ECEH.pdf
7. Prachand, V. N., Milner, R., Angelos, P., Posner, M. C., Fung, J. J., Agrawal, N., Jeevanandam, V., & Matthews, J. B. (2020). Medically Necessary, Time-Sensitive Procedures: Scoring System to Ethically and Efficiently Manage Resource Scarcity and Provider Risk During the COVID-19 Pandemic. *Journal of the American College of Surgeons*, S1072-7515(20)30317-3. https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2020.04.011

ANALISIS DE LA EVIDENCIA PRESENTADA

ARTÍCULO	AUTOR	TIPO DE ARTÍCULO	NIVEL DE EVIDENCIA	GRADO DE RECOMENDACIÓN
Elective surgery cancellations due to the COVID-19 pandemic: global predictive modelling to inform surgical recovery plans	Colaborativo	Estudio de respuestas de expertos de 193 países.	III	D
How to risk-stratify elective surgery during the COVID-19 pandemic?	Philip F. Stahel	Editorial sobre las recomendaciones del colegio americano de cirujanos.	III	D
RECOMENDACIONES PARA LA PROGRAMACION DE CIRUGÍA EN CONDICIONES DE SEGURIDAD DURANTE EL PERIODO DE TRANSICIOON DE LA PANDEMIA COVID-19	Daniel Arnal Velasco, Salvador Morales-Conde	Guía de recomendaciones del Ministerio de Sanidad de España	III	D
Volver a empezar: cirugía electiva durante la pandemia del SARS-CoV2.	Barrios AJ, Prieto R, Torregrosa L, Álvarez C, Hernández JD,	Guia de recomendaciones de la asociación colombiana de	III	D

	González LG, et al.	Cirugía		
Medically Necessary, Time-Sensitive Procedures: Scoring System to Ethically and Efficiently Manage Resource Scarcity and Provider Risk During the COVID-19 Pandemic.	Prachand, V. N., Milner, R., Angelos, P., Posner, M. C., Fung, J. J., Agrawal, N., Jeevanandam, V., & Matthews, J. B. (2020)	Estudio retrospectivo	II	C
Enfoque médico quirúrgico durante la pandemia COVID 19.	Salamea J., Moyon M., Barzallo D.	Libro de Texto	III	C

CUÁL ES LA ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO DE CIRUGÍA ELECTIVA Y EMERGENTE EN TIEMPOS DE COVID.

CONTEXTO CLÍNICO - QUIRÚRGICO

El 11 de marzo de 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró la nueva enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) una pandemia global, que clasifica el brote como una emergencia internacional. (1)

El American College of Surgeons hizo un llamado a priorizar la asignación adecuada de recursos durante la pandemia de coronavirus en relación con los procedimientos invasivos electivos. (2)

La propagación mundial de una nueva enfermedad por coronavirus (COVID-19) ha llevado a una parada casi total de cirugías electivas no urgentes en todas las especialidades en los países más afectados. (7)

Es importante destacar que la noción de "revisar cuidadosamente todos los procedimientos electivos programados" no se refleja en un supuesto imperativo de cancelar todos los casos de cirugía electiva. Esto implica que los pacientes pueden verse privados de acceso a atención quirúrgica oportuna, probablemente durante muchos meses. (1)

Una pregunta importante aún sin respuesta en la mayoría de los países es cuándo y cómo deberían programarse nuevamente los procedimientos electivos / estéticos y qué tipo de cambios organizacionales son necesarios para proteger a los pacientes y trabajadores de la salud cuando se vuelven a abrir las clínicas y prácticas. (7)

JUSTIFICACIÓN

Es imprescindible entender que el término cirugía "electiva" no significa cirugía opcional, sino que implica que un procedimiento no está indicado de inmediato en respuesta a una emergencia que pone en peligro la vida. Una estimación actual sugiere que más del 50% de todos los casos quirúrgicos electivos tienen el potencial de causar un daño significativo a los pacientes si se cancelan o retrasan. La condición fisiológica de una cohorte vulnerable de pacientes puede empeorar rápidamente en ausencia de atención quirúrgica adecuada, y la disminución resultante en la salud de los pacientes probablemente los hará más vulnerables a una infección por coronavirus. (1)

Los hospitales se vieron inundados con una gran cantidad de pacientes con COVID-19 hasta el punto de que llevó a las administraciones a crear salas dedicadas a COVID-19, UCI y hospitales con redistribución de trabajadores de la salud. En este contexto, la mayoría de los departamentos de cirugía se vieron obligados, tanto debido a la reducción de mano de obra / instalaciones como a limitar la propagación viral, a reprogramar su actividad dando prioridad a casos oncológicos urgentes / emergentes y no diferibles. (6)

Se ha visto que el proceso quirúrgico en contexto de la Pandemia presenta un mayor riesgo de transmisión de infecciones respiratorias y, especialmente en los casos en que un diagnóstico de COVID-19 se pasa por alto y/o se diagnostica tardíamente, puede inducir un desenlace mortal del paciente. En recientes estudios derivados de la experiencia de China y Europa, se ha descrito que la mortalidad postoperatoria en pacientes COVID-19 supera el 20%, datos que deben ser tomados con cautela, debido a su bajo nivel de evidencia. (3)

En Corea del Sur, la cirugía electiva continuó durante todo el brote de COVID-19. Los pacientes fueron examinados para detectar síntomas respiratorios y se les realizó pruebas de tipo RT-PCR para detectar la infección por SARS-CoV2 antes del ingreso para minimizar el riesgo de infección cruzada. (3)

Lei y col. informó una serie de 34 pacientes operados electivamente durante el brote. Su conclusión fue que la cirugía puede acelerar y exacerbar la progresión de la enfermedad de COVID-19 con una tasa de letalidad general seis veces superior a la del 2-3% en pacientes con COVID-19 sin cirugía. Todos los pacientes que murieron tenían cirugía Nivel III, mayor tiempo quirúrgico y una o más comorbilidades. Ningún paciente fue examinado para COVID-19 antes de la operación. (7)

Tabla 1. NIVELES DE COMPLEJIDAD QUIRÚRGICA	
Nivel I	Riesgo mínimo para el paciente independiente de la anestesia.
	Procedimientos mínimamente invasivos con poca o ninguna pérdida de sangre. A menudo se realiza en un consultorio con quirófano, principalmente para anestesia y monitoreo, incluye: biopsia de seno, extirpación de lesiones menores de piel o subcutáneas, tubos de miringotomía, histeroscopia, cistoscopia, broncoscopia de fibra óptica.
Nivel II	Procedimiento de mínima a moderadamente invasivo
	Pérdida de sangre inferior a 500cc. El riesgo leve para el paciente independiente de la anestesia incluye: laparoscopia diagnóstica, dilatación y legrado, ligadura de trompas de Falopio, artroscopia, reparación de hernia inguinal, lisis laparoscópica de adherencias, amigdalectomía / adenoidectomía, reparación de hernia umbilical, septoplastia / rinoplastia, biopsia pulmonar percutánea, estética superficial procedimientos
Nivel III	Procedimiento de moderado a significativamente invasivo
	Potencial de pérdida de sangre 500–1500 cc El riesgo moderado para el paciente independiente de la anestesia incluye: histerectomía, miomectomía, colecistectomía, laminectomía, reemplazo de cadera / rodilla, procedimientos laparoscópicos mayores, resección / cirugía reconstructiva del tracto digestivo excluye: procedimiento abierto torácico o intracraneal
Nivel IV	Procedimiento altamente invasivo
	Pérdida de sangre superior a 1500 cc. El riesgo principal para el paciente independiente de la anestesia incluye: reconstrucción espinal ortopédica mayor, reconstrucción mayor del tracto gastrointestinal, reparación vascular mayor sin estadía postoperatoria en la UCI
Nivel V	Procedimiento altamente invasivo
	Pérdida de sangre superior a 1500 cc. Riesgo crítico para el paciente independiente de la anestesia. La estadía habitual en la UCI postoperatoria con monitoreo invasivo incluye: procedimiento cardiotorácico, procedimiento intracraneal, procedimiento mayor en la orofaringe, esqueleto vascular mayor, reparación neurológica.

Adaptado de: Kaye K. Elective, Non-urgent Procedures and Aesthetic Surgery in the Wake of SARS–COVID-19: Considerations Regarding Safety, Feasibility and Impact on Clinical Management. Aesth Plast Surg. 2020 May.

Existe un grupo de cirugías necesarias no urgentes, que requieren ser realizadas dentro de un cierto límite de tiempo, a pesar de la pandemia COVID-19, ya que su ejecución tardía puede significar un empeoramiento de la condición y del pronóstico del paciente. (3)

Podría decirse que las posibles consecuencias de las cancelaciones de cirugía electiva desconsideradas pueden tener un impacto más dramático e inconmensurable en la salud de nuestras comunidades que la morbilidad y mortalidad causadas por la nueva enfermedad por coronavirus. (1)

Para guiar el proceso de toma de decisiones, las sociedades quirúrgicas han establecido criterios para el triaje y la priorización. Los criterios de triaje están destinados a guiar la programación quirúrgica de acuerdo con la carga hospitalaria de la fase pandémica. La priorización quirúrgica está destinada a identificar los procedimientos que pueden posponerse y los que no, equilibrando el riesgo entre la progresión de la enfermedad y la exposición viral. (6)

Se debe trabajar con algoritmos clínicos para mejorar la seguridad del paciente en cirugía electiva en el contexto de COVID-19 y para minimizar la contaminación cruzada entre los trabajadores de la salud y los pacientes. (7)

PUNTOS DE BUENA PRÁCTICA

Una vez que se hayan aflojado o levantado las restricciones de movimiento para los pacientes y se haya tomado la decisión de implementar procedimientos electivos, no urgentes, cada departamento de especialidad debe analizar a fondo su flujo de trabajo clínico y quirúrgico y su perfil de riesgo relacionado con el procedimiento / especialidad y adaptar sus protocolos institucionales de orientación clínica para la evaluación del paciente y la selección de procedimientos para responder a los nuevos desafíos pospandémicos.(7)

Se debe generar recomendaciones para orientar el reinicio o aumento de la actividad quirúrgica electiva durante la Pandemia, cumpliendo los siguientes principios:

- Atender las necesidades médicas de la población general.
- Evitar exponer a riesgos innecesarios a los pacientes.
- Brindar bioseguridad al equipo de salud.
- Evitar contagios intrahospitalarios.
- Distribuir en forma racional los limitados recursos disponibles.
- Mantener la calidad y la oportunidad de la atención de pacientes COVID-19 o de pacientes que requieran cirugías de urgencia por cualquier causa, evitando que se afecte su atención por iniciar un plan de cirugías electivas. (3)

En el caso de procedimientos electivos no urgentes, los cirujanos deben ser conscientes de que incluso con un protocolo de prueba de rutina sólido para todos los pacientes electivos todavía hay una ventana de incertidumbre debido a la sensibilidad de la prueba y el tiempo de incubación. (7)

Como incluso los contactos asintomáticos han demostrado ser posibles vectores de transmisión, cada paciente debe ser tratado como potencialmente COVID-19 positivo y que todas las vías clínicas con respecto a la elección del tratamiento / procedimiento, la evaluación pre y perioperatoria, el tipo de anestesia, medicación, protección contra la contaminación / descontaminación e información del paciente / consentimiento informado deben adaptarse a este riesgo potencial. Estas medidas deben mantenerse en su lugar al menos temporalmente, hasta que se logre la inmunidad del rebaño en gran parte de la población, la virulencia haya disminuido significativamente o haya una vacuna disponible. (7)

ESTRATEGIAS PARA INICIAR O AUMENTAR LA ACTIVIDAD QUIRÚRGICA ELECTIVA DURANTE LA PANDEMIA COVID-19

Según la evidencia de datos limitados disponibles, la edad y la presencia de comorbilidades son factores primarios en el pronóstico de la enfermedad. En los pacientes operados con COVID-19 positivo, un mayor nivel de gravedad quirúrgica, anestesia general y una mayor duración de la cirugía (3.3 horas) parecen correlacionarse con un agravamiento del resultado clínico. (7)

Se debe garantizarse tanto como sea posible que un paciente sometido a una operación electiva sea COVID-19 negativo. (7)

Serán claves para el manejo de los pacientes quirúrgicos en tiempos de la Pandemia el análisis sistemático de la realidad local, la correcta elección de la modalidad quirúrgica para el paciente, la identificación clínica de pacientes sospechosos COVID-19, el aislamiento social preventivo en el peri-operatorio, junto con el uso adecuado de los EPP. (4) (3)

Tabla 2: Fase COVID-19 del Hospital o Sistema de Salud. Descripción de la condición de base.

FASE	DESCRIPCIÓN
0	No hay pacientes con COVID-19, el hospital funciona normalmente
I	Los pacientes COVID-19 están en el hospital, pero los recursos y camas/Ventiladores Mecánicos de la UCI no están amenazados
II	Muchos pacientes con COVID-19 están en el hospital, la disponibilidad de camas en la UCI/Ventiladores Mecánicos es limitada y los recursos operativos y/o EPP son limitados
III	Situación de crisis en la que la mayoría de los recursos de la UCI/Ventiladores Mecánicos se dirigen a pacientes con COVID-19 y el quirófano y/o el equipo de EPP no están disponibles en forma mínima o total.

Adaptado de: COVID-19: Recommendations for Management of Elective Surgical Procedures. https://www.facs.org/covid-19/clinical-guidance/elective-surgery.

A la luz de todos los supuestos e incertidumbres subyacentes, parece imperativo diseñar e implementar algoritmos clínicamente relevantes y orientados a la seguridad del paciente para guiar la toma de decisiones para la atención quirúrgica adecuada. (1)

Los procedimientos electivos pueden estratificarse pragmáticamente en "esenciales", lo que implica que existe un mayor riesgo de resultados adversos al retrasar la atención quirúrgica por un período de tiempo indeterminado, frente a "no esenciales" o "discrecionales", que alude a procedimientos puramente electivos que no son sensibles al tiempo por razones médicas. (1)

Tabla 3. Ejemplos de tipos de casos quirúrgicos estratificados por indicación y urgencia.

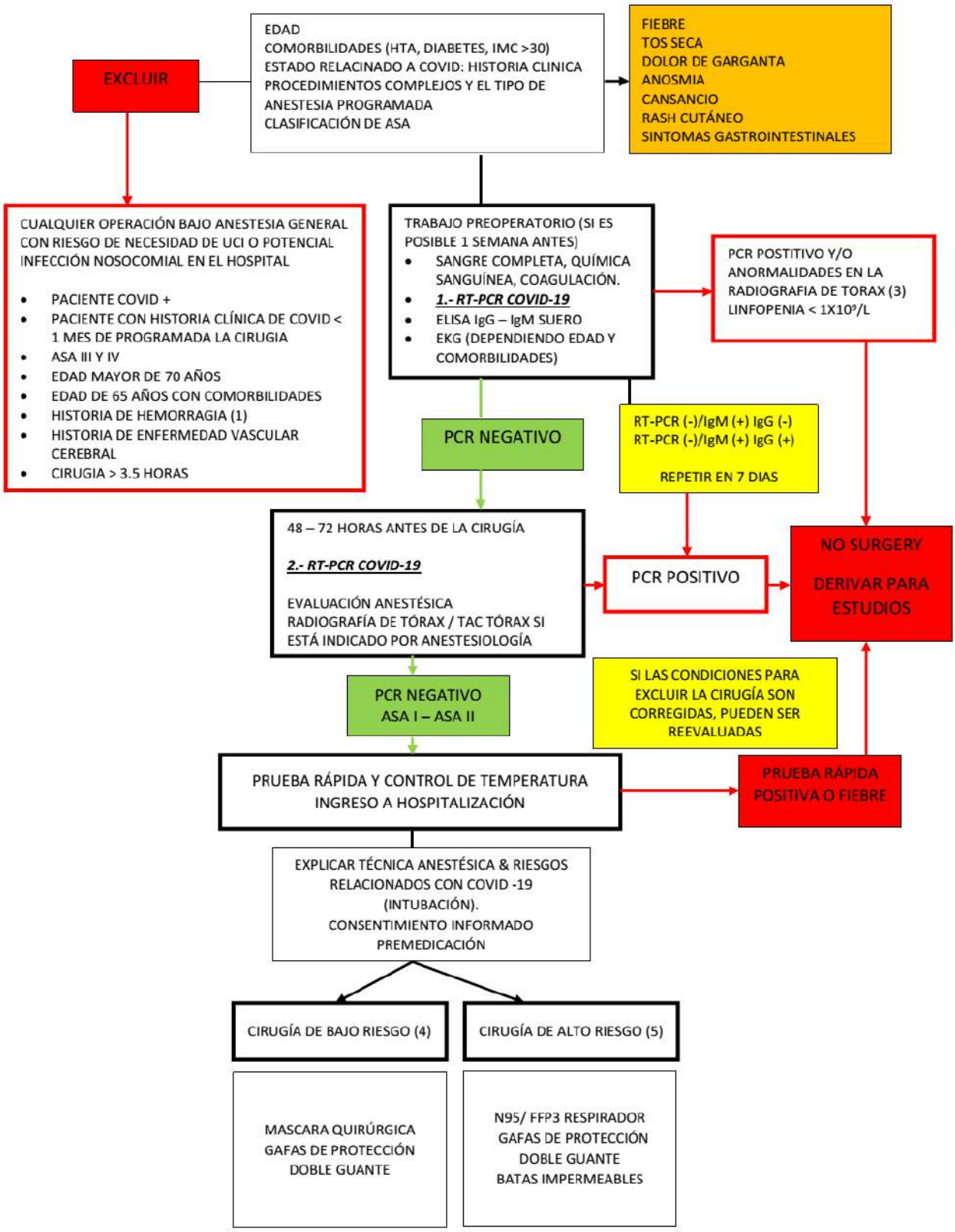
INDICACIÓN	URGENCIA	CASOS EJEMPLOS
EMERGENCIA	< 1 H	Emergencias potencialmente mortales
		Hemorragia aguda / shock hemorrágico
		Trauma de nivel 1
		Lesión vascular aguda u oclusión
		Disección Aortica
		Cesárea de emergencia
		Síndrome compartimental agudo
		Fascitis necrotizante
		Peritonitis
		Obstrucción intestinal / perforación
URGENCIA	< 24 H	Apendicitis / Colecistitis
		Artritis séptica
		Fractura abierta
		Fracturas pélvicas sangrantes
		Fracturas de fémur y fracturas de cadera
		Lesiones nerviosas agudas / lesiones de la médula espinal
		Infecciones quirúrgicas
URGENTE - ELECTIVA	< 2 SEMANAS	Procedimientos Cardiotorácicos / Cardiovasculares
		Reparación de Aneurisma Cerebral
		Dispositivos de acceso vascular
		Injertos de piel / colgajos / cierres de heridas
		Cesárea programada
		Fracturas cerradas
		Fracturas espinales y fracturas acetabulares.
ELECTIVA (ESENCIAL)	1 - 3 MESES	Cirugía de cáncer y biopsias
		Procedimientos de la válvula cardíaca subaguda

		Reparación de hernia
		Histerectomía
		Cirugía reconstructiva
ELECTIVA (DISCRECIONAL)	> 3 MESES	Cirugía cosmética
		Cirugía bariátrica
		Reemplazo de la articulación
		Cirugía deportiva
		Vasectomía / ligadura de trompas
		Procedimientos de infertilidad.
Adaptado de: Stahel, P. F. (2020). How to risk-stratify elective surgery during the COVID-19 pandemic? Patient Safety in Surgery		

GESTIÓN DEL PROCESO QUIRÚRGICO

Todos los pacientes electivos deben hacerse la prueba antes de programar la cirugía para asegurarse de que solo los pacientes sin infección por COVID-19 se sometan a un procedimiento. Dado que todos los pacientes pueden ser portadores potenciales del virus, para proteger tanto a los pacientes como al personal médico. La base de la guía es identificar y descartar pacientes que podrían estar en el período de ventana asintomático pero que ya están infectados con el virus. Para esto, sugerimos realizar pruebas por etapas en dos puntos de tiempo separados. (7)

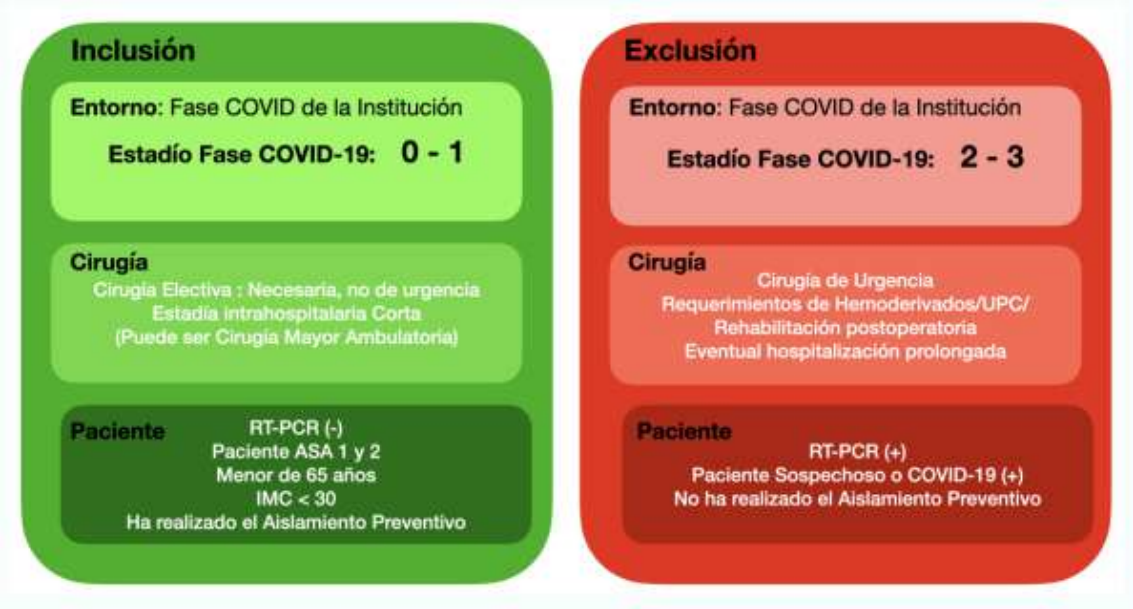
Figura 1. Algoritmo de estratificación de riesgo.



Adaptado de: Kaye K. Elective, Non-urgent Procedures and Aesthetic Surgery in the Wake of SARS–COVID-19: Considerations Regarding Safety, Feasibility and Impact on Clinical Management. Aesth Plast Surg. 2020 May.

La evidencia limitada pero acumulativa sugiere que los pacientes con cáncer tienen un mayor riesgo de infección por COVID-19 que los individuos sin cáncer. Se debe individualizar la consideración del riesgo y el beneficio de la intervención activa en la población con cáncer durante una pandemia de enfermedad infecciosa. La consideración de posponer la cirugía electiva o la quimioterapia para pacientes con cáncer con bajo riesgo de progresión debe considerarse caso por caso. (8)

Figura 2. Criterios de Selección y Priorización de casos en Pandemia COVID-19.



Adaptado de: Sociedad de Anestesiología de Chile. (2020). Recomendación Clínica: Recomendaciones para iniciar o aumentar la actividad quirúrgica electiva durante la pandemia COVID-19 en los hospitales públicos de Chile.

1.1.1 Cirugía de emergencia

Tres pautas de la sociedad y un documento contienen indicaciones prácticas en el manejo de la cirugía de emergencia. Las pautas coinciden en que todos los pacientes agudos deben considerarse casos sospechosos de COVID-19 hasta que se demuestre lo contrario: se debe recopilar un historial médico completo y de contactos cercanos junto con una prueba de hisopo, una radiografía de tórax y, en pacientes sometidos a tomografía computarizada abdominal, también debe realizarse una tomografía computarizada de tórax ser realizado. (6)

El manejo no quirúrgico o conservador de pacientes con enfermedades agudas debe considerarse cuando sea factible y seguro, y se recomienda encarecidamente con pacientes con COVID-19

1.1.2 Cirugía de trauma

Para asignar adecuadamente a los pacientes con trauma, los médicos siempre deben estar al tanto del estado local y regional de los recursos con actualizaciones diarias con las autoridades locales. Debe

haber una comunicación constante sobre la distribución regional de pacientes, la capacidad de la UCI, la asignación de ventiladores. El estado de las reservas de sangre debe verificarse regularmente. En caso de disponibilidad reducida de concentrados de glóbulos rojos, se puede adoptar un enfoque de plasma primero usando una relación inversa de plasma fresco congelado a sangre (2 FFP a 1 RBC). La evaluación de los pacientes con trauma no debe demorarse para determinar el estado de COVID-19, pero se recomienda el uso riguroso de equipos de protección personal (EPP) para todos los pacientes. (6)

1.1.3 Gestión de Quirófano

Se sugiere el uso de un quirófano dedicado, preferiblemente ubicado fuera de las áreas de alto tráfico y cerca de la entrada del bloque. Los quirófanos de presión negativa se consideran ideales; sin embargo, la mayoría de los centros quirúrgicos funcionan a presión positiva y, por lo tanto, su uso está obviamente permitido. Una tasa de intercambio de aire ≥25 ciclos / hora se considera suficiente para reducir efectivamente la carga viral dentro del quirófano. (6)

RED DE SALUD Y HOSPITAL. SE RECOMIENDA:

1. Designar, en lo posible, junto con la autoridad sanitaria, recintos que atiendan pacientes COVID y no-COVID, para evitar contagios cruzados, optimizando el trabajo en red.
2. Dentro de los recintos de salud, se recomienda independizar las áreas de atención de los pacientes programados para cirugía electiva y de urgencia, denominados como circuitos no-COVID.
3. Evitar la movilización de todo tipo de personal desde un lugar no-COVID a uno COVID, y viceversa. (3)

Los procedimientos electivos pueden estratificarse, en esencia, durante el momento actual de ansiedad generalizada en torno a la pandemia de COVID-19, una guía pragmática basada en la estratificación del riesgo subyacente y la utilización de recursos ayudará a respaldar nuestro deber ético de garantizar el acceso a la atención quirúrgica adecuada y oportuna a nuestros pacientes, mientras mantenemos una administración inquebrantable para los escasos recursos y la preparación para emergencias. (1)

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Stahel PF. How to risk-stratify elective surgery during the COVID-19 pandemic? Patient Safety in Surgery. 2020;: p. 4.

2. Surgeons ACo. COVID-19 update: guidance for triage of non-emergent surgical procedures.. [Online].; 2020. Available from: https://www.facs.org/covid-19/clinical-guidance/triage.

3. Sociedad de Anestesiología de Chile. Recomendación Clínica: Recomendaciones para iniciar o aumentar la actividad quirúrgica electiva durante la pandemia COVID-19 en los hospitales públicos de Chile. 2020;: p. 24.

4. Al-Muharraqi. Testing recommendations for COVID-19 (SARS-CoV-2) in patients planned for surgery-continuing the service and “suppressing” the pandemic. British Journal of oral and maxiollofacial surgery. 2020. .

5. The ASA and APSF. Joint Statement on Perioperative Testing for the COVID-19 Virus. 2020 April 29.

6. Moletta Lucia SE. International guidelines and recommendations for surgery during Covid-19 pandemic: A Systematic Review. International Journal of Surgery. 2020; 79: p. 180-188.

7. Kaye K. Elective, Non-urgent Procedures and Aesthetic Surgery in the Wake of SARS–COVID-19: Considerations Regarding Safety, Feasibility and Impact on Clinical Management. Aesth Plast Surg. 2020 May.

8. Al. Shamsi. A Practical Approach to the Management of Cancer Patients During the Novel Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic: An International Collaborative Group. The Oncologist. 2020 June.

Anexo 19: Modelo de Consentimiento Informado para Solicitud de Medicamento de Uso Compasivo

SOLICITUD DE MEDICAMENTO DE USO COMPASIVO
CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL PACIENTE ANTE TESTIGO

NOMBRE DEL PACIENTE: :.....

Nº historia.....

DIRECCION DEL PACIENTE (o representante

legal):.....

.....

DECLARO QUE:

Dr / Dra.....

como Médico Especialista en.....

en presencia del testigo.....

Cedula de Indentidad del testigo:.....

1- Dejo constancia que he sido ampliamente informado por mi médico/a tratante sobre la evolución actual de mi enfermedad, la que consiste en una infección por el virus COVID-19 conocido como Nuevo Coronavirus, la que puede hacer necesario mi traslado a terapia intensiva el uso de respirador artificial y eventualmente poner en riesgo mivida.

2- Ante esta situación se me ha propuesto recibir: .....
como tratamiento bajo una modalidad llamada "fuera de prospecto o uso off label".
La indicación llamada "fuera de prospecto u off label" significa la posibilidad de utilizar un medicamento para una indicación distinta por la que oficialmente se encuentra registrado y autorizado su uso, en la medida en que no existan tratamientos alternativos, y que la evolución de la afección padecida signifique una amenaza para la salud y/o integridad y/o vida de la persona que la padece.

3- Me han explicado y he comprendido que hasta el momento no existe un tratamiento específico ya probado y autorizado para esta infección viral pero que, sin embargo, ante la necesidad de ofrecer un tratamiento que intente mejorar la evolución de mi enfermedad y la sobrevida, recibiré medicamentos ya aprobados para otros usos.

Estos medicamentos se encuentran registrados y autorizados por el Ministerio de Salud Pública (MSP) para el tratamiento de otras enfermedades, sin embargo, se me informó que su beneficio aún no ha sido probado en mi enfermedad si bien, hay estudios en curso.

4- Se me ha explicado, y he comprendido que, por el momento es la única alternativa terapéutica disponible para el tratamiento y que se seguirá el esquema de tratamiento indicado. El mismo se podrá ir modificando en el tiempo según la evidencia disponible.

5- He comprendido que la prescripción de dichas drogas se realiza con el objetivo de intentar detener el agravamiento de mi estado desalud.

6- En el caso de habérseme indicado lopinavir/ritonavir, se me ha informado verbalmente y por escrito del riesgo de interacciones farmacológicas.

7- Se me ha explicado en términos claros y sencillos y he comprendido que estos tratamientos pueden tener efectos adversos variados, incluso algunos no esperados:

LOPINAVIR/RITONAVIR: Más frecuentes: Metabólicos: Aumento de las grasas en sangre (colesterol y triglicéridos). Digestivos: Diarrea, alteraciones del gusto, náuseas, dolor abdominal y aumento de enzimas hepáticas. Infecciones del tracto respiratorio superior. Menos frecuentes: Cardiovascular: Vasodilatación. Piel: Erupciones cutáneas, reacciones alérgicas, infecciones. Sistema nervioso central: fatiga, dolor de cabeza, ansiedad, insomnio. Hematológicos: disminución de los glóbulos blancos y plaquetas. Neuromuscular y esquelético: debilidad, dolor muscular. Respiratorio: infecciones del tracto respiratorio inferior.

HIDROXICLOROQUINA: Oftálmico: retinopatía, puede generar lesiones severas, pero en muy baja frecuencia, pérdida de visión, cambios en la visión de los colores. Sistema nervioso: mareos, trastornos emocionales, labilidad emocional, dolor de cabeza, irritabilidad, nerviosismo, pesadillas, psicosis, convulsiones, vértigo. Dermatológico: picazón, enfermedad pustulosa, alopecia, decoloración del cabello, erupción ampollosa, eritema multiforme, exacerbación de la psoriasis, dermatitis exfoliativa, fotosensibilidad de la piel, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, urticaria, cambios de color de la piel. Endocrino y metabólico: exacerbación de porfiria, pérdida de peso. Gastrointestinales: anorexia, diarrea, náuseas, vómitos, dolor abdominal. Hematológicos y oncológicos: anemia, hemólisis (en pacientes predispuestos), disminución de los glóbulos blancos y/o las plaquetas. Hepático: insuficiencia hepática (rara). Neuromuscular y esquelético: miopatía y neuromiopatía, que puede ser severa. Respiratorio: broncoespasmo. Cardiovascular: puede generar arritmias y cambios en el tamaño del corazón (miocardiopatía hipertrófica), si bien es pocofrecuente

OTROS TRATAMIENTOS (detallar drogas y efectos adversos):

……
……
……
……
……

8- Soy consciente que la práctica de la Medicina no es una ciencia exacta y reconozco que a pesar de que el profesional me ha informado adecuadamente del objetivo buscado con el tratamiento, no me ha sido garantizada la obtención de este.

9- Doy fe de no haber omitido o alterado datos al exponer mis antecedentes clínico-quirúrgicos, ni sobre anteriores tratamientos u operaciones que me pudieron haber sido realizadas por otros profesionales.

10- Manifiesto ser alérgico/a a: ……

11- Autorizo al profesional interviniente a efectuar la documentación del procedimiento por fotografía o digitalización, con fines científicos, educativos y académicos, siempre que se haga absoluta reserva de mi identidad.

12- Expreso, además, que he podido realizar todas las consultas que me surgieron, y que las mismas han sido respondidas, habiendo comprendido los beneficios, riesgos y ausencia de alternativas disponibles al tratamiento propuesto, consiento la iniciación del protocolo propuesto.

Soy también conocedor/a de que el fármaco puede tener algún efecto adverso no descrito anteriormente. Asumo su posible presentación a cambio de un posible beneficio para el tratamiento de mi enfermedad.

El hecho de recibir la medicación es voluntario y puedo renunciar a su administración en el momento que yo estime adecuado.

Nombre del paciente: …… CC/Pasaporte: ……	Nombre del médico: …… CC/Pasaporte: …… Num. de registro medico: ……
Firma del paciente/representante y/o tutor Fecha:	Firma del médico Fecha:

REVOCACIÓN DE
CONSENTIMENTO

D. / Dª: ..... con DNI / Pasaporte nº		
D. / Dª: ..... con DNI / Pasaporte nº ..... como representante y/o tutor del paciente		
REVOCO el consentimiento prestado el día …… de ..... de 2 , y no deseo proseguir el tratamiento propuesto, que doy por finalizado en esta fecha.		
Firma del paciente / representante y/o tutor Fecha:	Firma del testigo Fecha:	Firma del médico Fecha:

Nota:

Este es solo un **MODELO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA SOLICITUD DE MEDICAMENTO DE USO COMPASIVO**, el cual fue adaptado del "MODELO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA EL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE PACIENTES CON COVID-19 (CORONAVIRUS)" del Ministerio de Salud de Argentina (1)y del "FORMULARIO DE INFORMACIÓN Y CONSENTIMIENTO INFORMADO ESCRITO" de la consejería de salud de la Junta de Andalucía(2).

Todo consentimiento informado debe de ser aprobado y adaptado al paciente, para su uso por un comité de ética asistencial en seres humanos según respalda el acuerdo ministerial 5316 (3)

1. Ministerio de Salud Argentina. MODELO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA EL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE PACIENTES CON COVID-19 (CORONAVIRUS) [Internet]. 2020. p. 2. Available from: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/covid-19_modelo-consentimiento-informado.pdf

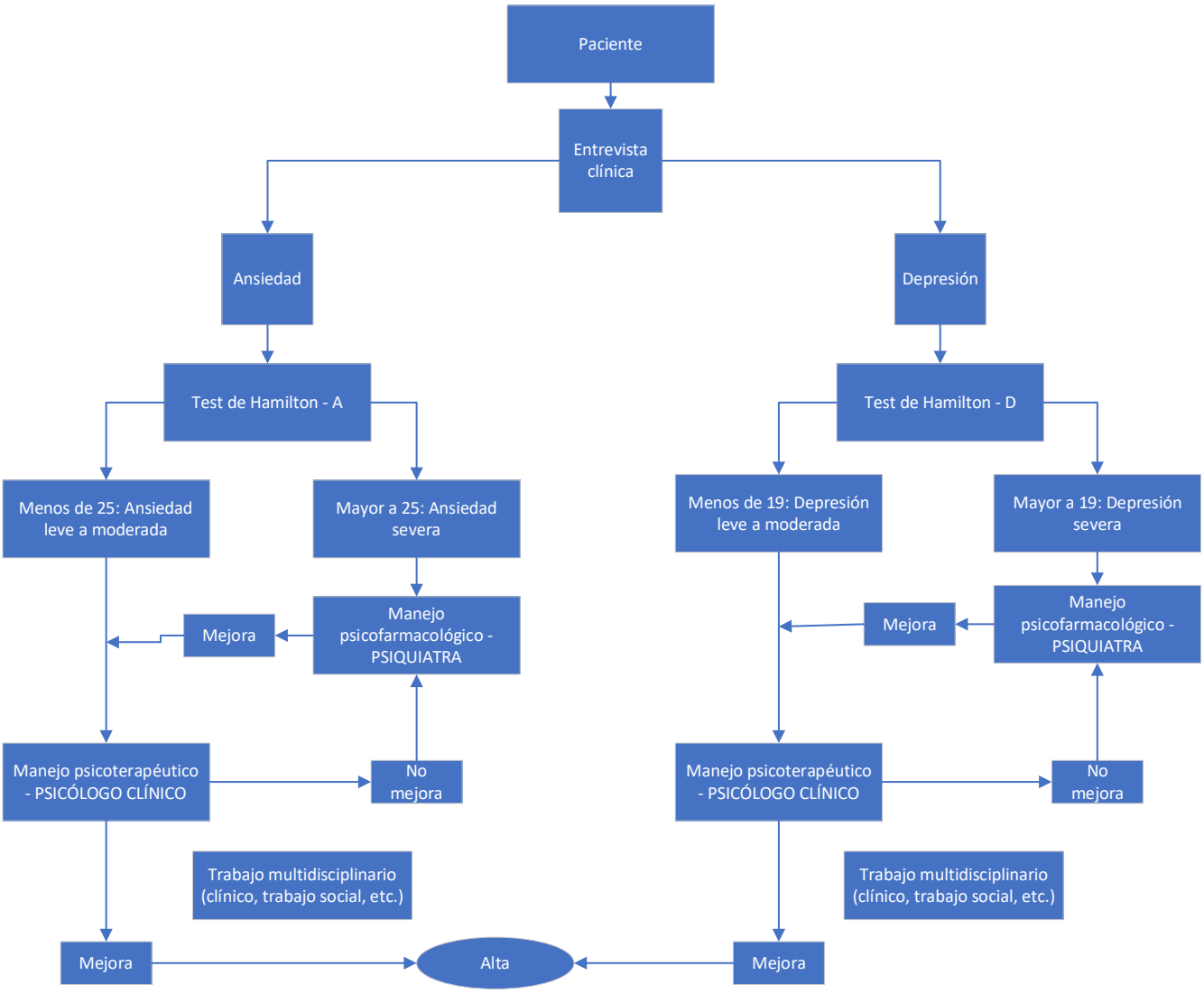
2. Junta de Andalucia. FORMULARIO DE INFORMACIÓN Y CONSENTIMIENTO INFORMADO ESCRITO [Internet]. 2020. p. 7. Available from: https://www.juntadeandalucia.es/export/drupaljda/salud_5af958632d478_22_tratamiento_medicamento_nebulizado_uso_compasivo.pdf

3. Ministerio de Salud Publica del Ecuador. Acuerdo Ministerial 5316 [Internet]. 2016. Available from: https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2014/11/MSP_Consentimiento-Informado_-AM-5316.pdf

ANEXO 20: COVID 19 Y SALUD MENTAL

1. ¿Cuál ES EL ABORDAJE DE LOS PRINCIPALES PROBLEMAS DE SALUD MENTAL PROVOCADOS POR PANDEMIA SARS COV 2 EN EL CONFINAMIENTO?

RESPUESTA



Definiciones

SALUD MENTAL implica abordaje y manejo de diversas situaciones que abarcan a la población general y al paciente en aspectos psíquicos, emocionales, de procesamiento, de comportamiento, de relación interpersonal, de consumo de alcohol y sustancias; abarca a la familia que esta junto al paciente con elementos que influyen positiva o negativamente en al abordaje y solución de problemas; e incluye al entorno social y laboral, y factores culturales. En nuestro medio hay carga importante de abuso de sustancias, intento de suicidio, suicidio y violencia intrafamiliar.
PANDEMIA implica afectación a grandes grupos de personas en muchos países. Antecedente nacional lo tenemos en 1918 a 1920 con la gripe española. No tenemos recuerdos presentes que ayuden al manejo actual.
CUARENTENA es la separación y restricción del movimiento de personas expuestas a una enfermedad infecciosa, sin síntomas externos, para observar desarrollo de la enfermedad. Hay restricción en ambiente familiar limitado o en solitario en grupos de mayor riesgo. Su duración es variable en el tiempo, dependiendo de circunstancias externas y epidemiológicas.
CONFINAMIENTO o AISLAMIENTO implica restricción importante en el contacto y relación social, con escasas opciones de manejo de la situación, entre otras implica obligación de desarrollar habilidades informáticas como principal medio de contacto social, o incluso como medio de atención médica, y desarrollo de habilidades novedosas para el manejo de problemas emocionales o mentales.

JUSTIFICACIÓN

La presente pandemia tiene elementos complicados como conocimiento incompleto del patógeno y elementos de contagio e infección, cuadros clínicos variables con influencia de factores individuales, compromiso multisistémico, lo que dificulta desarrollar guías de manejo exacto y generalizado. La severidad de la enfermedad, la cual es de gran transmisibilidad, fluctúa desde un estado leve o asintomático, correspondiente a la mayoría de los sujetos, hasta uno de gran intensidad. La mayoría de las personas que presentan enfermedad leve o asintomática no requieren hospitalización, pero si confinamiento, si existe deterioro rápido o la incapacidad de ingresar rápidamente al hospital, o se debe priorizar el aislamiento para contener/mitigar la transmisión del virus. Estas situaciones son capaces de generar miedo, ansiedad, pánico, angustia y depresión en todas las personas que están viviendo estas difíciles circunstancias; razón por la cual es de gran importancia la intervención del personal de salud mental a nivel individual y social.

Cuadros clínicos asociados con la infección por el COVID-19

CUADROS NO COMPLICADOS **TRASTORNOS DE ADAPTACIÓN**	Cuando no hay complicaciones orgánicas o físicas, la infección vírica de las vías respiratorias altas cruza con síntomas inespecíficos como fiebre, dolor de garganta, congestión nasal, malestar general, cefaleas y dolores musculares. Se habla de trastornos de adaptación a la presencia de un evento significativo, que genera cambios importantes en la vida de las personas. Entre otros síntomas inespecíficos se encuentra la falta de apetito (78%), diarrea (34%), vómito (3,9%) y dolor abdominal (1,9%). También se reporta anosmia y diminución o abolición del gusto. (1) Un autor señala que inhalar 1000 partículas virales puede infectarte con Covid 19, un estornudo dispersa 200.000.000 de particulas a una velocidad de 200 millas por hora. Una respiración expulsa 100 particulas de virus, si exhalamos 16 veces por minuto, en menos de un minuto completamos las 1000 particulas necesarias (8) Los ancianos y los pacientes inmunodeprimidos pueden presentar síntomas atípicos. Pandemia, cuarentena y confinamiento implican una carga emocional extra, asociada a la situación económica general de nuestro país y la inseguridad laboral presente. La OMS consideraba a la Depresión como que iba a ser problema prevalente para el 2020 (antes de que se desarrolle pandemia). Trasladando el foco de atención al Covid-19, se desatendió a problemas crónicos prevalentes en nuestro medio, y el control de todas las patologías médicas, incluidas las relacionadas a trastornos psíquicos. Aunque sin capacidad de cuantificación, por las circunstancias anotadas, se percibe incremento significativo de problemas relacionados a depresión (15%), ansiedad (12%), (1), estados que derivaran a cuadros de trastorno por estrés postraumático, incremento de violencia intrafamiliar, incremento de intentos de suicidio y suicidio consumado incluso en grupos de niños y adolescentes, incremento de consumo de sustancias y de alcohol, exacerbación de problemas conyugales, problemas de sueño y hábitos alimentarios, problemas de comportamiento que determinan rompimiento de cuarentena y aislamiento e incremento de posibilidad de contagio. Implican asumir responsabilidades no habituales como cuidado de niños e integración en su proceso de aprendizaje. Algunos de estos elementos se asocian directamente a situaciones culturales y de comportamiento, que no han sido abordados por el manejo clínico de esta pandemia. Implica necesidad de desarrollar de parte del personal de salud nuevos y diferentes esquemas de atención (telemedicina), situación a la que no estábamos preparados. Este tipo de trastornos requieren ser manejados con psicoterapia por el Psicólogo o Psiquiatra.
ANSIEDAD **DEPRESION**	Los principales problemas en Salud Mental se manifestarían con síntomas de ANSIEDAD, y DEPRESION. Se recomienda que los **cuadros de Ansiedad** sean evaluados mediante la prueba **de Hamilton de Ansiedad (anexo)**, que es uno de los más conocidos y manejados. Si tiene puntaje menor a 25 implica presencia de ansiedad leve a moderada y puede requerir solo manejo psicoterapéutico, por parte de Psicólogo Clínico. Si no hay evolución positiva se requerirá evaluación de parte del Psiquiatra. Un puntaje mayor a 25 representa cuadro de ansiedad severa, que requiere evaluación por parte de psiquiatra, ya que puede requerir manejo psicofarmacológico. Si se observa mejoría puede referirse al Psicólogo Clínico para manejo conjunto.

	Idealmente se recomendaría una aproximación y manejo multidisciplinario, entre el psiquiatra, psicólogo, especialistas requeridos, trabajador social, etc. En **cuadros de Depresión** se recomienda evaluación con **Test de Hamilton para Depresión (anexo).** Un puntaje menor a 19 representa depresión leve a moderada, puede requerir únicamente manejo psicoterapéutico, por parte de Psicólogo Clínico. Si no hay evolución positiva se requerirá evaluación de parte del Psiquiatra, ya que puede requerir manejo psicofarmacológico. Un puntaje mayor a 19 representa Depresión Severa, que requiere evaluación por parte de psiquiatra, ya que puede requerir manejo psicofarmacológico. De igual forma, si se observa mejoría puede referirse continuación de manejo por parte del Psicólogo. Si se observa mejoría puede referirse al Psicólogo Clínico para manejo conjunto. Idealmente se recomendaría una aproximación y manejo multidisciplinario, entre el psiquiatra, psicólogo, especialistas requeridos, trabajador social, etc. La evolución positiva en Ansiedad o Depresión recomendaría al alta de Salud Mental cuando se considere pertinente.

El desarrollo de Ansiedad o Depresión puede manifestarse como cuadro de patología mental previo, durante o después de las manifestaciones clínicas de Covid 19.

EVALUACIÓN

La entrevista clínica es la principal herramienta para diagnosticar estos trastornos:

- La ANSIEDAD puede ser evaluada con la prueba de Hamilton de Ansiedad, instrumento conocido y validado en nuestro medio. Si tiene puntaje menor a 25 implica presencia de ansiedad leve a moderada, puede requerir solo manejo psicoterapéutico, por parte de Psicólogo Clínico. Puntaje mayor a 25 representa cuadro de ansiedad severa, que requiere evaluación por parte de psiquiatra, ya que puede requerir manejo psicofarmacológico.

- La DEPRESION puede ser evaluada con la prueba de Hamilton de Depresión, instrumento conocido y validado en nuestro medio. Si encontramos un puntaje menor a 19 representa depresión leve a moderada, puede requerir únicamente manejo psicoterapéutico, por parte de Psicólogo Clínico. Un puntaje mayor a 19 representa depresión mayor, que requiere evaluación por parte de psiquiatra, ya que puede requerir manejo psicofarmacológico.

MANEJO

Las manifestaciones psiquiátricas relacionadas a pacientes con patología Covid 19 pueden presentarse en poblaciones de variado rango de edad, sexo, y otras características individuales, o sujetos con patología psiquiátrica previa. También pueden presentar este tipo de sintomatología otros miembros de la familia, así como también miembros del personal de salud.

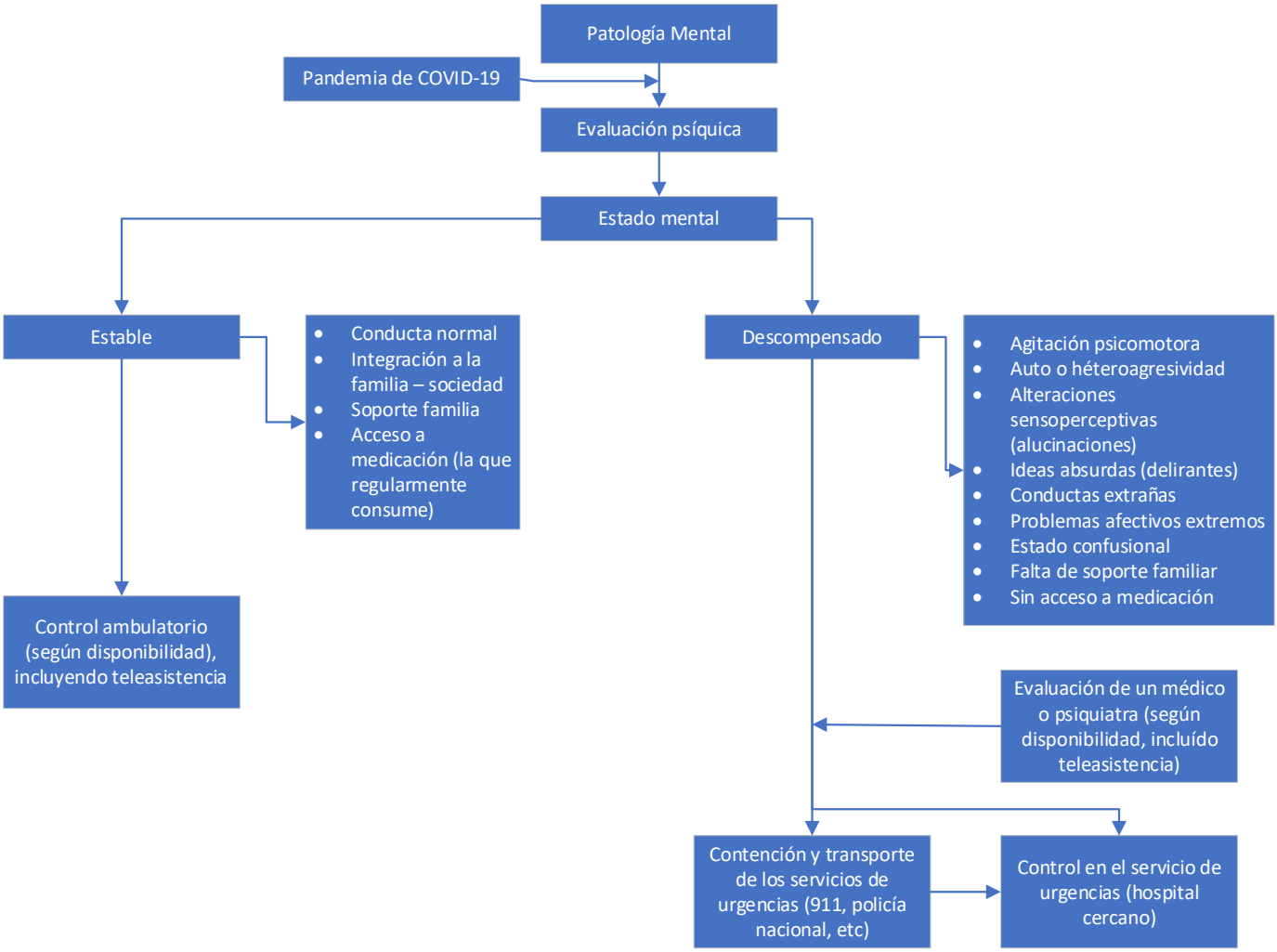
La farmacoterapia y la psicoterapia para trastornos de Depresión, Ansiedad, y Desorden de Estrés Postraumático asociadas a Covid 19 deben seguir las recomendaciones de manejo de la población general, tomando en cuenta la afectación respiratoria de esta patología y sus repercusiones en el tratamiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Murray, B; Coronavirus Disease 2019 (COVID 19): Psychiatric Issues, 2020
2. A guidance Manual on Mental Health during Outbreak, p 9,10 ; 2020
3. Guo YR, Cao QD, Hong ZS, et al. The origin, transmission, and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak - an update on the status. Mil Med Res. 2020; 7(1):11.
4. Manejo en atención primaria del COVID-19, Ministerio de Sanidad, Gobierno de España, versión 18 de marzo 2020.
5. Lineamiento operativo de respuesta frente a coronavirus Covid- 19, Ministerio de Salud Pública, 31 marzo 2020.
6. World Health Organization. Infection prevention and control during health care when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected. Interim Guidance Geneva2020. WHO/2019-nCoV/IPC/v2020.1. Disponible en: https://www.who.int/publicationsdetail/infection-prevention-and-control-during-health-care-when-novelcoronavirus-(ncov)-infection-is-suspected.
7. Huremovic, D., Psychiatry of Pandemics, Springer, 2019
8. Webster, L., Pain News Network, 2020

2. ¿Cuál es el abordaje terapéutico de los pacientes con antecedentes de patología mental durante el confinamiento y cuarentena por Covid-19?

RESPUESTA



JUSTIFICACIÓN

Las personas que presentan problemas de Salud Mental previos al inicio de la pandemia se encuentran en una condición de mayor vulnerabilidad y disponen de menores recursos de afrontamiento y adaptación cuando se plantean nuevos desafíos y cambios en su cotidianidad.
Esta capacidad de afrontamiento y adaptación dependen de muchos factores, entre ellos: edad de la persona, tipo y duración de la enfermedad mental, experiencias previas ante situaciones problemáticas, disponibilidad de apoyo y acceso a recursos, conocimiento acerca de la crisis, vivencia de aislamiento y cercanía con pacientes contagiados, salud física y mental previas, condición económica y fundamentalmente sus características de Personalidad.

Hay que considerar, además, temas de orden práctico como la alimentación, la provisión de medicación, protección y cuidado; tanto en el ambiente familiar, como aquellos en situación de abandono.

Si los pacientes con antecedentes de patología mental ya tienen una mayor vulnerabilidad, la vivencia de la pandemia constituye un factor sobreañadido que los expone al agravamiento o a la recurrencia de su enfermedad, más aún cuando en estas crisis se tienden a priorizar la cobertura de necesidades derivadas de la pandemia y se descuidan otras patologías, entre ellas la mental.

Numerosas investigaciones realizadas en situaciones parecidas a la actual revelan que los problemas de salud mental preexistentes se agravan y aparecen otros nuevos relacionados con las características de la crisis actual, por lo que consideramos prioritario implementar medidas para prevenir la recurrencia, identificar grupos y personas de mayor riesgo y garantizar el acceso a la consulta regular, al seguimiento y la provisión de medicamentos.
Para el efecto, deben disponerse de guías de evaluación y procedimientos de atención que permitan identificar a estas personas y brindarles una consulta de seguimiento, incluida la telemedicina, y luego derivar a niveles de mayor especialización (psicólogo y/o psiquiatra). Las personas involucradas en este procedimiento, a más del personal de salud, deben ser los miembros de las Instituciones de ayuda como bomberos, policía, las organizaciones sociales; además del entrenamiento para los cuidadores de estos pacientes.

EVALUACIÓN

La entrevista es la principal herramienta para analizar el tipo de síntomas y su gravedad, acompañado de una adecuada valoración de las funciones mentales. Cabe mencionar que cualquier tipo de problema de salud física, psicológica o ambiental, puede agravar el estado mental de un paciente con antecedentes de problemas de salud mental.
En este contexto, es importante analizar el estado previo del paciente, la evolución y manejo recibido (incluyendo la farmacoterapia que ha recibido), para determinar la funcionalidad del paciente, la capacidad de acceso a tratamientos, soporte familiar y social; para determinar la necesidad de continuar mediante atenciones ambulatorias (incluyendo telemedicina) o requiere una atención individualizada urgente. La alteración en la calidad de vida del paciente y de su entorno, al igual que un posible riesgo vital siguen siendo los más importantes criterios de gravedad a ser considerados.

MANEJO

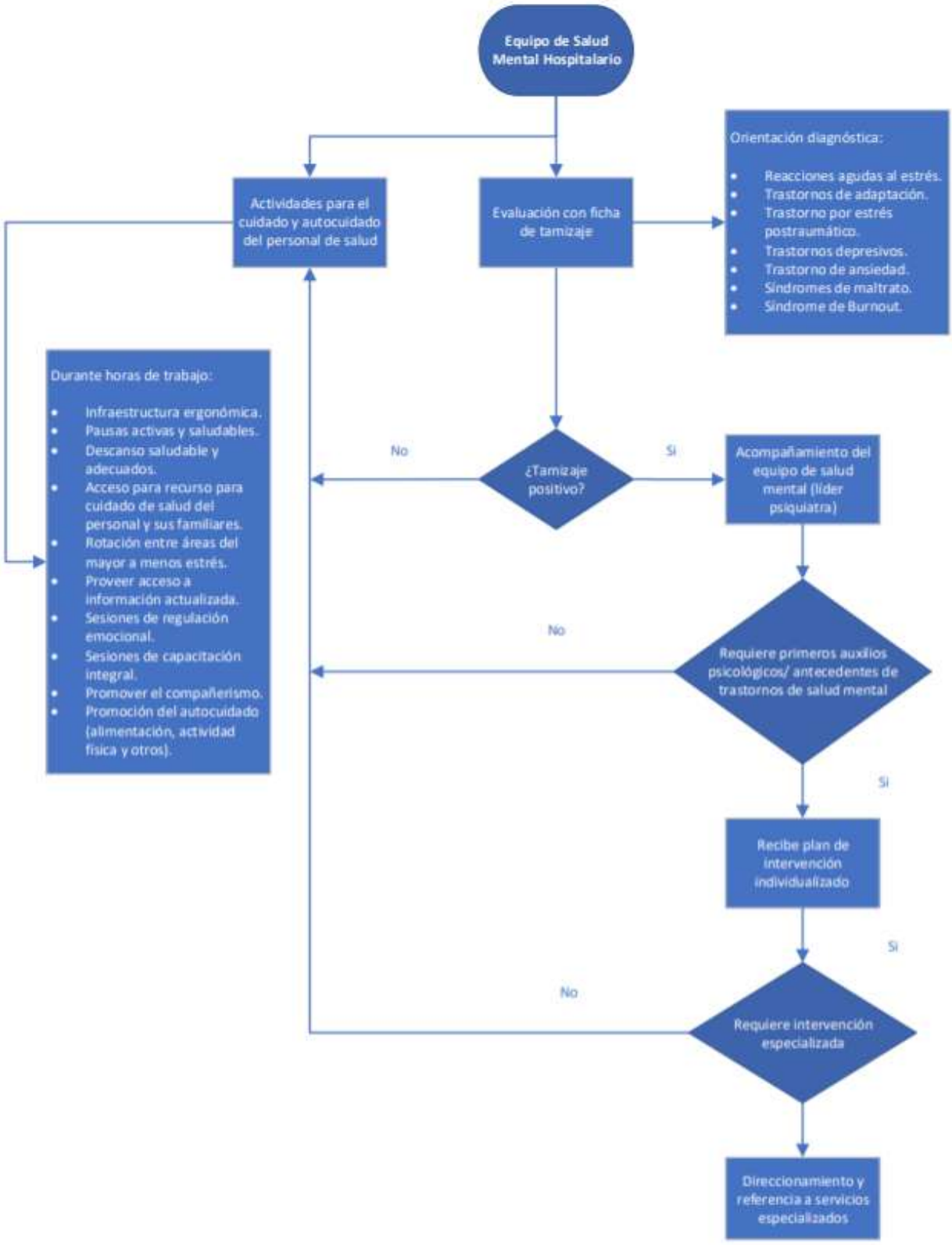
Los casos leves y moderados de patología deberán ser atendidos ambulatoriamente, entendiendo que la patología mental es en general un problema de salud crónico.
En caso de un serio riesgo de funcionalidad, deterioro físico del paciente o de su entorno, se deberá transportarlo al servicio de urgencias más cercano. En caso de existir agitación psicomotriz o agresividad, y no tener colaboración del enfermo, se deberá llamar de inmediato a los servicios de emergencia (911, Policía Nacional, Cruz Roja o servicios de emergencia privados), quienes se encargarán de controlar al paciente para su traslado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Murray, B; Coronavirus Disease 2019 (COVID 19): Psychiatric Issues, 2020
2. A guidance Manual on Mental Health during Outbreak, p 9,10 ; 2020
3. Guo YR, Cao QD, Hong ZS, et al. The origin, transmission, and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak - an update on the status. Mil Med Res. 2020; 7(1):11.
4. Manejo en atención primaria del COVID-19, Ministerio de Sanidad, Gobierno de España, versión 18 de marzo 2020.
5. Lineamiento operativo de respuesta frente a coronavirus Covid- 19, Ministerio de Salud Pública, 31 marzo 2020.
6. World Health Organization. Infection prevention and control during health care when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected. Interim Guidance Geneva2020. WHO/2019-nCoV/IPC/v2020.1. Disponible en: https://www.who.int/publicationsdetail/infection-prevention-and-control-during-health-care-when-novelcoronavirus-(ncov)-infection-is-suspected.
7. Huremovic, D., Psychiatry of Pandemics, Springer, 2019
8. Webster, L., Pain News Network, 2020

3. ¿Cuál sería el abordaje de los trastornos emocionales en el personal de salud de primera línea de atención en pacientes con covid-19?

RESPUESTA



JUSTIFICACIÓN

El miedo ante la presencia de la pandemia por COVID-19 se extiende al igual que el virus entre la población general y el personal de salud. Se puede manifestar con síntomas somáticos como: palpitaciones, sudoraciones, temblores, náuseas y síntomas emocionales. El desconocimiento de la enfermedad y la falta de un tratamiento específico que causa día a día la pérdida de vidas humanas, la exposición a la muerte de manera continua da lugar a un sentimiento de pérdida de control ante la situación, creciendo la desesperanza y la incertidumbre; otro factor que influye en estos trastornos emocionales es el temor que tienen los profesionales de llegar a contagiar a sus seres queridos.

En estas circunstancias el personal de salud de primera línea, que tiene una alta demanda de trabajo, limitación en los equipos de protección personal, estrés laboral, contacto directo con el sufrimiento de los familiares de los pacientes, dilemas éticos y morales, disminución del personal de salud, debido a contagios y en un peor escenario el fallecimiento de sus compañeros de trabajo, llegan a desarrollar agotamiento físico y mental, presentando problemas en su salud mental.

EVALUACIÓN

Entre los trastornos mentales que se presentarían son reacciones agudas al estrés, trastornos de adaptación, que si persisten por varios meses puede dar lugar a un trastorno de estrés postraumático, Síndrome de maltrato, Síndrome de Burnout, el cual está caracterizado por apatía, sensación de fracaso, irritabilidad, bajo rendimiento, poca comunicación con sus compañeros, ausentismo laboral. Trastornos depresivos y de ansiedad, tendencia al consumo de sustancias como alcohol u otras drogas, estos factores de riesgo que podrían terminar en suicidios, algo que ya se ha visto a nivel mundial entre en el personal de salud, prendiendo las alarmas sobre la presencia de una oleada de trastornos mentales postpandemia.

Por esta razón se conformara el Equipo de Salud Mental Hospitalario (ESMH), integrado por el médico psiquiatra como líder, psicólogo, enfermera y trabajadora social, cuyas funciones serán la vigilancia de los riesgos psicosociales ocupacionales, la implementación y monitoreo de las medidas de autocuidado, cuidado de la salud mental, la identificación de problema de salud mental, el acompañamiento psicosocial, la gestión para la intervención y seguimiento para la recuperación del personal de salud; debe estar activo las 24 horas mientras dure la emergencia de sanitaria y hasta 6 meses posteriores al cese de la declaratoria de emergencia.

ESMH buscaran la presencia de problemas de salud mental por medio de la detección de situaciones de cambios en el comportamiento, emociones negativas o situaciones críticas socioemocionales del personal de salud, que influya negativamente en el desarrollo de sus actividades, también se podrá aplicar una ficha de tamizaje (Anexo 21).

MANEJO

Realizar recomendaciones de cuidado y autocuidado como el mantener una infraestructura ergonómica, pausas activas y saludables cada dos horas por 15 minutos, descansar el número de horas adecuadas, acceso para recurso para cuidado de salud del personal y sus familiares, rotación entre áreas del mayor a menos estrés, proveer acceso a información actualizada, sesiones de regulación emocional y de capacitación integral con el propósito de fortalecer la resiliencia y disminuir el riesgo de problemas en salud mental, promover el compañerismo, una correcta alimentación, actividad física, evitar consumo de alcohol u otras drogas, tener un tiempo de calidad al retornar a su hogar,

en el caso de estar solos mantener contactos por vías digitales con sus familiares y amigos, importantes fuentes de apoyo; enfatizando que en el caso de sentir que estas molestias sobrepasa su capacidad de manejo busquen ayuda especializada en salud mental.

En el caso de encontrar problemas de salud mental, ESMH realizara el acompañamiento y de ser necesario se aplicarán los primeros auxilios psicológicos, se debe considerar la presencia de antecedentes de enfermedades mentales previas en el personal de salud, luego de lo cual implementar un plan de intervención individualizado en el cual se detalle la necesidad de un tratamiento especializado y su respectiva derivación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. "Prevención de una pandemia paralela: una estrategia nacional para proteger el bienestar de los médicos", Victor J. Dzau, MD, Darrell Kirch, MD, y Thomas Nasca, MD, DOI: 10.1056 / NEJMp2011027, 13 de mayo de 2020
2. "El miedo y la línea del frente", N Engl J Med 2020; 382: 1784-1785, 7 de mayo de 2020.
3. "Recomendaciones clínicas para la prevención y manejo de problemas de salud mental en personal de salud en el marco de la pandemia por covid-19", Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación, Lima, abirl-2020
4. Sociedad Española de Psiquiatría. Cuidando la salud mental del personal sanitario [Internet]. [cited 2020 Mar 30]. Available from: http://www.sepsiq.org/file/InformacionSM/SEP%20COVID19Salud%20Mental%20personal%20sanitario.pdf
5. Ministerio de Salud. Guía Técnica para el Cuidado de la Salud Mental del Personal de la Salud en el contexto del COVID-19. 2020:32. Available from: https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/581266/ANEXO_RM_180 2020-MINSA.PDF

ANEXO 21: Cuestionario de autoreporte de síntomas psiquiátricos (SRQ) abreviado para el tamizaje de problemas de salud mental

Marcar con un aspa (X) SI o NO, ha experimentado lo siguiente durante los últimos 30 días hasta el día de hoy:

Ítem	Pregunta	SI	NO
01	¿Ha tenido o tiene dolores de cabeza?		
02	¿Ha aumentado o disminuido su apetito?		
03	¿Ha dormido o duerme mucho o duerme muy poco?		
04	¿Se ha sentido o siente nervioso(a) o tenso(a)?		
05	¿Ha tenido tantas preocupaciones que se le hace difícil pensar con claridad?		
06	¿Se ha sentido muy triste?		
07	¿Ha llorado frecuentemente?		
08	¿Le cuesta disfrutar de sus actividades diarias?		
09	¿Ha disminuido su rendimiento en el trabajo, estudios o sus quehaceres en la casa?		
10	¿Ha perdido interés en las cosas que realiza?		
11	¿Se siente cansado(a), agotado(a) con frecuencia?		
12	¿Ha tenido la idea de acabar con su vida?		
13	¿Ha sentido usted que uno o varias personas han tratado de hacerle daño?		

Se considera **CASO PROBABLE** si presenta al menos 5 ítems positivos.

***Fuente**: "*Recomendaciones clínicas para la prevención y manejo de problemas de salud mental en personal de salud en el marco de la pandemia por covid-19, Perú, abril.2020"

ANEXO 22: Recomendaciones de Cuidados Paliativos

1. ¿Cuáles son los criterios para inicio de cuidados paliativos en pacientes con diagnóstico de COVID-19?

Recomendaciones

Todas las personas tienen el derecho a recibir atención médica adecuada a sus necesidades, siendo importante determinar, según criterios objetivos y expectativas de resolución del proceso con buena calidad de vida y funcionalidad, el tipo de atención que se debe ofertar, teniendo como una opción de tratamiento a los cuidados paliativos. (1)
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7, IC al 95% 0.18
Los cuidados paliativos son la asistencia activa, holística, de personas de todas las edades con sufrimiento grave relacionado con la salud debido a una enfermedad severa, y especialmente de quienes están cerca del final de la vida, pero sin limitarse a ellos. Su objetivo es mejorar la calidad de vida de los pacientes, sus familias y sus cuidadores. (2)
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7, IC al 95% 0
Desde el ingreso de todo paciente con COVID-19 a cualquier unidad, se debe indagar si existen voluntades o decisiones anticipadas, y en caso de no tenerlas se debe registrar en la historia clínica, teniendo en cuenta que las mismas pueden variar en el tiempo de acuerdo a la evolución.(3)
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7, IC al 95% 0.38
En los casos que sea posible, se debería discutir con el paciente y su familia los riesgos y beneficios de las opciones de tratamiento, para que puedan expresar sus preferencias sobre su tratamiento y adaptaciones según la necesidad terapéutica (4)
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7, IC al 95% 0.18
Se recomienda la utilización del principio básico de la herramienta NECPAL: la pregunta "¿le sorprendería que este paciente muriese a lo largo del próximo año?" en pacientes con patología aguda por coronavirus para determinar si se beneficiarán de cuidados paliativos.(5)
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7, IC al 95% 0.61
Para el cuidado de pacientes críticos, se recomienda la utilización de la herramienta para fragilidad Rockwood (ANEXO 1) evalúa la discapacidad, el deterioro cognitivo y la presencia de comorbilidades como factores predictores de muerte e institucionalización a los 5 años, en pacientes adultos mayores hospitalizados.(6)
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7, IC al 95% 0.61

61

GRÁFICO N. 1: Tomado de Recomendaciones en pacientes con enfermedades limitantes de la vida y COVID-19 (5)

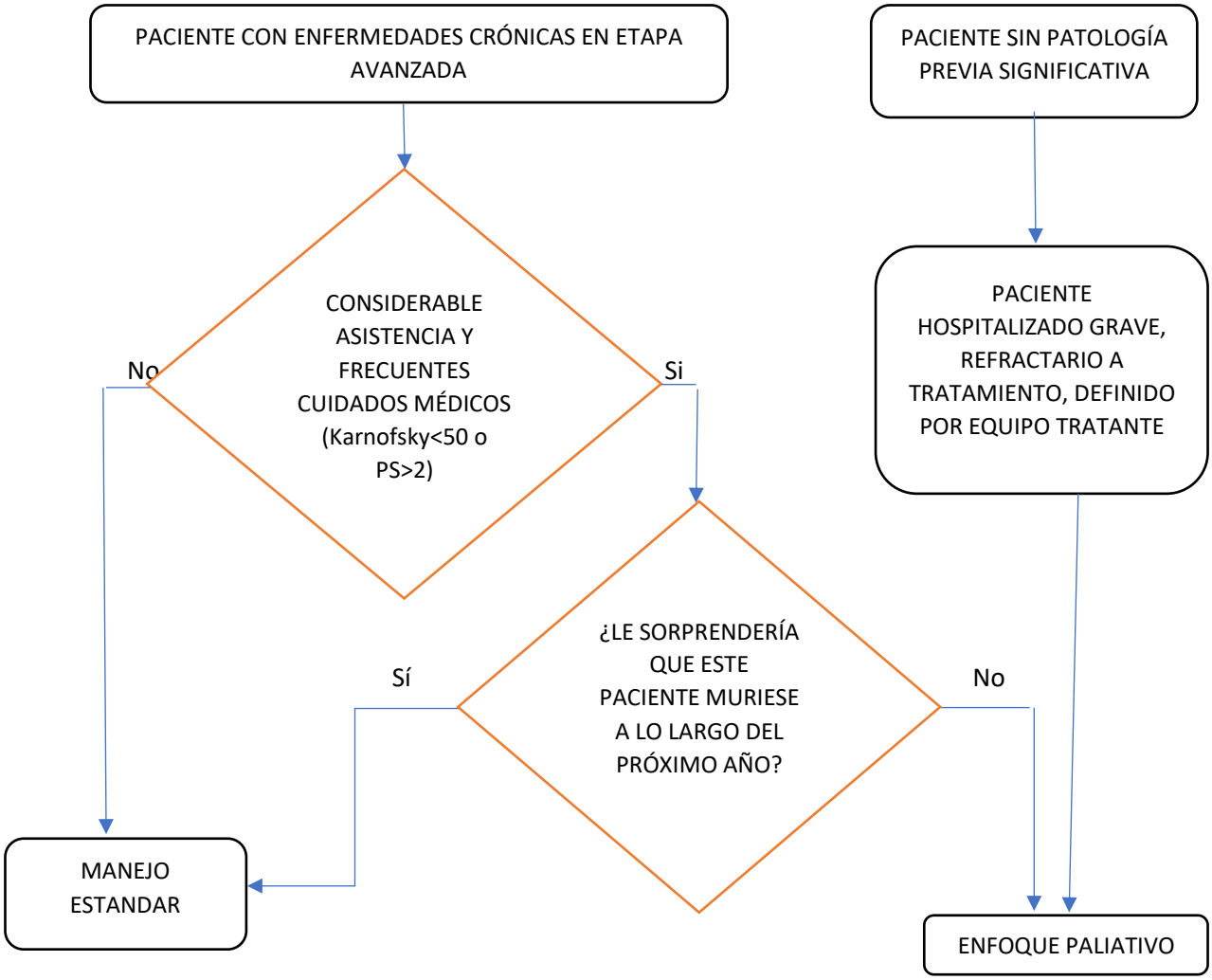
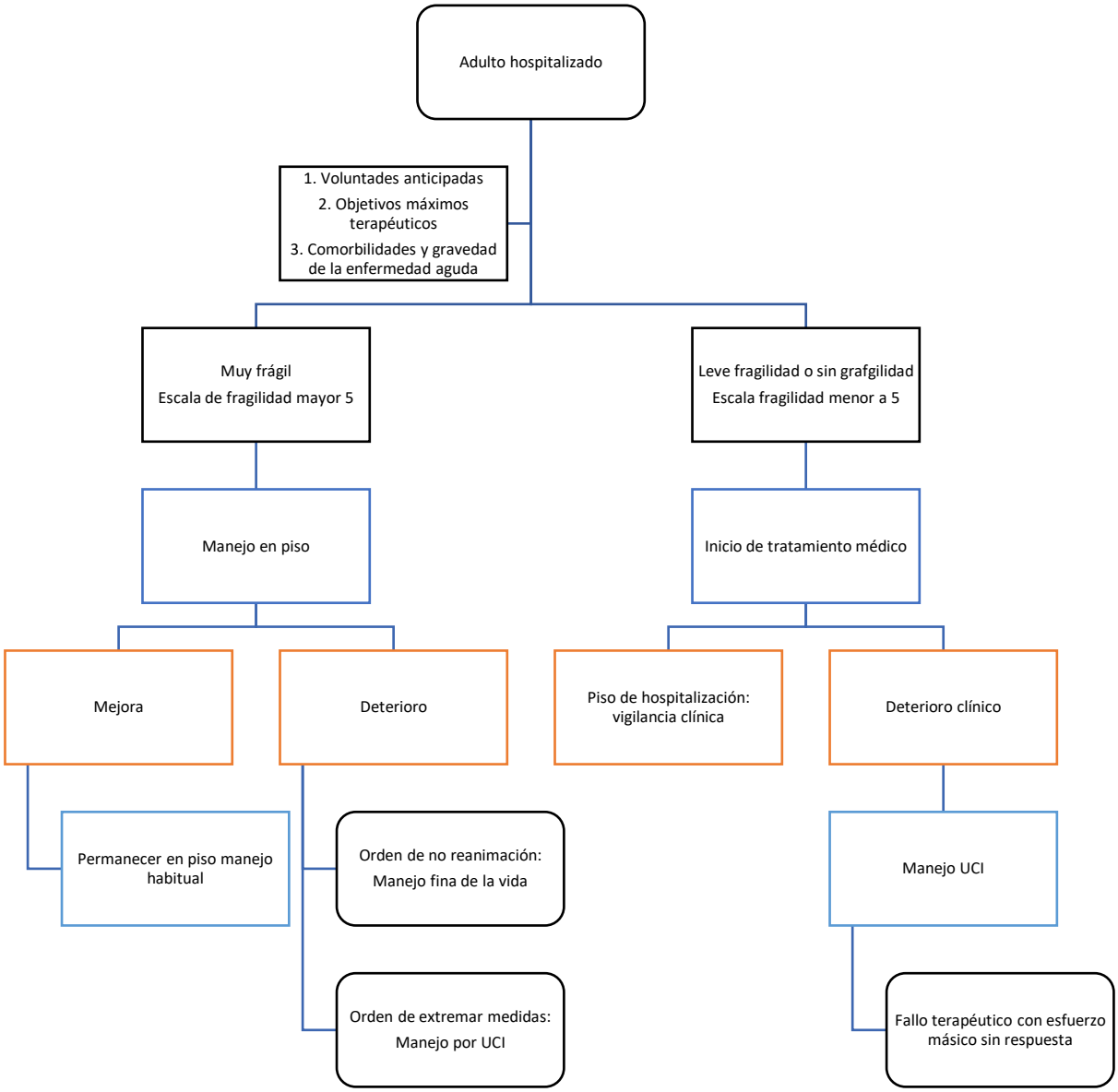


GRÁFICO N.2: Adaptado de: COVID19 rapidguideline: criticalcare. (6)



ANEXOS:

1. Escala Clínica de Fragilidad o Modificada de Rockwood (7)

1. EN MUY BUENA FORMA: Personas que están fuertes, activas, vigorosas y motivadas. Son personas que suelen practicar ejercicio con regularidad. Son de los que están en mejor forma para su edad
2. EN FORMA: Personas sin síntomas de enfermedad activa, pero que están menos en forma que las de la categoría 1. Suele ocurrir que se ejercitan o están muy activas por temporadas, por ejemplo según la estación
3. EN BUEN ESTADO: Personas que tienen bien controlados sus problemas médicos, pero que no llevan actividad física regular más allá de los paseos habituales.
4. VULNERABLES: Aunque no dependen de otros que les ayuden en la vida diaria, a menudo los síntomas limitan sus actividades. Suelen quejarse de estar “lentos” o cansados durante el día
5. LEVEMENTE FRÁGILES: Estas personas a menudo tienen un enlentecimiento m{as evidente y necesitan ayuda para las actividades de la vida diaria importantes. Difícil salir solos de compras o pasear y hacer la comida o las tareas del hogar.
6. MODERADAMENTE FRÁGILES: Personas que necesitan ayuda para todas las actividades en el exterior y para realizar las tareas domésticas. En casa, suelen tener problemas con las escaleras y ayuda con el baño y pueden requerir alguna asistencia para vestirse.
7. CON FRAGILIDAD GRAVE: Dependen totalmente para su cuidado personal (sea cual fuere la causa cognitiva, física

INSTRUMENTO NECPAL CCOMS-ICO© VERSIÓN 3.1 2017

Pregunta sorpresa (PS) (a/entre profesionales):
¿Le sorprendería que este paciente muriese a lo largo del próximo año?

- SI, me sorprendería → **NO es NECPAL**
- NO me sorprendería

			Parámetros NECPAL
"Demanda" o "Necesidad"	- Demanda: ¿Ha habido alguna expresión implícita o explícita de limitación de esfuerzo terapéutico o demanda de atención paliativa de paciente, familia, o miembros del equipo?		1
	- Necesidad: identificada por profesionales miembros del equipo		2
Indicadores clínicos generales de progresión - Los últimos 6 meses - No relacionados con proceso intercurrente reciente/reversible	- Declive nutricional	• Pérdida Peso > 10%	3
	- Declive funcional	• Deterioro Karnofsky o Barthel > 30% • Pérdida de >2 ABVDs	4
	- Declive cognitivo	• Pérdida ≥ 5 minimental o ≥ 3 Pfeiffer	5
Dependencia severa	- Karnofsky <50 o Barthel <20	• Datos clínicos anamnesis	6
Síndromes geriátricos	- Caídas - Úlceras por presión - Disfagia - Delirium - Infecciones a repetición	• Datos clínicos anamnesis ≥ 2 síndromes geriátricos (recurrentes o persistentes)	7
Síntomas persistentes	Dolor, debilidad, anorexia, digestivos...	• Checklist síntomas (ESAS) ≥ 2 síntomas persistentes o refractarios	8
Aspectos psicosociales	Distrés y/o Trastorno adaptativo severo	• Detección de Malestar Emocional (DME) > 9	9
	Vulnerabilidad social severa	• Valoración social y familiar	10
Multi-morbilidad	>2 enfermedades o condiciones crónicas avanzadas (de la lista de indicadores específicos)		11
Uso de recursos	Valoración de la demanda o intensidad intervenciones	• > 2 ingresos urgentes o no planificados 6 meses • Aumento demanda o intensidad de intervenciones (atención domiciliaria, intervenciones enfermería, etc)	12
Indicadores específicos de severidad/progresión de la enfermedad	Cáncer, EPOC, ICC, y Hepática, y Renal, AVC, Demencia, Neurodegenerativas, SIDA, otras enfermedades avanzadas	• Ver anexo 1	13

Si presenta por lo menos 1 parámetro NECPAL: **NECPAL +**

NECPAL + = **PS+** ("No me sorprendería...") + Por lo menos 1 parámetro asociado

Codificación y Registro:

Tienen la utilidad de explicitar en la documentación clínica accesible la condición de "Paciente crónico avanzado"

- Codificación:

Se recomienda utilizar una codificación específica como "Paciente crónico complejo avanzado" diferente de la convencional CIE9, V66.7 (Paciente terminal) o CIE10 Z51.5 (Paciente en servicio de cuidados paliativos)

- Registro

Historia clínica:
Después de la Pregunta Sorpresa, es recomendable explorar los diferentes parámetros, añadiendo N de + en función de los que encontremos positivos

Historia clínica compartida:
Siempre acompañar la codificación y registro de información clínica adicional relevante que describa situación y propuestas ante escenarios previsibles y otros servicios (En Cataluña, PIIC)

CRITERIOS NECPAL SEVERIDAD / PROGRESIÓN / ENFERMEDAD AVANZADA[1][2][3][4]

Enfermedad oncológica	• **Cáncer metastásico** o locoregional avanzado • En progresión (en tumores sólidos) • **Síntomas persistentes** mal controlados o refractarios a pesar optimizar el tratamiento específico.
Enfermedad pulmonar crónica	• **Disnea** de reposo o de mínimos esfuerzos entre exacerbaciones • Confinado a domicilio con limitación marcha • Criterios espirométricos de **obstrucción severa** (VEMS <30%) o criterios de déficit restrictivo severo (CV forzada <40% / DLCO <40%) • **Criterios gasométricos** basales de **oxigenoterapia crónica domiciliaria**. • Necesidad **corticoterapia** continuada • **Insuficiencia cardíaca sintomática** asociada
Enfermedad cardiaca crónica	• **Disnea** de reposo o de mínimos esfuerzos entre exacerbaciones • **Insuficiencia cardiaca** NYHA estadio III ó IV, **enfermedad valvular** severa no quirúrgica o **enfermedad coronaria** no revascularizable • **Ecocardiografía** basal: FE <30% o HTAP severa (PAPs> 60) • **Insuficiencia renal** asociada (FG <30 l/min) • Asociación con **insuficiencia renal** e **hiponatremia persistente**
Demencia	• **GDS ≥ 6c** • Progresión declive cognitivo, funcional, y/o nutricional
Fragilidad	• **Indice Fragilidad ≥ 0.5** (Rockwood K et al, 2005) • **Evaluación geriátrica integral** sugestiva de fragilidad avanzada (Stuck A et al, 2011)
Enfermedad neurológica vascular (ictus)	• **Durante la fase aguda y subaguda** (<3 meses post-ictus): estado vegetativo persistente o de mínima conciencia> 3 días • **Durante la fase crónica** (> 3 meses post-ictus): complicaciones médicas repetidas (o demencia con criterios de severidad post-ictus)
Enfermedad neurológica degenerativa: ELA, EM, Parkinson	• **Deterioro progresivo** de la función física y/o cognitivas • **Síntomas** complejos y difíciles de controlar • **Disfagia** / trastorno del habla persistente • Dificultades crecientes de **comunicación** • **Neumonía** por aspiración recurrente, disnea o insuficiencia respiratoria
Enfermedad hepática crónica	• **Cirrosis avanzada** estadio Child C (determinado fuera de complicaciones o habiéndolas tratado y optimizado el tratamiento), MELD-Na> 30 o ascitis refractaria, síndrome hepato-renal o hemorragia digestiva alta por hipertensión portal persistente a pesar de optimizar tratamiento. • **Carcinoma hepatocelular** en estadio C o D
Insuficiencia renal crónica	• **Insuficiencia renal severa** (FG <15) en pacientes no candidatos o con rechazo a tratamiento sustitutivo y/o transplante • Finalización diálisis o fallo trasplante

(1) Usar instrumentos validados de severidad y/o pronóstico en función experiencia y evidencia. (2) En todos los casos, valorar también distress emocional o impacto funcional severos en paciente (y/o impacto familia) como criterio de necesidades paliativas. (3) En todos los casos, valorar dilemas éticos en toma decisiones. (4) Valorar siempre combinación con multi-morbilidad

2. ¿Cuáles son las consideraciones para la elaboración de las decisiones o voluntades anticipadas durante la pandemia de COVID-19?

Recomendaciones

Se recomienda realizar una evaluación individual de cada caso, tomando en cuenta edad, comorbilidad, gravedad de la enfermedad, compromiso de órganos y la reversibilidad.(8–10)
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7, IC al 95% 0.36
Se debe evaluar legalmente el contenido de una decisión anticipada, ya que bajo ningún concepto, deben estar en contra de la ley.
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7, IC al 95% 0.0
Las directivas médicas anticipadas son una opción que cumple con el principio de autonomía de la bioética, evita la obstinación terapéutica, apoyan a los profesionales en la toma de decisiones difíciles, aseguran un cuidado paliativo adecuado y oportuno al final de la vida(11,12)
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7, IC al 95% 0.18

3. ¿Cómo consensuar la adecuación terapéutica entre el equipo sanitario, la familia y el paciente?

Recomendaciones

Las decisiones de adecuación terapéutica deben consensuarse con el paciente y familia, sin embargo, si es difícil, la toma de decisión final la realiza el equipo sanitario del paciente con apoyo del comité de ética asistencial.(13)
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7, IC al 95% 0.36
Se debe consultar siempre si el paciente dispone de voluntades anticipadas y seguir sus instrucciones.(10)
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7, IC al 95% 0.24
No se debe ingresar a Unidad de Terapia Intensiva a pacientes con decisiones previas de adecuación terapéutica.(14)
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7, IC al 95% 0.75
Si es necesario la adecuación terapéutica, y retirada de medidas, se debe derivar a cuidados paliativos.(9)
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7, IC al 95% 0.18
La limitación de tratamiento por ninguna razón indica abandono del paciente, se debe derivar a cuidados paliativos para alivio del sufrimiento y sedación paliativa si se requiere.(15)
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7, IC al 95% 0.18

4. ¿Cómo apoyar a profesionales en la toma de decisiones difíciles en pacientes con diagnóstico de COVID 19?

Recomendaciones

La situación pandémica determina un desbalance entre la demanda de ventilación mecánica por los pacientes afectados por COVID-19 y los recursos disponibles en el contexto de etapas graves de enfermedad. Es ético establecer el triaje a UCI, en función de **"la mayor esperanza de vida",** con criterios claros al ingreso, basados en el principio de proporcionalidad y de justicia distributiva, para maximizar el beneficio del mayor número posible de personas (visión utilitarista). (11)
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7, IC al 95% 0.0
De los recursos (9,14,16–18): La asignación de recursos o la priorización de tratamiento pasan a ser elementos cruciales, y es importante contar con un marco de referencia ético para poder tomar las decisiones clínicas necesarias. Los criterios de idoneidad en la asignación de recursos, no pueden darse "por orden de llegada" pues implica distrés moral para los profesionales que intervienen en la toma de decisiones.
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7, IC al 95% 0.28
De los profesionales de la salud (9,14,16–18):

Se debe priorizar el criterio médico por sobre la escasez de recursos al momento de la toma de decisiones. Se debe contar con el registro de la información clínica completa, verificando que estén firmados los consentimientos informados respectivos. De preferencia, las decisiones se deben tomar en equipo multidisciplinario y con ayuda del equipo de ética asistencial. La toma de decisiones deberá ser documentada y argumentada en la historia clínica.
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7, IC al 95% 0.0
Del paciente(9,14,16–18): En situación de pandemia se debe dar información apropiada y veraz al paciente y a su familia, a manera de un proceso, no como acto único, bajo los criterios de comunicación terapéutica y garantizando el apoyo emocional. Se indagarán los objetivos y valores del paciente, los mismos que se registrará en la historia clínica. Se valorará la morbilidad previa, la situación funcional y cognitiva, recordando que la edad no es un criterio de exclusión.
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7, IC al 95% 0.0
De pacientes no tributarios de cuidados intensivos(9,14,16–18): Estos pacientes deben ser transferidos a una atención paliativa de calidad. El sistema de salud debe garantizar un área de cuidados paliativos que asegure la dotación y almacenamiento de medicamentos, personal capacitado y planes de atención, para los pacientes que lo ameriten.
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7, IC al 95% 0.0
Contribuirán a la toma de decisiones difíciles, las siguientes escalas: Escalas Clínicas de Fragilidad Índices de Fragilidad – Valoración Integral Geriátrica Escala NECPAL (para valorar necesidades paliativas) Escala SOFA para valoración de fallo multiorgánico Índice de comorbilidad de Charlson
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7, IC al 95% 0.18
Los pacientes tributarios de estos criterios y sus familiares, deben recibir información sobre lo extraordinario de la situación y las medidas adoptadas, por obligación deontológica, por el deber de transparencia, veracidad y del mantenimiento de la confianza en el sistema de salud. (11)(19)
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7, IC al 95% 0.24
La comunidad debe ser informada de forma temprana, permitiendo el acceso a información detallada, oportuna y veraz, así como permitir que los grupos vulnerables durante las pandemias tengan prioridad. La comunidad merece ser reconocida como parte activa en la toma de decisiones y de las medidas a tomarse. Esto fomenta la solidaridad, permite evitar discriminación o sesgos con respecto a poblaciones enfermas y al personal de ayuda (salud,policía,militares) en primera línea.(20)
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7, IC al 95% 0.24

5. ¿Cuáles son las intervenciones que debe desarrollar el equipo de cuidados paliativos del primer nivel de atención para el manejo de un paciente enfermo de COVID-19?

Recomendaciones

Los pacientes con necesidades paliativas deben recibir continuidad de la atención y promover el manejo domiciliario con las medidas respectivas de seguridad para la familia. (21)
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7, IC al 95% 0.89
En pacientes cuya situación clínica sea estable, realizar la atención multidisciplinaria preferiblemente mediante Telemedicina para evitar su movilización a consultas en centros de salud, hospitales o servicios de urgencia salvo

que sea completamente imprescindible, en cual caso se debe coordinar antes de cualquier desplazamiento del paciente (21,22)
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7, IC al 95% 0.24
En los casos en los que el paciente y familia precisen de una visita presencial, el equipo de cuidados paliativos deberá realizar la visita domiciliaria, tomando en cuenta todas las medidas necesarias establecidas en protocolos de bioseguridad.
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7, IC al 95% 0.18
Manejo y control de síntomas a nivel ambulatorio de pacientes en cuidado paliativo con COVID-19 confirmado o sospechoso, movilizando exclusivamente a pacientes que se beneficien del manejo intrahospitalario en los que no se beneficien se deberán establecer las medidas de soporte y confort adecuadas a la situación vital del paciente. Según los criterios establecidos para manejo domiciliario. (ANEXO) (23)
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7, IC al 95% 0.38
Establecer una adecuada Planificación Anticipada de Toma de Decisiones si la situación cognitiva del paciente lo permitiese.(23)
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7, IC al 95% 0.0
Consensuar con el paciente y/o la familia, la adecuación del esfuerzo terapéutico. (24)
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7, IC al 95% 0.18
Los equipos de cuidados paliativos del primer nivel de atención deben coordinar y ser canalizadores de la información sobre el estado de salud del paciente entre el equipo de médico del segundo o tercer nivel de atención y las familias. (23)
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7, IC al 95% 0.36
Educar a cuidadores y a la familia sobre las óptimas condiciones de aislamiento en domicilio; identificar factores de riesgo social. Poner en conocimiento de Trabajo Social si no se tuvieran las necesidades básicas cubiertas o no se tuviera capacidad para entender las instrucciones de aislamiento y cuidados (24)
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7, IC al 95% 0.18
Preparar a la familia con relación al fallecimiento de su ser querido: realización del velatorio con los cambios establecidos, rituales alternativos en la situación de pandemia. Ayudando a dar sentido a estos procedimientos y así facilitar la elaboración del duelo. (24)
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7, IC al 95% 0.18
Seguimiento de los cuidadores, especialmente de los que no estuvieron presente durante la situación de últimos días ante el posible riesgo de que se desarrolle un duelo complicado. (23)
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7, IC al 95% 0.19

Justificación

Las personas en situación de enfermedad avanzada con necesidad de cuidados paliativos son una población vulnerable y frágil a la que hay que proteger, de manera especial. En la pandemia actual los pacientes en situación paliativa por distintas patologías deben continuar con su atención tanto en el ámbito hospitalario como en el ámbito extrahospitalario, con el objetivo de mantener un óptimo control de sus síntomas, procurando en la medida de lo posible que continúen en su entorno. (23)

Teniendo en cuenta las dificultades para la prestación de la atención médica, es fundamental seguir acompañando a nuestros pacientes y sus familias, asegurando siempre las máximas medidas de seguridad para todos, es así que el primer nivel de atención constituido por centros de salud, consultorios de atención primaria; tanto en zonas urbanas y rurales del país cumple un rol primordial en la evaluación y manejo de los pacientes en terreno paliativos que además sean diagnosticados de COVID-19.

La evaluación de telemedicina para COVID-19 durante la pandemia se puede realizar mediante una llamada telefónica, una plataforma de telemedicina basada en video o una plataforma de video chat comercial; el formato elegido debe respetar la privacidad del paciente.

CRITERIOS DE MANEJO DOMICILIARIO

Sospecha /Confirmación de infección por COVID 19 junto con signos de compromiso respiratorio (Cianosis, tiraje, desaturación) y además:
1. Cualquier enfermedad con necesidades paliativas (NECPAL positivo)
2. Paciente con edad superior a 80 años y con enfermedad grave de órgano (Insuficiencia orgánica en estado avanzado o final: o Insuficiencia cardíaca NYHA clase III o IV o EPOC con FEV1<25%, Hipertensión pulmonar secundaria, fibrosis quística con FEV1<30% post broncodilatador, fibrosis pulmonar con TLC<60%, Hipertensión pulmonar primaria con NYHS clase III o IV, necesidad de oxigenoterapia domiciliaria o Fracaso hepático con Child-Pugh score >7)
3. Deterioro cognitivo severo de base
4. Enfermedad neuromuscular avanzada sin posibilidad de tratamiento curativo
5. Evento neurológico severo e irreversible
6. Escala de fragilidad igual o superior a 7
7. Paciente paliativo oncológico

6. ¿Cuáles son las intervenciones que debe desarrollar el equipo de cuidados a nivel hospitalario de atención para el manejo de un paciente enfermo de COVID-19?

Recomendaciones

Asegurar la continuidad de atención de los pacientes con necesidades paliativas, mediante referencia coordinada al equipo de cuidados paliativos del primer nivel de atención o estableciendo el seguimiento mediante telemedicina cuando esto sea posible (21)
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7, IC al 95% 0.24
En todos los casos en los que se decida adecuar el esfuerzo terapéutico mediante los criterios establecidos en función del pronóstico del paciente, deberá asegurarse la debida comunicación a las familias, acciones de mitigación del sufrimiento, aseguramiento del confort y previsión de las áreas de derivación del paciente, mediante la intervención del equipo de cuidados paliativos (25)
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7, IC al 95% 0.0
Adecuar espacios para pacientes con corta expectativa de vida, para evitar sobrecargar a los trabajadores de atención médica de primera línea que padecerán el estrés de ver que sus pacientes fallecen con síntomas no controlados. (25)
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7, IC al 95% 0.25
Se debe promover un abordaje paliativo holístico mediante telemedicina, para lograr un mayor alcanceoptimizando los recursos, evitando contagios innecesarios de personal sanitario, uso racional de elementos de protección personal (elementos escasos), priorizando éstos para la asistencia de pacientes graves. (25)
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7, IC al 95% 0.25
El equipo de cuidados paliativos del segundo y tercer nivel deberá facilitar que los/as familiares puedan mantener contacto con el paciente mediante medios electrónicos por videoconferencia o telefónicamente, siempre que la situación de la persona enferma lo permita y siempre que sea el deseo de todas las personas implicadas, intentando paliar el aislamiento (26)
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7, IC al 95% 0.18
Coordinar la información sobre el estado de salud del paciente, manteniendo a los familiares informados, siempre que el paciente esté de acuerdo con ello, además responder a las preguntas e inquietudes que puedan surgir. (26)
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7, IC al 95% 0.18
Manejo y control de síntomas de los pacientes en cuidado paliativo se encuentren en instituciones de segundo y tercer nivel, según los criterios establecidos.
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7, IC al 95% 0.0

Consensuar con el paciente y/o la familia, la adecuación del esfuerzo terapéutico mediante una adecuada Planificación Anticipada de Toma de Decisiones. (27)
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7, IC al 95% 0.0
Identificar necesidades específicas relacionadas con cuestiones funerarias. En caso de dificultades en este sentido, derivar oportunamente a Trabajo Social. (26)
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7, IC al 95% 0.0
Apoyar al cuidador en los trámites funerarios: certificación del fallecimiento, retiro del cuerpo siguiendo las instrucciones adecuadas y apoyo psicoemocional. (26)
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7, IC al 95% 0.18
Tras el fallecimiento coordinar con el equipo de cuidados paliativos del primer nivel de atención el seguimiento telefónico de los cuidadores y/o familiares, en caso de sospecha de duelo complicado. (22)
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7, IC al 95% 0.0

7. ¿Cuáles son los profesionales que conforman el equipo multidisciplinario de atención paliativa?

Recomendaciones

La atención integral paliativa deberá ser realizada mediante la valoración consensuada por el Médico/a, enfermero/a, psicólogo/a, trabajador/a social según las prestaciones por nivel de atención en domicilio y/o establecimientos de salud establecida en la Norma de atención de Cuidados Paliativos. (24)
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7, IC al 95% 0.0

8. ¿Qué consideraciones especiales debemos tener con los pacientes con necesidades paliativas que se contagian de COVID?

Recomendaciones

Los cuidados paliativos son una parte importante de respuesta para hacer frente a una crisis humanitaria. La equidad es un principio importante que se debe aplicar cuando se hace triaje durante la pandemia.
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7, IC al 95% 0.57
Se debe dar garantías y sensación de acompañamiento a la familia/cuidador y al paciente, dando continuidad a su tratamiento.
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7, IC al 95% 0.0
Es importante considerar la búsqueda de atención y respuesta frente a las necesidades de alivio de síntomas ante la falta de insumos y al desborde los servicios sanitarios, evitando hospitalizaciones y exámenes innecesarios.
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7, IC al 95% 0.0
Es importante reconocer en los adultos mayores quienes cumplen con criterios de fragilidad, pues esto implica un estado de vulnerabilidad biológica para cambios en la condición del paciente.
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7, IC al 95% 0.50
Si los pacientes tienen datos de severidad de enfermedad requieren vigilancia muy cercana pues su evolución clínica no siempre puede ser positiva, y se beneficiarían del control de síntomas.
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7, IC al 95% 0.0
El reconocer el pronóstico de supervivencia del paciente oncológico y no oncológico en situación terminal, mediante el uso y aplicación de herramientas, es útil, y ayuda a clasificar correctamente a los pacientes, lo cual sirve para poder planear un mejor esquema de atención.
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7, IC al 95% 0.30

CUADRO 1

HERRAMIENTA DE TRIAJE SUGERIDA PARA REFERRIR AL ESPECIALISTA DE CUIDADO PALIATIVO

Todos los médicos que proveen cuidados paliativos deberían direccionar todo lo que concierne con los aspectos físicos, sociales, psicológicos y espirituales.

- Todos aquellos médicos que no son especialistas en cuidados paliativos (clínicos, médicos de familia, internistas, UCI, enfermeros y paramédicos) deben sostener los siguiente:
  - ✓ Identificar y manejar dolor, disnea, delirium hiperactivo y congestión pulmonar
  - ✓ Manejar el dolor del cuidador
  - ✓ Consensuar e informar sobre el pronóstico, objetivos del tratamiento, sufrimiento y medidas de soporte vital.

- Los especialistas en cuidados paliativos deben conocer:
  - ✓ Identificación y manejo de síntomas complejos o refractarios
  - ✓ Manejo de pacientes no tributarios a cuidados críticos.
  - ✓ Manejo de depresión compleja, ansiedad, dolor y distrés existencial
  - ✓ Requerimiento de sedación paliativa
  - ✓ Desorden preexistente de uso de opioides
  - ✓ Pacientes con familiares en dependencia
  - ✓ Pacientes que pertenecen a poblaciones prioritarias, que están en riesgo de ser desatendidas por el sistema de salud.

ESCALA DE KARNOFSKY

Tabla 1 Índice de Funcionalidad Karnofsky (IK)

Valor %	Capacidad funcional
100	Normal, sin quejas, sin evidencia de enfermedad
90	Capaz de realizar una actividad normal signos o síntomas menores de enfermedad
80	Actividad normal con esfuerzo, algunos síntomas o signos de enfermedad
70	Se preocupa por sí mismo, incapacidad de llevar una actividad normal o realizar un trabajo activo
60	Requiere asistencia ocasional, pero es capaz de atender la mayoría de sus necesidades
50	Requiere asistencia considerable y cuidados médicos frecuentes
40	Incapacitado, requiere cuidados y asistencia especial
30	Severamente incapacitado, la hospitalización está indicada aunque la muerte no es inminente
20	Requiere hospitalización, severamente enfermo, requiere tratamiento de soporte
10	Moribundo
0	Muerte

INDICE DE PRONOSTICO PALIATIVO

Tabla 2 Índice de Pronóstico Paliativo (*PPI*, por sus siglas en inglés *Palliative Prognostic Index*)

Palliative Performance Status (PPS)		10-20	4
		30-50	2.5
		>60	0
Síntomas clínicos	Vía oral libre	Normal	0
		Moderadamente reducida	1
		Severamente reducida	2.5
Edemas			1
Disnea de reposo			3.5
Delirium			4.5
	PPI	>6	Supervivencia 3 semanas
		>4	Supervivencia 6 semanas

PaP SCORE

Tabla 4 Índice Pronóstico de Supervivencia (*PaP Score*, por sus siglas en inglés *Palliative Prognostic Score*)

		Puntos
Disnea	No	1
	Si	0
Anorexia	No	1.5
	Si	0
IK	> 50%	0
	30%-40%	2.5
	10%-20%	0
Predicción clínica (semanas)	> 12	2
	11-12	2.5
	9-10	2.5
	7-8	4.5
	5-6	6
	3-4	8.5
	1-2	0
Leucocitos	4,800-8,500 cél=mm³	0.5
	8,501-11,000 cél/mm³	1.5
	>11,000 cél/mm³	0
Linfocitos	20%-40%	1
	12%-19.9%	2.5
	0%-11.9%	
Grupos de riesgo		Puntos
Probabilidad de supervivencia a 30 días	> 70%	0-5.5
	30-70%	5.6-11
	< 30%	11.1-17.5

9. ¿Cuáles son los pasos para comunicar malas noticias a personas con requerimientos de atención paliativa con COVID-19 y sus familiares?

Recomendaciones

Para comunicar una mala noticia podemos seguir los seis pasos planteados por Buckman, adaptados al proceso de COVID-19 (28) Ver anexo.
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7, IC al 95% 0.18

Justificación

En la actual pandemia por COVID-19 habrá situaciones complejas cómo el hecho de comunicar una mala noticia, acto que se encontrará presente dentro de la práctica clínica diaria (informar el resultado positivo en el test de COVID, necesidad de ingreso a unidad de cuidados intensivos (UCI), necesidad de tratamientos invasivos, poca respuesta a los tratamientos recomendados, la adecuación del esfuerzo terapéutico, suspender los tratamientos específicos o el informar del fallecimiento del paciente), estas hacen que las ideas formadas por paciente y/o familiares de sus perspectivas hacia su futuro cambien a lo desfavorable, y la manera de cómo el personal y/o equipo de salud las comuniquemos es importante para que en los procesos ulteriores el paciente y/o su familia se sientan acompañados y seguros por parte del personal de salud.(26,29,30)(31)

En la actual situación de pandemia por COVID-19 nos enfrentamos a momentos de elevada presión asistencial y emocional, ya sea por el poco espacio disponible, la ausencia de tiempo o de privacidad que imposibilitan de alguna manera el comunicar de una forma adecuada una mala noticia.(31)(29)(32)

Además el uso de equipo de protección individual (EPI), mascarillas y protectores faciales por parte del personal de salud y los medios de protección del paciente y/o familiares impedirá una adecuada comunicación verbal y no verbal con el interlocutor.(26)

Para comunicar una mala noticia el equipo de salud deberá prestar atención en el propio impacto emocional que puede causar al profesional (la incomodidad que me produce comunicar), poner en práctica la una escucha activa (escuchar y reflexionar con el paciente y/o familia las decisiones), permitir espacio al silencio y nombrar las emociones (de importancia para el paciente y/o familiares el sentir que se registra su sentir).(33)(34)(35)(36)(37)

Para finalizar se debe recordar que es un derecho del paciente y/o familia saber el nombre del personal de salud que le brindará la información. Por tal motivo se recomienda identificarse en todo momento y en especial al inicio de la entrevista, así como se deberá portar la credencial identificación correspondiente.

Protocolo de 6 etapas de Buckman.(38)

1. Preparar la situación
• **Es necesario conocer a profundidad el historial del paciente del que vamos a brindar la mala noticia para saber bien lo que vamos a comunicar.** • **Buscar un espacio adecuado de ser posible un consultorio, oficina o en su lugar una zona apartada.** • **Definir a quien comunicar (paciente y/o familia) respetando los cuatro principios de la bioética.** • **Al momento de comunicar de ser posible hacerlo sentados con un contacto visual adecuado.**
2. Descubrir que sabe el paciente y/o familia de la situación
• **El personal de salud deberá saber interpretar estados de preocupación, nerviosismo, enfado, aceptación ante la información que se le va a brindar.**

- **Se deberá indagar lo que verdaderamente el paciente y/o familia sabe de la situación.**
- **Seguir la secuencia:**

  ***¿Cómo se encuentra?* Como pregunta abierta.**

  ***¿Qué le han dicho o explicado de la situación?* Para saber lo que sabe.**

  ***¿Desearía que la actual situación sea así?* Para abordar expectativas inalcanzables.**

  ***Puedo entender que es difícil para usted escuchar esto*. Para abordar la negación.**

3. Reconocer: ¿Cuánto el paciente y/o familia quieren saber?

- **Es el paso intermedio que permite al paciente y/o familiar intuir que puede haber malas noticias.**
- **Preguntas recomendadas:**

  ¿Qué quiere saber sobre su situación o la de su familiar?

  ¿Le gustaría que le diga en detalle el estado en el que se encuentra usted o el de su familiar?

  ¿Hay alguien a quien prefiere que se le comunique?

4. Comunicar la información

- **Adaptar nuestro lenguaje al nivel cultural e intelectual del interlocutor, se debe también evitar términos técnicos de difícil comprensión.**
- **Comunicar la información de manera pausada y fraccionada creando el tiempo necesario para que el receptor (paciente y/o familiar) asimile la información y fluyan las emociones.**
- **Intentar preguntar en todo el transcurso de este paso si el interlocutor entiende lo que se le está exponiendo y permitir interrupciones si no lo están.**
- **Evitar crear falsas expectativas, siendo lo más realistas posibles con el estado del paciente.**

5. Responder a las emociones

- **Abordar los diferentes tipos de respuesta emocional y facilitar la recuperación tanto del paciente y/o familia como la del personal de salud.**
- **Anticipar las reacciones emocionales.**
- **Identificar las emociones, nombrarlas e intentar enfrentarlas.**
- **Legitimar y normalizar todas las emociones que se presenten.**
- **Utilizar escucha activa, empatía, validación y exploración para brindar el apoyo psicológico básico y/o derivar al profesional en psicología.**

6. Elaborar un plan terapéutico (cierre)

- **Identificar si hay inquietudes o cosas que no quedaron claro al momento de comunicar la mala noticia.**
- **Entender que no siempre se retiene toda la información, por tal motivo dejar abierta la posibilidad de consultar si tiene dudas o preguntas (se puede fijar una cita posterior para aclarar dudas).**

Tomado y modificado de: Buckman R, Kason Y. Breaking Bad News: A Six-Step Protocol. En: How To Break Bad News: A Guide for Health Care Professionals. Toronto; Buffalo: University of Toronto Press; 1992. p. 65–97.

10. ¿Cómo comunicar malas noticias por vía telefónica a familiares de pacientes paliativos en la pandemia COVID-19?

Recomendaciones

Se recomienda, antes de realizar la llamada, que se disponga lo que se va a comunicar por vía telefónica con estos cuatro principios: preparación, comunicar la noticia, manejo de emociones, planificar. (39) Ver anexo.
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7, IC al 95% 0.18

Aunque la mejor manera de informar una mala noticias es de manera presencial, por las medidas de distanciamiento, aislamiento y confinamiento hacen necesario el cumplimiento de estrictos protocolos de bioseguridad, éstos últimos mucho más importantes de cumplir en el medio hospitalario, por tal razón el hecho de comunicar estas malas noticias no siempre se las puede hacer presencialmente y por tal razón se buscan métodos alternativos para comunicarlas.(36)(35)(40)
Cuando el profesional de salud se encuentre en la necesidad de dar a conocer malas noticas a los familiares de una persona ingresada por vía telefónica, se puede generar aún mayor cantidad de malestar que el informarlas de manera presencial. Por podrían surgir ciertas interrogantes a responder:

¿Hablé con la persona adecuada por teléfono?,
¿El receptor de la noticia se encuentra físicamente estable?
¿Se adelantarán a la mala noticia?
¿Entendió lo que acabo de comunicar?

Entre muchas otras dudas que pudieran surgir en eso momentos.(37)(40)(41)(30)

Pasos para comunicar malas noticias por vía telefónica(39)

1. Preparación
• Al momento de realizar la entrevista indagar sobre la relación que tiene el paciente con sus familiares y distinguir cuál será el contacto sobre decisiones sobre su atención o en situaciones de emergencia. • Evitar comunicarse con familiares con dificultades para la comunicación, problemas mentales o duelo patológico (si es alguno de estos casos mejor informar de manera presencial). • Individualizar cada caso. • Sabiendo que el teléfono no es el mejor método para dar malas noticias, se debe identificar qué es lo que se va a comunicar, esto dependerá del nivel cultural y de instrucción del interlocutor.
2. Comunicar la noticia
• La llamada debe hacerse en privado y evitar interrupciones. • Identificarse correctamente. • Verificar si el interlocutor este en un lugar seguro y privado. Si está solo preguntar si necesita ponerse en contacto con alguien más. • Advierta la incomodidad de utilizar la vía telefónica como medio de comunicación. • Comunicar de una manera pausada, el discurso deberá ser claro y hacer notar su importancia. • Si le preguntan si el paciente ha muerto, responder directamente y no utilizar eufemismos. • Si no le preguntan utilizar una narrativa simple de lo acontecido: “Despertó de manera repentina con dificultada para respirar, avisaron a los médicos, dejo de respirar y su corazón de latir, tratamos de resucitarla, pero no tuvimos éxito, lamento informarle que ha muerto”. • El cómo se comunica el fallecimiento de un familiar puede influir en el proceso de duelo.

3. Manejo de emociones

• Si se va a dar una mala noticia por vía telefónica es imprescindible escuchar de manera efectiva.
• La respuesta del interlocutor puede ser entrar en shock:
  ○ Sensación de irrealidad: para evitar esto no utilizar eufemismos.
  ○ Necesidad de culpar: se debe tratar de absorber y desviar la ira expresando la tristeza de la pérdida, es muy importante no ponerse a la defensiva.
  ○ Plantear acciones legales: la documentación de lo ocurrido en el historial clínico ayudará.
  ○ Impotencia, asuntos pendientes, necesidad de comprensión entre otras.
• El profesional debe utilizar palabras con la que si sienta cómodo.
• Evitar el silencio es importante, trate de reflexionar sobre la situación, si no hay respuesta comunicar que avisará a un familiar o con los servicios de emergencia.

4. Planificar
• Ayudará a la persona receptora de la mala notica a centrarse y tomar el control de la mala situación. • Es responsabilidad del que realiza la llamar ayudar hacer planes para las próximas horas o minutos. • Facilitar acciones cuando acudan al centro médico. • El cuidado del personal de salud es importante, dar una mala noticia puede ser desgastante, y se deberá buscar apoyo con el resto de profesionales.

Tomado y modificado de: Care L, Marzo R. Comunicación telefónica de malas noticias. 2020;1

11. ¿Cuáles es el manejo NO farmacológico de cuidados paliativos de los síntomas más comunes en un paciente con infección por COVID-19?

Recomendaciones

La disnea severa a menudo causa ansiedad, volviéndose un círculo vicioso. El apoyo psicosocial, la relajación y el entrenamiento respiratorio pueden disminuir la disnea y el malestar.
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7, IC al 95% 0.24
Las técnicas de respiración controlada incluyen posicionamiento, respiración con los labios fruncidos, ejercicios de respiración y entrenamiento coordinado de la respiración. Los fisioterapeutas y los especialistas en enfermería clínica pueden ayudar a los pacientes a aprender cómo hacerlo (teniendo en cuenta que es posible que este apoyo deba realizarse de forma remota)
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7, IC al 95% 0.36
Para el manejo del delirio, se sugiere que el personal que evalúa al paciente utilice un instrumento de cribado rápido que pueda ser aplicado por el equipo médico o de enfermería (El Confussion Assessment Method sensibilidad y especificidad mayor al 95%.). Luego identifique y gestione la posible causa subyacente o combinación de causas.
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7, IC al 95% 0.24
Garantizar una comunicación y una reorientación efectivas, y brindar tranquilidad a las personas diagnosticadas con delirium. Asegurar que las personas en riesgo de delirium sean atendidas por un equipo de profesionales de la salud que conocen a la persona en riesgo. Explicar a la familia el posible origen de la situación actual del paciente y que son secundarias a su enfermedad.
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7, IC al 95% 0.53
Evitar movilizar a las personas dentro y entre salas o habitaciones, a menos que sea absolutamente necesario. Garantizar una iluminación adecuada.

Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7, IC al 95% 0.18
Reconducir al paciente evitando inicialmente las contenciones físicas.
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7, IC al 95% 0.36
La ansiedad, al igual que la disnea, debería ser interpretada como el resultado de un constructo multidimensional. Puede ser secundaria a la disnea, al aislamiento, a la soledad, al miedo a la muerte.
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7, IC al 95% 0.38
Las técnicas de relajación y de respiración en casos leves, y tratamiento farmacológico en casos más graves son la elección.
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7, IC al 95% 0.36
Asegurar el confort del paciente disminuirá su ansiedad, pero el tratamiento principal es analizar y ayudar a solventar las preocupaciones del paciente, tranquilizarlo y apoyarlo. También se deben considerar tratamientos complementarios, como ejercicios de relajación e interconsulta con salud mental.
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7, IC al 95% 0.0

12. ¿Cuáles es el manejo farmacológico de cuidados paliativos de los síntomas más comunes en un paciente con infección por COVID-19?

Recomendaciones

Los kits de medicamentos esenciales e insumos básicos, para el control de síntomas, deben estar disponibles de acuerdo al nivel de atención.
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7, IC al 95% 0.18
Los opioides son medicamentos esenciales para el alivio del sufrimiento grave asociado a la salud, y deben estar disponibles y accesibles para que el personal médico pueda utilizarlos en todos los niveles de atención.
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7, IC al 95% 0.18
Todo el personal debe conocer el manejo de los síntomas más comunes, ya que la enfermedad es rápidamente progresiva, por lo que el alivio debe ser inmediato, para evitar el sufrimiento.
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7, IC al 95% 0.18
Estas recomendaciones son esencialmente para pacientes en cuidados paliativos, pero pueden ser usados para todo paciente que curse con exacerbación de los síntomas, con la finalidad de aliviarlos.
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7, IC al 95% 0.18
De ser posible, según la estabilidad clínica, administrar los medicamentos por vía oral, o en caso de pacientes inestables, usar la vía subcutánea.
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7, IC al 95% 0.19
Iniciar morfina para el manejo de la disnea y el dolor. En caso de uso previo de opiodes, modificar la dosis. Si se administra en pacientes no usuarios de opioides empezar en la dosis recomendada y titular de acuerdo a la evolución clínica del paciente, y recordar el uso de dosis extras o de rescate (ver Tablas 1-3).
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7, IC al 95% 0.25
Para tratar la ansiedad asociada a la disnea se puede utilizar benzodiacepinas (ver Tablas 1-3).
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7, IC al 95% 0.19
Para el manejo de secreciones en el paciente inestable y en el final de la vida se recomienda antisecretores como butilescopolamina/butilbromuro de hioscina (ver Tablas 1-3).
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7, IC al 95% 0.25
Se recomienda para el delirio en la fase inestable y de fin de vida utilizar antipsicóticos como haloperidol y levomepromazina (ver Tablas 1-3).
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7, IC al 95% 0.29

Justificación

Los desafíos de los cuidados paliativos durante la pandemia se encuentran enmarcados dentro de tres

dominios importantes como son: manejo de los síntomas de los pacientes, discusión de sus voluntades anticipadas y el apoyo a sus familias durante el proceso de la crisis.
Posterior a la identificación de la gravedad de la infección por covid- 19, se requiere continuar con las recomendaciones para el manejo conservador y de cuidados paliativos de pacientes con covid- 19. Empoderar e impartir hacia el personal de atención directa protocolos de asistencia en cuidados paliativos, para pacientes que se determine no candidatos a ventilación mecánica, permitirá la toma de decisiones rápidas y acciones que permitan paliar el sufrimiento de aquellos que cursen con mal control de síntomas.
Se ha determinado una serie de instrumentos, adaptados y válidos para el control, monitoreo de síntomas, especialmente la evaluación de las 3 D (disnea, dolor, distres o angustia), además se ha logrado categorizar, con parámetros como saturación y frecuencia respiratoria, a los pacientes en cuidados paliativos con COVID-19, en tres categorías, Estable, Inestable y en Fin de vida como se describe a continuación, además se ha determinado recomendaciones para el manejo de los síntomas más frecuentes durante el cuadro sintomático en pacientes candidatos a cuidados paliativos con COVID-19 (42).

Tabla 1. Manejo Farmacológico de síntomas en fase Estable:

Fase de la enfermedad	Monitoreo	Consideraciones
ESTABLE <7 puntos en escala de gravedad (42) < 25 frecuencia respiratoria > 88% Saturación (con máscara de venturi hasta el 60%)	Evaluación 3 D (disnea, distrés y dolor), una ocasión durante el turno de trabajo. Evaluar áreas de presión y colocar medidas anti escaras. Preparar hacia la familia y al paciente gran riesgo de fallecimiento.	Usar conversión de opioides al cambiar de vía de administración: Al convertir opiodes orales a subcutáneos reducir a la mitad la dosis total. En insuficiencia renal sugerimos reducir la dosis de morfina al 50%. **Pacientes con tratamiento opioide previo:** Continuar con opioide habitual. Usar dosis de rescate 1/6 parte de la dosis habitual de opioide PRN.
Medicamentos		
Disnea/ Dolor/ Ansiedad asociado a Disnea **Pacientes sin tratamiento previo con opioides:** Morfina oral 2,5 -5 mg VO cada 4 horas + dosis de rescate 10% de la dosis total, titular dosis. Morfina 2,5mg – 5mg VO cada hora o PRN , titular dosis Oxicodona 2.5 – 5mg VO cada hora o PRN, titular dosis. Si paciente tiene pérdida de la vía	**Ansiedad o Pánico asociado a Disnea** Lorazepam 0.5 mg VO TID o PRN Clonazepam tabletas 0.25 - 0.5 mg VO BID o PRN Clonazepam gotas (1 gota = 100 microgramos) 2-3 gotas cada 8 horas o PRN Midazolam 1.25 – 5 mg SC cada horas o PRN	**Delirio / Confusión** Haloperidol oral o sublingual : 2mg/ ml Administrar ¼ ml o ½ ml cada hora o hasta que se calme el paciente.

oral o mala absorción optar por vía subcutánea: Morfina 2.5 - 5 mg SC cada hora o PRN, titular dosis. **Infusión SC continua** Morfina 10mg+ midazolam 10mg pasar en 24 horas.	**Consideraciones:** Usar asociado a opioides. Comenzar con la dosis más baja y valorar efecto.	

Tomado y Modificado de: Ferguson, Lana Barham, Deborah, Palliative Care Pandemic Pack: A Specialist Palliative Care Service Response to Planning the COVID-19 Pandemic, Journal of Pain and Symptom Management, 2020. Breathlessness management guidelines for community professionals to use to care for patients with known or suspected COVID-19 in community settings. COVID-19 Response Resources for Clinicians | Center to Advance Palliative Care.

Tabla 2. Manejo Farmacológico de síntomas en fase Inestable.

Fase de la enfermedad	Monitoreo	Consideraciones
INESTABLE >7 puntos en escala de gravedad (42) > 25 frecuencia respiratoria < 88% Saturación	Evaluación 3 D, Dos ocasiones durante el turno de trabajo. Oxígeno máximo 4 litros por minuto. Observar el esfuerzo respiratorio. Preparar hacia la familia y al paciente gran riesgo de fallecimiento por etapa terminal instaurada.	Hidratación máxima 250ml/ día. Suspender medicamentos innecesarios. Evaluar áreas de presión y colocar medidas anti escaras.

Medicamentos	
Disnea/ Dolor/ Ansiedad asociado a Disnea **Pacientes sin tratamiento previo con opioides:** Morfina 5 mg SC o IV cada 4 horas + dosis de rescate 10% de la dosis total o PRN. Morfina 1-2mg SC cada hora o PRN valorar respuesta, titular dosis.	**Ansiedad/ delirio/ angustia** Diazepam : 2,5- 5mg IV o 10mg rectal cada 8 a 12 horas con dosis de rescate o PRN Levomepromazina 6,25-12,5mg SC PRN Midazolam 2.5mg – 5mg SC cada hora o PRN. (Reducir a 5mg en 24 horas si filtrado glomerular en menor a 30ml/minuto)

Tomado y modificado de: Ferguson, Lana Barham, Deborah, Palliative Care Pandemic Pack: A Specialist Palliative Care Service Response to Planning the COVID-19 Pandemic, Journal of Pain and Symptom Management, 2020. Breathlessness management guidelines for community professionals to use to care for patients with known or suspected COVID-19 in community settings. COVID-19 Response Resources for Clinicians | Center to Advance Palliative Care.

Tabla 3. Manejo Farmacológico en fase de Fin de Vida

Fase de la enfermedad	Monitoreo	Consideraciones
FIN DE VIDA Saturación < 70%	Evaluación 3 D, por dos ocasiones durante el turno de trabajo. Evaluar agitación, temblores (hipertermia), angustia,	* Si se considera el uso de dosis crecientes de opioides y benzodiacepinas se recomienda añadir levomepromazina para reducir dificultad respiratoria sin causar depresión respiratoria.

	taquicardia, taquipnea si el paciente puede comunicarse. Preparar a la familia y al paciente gran riesgo de fallecimiento por etapa terminal instaurada, evaluar visitas.	Uso de oxígeno si mejora la situación de angustia del paciente.

Manejo de secreciones	**Manejo del delirio**
Evitar líquidos intravenosos Optimizar el drenaje de secreciones, hacerlo cuando se observe secreciones bucales visibles que causen angustia en el paciente.	Descartar dolor mal controlado, retención urinaria, impactación fecal. Se recomienda anti psicóticos de primera línea.

Medicamentos

Disnea Terminal / Dolor/ Ansiedad asociado a Disnea Terminal

Pacientes sin tratamiento previo con opioides

Morfina 5 mg – 10 mg SC cada 10 minutos o PRN.
Si se considera el uso de dosis crecientes de opioides y benzodiacepinas se recomienda añadir levomepromazina para reducir dificultad respiratoria sin causar depresión respiratoria
Levomepromazina 6,25 – 12,5mg SC cada 2 horas o PRN

Manejo delirio/ agitación:

Haloperidol 0.5 mg – 1mg SC cada 4 horas o PRN (máximo 5mg en 24 horas, si requiere más dosis se recomienda cambiar y administrar levomepromazina es más sedante que haloperidol).
Diazepam 2,5mg – 5mg IV o rectal 10mg cada 8-12 horas con dosis de rescate PRN.

*Las infusiones subcutáneas se manejará de acuerdo al protocolo de sedación paliativa.

Tomado y modificado de: Ferguson, Lana Barham, Deborah, Palliative Care Pandemic Pack: A Specialist Palliative Care Service Response to Planning the COVID-19 Pandemic, Journal of Pain and Symptom Management, 2020. Breathlessness management guidelines for community professionals to use to care for patients with known or suspected COVID-19 in community settings. COVID-19 Response Resources for Clinicians | Center to Advance Palliative Care.

13. ¿Cuáles son las indicaciones para la sedación paliativa en pacientes con COVID-19? Recomendaciones

Se entiende por *sedación paliativa* la administración deliberada de fármacos, en las dosis y combinaciones requeridas para reducir la consciencia de un paciente con enfermedad avanzada o terminal, tanto como sea preciso para aliviar adecuadamente uno o más síntomas refractarios, y con su consentimiento explícito.(43)
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7, IC al 95% 0.0
Que pacientes se beneficiaran de sedación paliativa en COVID-19: a) Pacientes con síntomas refractarios no recuperables y que no son candidatos a cuidados intensivos por COVID-19, que evolucionan desfavorablemente y tienen mal pronóstico a corto plazo. (44) b) Paciente en Terapia intensiva con fallo respiratorio pese a ventilación mecánica más fallo multiorgánico luego de 5 días de tratamiento intensivo. (44)
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7, IC al 95% 0.38

14. ¿Qué condiciones bioéticas deben tomarse en cuenta para inicio de sedación paliativa en infección por COVID 19?

Recomendaciones

Condiciones para que la sedación paliativa sea considerada ética y legalmente lícita (SECPAL) • Existencia de un síntoma refractario (44) • Dejar evidencia en la historia clínica sobre etiología del síntoma, tratamientos instaurados, poca o ninguna respuesta a los mismos. (44) • Intención de aliviar el sufrimiento. El paciente tiene derecho a no padecer sufrimiento y tener un control adecuado de síntomas (44,45) • Ajustar dosis y combinación de fármacos, así como el uso de medicamentos de rápida metabolización, cambiante según la respuesta presentada por el paciente (monitoreo continuo) (44) • Obtener el consentimiento informado del paciente en caso de estar consciente, o de un familiar responsable si el paciente no estuviere competente para la toma de decisión. (44) • Evaluación interdisciplinaria y decisión conjunta del equipo que lo cuida. (44,46)
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7, IC al 95% 0.0
En los síntomas refractarios de COVID19 los plazos pueden ser tan cortos como tan solo unas pocas horas, dependerá de severidad del cuadro y la velocidad de empeoramiento. (11,44)
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7, IC al 95% 0.18

15. ¿Quién firma la autorización o el consentimiento informado en sedación paliativa?

Recomendaciones

En un paciente críticamente enfermo que requiere sedación paliativa es frecuente que no se encuentre en competencia para la toma de decisión, en cuyo caso, serán sus familiares como esposa, hijos y hermanos los responsables, quienes firmen el consentimiento informado, con apoyo y acompañamiento del equipo de salud que lo atiende.(4,47)
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7, IC al 95% 0.18

16. ¿Cuáles son los medicamentos se usan en sedación paliativa para los diferentes niveles de atención?

Recomendaciones

La disminución del nivel de conciencia, como parte del tratamiento para el alivio del sufrimiento en síntomas refractarios de final de vida, se logra a través del uso de fármacos como: benzodiacepinas como midazolam, diazepam. Otra alternativa es la levomepromazina. El uso de morfina concomitante o fentanilo pueden ayudar en este proceso.(44–46) (48)
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7, IC al 95% 0.19
El uso de vía subcutánea durante el proceso especialmente en apoyo de cuidados domiciliarios es de mucha utilidad y mejora la administración de fármacos por parte de familiares. (47,49,50)
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7, IC al 95% 0.19

Anexo 1:

Tratamiento sedación paliativa en paciente COVID-19		
Lugar de atención	**Tratamiento**	**Vía de administración**
Hospitalaria (45,46)	En infusión continua: • Midazolam: Iniciar con bolo de 5 mg Si es menor de 70 años: 2.5mg/hora Si es mayor de 70 años: 1.5mg/hora • Levomepromazina:6.35MG-12.5 mg PRN • morfina: iniciar con bolo a 2.5mg infusión a 1mg/hora e ir incrementando dependiendo dela respuesta Otros medicamentos: fentanyl.	Intravenosa Subcutanea
Domiciliario (45,46)	Morfina: 2.5 mg c/4 horas evaluar dosis respuesta Midazolam: 5 mg c/6horas. evaluar dosis respuesta Haloperidol: 2 mg sc C/ 12 horas Butil bromuro hioscina: 20 mg sc cada 8 horas ajustar dosis (secreciones)	Vía Subcutánea

17. ¿Cómo abordar el sufrimiento espiritual en pacientes contagiados de COVID-19?

Recomendaciones

Se debe ofrecer apoyo espiritual y/o religioso tanto al paciente como a su familia, desde el principio de la enfermedad y en todo nivel de atención, pero en especial en situaciones de aislamiento y al final de la vida.
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7, IC al 95% 0.38
El soporte espiritual debe ser planificado como parte del manejo integral centrado en la persona, luego de identificar las necesidades que la persona y su familia manifiesten.
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7, IC al 95% 1.07
Es necesario facilitar espacios, instrumentos y rituales para el paciente y su familia, con ayuda de las instancias tecnológicas.
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7, IC al 95% 0.24
Cualquier miembro del personal de salud puede proporcionar "primeros auxilios espirituales", basados en la habilidad para escuchar y expresar amabilidad y compasión. Donde sea posible se puede llamar o consultar a personal especializado en atención espiritual como capellanes o pastores(51).
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7, IC al 95% 0.18

Justificación

La espiritualidad, entendida como la capacidad que tiene cada persona de trascender del tiempo y el espacio, y relacionarse con un poder superior denominado en muchas culturas y civilizaciones como Dios, nos permite re-significar de manera constante la vida ante los múltiples escenarios a los cuales nos debemos enfrentar. Cuando el hombre se siente indefenso y necesitado aprende a identificarse con su dimensión más elevada, la espiritual, a encontrar una paz más profunda en medio de situaciones verdaderamente dramáticas, a adquirir un conocimiento de la realidad mucho más integral. Así, la espiritualidad permite recobrar la esperanza, la ilusión y la tranquilidad en medio de la incertidumbre y el dolor.

Desde una óptica paliativa, todo el equipo de salud está llamado a consolar y arropar a los que están sufriendo. "Servir a la vida significa para el agente sanitario respetarla y asistirla hasta el fin natural. El hombre no es dueño ni árbitro de la vida, sino su fiel custodio; la vida, en efecto (…) es *inviolable e indisponible"*(52).

Durante la etapa de confinamiento y distancia social que estamos viviendo se nos pide actuar de modo creativo, atentos siempre a los casos de sufrimiento espiritual y a los procesos de final de vida, teniendo en cuenta que tendremos que hacerlo a distancia.

La concepción puramente biológica del enfermo, presente en la mayoría de servicios sanitarios, es una de las mayores barreras al desarrollo de una atención humanizada, puede derivar en una obstinación terapéutica, y afectar negativamente al enfermo, su familia y al equipo de salud(53).

El abordaje de las necesidades espirituales de los pacientes y familiares es parte del manejo integral de cuidados paliativos, y sale de la comunicación estrecha que debemos tener con ellos al fijar las metas del tratamiento(54). En el contexto de la pandemia, varias herramientas para comunicación y toma de decisiones, así como guías de cuidados paliativos, incluyen soporte espiritual(55). Es necesario planificar para poner a disposición de pacientes y familiares los espacios, instrumentos y rituales que ellos requieran, con ayuda de las instancias tecnológicas, incluido el acceso a la capellanía(51).

18. ¿Cómo realizar el acompañamiento de los pacientes con COVID-19 y sus familiares dentro del proceso anticipatorio y el duelo?

Durante todo el proceso de duelo anticipatorio es imprescindible brindar regularmente a la familia la información actualizada que realmente sea necesaria respecto a la situación del paciente, de manera clara y sencilla (cuidando el lenguaje no verbal), a través de mensajes que transmitan tranquilidad(56).
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7, IC al 95% 0.18
De ser posible la visita de un familiar a un paciente aislado, se recomienda brindar información sobre lo que va a encontrarse, específicamente sobre el estado y la apariencia del paciente. (9). Importante asegurarse de que el paciente se encuentra controlado y de que el familiar realmente desea hacerlo. Después de cada visita es importante brindar un espacio para aclarar dudas. (57)
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7, IC al 95% 0.36
Mantener conversaciones sobre los deseos y las necesidades espirituales y los rituales funerarios del paciente y sus familiares. El equipo debe estar en la capacidad de afrontar este tipo de conversaciones y proporcionar el soporte emocional necesario (58). Un abordaje individualizado para cada caso resulta

necesario, el cual se logra a través del conocimiento de la vivencia del sistema familiar y las voluntades anticipadas del paciente(59).
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7, IC al 95% 0.18
Brindar espacios para que los familiares se sientan libres y seguros de expresar sus emociones, preocupaciones y preguntas siempre que sientan la necesidad(60). Generar vías de comunicación bidireccionales entre profesionales y familiares para garantizar el apoyo bio-psicosocial y emocional, ya sea de manera virtual o presencial(59).
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7, IC al 95% 0.0
Siempre que sea posible hacer uso de las llamadas telefónicas, video llamadas y mensajes para mantener a los familiares conectados con los pacientes y facilitar la comunicación durante el momento de la muerte, pero también de manera regular en los últimos días y horas. Es importante que los recursos tecnológicos estén disponibles en las instituciones para el uso de los profesionales(60).
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7, IC al 95% 0.0
Preparar a los pacientes y sus familiares para la muerte como parte crucial del trabajo del duelo anticipatorio, el cual puede prevenir o mitigar la presencia de un duelo complicado tras el fallecimiento del paciente. Para ello, es clave hacer el uso adecuado de la comunicación, respondiendo y validando las emociones de los implicados (58).
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7, IC al 95% 0.0
Guiar a la familia para que se comuniquen con las funerarias con anticipación y gestionen las alternativas para realizar los rituales de despedida y accedan al apoyo de su red social de manera virtual (60).
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7, IC al 95% 0.18
Considerando la imposibilidad de recibir el soporte de familiares y amigos durante el proceso de duelo, el soporte profesional juega un rol importante en el momento del fallecimiento del paciente (51).
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7, IC al 95% 0.18
Tras el fallecimiento del paciente, se recomienda permitir a los familiares ver su rostro, si ellos así lo desean. En este momento debe haber un profesional sanitario cuidando las medidas de prevención y proporcionando soporte emocional(57).
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7, IC al 95% 0.18
Las ceremonias y rituales de despedida breves dentro de la institución pueden ser una manera útil de mostrar respeto por el difunto y sus familiares(61).
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7, IC al 95% 0.24
Proporcionar información y guía a los familiares sobre las nuevas alternativas para conectarse de manera virtual con su red de apoyo, las cuales puedan ser efectivas y viables para su situación (58).
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7, IC al 95% 0.0
Proporcionar información y psicoeducación sobre el proceso de duelo y lo que se puede esperar (factores de riesgo). Brindar material impreso con dicha información(60). Se recomienda utilizar información adaptada a los procesos de duelo en COVID-19(62).
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7, IC al 95% 0.0
Proteger a las personas a través de las medidas preventivas establecidas, las cuales limitan los rituales de despedida en conjunto, no implica aislar a las personas emocionalmente. Podemos guiar a las familias con diferentes estrategias y sugerencias para procesar la pérdida (ej: cartas, poemas, reuniones y celebraciones virtuales, etc.)(61).
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7, IC al 95% 0.18
Tener presente que aunque las alternativas enfocadas en utilizar la tecnología para recibir apoyo y realizar rituales de despedida no reemplazan al contacto afectivo y las conversaciones presenciales, son válidas y permiten la conexión mientras duran las medidas de distanciamiento social (51).
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7, IC al 95% 0.19
Importante incluir a los niños, adultos mayores y personas con capacidades especiales y guiarlos de acuerdo a su edad y condición(61).

Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7, IC al 95% 0.18
Los familiares deben ser alentados a buscar apoyo profesional a nivel emocional y espiritual, tanto de manera individual como grupal, para su proceso de duelo. Proporcionar información sobre estos servicios o profesionales, dentro y/o fuera de la institución (60).
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7, IC al 95% 0.0
Mantener el contacto y realizar seguimiento después del fallecimiento. Se recomienda la entrega de una carta de condolencias personalizada con información de contacto, por si requieren apoyo (51).
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7, IC al 95% 0.19

Justificación:

Dentro del contexto de la pandemia por COVID-19, procesos como el duelo anticipatorio y la despedida de un ser querido se han visto impedidos debido a la imposibilidad de los familiares de estar presentes y participar del acompañamiento en los últimos días y horas de vida de los pacientes hospitalizados y/o en aislamiento. A pesar de que estos momentos son indudablemente duros debido al impacto emocional de la inevitabilidad de la muerte, tienen un valor terapéutico que permite que el posterior proceso de duelo fluya de manera natural y saludable. Las actuales medidas restrictivas y preventivas generan un escenario en el que los familiares prescinden del apoyo emocional y el soporte compasivo de los profesionales y de sus seres queridos, experimentando además sentimientos intensos de tristeza, culpa e impotencia al saber que su ser querido se encuentra solo en estos cruciales momentos.(60)

Considerando la dimensión social de la despedida de un ser querido, sabemos que recibir apoyo de la comunidad, familia y amistades es clave para la elaboración del duelo. Ésta es una experiencia que necesita ser compartida y acompañada, a través de actos simbólicos donde se nos permite la expresión abierta de sentimientos y se honra la vida del difunto (61). Sin embargo, tras el fallecimiento del paciente, aquellos rituales tradicionales de duelo, que usualmente permiten asimilar la realidad de la pérdida, hoy en día se ven imposibilitados (60). Los funerales y demás servicios exequiales deben ser pospuestos o se llevan a cabo de manera breve y sin la presencia del círculo social y familiar del difunto. Por ende, se observa que las personas se sienten privadas de sus derechos a llorar públicamente su pérdida y experimentan altos niveles de ansiedad y depresión, entre otras consecuencias negativas a corto y mediano plazo (58). Para ellas, existe una gran probabilidad de que su proceso de duelo se complique y sea potencialmente traumático, debido a la dificultad para aceptar la muerte de su ser querido(60).

Es por ello que, frente a la evidente interrupción de la experiencia usual de los procesos de despedida y de duelo debido a la situación actual, los profesionales sanitarios se ven en la obligación de buscar alternativas para adaptarse y modificar la manera en que acompañan a los pacientes y sus familiares (58). Por ende, en términos generales, se recomienda un enfoque centrado en mantener la comunicación y conexión entre el paciente, sus seres queridos y los profesionales, antes y después de la muerte. Además es necesario adaptar de manera respetuosa los rituales y prácticas simbólicas asociadas con el proceso de duelo, así como planificar el seguimiento posterior(63). Esto requiere indudablemente que los profesionales encargados adquieran competencias enfocadas en el abordaje y acompañamiento del duelo y la muerte, habilidades de comunicación, la escucha activa, el trabajo en equipo y el autocuidado(59).

19. ¿Cómo se puede brindar un cuidado integral a los y los cuidadores formales (personal sanitario) que atienden durante la pandemia por COVID-19?

Recomendaciones

Se recomienda solventar las necesidades básicas del personal a través de los insumos de protección de bio-seguridad, transporte, seguridad, alimentación y alojamiento (en el caso que aplique, y en base a las recomendaciones según nivel y contacto).
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7, IC al 95% 0.0
Se recomienda promover un clima laboral de apoyo, a través de canales de comunicación grupales e individuales, en los equipos de trabajo directo (pares) y con superiores (supervisores, jefes). Estos canales pueden ser presenciales o virtuales, según la circunstancia. Además, deben incluir líneas de reporte directo de inconvenientes y/o necesidades urgentes. Toda comunicación de tipo psicosocial (sentimientos, emociones, circunstancias personales, quejas) debe ser manejada de forma confidencial**.**
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7, IC al 95% 0.18
Para promover la seguridad sobre sus acciones, se recomienda realizar reuniones de equipo breves al inicio de la jornada (o según la necesidad) en las que se traten los avances de la situación (ej. nueva evidencia que afecte su quehacer en los procedimientos clínicos), protocolos y otras disposiciones generales. Es importante recordar a cada miembro del equipo el valor de su labor.
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7, IC al 95% 0.0
Se recomienda planificar y establecer turnos claros de trabajo y descanso para todo el personal. Estos turnos deben considerar tiempo de descanso, pausas activas, reuniones de supervisión y seguimiento.
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7, IC al 95% 0.0
Se recomienda entrenar a todo el personal en habilidades de comunicación con pares, pacientes y familiares. Estos entrenamientos deben incluir comunicación asertiva, comunicación en crisis y comunicación de malas noticias.
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7, IC al 95% 0.0
Se recomienda incorporar una sección corta de autocuidado en las comunicaciones institucionales (ej. boletines mensuales o correos electrónicos de información general). Estas pueden ser escritas o en video e incluir: ejercicios breves de *mindfulness*, consejos de alimentación y nutrición, rutinas breves de ejercicio físico, ejercicios de relajación y enlaces a recursos adicionales (bibliografía, línea de apoyo emocional directo, etc.).
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7, IC al 95% 0.25
Se recomienda implementar grupos de apoyo para el personal, con el acompañamiento del personal de salud mental, donde se trabaje a través de la psicoeducación sobre sus actividades dentro y fuera de su labor como cuidadores, gestión de sus emociones y pensamientos irracionales, promover sentido en su trabajo, técnicas de resolución de conflictos, herramientas para el manejo del tiempo y otras estrategias específicas de autocuidado.
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7, IC al 95% 0.18
Si el personal sanitario se encuentra con niveles altos de fatiga por compasión y/o burnout se recomienda, además de las intervenciones grupales, intervención psicológica individual.
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7, IC al 95% 0.18
Si el personal sanitario presenta ideación suicida se recomienda intervención psicológica individual. Si presentan riesgo grave de suicido se recomienda atención inmediata, solicitarla a través del 911.
Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7, IC al 95% 0.18

Justificación

La fatiga por compasión en los cuidadores formales es causada por el contacto prolongado, continuo e intenso con los pacientes, el uso de uno mismo y sus recursos, y la exposición al estrés. Además de factores de riesgo personales como sentimientos de culpa, ansiedad, impotencia, entre otros, existen elementos administrativos y propios de la labor que pueden incrementar el desarrollo de la fatiga por compasión y el *burnout* como: tener poca experiencia como cuidador, tipo de cuidado que se ofrece, interacciones conflictivas entre familiares y pacientes, tener que comunicar noticias inciertas o malas, lidiar con la muerte y el sufrimiento, falta de apoyo institucional, liderazgo administrativo deficiente, conflicto de roles, sobrecarga laboral, estrés laboral, escasez de personal, entre otros (64–68). Vivir una emergencia sanitaria hace que estos factores puedan exacerbarse y es

necesario prevenir para cuidar integralmente al personal de salud. El autocuidado constituye un grupo de acciones que permite que el personal sanitario esté en mejor disposición para realizar las tareas, tenga mayor fortaleza para afrontar las situaciones, tenga mayor serenidad (ser cuidador, s.f.). Además, el autocuidado se relaciona con mejor calidad de vida profesional, menores niveles de fatiga por compasión y *burnout* y mayores niveles de satisfacción (69,70).

Las estrategias estructuradas grupales y organizacionales han mostrado efectos positivos para el aumento de la satisfacción y la reducción de la fatiga por compasión, burnout y estrés. Por ejemplo, el Ministerio de Salud Pública del Ecuador ha desarrollado un protocolo de prevención del riesgo psicosocial para establecer directrices del cuidado y autocuidado del personal sanitario (71). Además de las indicadas en dicho documento, cada cuidador debe velar por promover su calidad de sueño y apoyo social (72), así como tener hábitos saludables (ej. alimentación, ejercicio) y sus habilidades de comunicación con pacientes y colegas (73,74), mejorar el conocimiento teórico y práctico sobre su rol de cuidador, tener realimentación clara y oportuna en el lugar de trabajo, tener acceso a mentores, conocer sobre herramientas para manejo del tiempo, conocer sobre los factores de riesgo en su estilo de vida, incorporar estrategias de autocuidado en la rutina (ej. practicar *Mindfulness* y ejercicios de relajación*)*, reconocer y gestionar emociones y pensamientos, mejorar sus estrategias de afrontamiento frente al estrés, aplicar técnicas de resolución de conflictos, establecer objetivos y planes personales y profesionales claros, crear significados positivos de las situaciones, fomentar la percepción de control sobre su comportamiento y ambiente, promover el trabajo en equipo, fortalecer habilidades interpersonales y relaciones positivas, tener acceso a servicios de consejería individual o actividades de soporte emocional y espiritual, entre otros (75–81).

Definiciones

a) **Fatiga por compasión**: un tipo de estrés traumático secundario que aparece como el coste de cuidar a alguien que sufre (82). Es el "agotamiento emocional, físico, social y espiritual que se apodera de una persona y causa un descenso generalizado de su deseo, capacidad y energía de cuidar a otros, así como la pérdida de la capacidad de experimentar satisfacción o gozo profesional o personal" (McHolm, 2006, p. 14)(83).

b) ***Burnout*:** síndrome psicológico multidimensional que surge en respuesta a estresores crónicos en el trabajo. Sus tres principales rasgos son agotamiento físico y emocional; actitud despersonalizada o indiferente en relación con los demás; y sentimiento de ineptitud para las tareas o realización personal reducida (84).

c) **Satisfacción por compasión:** aspecto positivo de cuidar (85), gozo que se deriva de trabajar ayudando a los demás y da a través de relaciones significativas con uno mismo, el paciente, sus familiares y la comunidad en general(76).

d) **Autocuidado:** capacidad de asumir de forma voluntaria el cuidado y mantenimiento de la vida, salud y bienestar; prevenir enfermedades mediante el conocimiento y prácticas de acciones que permiten vivir activos y saludables(86).

Referencias bibliográficas

1. SECPAL. Orientaciones Sobre El Control Sintomático De Enfermos Graves Afectados Por La Enfermedad Covid 19 Y Que Requieran Atención Paliativa O Se Encuentren Próximos Al Final De La Vida. 2020;1–8.
2. Radbruch L, De Lima L, Knaul F, Wenk R, Ali Z, Bhatnaghar S, et al. Redefining Palliative Care – a New Consensus-based Definition. J Pain Symptom Manage [Internet]. 2020 May [cited 2020 Jun 22];0(0). Available from: http://www.jpsmjournal.com/article/S0885392420302475/fulltext

3. World Health Organization. Clinical management of COVID-19. Interim Guid. 2020;
4. NICE. COVID-19 rapid guideline : managing symptoms (including at the end of life) in the community. Natl Inst Heal Care Excell [Internet]. 2020;1461(April):1–4. Available from: http://dx.doi.org/doi:10.1136/bmj.m1461
5. Sociedad Médica de Cuidados Paliativos de Chile. Recomendaciones De La Sociedad Médica De Cuidados Paliativos De Chile Para El Manejo De Pacientes Con Enfermedades Limitantes De La Vida Y Covid-19. 2020;
6. NICE. COVID-19 rapid guideline: critical care in adults. Natl Inst Heal Care Excell. 2020;(March):2020.
7. Rockwood K, Song X, MacKnight C, Bergman H, Hogan DB, McDowell I, et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. CMAJ [Internet]. 2005 Aug 30 [cited 2020 Jun 24];173(5):489–95. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16129869/
8. Rueda Barrera EA, Caballero Duque A, Bernal Camargo DR, Torregrosa Almonacid L, Suárez Castro EM, Gempeler Rueda FE, et al. Pautas éticas para la asignación de recursos sanitarios escasos en el marco de la pandemia por COVID-19 en Colombia. Rev Colomb Cirugía. 2020 May 11;35(2):281–9.
9. Downar J, Seccareccia D. Palliating a Pandemic: “All Patients Must Be Cared For.” J Pain Symptom Manage. 2010 Feb;39(2):291–5.
10. De Antueno P. Pandemia COVID19: Directivas Anticipadas en “Pasos” (AAMYCP). [cited 2020 Jun 17]; Available from: https://aamycp.com.ar/wp-content/uploads/2020/04/Nuevos-Pasos.pdf
11. Consenso. GUÍA PRÁCTICA DE CUIDADOS PALIATIVOS EN SITUACIÓN DE PANDEMIA COVID-19. EL SALVADOR 2020.
12. Hopkins SA, Lovick R, Polak L, Bowers B, Morgan T, Kelly MP, et al. Reassessing advance care planning in the light of covid-19. Vol. 369, The BMJ. BMJ Publishing Group; 2020.
13. Medicina U de BAI de IM "Alfredo LF de. RECOMENDACIONES ÉTICAS PARA LA TOMA DE DECISIONES EN LA SITUACIÓN EXCEPCIONAL DE CRISIS POR PANDEMIA COVID-19 EN LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA Y OTRAS ÁREAS CRÍTICAS [Internet]. [cited 2020 Jun 17]. Available from: https://cuidadospaliativos.org/blog/wp-content/uploads/2020/04/GUIA-ETICA-COVID19-LANARI-8-de-abril-2020.pdf
14. Rubio O, Estella A, Cabre L, Saralegui-Reta I, Martin MC, Zapata L, et al. Ethical recommendations for a difficult decision-making in intensive care units due to the exceptional situation of crisis by the COVID-19 pandemia: A rapid review & consensus of experts. Med Intensiva. 2020 Apr 15;
15. Domenico BG, Claudia G, Monika O, Ralf J. CoviD-19: Decision making and palliative care. Vol. 150, Swiss Medical Weekly. EMH Swiss Medical Publishers Ltd.; 2020.
16. Berlinger N, Wynia M, Powell T, Micah Hester D, Milliken A, Fabi R, et al. Ethical Framework for Health Care Institutions Responding to Novel Coronavirus SARS-CoV-2 (COVID-19) Guidelines for Institutional Ethics Services Responding to COVID-19 Managing Uncertainty, Safeguarding Communities, Guiding Practice. 2020.
17. Kramer JB, Brown DE, Kopar PK. Ethics in the Time of Coronavirus: Recommendations in the COVID-19 Pandemic. 2020 [cited 2020 Jun 16]; Available from: https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2020.04.004
18. Minsalud. RECOMENDACIONES GENERALES PARA LA TOMA DE DECISIONES ÉTICAS EN LOS SERVICIOS DE SALUD DURANTE LA PANDEMIA COVID- 19 [Internet]. Colombia; 2020 [cited 2020 Jun 16]. Available from: https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Resolución 1051 de 2016.pdf
19. NHS NI for H and CE (NICE) in collaboration with NE and. Managing COVID-19 symptoms (including at the end of life) in the community: Summary of NICE guidelines [Internet]. Vol. 369, The BMJ. BMJ Publishing Group; 2020 [cited 2020 Jun 20]. Available from:

https://www.bmj.com/content/369/bmj.m1461
20. Risk communication and community engagement readiness and initial response for novel coronaviruses (nCoV) Interim guidance v1. 2020.
21. SECPAL. Recomendaciones para Profesionales de Atención Domiciliaria en Cuidados Paliativos. 2020.
22. Hollander JE, Carr BG. Virtually perfect? Telemedicine for covid-19 [Internet]. Vol. 382, New England Journal of Medicine. Massachussetts Medical Society; 2020 [cited 2020 Jun 18]. p. 1679–81. Available from: http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMp2003539
23. Información AMCP. CORONAVIRUS (COVID-19). INFORMACION A TENER EN CUENTA EN LA ATENCION A PACIENTES CON NECESIDAD DE CUIDADOS PALIATIVOS. 2020.
24. Ministerio de Salud Pública, Subsecretaría Nacional de Gobernanza de la Salud Pública DN de N. Cuidados paliativos. Norma de atención. 2015;
25. Alessandrini G, Baldomá F, Cámera L, Cherro A, Contreras P, Ferraro H, et al. RECOMENDACIONES INTERSOCIETARIAS PARA ASIGNACIÓN DE RECURSOS BASADOS EN GUÍAS ÉTICAS, ATENCIÓN PALIATIVA Y CRITERIOS DE INGRESO/ EGRESO EN CUIDADOS CRITICOS DURANTE LA PANDEMIA COVID-19. 2020.
26. SECPAL/AECPAL. Recomendaciones sobre cuidar y acompañar personas en situación de últimos días y a su familia y/o cuidadores. 2020;1–6.
27. Rosales A, Jodar F, Ortega O. RECOMENDACIONES PARA LA ATENCIÓN DE PACIENTES EN SITUACIÓN PALIATIVA Y SITUACIÓN DE ULTIMOS DÍAS CON INFECCIÓN POR COVID19. Junta de Andalucía. 2020;
28. Universidad de Navarra. Guías rápidas de apoyo y control sintomático en pacientes avanzados con COVID-19. 2020;0:1–32.
29. SECPAL. Recomendaciones para familiares para la despedida y el duelo ante la presencia del covid-19. 2020;8–9.
30. Wolf I, Waissengrin B, Pelles S. Breaking Bad News via Telemedicine: A New Challenge at Times of an Epidemic. Oncologist. 2020;879–80.
31. Instituto Pallium Latinoamérica. RECOMENDACIONES DE ATENCIÓN A PACIENTES GRAVES O ÚLTIMOS DÍAS DE VIDA EN LA CRISIS DEL COVID-19. Instituto Pallium Latinoamérica. Instituo de Investigaciones Médicas Alfredo Lanari, Universidad de Buenos Aires. 2020;(Pág 1):1–18.
32. Radbruch L, Knaul FM, de Lima L, de Joncheere C, Bhadelia A. The key role of palliative care in response to the COVID-19 tsunami of suffering. Lancet [Internet]. 2020;395(10235):1467–9. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30964-8
33. Clínica Universidad de Navarra. Guías rápidas de apoyo y control sintomático en situaciones de COVID-19. 2020;
34. Crispim D, Paes Da Silva MJ, Cedotti W, Câmara M, Gomes SA. Recomendações práticas para comunicação e acolhimento em diferentes cenários da pandemia NOTÍCIAS DE ÓBITO DURANTE A PANDEMIA DO COVID-19.
35. Parry R. COVID-19: Evidence-based advice for difficult conversations [Internet]. 2020. Available from: https://www.realtalktraining.co.uk/app/uploads/2020/03/COVID-19-Evidence-based-advice-for-difficult-conversations-2.pdf
36. Rapa E. Making Impossible Conversations Possible Making Impossible Conversations Possible: Resources for Professionals and Families During the COVID-19 Pandemic [Internet]. 2020. Available from: www.psych.ox.ac.uk/research/covid_comms_support
37. GUÍA DE ESTRATEGIAS PARA LA COMUNICACIÓN PREPARADA PARA LA COVID 2 • Guía de estrategias para la comunicación preparada para la COVID, Vitaltalk ¿A quién está dirigido?
38. Buckman R, Kason Y. Breaking Bad News: A Six-Step Protocol. In: How To Break Bad News: A Guide for Health Care Professionals. Toronto; Buffalo: University of Toronto Press; 1992. p. 65–97.
39. Care L, Marzo R. Comunicación telefónica de malas noticias. 2020;1(1).

40. Dalton DL, Rapa DE, Channon-Wells H, Hope DS, Stein PA. Contactando a familiares por teléfono para comunicar la muerte de un paciente [Internet]. 2020. Available from: https://www.psych.ox.ac.uk/files/research/contactando-a-familiares-por-telefono-para-comunicar-la-muerte-de-un-paciente.pdf
41. Dalton DL, Rapa DE, Channon-Wells H, Hope DS, Stein PA. Contacting Relatives by Phone to Communicate Death of a Resident During the COVID-19 Pandemic [Internet]. 2020. [cited 2020 Jun 16]. Available from: https://www.psych.ox.ac.uk/files/research/care-home-calling-relatives-about-covid-19-death.pdf
42. Liao X, Wang B, Kang Y. Novel coronavirus infection during the 2019–2020 epidemic: preparing intensive care units—the experience in Sichuan Province, China. Intensive Care Med. 2020 Feb 1;46(2):357–60.
43. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Cuidados paliativos. Guía de Práctica Clínica. 2014.
44. SECPAL/OMC. Guía de sedación paliativa. 2012;1–36.
45. EAPC. Palliative sedation in the context of COVID-19: Expert opinions from the Palliative Sedation project | EAPC Blog [Internet]. 2020 [cited 2020 Jun 20]. Available from: https://eapcnet.wordpress.com/2020/04/20/palliative-sedation-in-the-context-of-covid-19-expert-opinions-from-the-palliative-sedation-project/
46. Cherny NI. ESMO Clinical Practice Guidelines for the management of refractory symptoms at the end of life and the use of palliative sedation †. ESMO Updat Clin Pract Guidel. 2014;25:iii143–52.
47. Pettus K, Cleary JF, de Lima L, Ahmed E, Radbruch L. Availability of Internationally Controlled Essential Medicines in the COVID-19 Pandemic. J Pain Symptom Manage. 2020 May 6;
48. Association of Palliative Care of Great Britain and Ireland. COVID-19 and Palliative, End of Life and Bereavement Care in Secondary Care [Internet]. 2020 [cited 2020 Jun 20]. Available from: https://apmonline.org/
49. Keeley P, Buchanan D, Carolan C, Pivodic L, Tavabie S, Noble S. Symptom burden and clinical profile of COVID-19 deaths: a rapid systematic review and evidence summary. BMJ Support Palliat Care [Internet]. 2020 May 28 [cited 2020 Jun 10]; Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32467101
50. Lovell N, Maddocks M, Etkind SN, Taylor K, Carey I, Vora V, et al. Characteristics, Symptom Management, and Outcomes of 101 Patients With COVID-19 Referred for Hospital Palliative Care. J Pain Symptom Manage. 2020;
51. Selman LE, Chao D, Sowden R, Marshall S, Chamberlain C, Koffman J. Bereavement support on the frontline of COVID-19: Recommendations for hospital clinicians. J Pain Symptom Manage. 2020 May 3;
52. Pontificio Consejo Para Los Agentes Sanitarios. Nueva Carta de los Agentes Sanitarios. Citta del Vaticano: Librería Editrice Vaticana; 2017. 143 p.
53. Benito, Enric BJPA. El acompañamiento espiritual en cuidados paliativos. Una introducción y una propuesta. 2008;1–149.
54. Gibbon LM, GrayBuck KE, Buck LI, Huang K-N, Penumarthy NL, Wu S, et al. Development and Implementation of a Clinician-facing Prognostic Communication Tool for Patients with COVID-19 and Critical Illness. J Pain Symptom Manage. 2020 May;
55. Fusi-Schmidhauser T, Preston NJ, Keller N, Gamondi C. Conservative Management of COVID-19 Patients—Emergency Palliative Care in Action. J Pain Symptom Manage. 2020;
56. Hospital San Juan de Dios. Guía de la despedida para familiares ante el covid-19. 2020;19.
57. HOSPITAL MANACOR E de SH y AP (ESHAP). Guia De Apoyo Clinico En Toma De Decisiones, Control Sintomatico Y Acompañamiento En Situaciones De Covid19. 2020.
58. Wallace CL, Wladkowski SP, Gibson A, White P. Grief During the COVID-19 Pandemic: Considerations for Palliative Care Providers. J Pain Symptom Manage [Internet]. 2020 [cited 2020 Jun 24];60(1):e70. Available from: /pmc/articles/PMC7153515/?report=abstract

59. Hernández MA, Navarro SG, Begoña García-Navarro E. Abordaje del duelo y de la muerte en familiares de pacientes con covid-19: revisión narrativa. Enfermería Clínica. 2020 May 19;
60. Anewalt P, Connor S, Gray D, Hunt J, Larson D, Worden B. Grief and Bereavement for Family Members who Can ' t Visit their Sick Relatives or Attend Funeral Services Palliative Care in the COVID-19 Pandemic. 2020.
61. Alarcón E, Prieto P, Cabrera C, Rey P, García N, Robles M, et al. Guía Para Las Personas Que Sufren Una Pérdida En Tiempos de COVID-19. 2020;(Mothú).
62. Wang SSY, Teo WZY, Yee CW, Chai YW. Pursuing a Good Death in the Time of COVID-19. J Palliat Med [Internet]. 2020 Jun 1 [cited 2020 Jun 24];23(6):754–5. Available from: https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/jpm.2020.0198
63. Mayland CR, Harding AJE, Preston N, Payne S. Supporting Adults Bereaved Through COVID-19: A Rapid Review of the Impact of Previous Pandemics on Grief and Bereavement. J Pain Symptom Manage [Internet]. 2020 [cited 2020 Jun 24]; Available from: /pmc/articles/PMC7228694/?report=abstract
64. Mason VM, Leslie G, Clark K, Lyons P, Walke E, Butler C, et al. Compassion fatigue, moral distress, and work engagement in surgical intensive care unit trauma nurses: a pilot study. Dimens Crit Care Nurs. 2014;33(4):215–25.
65. Mizuno M, Kinefuchi E, Kimura R, Tsuda A. Professional quality of life of Japanese nurses/midwives providing abortion/childbirth care. Nurs Ethics. 2013;20(5):539–50.
66. Nolte AGW, Downing C, Temane A, Hastings-Tolsma M. Compassion fatigue in nurses: A metasynthesis. J Clin Nurs. 2017;26(23–24):4364–78.
67. Smart D, English A, James J, Wilson M, Daratha KB, Childers B, et al. Compassion fatigue and satisfaction: a cross-sectional survey among US healthcare workers. Nurs Health Sci. 2014;16(1):3–10.
68. Sorenson C, Bolick B, Wright K, Hamilton R. Understanding compassion fatigue in healthcare providers: A review of current literature. J Nurs Scholarsh. 2016;48(5):456–65.
69. Alkema K, Linton JM, Davies R. A study of the relationship between self-care, compassion satisfaction, compassion fatigue, and burnout among hospice professionals. J Soc Work End-of-Life Palliat Care. 2008;4(2):101–19.
70. Hotchkiss JT. Mindful self-care and secondary traumatic stress mediate a relationship between compassion satisfaction and burnout risk among hospice care professionals. Am J Hosp Palliat Med [Internet]. 2018;35(8):1099–108. Available from: https://doi.org/10.1177/1049909118756657
71. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Protocolo de prevención del riesgo psicosocial en intervinientes operativos y administrativos en Covid-19 [Internet]. 2020. Available from: https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2020/03/PROTOCOLO-DE-PREVENCIÓN-DE-RIESGOS-PSICOSOC-MTT2-_2020.pdf
72. Xiao H, Zhang Y, Kong D, Li S, Yang N. The effects of social support on sleep quality of medical staff treating patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in January and February 2020 in China. Med Sci Monit. 2020;26:e923549.
73. Clayton JM, Butow PN, Waters A, Laidsaar-Powell RC, O'Brien A, Boyle F, et al. Evaluation of a novel individualised communication-skills training intervention to improve doctors' confidence and skills in end-of-life communication. Palliat Med. 2013;27(3):236–43.
74. Melo C, Oliver D. Can addressing death anxiety reduce health care workers' burnout and improve patient care? J Palliat Care. 2011;27(4):287–95.
75. Almada R. El cansancio de los buenos. Madrid: Ciudad Nueva; 2013. 192 p.
76. Benito E, Arranz P, Cancio H. Herramientas para el autocuidado del profesional que atiende a personas que sufren. Form Medica Contin. 2011;18(2):59–65.
77. Hernández-Vargas CI, Llorens-Gumbau S, Rodríguez-Sánchez AM. Empleados saludables y calidad de servicio en el sector sanitario. An Psicol. 2014;30(1):247–58.

78. Jones MC, Johnston DW. Reducing distress in first level and student nurses: a review of the applied stress management literature. J Adv Nurs. 2000;32(1):66–74.
79. Lombardo B, Eyre C. Compassion fatigue: a nurse's primer. Online J Issues Nurs. 2011;16(1):3.
80. MacLeod A, Skinner MW, Low E. Supporting hospice volunteers and caregivers through community-based participatory research. Heal Soc Care Community. 2012;20(2):190–8.
81. Payne N. Occupational stressors and coping as determinants of burnout in female hospice nurses. J Adv Nurs. 2001;33(3):396–405.
82. Figley CR. Compassion fatigue: Psychotherapists' chronic lack of self care. J Clin Psychol. 2002;58(11):1411–33.
83. McHolm F. Rx for compassion fatigue. J Christ Nurs [Internet]. 2006;23(4):12–9. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17078229/
84. Maslach C, Schaufeli WB, Leiter MP. Job burnout. Annu Rev Psychol. 2001;52:397–422.
85. Stamm BH. The Concise ProQOL Manual [Internet]. 2nd ed. ProQOL.org; 2010. Available from: https://proqol.org/uploads/ProQOLManual.pdf
86. Orem DE. Nursing: Concept of practice. 6th ed. St. Louis: Mosby; 2001.

EL ENFOQUE NEFROLOGICO DE COVID 19.

Realizado por: Dr. Sebastián Proaño Santoro.
Cátedra de Nefrología. Universidad de la República. Hospital Manuel Quintela. Montevideo. 22/04/2020.

PREGUNTAS:

1.- Existe actualmente algún dato clínico o paraclínico que pueda servir como indicador de una posible aparición de compromiso renal en pacientes que son diagnosticados por SARS-CoV-2 quienes requieren manejo hospitalario. Y de ser así podría afirmarse que el virus pudiese estar implicado directamente con la fisiopatología de la injuria renal en el caso de no presentarse afectación multiorgánica?

- No se ha encontrado evidencia concluyente hasta la fecha de ningún marcador bioquímico específico, que pudiese estar relacionado directamente con daño renal o predecir una posible aparición del mismo en este grupo de pacientes. Hay estudios en marcha.
- No se ha podido determinar hasta el momento la existencia de una relación directa entre la infección por SARS-CoV-2 (COVID-19) e injuria renal. En varios estudios observacionales chinos no se ha evidenciado alteración de la función renal que constituya IRA, progresión de la ERC o una relación directa de la acción patológica del virus sobre el parénquima renal, en pacientes diagnosticados con enfermedad leve o moderada por SARS-CoV-2 y en aquellos que requirieron manejo hospitalario, incluyendo aquellos con criterios de ingreso en UCI con evidencia de síndrome de distress respiratorio del adulto y requerimiento de intubación mecánica. Pese a esto un trabajo evidenció alteraciones imagenológicas correspondientes a compromiso parenquimatoso en una pequeña muestra de pacientes estudiados, así como anormalidades en estudios de laboratorio. Estas anomalías no se pudieron corroborar en el resto de estudios Observacionales. Es necesario mayor investigación acerca de este tema, ya existen estudios en marcha.

2.- Cual es la incidencia de IRA y alteraciones renales, en el paciente con infección por SARS-CoV-2 (COVID-19) entre los pacientes que presentan complicación multiorgánica, y cómo influye esto en la morbi-mortalidad?

- En un estudio observacional realizado en Wuhan China Se encontró elevación de la creatinina sérica en 14,4%; hiperuricemia en 13,1%; TFG < 60 ml/min/1.73m2 13.1%; proteinuria en 43.9%; hematuria en 26.7%; 5,1% presencia de IRA; IRA/ERC 11,9%. En concordancia con otros estudios La incidencia de muerte intra hospitalaria en pacientes con cifras de creatinina basal elevadas fue de 33,7% la cual fue significativamente mayor que aquellos con creatinina sérica basal normal (13,2%). Luego de ajustar para la edad, sexo, severidad de la enfermedad, comorbilidades; conteo linfocitario, proteinuria y hematuria de cualquier grado; aumento de urea y creatinina séricas, principalmente esta última en más de 1,5 mg/dl o la presencia de

IRA estadio 2 de la clasificación KDIGO, son todos factores para un aumento de la mortalidad intra hospitalaria. Estos hallazgos se asemejan a lo presentado en la epidemia del SARS en el año 2003, en la cual la disfunción renal fue un factor de riesgo que aumentaba la mortalidad hasta en 90%. Teniendo en cuenta esta información, es imperativo el tratamiento adecuado y enérgico de la IRA intrahospitalaria, para mejorar el pronóstico vital del paciente COVID-19 crítico.

3.- Cuál sería el enfoque terapéutico nefrológico en el paciente que presente injuria renal aguda (IRA)?

- **MANEJO DE LA INJURIA RENAL AGUDA (IRA).**
- Debido al aumento significativo de la mortalidad en los pacientes con infección por covid-19 que presentan IRA o IRA/ERC, el tratamiento debe enfocarse desde el primer momento, a la etiología que dé lugar a una alteración aguda de la función renal, o aumento agudo significativo en las cifras creatinina basal en pacientes con ERC conocida o en pacientes trasplantados renales. Debido a que no se ha podido confirmar con los estudios actuales un mecanismo patológico directo del virus con respecto a la función renal, se recomienda tratamiento enérgico de las complicaciones que pueden desencadenar o provocar un mecanismo de injuria. Se recomienda comenzar por definir la presencia de IRA y posterior clasificación de la misma, esto permite delimitar la actitud terapéutica con respecto a la respuesta clínica.
- **Definición y estadificación de IRA:** La definición de IRA más utilizada a nivel global es la propuesta por la Improving Global Outcomes (KDIGO) en el año 2012 cuyos criterios diagnósticos se cumplen al presentar cualquiera de lo siguiente:
- Incremento en la Creatinina Sérica ≥0.3 mg/dL dentro de 48 horas, o
- Incremento en la creatinina Sérica a en ≥1.5 veces la línea de base la cual se conoce o se presume que haya ocurrido en el transcurso de 7 días previos, o
- Volumen Urinario <0.5 ml/kg/hora por 6 horas

- Los criterios KDIGO permiten la corrección del estatus de volumen y de las causas obstructivas de IRA previo a utilizar la clasificación. Se recomienda que antes de diagnosticar y clasificar la IRA se deba optimizar la volemia y excluir cualquier componente obstructivo.

- **Clasificación:**

- Estadio 1.- Incremento en la creatinina sérica en 1,5 a 1,9 veces el valor de creatinina basal O incremento en la creatinina seria en ≥0.3 mg/dl (≥26.5 micromol/L), O reducción en la diuresis a <0.5 ml/kg/hora por 6 a 12 horas.

- Estadio 2.- Incremento en la creatinina sérica en 2,0 a 2,9 veces el valor de creatinina basal O reducción en la diuresis a <0.5 ml/kg/hora por ≥ 12 horas

- Estadio 3.- Incremento en la creatinina sérica 3,0 veces el valor de creatinina basal O incremento en la creatinina seria en ≥4,0 mg/dl (≥353.6 micromol/L) O reducción en la diuresis a <0.3 ml/kg/hora por ≥ 24 horas O anuria por ≥ 12 horas O inicio de terapia de sustitución renal O en pacientes <18 años una disminución de la TFG a < 35 ml/min/1.73 m^2

- La definición standard de enfermedad renal crónica (ERC) de acuerdo con las guías Improving Global Outcomes (KDIGO) es una tasa de filtrado glomerular (TFG) < 60 mL/min/1.73 m2 o marcadores de daño renal (como albuminuria, anormalidades del sedimento urinario, electrolíticas y otras anormalidades causada por alteraciones tubulares, anormalidades detectadas por histología, anormalidades estructurales detectadas por imagen. De 3 o más meses de duración independientemente de la causa subyacente. En caso de no disponer de registros de cifras previas de creatinina en un paciente que se sospeche IRA/ERC, se tomara en cuenta el valor de creatinina al ingreso hospitalario.

- Una vez confirmada la IRA se recomienda valorar la posible etiología de la misma, para esto se debe tomar en cuenta las causas: Pre renales o hemodinámicas; Renales o intrínsecas y post renales u obstructivas. Cabe destacar que en un paciente critico pueden estar presentes varios mecanismos de morbilidad (Ej: infecciosos, hemodinámicos, toxicidad por fármacos, etc.)

- **Tratamiento dirigido:**

- En todo paciente con evidencia de IRA o IRA/ERC o IRA del injerto renal, se recomienda suspender en la medida de lo posible, drogas neurotóxicas (AINES, IECA/ARA-II, amino glucósidos, etc.) de la misma manera se realizará nefro-prevención en caso de necesidad de estudios imagenológicos contrastados. En pacientes con TFG: <30 ml/min está contraindicado la realización de RNM con gadolinio como medio de contraste debido al riesgo de presentar fibrosis nefrogénica sistémica.

- **Etiología pre-renal o hemodinámica:** La valoración del estado de hidratación y volemia del paciente es esencial. Principalmente en el paciente crítico, ya que en los pacientes con diagnóstico de COVID19 grave con requerimiento de UCI o que presentan síndrome de distress respiratorio del adulto, se han evidenciado mecanismos de shock multifactoriales (cardiogénico, séptico), pudiendo presentarse un síndrome cardio-renal con la consiguiente disfunción renal, oligo-anuria; anuria y anasarca complicando el edema pulmonar a una ventilación de por sí ya comprometida. En estos cuadros se debe optimizar el trabajo de la bomba cardiaca con agentes inotrópicos y vasopresores, estos últimos también son utilizados en el manejo del componente hipovolémico del shock séptico. Se recomienda un tratamiento escalonado dependiendo del estado hemodinámico del paciente, utilizando diuréticos de asa en el caso de pacientes hemodinámicamente estables con hipervolemia y en el caso de evidenciar refractariedad del cuadro clínico o resistencia a los diuréticos, se indicara la ultrafiltración por medio de hemodiálisis (HD) o terapias convectivas como la hemofiltración o la hemodiafiltración online (HDF)pre o post dilucional, siendo esta ultima la mejor tolerada por los pacientes críticos debido al volumen de reposición y el beneficio que aporta a la depuración de grandes solutos con esta técnica (Citokinas?), se tendrá que confeccionar un acceso vascular venoso centrar únicamente para el uso de la técnica sustitutiva renal, no se recomienda utilizar este acceso para otras necesidades (soluciones, fármacos) por peligro de bacteriemia del catéter y trombosis del mismo. Se recomienda que el manejo de los catéteres de HD sean manipulados por personal entrenado (técnicos de HD, personal de enfermería con entrenamiento en HD, Nefrólogos). La duración del requerimiento de la terapia será individualizada para cada paciente dependiendo de la evolución clínica y de las complicaciones.

- **Etiología Renal (parenquimatosa):** En los pacientes con enfermedad grave por COVID 19, pueden existir varios mecanismos de injuria parenquimatosa, pudiendo afectar todos los elementos de la nefrona. Hasta el momento no se ha podido demostrar afectación directa del virus a los elementos funcionales renales, pese a que el riñón tiene una gran cantidad de receptores para la ECA. En un estudio observacional chino se analizaron los resultados de anatomía patológica de punciones biópsicas renales de pacientes COVID 19, sin encontrar elementos sugestivos de nefropatía, (no se encontraron inmunocomplejos en mesangio, subepitelio, subendotelio glomerular), así como ausencia de inclusiones tubulares, se necesitan más estudios para confirmar o descartar una posible nefropatía por el nuevo coronavirus.
  Con respecto a las complicaciones que presentan los pacientes críticos, como elementos de injuria se ha evidenciado, toxicidad farmacológica (antiretrovirales, antibióticos de amplio espectro: gentamicina, colistin, anfoterecina-b no liposomal), etiología Infecciosa (septicemia, pielonefritis). Una de las complicaciones más graves que presenta el paciente critico COVID 19, es una miocarditis severa, la cual puede evidenciarse por valores muy altos de troponinas, así como de Kreatin Kinasa (CPK, valor de corte > 1000UI), hiperkalemia (K sérico > 5,5 meq/l) los productos de la rabdomiolisis (mioglobina) producen obstrucción tubular, injuria oxidativa, y vasoconstricción renal ocasionando una IRA severa pudiendo ser necesario el tratamiento sustitutivo renal, en el caso de presentarse necrosis tubular aguda (NTA). El manejo se guiará dependiendo de la causa de la IRA (eliminar nefrotóxicos), control de las infecciones sobreañadidas y septicemia. Mejorar la perfusión cardíaca y control de la miocarditis, en el caso de no evidenciar mejoría con tratamiento médico o presentar rabdomiolisis significativa, el paciente se beneficiará de inicio de terapia de sustitución renal (TSR). La duración de la TSR se guiará con la evolución del paciente incluso pudiendo requerirse HD diarias por hipercatabolismo proteico, en el caso de complicaciones infecciosas y septicemia y, control de volumen en pacientes en oliguria/anuria.

- **Terapia sustitutiva Renal (TSR):**
  Se recomienda que todos los procedimientos de TSR sean adaptados a cada paciente, y los planes de diálisis sean realizados por especialistas en Nefrología con experiencia en manejo de pacientes críticos. Los accesos vasculares de diálisis deben ser manejados por personal entrenado. La conexión del circuito al paciente y la operación de la máquina de hemodiálisis (HD) o hemodiafiltración online (HDF-OL) deben ser realizadas por técnicos entrenados. Se debe disponer de salas con picos para la conexión de la máquina de HD y disponer de aparatos de osmosis inversa portátil. En el caso de HDF-OL será necesaria una planta de tratamiento adaptada para esta modalidad que permita el procesamiento de agua ultra-pura.

  Se recomienda realizar HD de baja eficacia en los pacientes con urea sérica elevada en los 2 a 3 tratamientos sustitutivos iniciales, para evitar el síndrome de desequilibrio osmótico. Si el paciente no presenta hiperazoemia y la indicación de hemodiálisis es la ultrafiltración, se podría mejorar la tolerancia, con la realización de HD extendida, HD secuencial y Hemodiafiltración online en cualquiera de sus 2 modalidades pre o post-dilucional (dependiendo de la posibilidad de anti coagular al paciente y el funcionamiento del acceso vascular). Siempre valorando previo a la conexión la estabilidad hemodinámica del paciente y realizando el plan de diálisis en el momento de la conexión para evitar omitir cambios clínicos importantes que pueden haber ocurrido desde una valoración previa. Se recomienda que los procedimientos sustitutivos del paciente crítico sean monitoreados cercanamente por el especialista en Nefrología, durante el tiempo que dure el procedimiento.

INDICACIONES DE INICIO DE TSR:

- Hiperkalemia severa que no responde a tratamiento médico (K sérico > 6 meq/l) o cambios en onda P en el EKG (ondas T picudas).
- Urea sérica > 2 g/l.
- Anuria por más de 24 horas (que no responda a tratamiento médico).
- Acidosis metabólica severa que no responde a tratamiento de causa de base ni a tratamiento médico evidenciado por valores de gasometría arterial con PH: < 7,1 o HCO3: < 10 mmol/l
- Edema agudo de pulmón que no responde a tratamiento médico con diuréticos de asa o que presenta resistencia a estos y evidencia radiológica o ecográfica (líneas B de kerley intercostales, vena cava no colapsable), PaFi: < 300.
- Intoxicación farmacológica (aines, alcohol metílico, psicofármacos, etc.).

Duración de la TSR:

- Se evaluará según la evolución clínica del paciente crítico. Tomando en cuenta varios parámetros hemodinámicos como la dependencia a vasopresores o inotrópicos para mantener una PAM adecuada, la estabilización hemodinámica sin el uso posterior de estos fármacos, podría permitir la utilización de diuréticos de asa para el manejo del volumen y retomar progresivamente la diuresis. La resolución de complicaciones infecciosas que hayan ameritado el uso de drogas nefrotóxicas. La respuesta ventilatoria del paciente evidenciado por una mejoria en el PAFI > 300, corrección de la anemia. Se puede espaciar la TSR depletiva algunos días para valorar la respuesta diurética, siempre y cuando se tenga un control ventilatorio adecuado lo cual es uno de los pilares de los enfermos por COVID 19.

Etiología post-renal (obstructiva):

- Descartar cualquier elemento que pudiese causar una injuria renal potencialmente reversible como: litiasis, obstrucción uretral extrínseca, reflujo vesico-ureteral, trastornos prostáticos obstructivos, neoplasias ginecológicas, complicaciones obstructivas en el injerto renal. Al sospechar de estas patologías, se debe realizar manejo en conjunto con el especialista en Urología. La gran mayoría de estos trastornos tienen resolución quirúrgica o son tributarios de derivación.

Enlaces bibliográficos:

1. **Coronavirus Disease 19 Infection Does Not Result in Acute Kidney Injury: An Analysis of 116 Hospitalized Patients from Wuhan, China**

Luwen Wang a Xun Li a, Hui Chen c, Shaonan Yan a, Dong Li b, Yan Li b, Zuojiong Gong. a. Department of Infectious Diseases, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan, China; b. Department of Laboratory Medicine, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan, China; c. Institute of Infectious Diseases, Hubei Provincial Center for Disease Control and Prevention, Wuhan, China.

2. **Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19**

Yichun Cheng, MD, Ran Luo, MD, Kun Wang, MD, Meng Zhang, PhD, Zhixiang Wang, MD, Lei Dong, MD, Junhua Li, PhD, Ying Yao, PhD, Shuwang Ge, MD, Gang Xu, PhD

3. **The immune system fails to mount an adaptive immune response to a COVID 19 infection.** Ahmadpoor P. 1,2 MD, Rostaing L. 3,4 MD, PhD.

1 Service de Néphrologie, CHU Carémeau Nîmes, France. 2 Labafi Nejad hospital, Shahid Beheshti medical university, Tehran, Iran. 3. Service de Néphrologie, Hémodialyse, Aphérèses et Transplantation Rénale, CHU Grenoble-Alpes, France 4 Université Grenoble-Alpes, France

4. **KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury**

EVIDENCE REVIEW TEAM

Tufts Center for Kidney Disease Guideline Development and Implementation, Tufts Medical Center, Boston, MA, USA: Katrin Uhlig, MD, MS, Project Director; Director, Guideline Development. Jose Calvo-Broce, MD, MS, Nephrology Fellow Aneet Deo, MD, MS, Nephrology Fellow Amy Earley, BS, Project Coordinator In addition, support and supervision were provided by: Ethan M Balk, MD, MPH, Program Director, Evidence Based Medicine

5. **NKF-KDIGO GUIDELINE DEVELOPMENT STAFF**

Kerry Willis, PhD, Senior Vice-President for Scientific Activities Michael Cheung, MA, Guideline Development Director Sean Slifer, BA, Guideline Development Manager

6. **Safeguarding the Maintenance Hemodialysis Patient Population during the Coronavirus Disease 19 Pandemic**

Bjorn Meijers a, b Piergiorgio Messa c, d Claudio Ronco e–g

a. Nephrology Unit, University Hospitals Leuven, Leuven, Belgium; b. Laboratory of Nephrology, Department of Microbiology, Immunology and Transplantation, KU Leuven, Leuven, Belgium; c. Nephrology, Dialysis and Renal Transplant Unit, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico Milano Italy, Milan, Italy; d. Università degli Studi di Milano-Italy, Milan, Italy; e. Department of Medicine, University of Padova, Padua, Italy; f. International Renal Research Institute of Vicenza, Vicenza, Italy; g. Department of Nephrology, Dialysis and Transplantation, a ULSS8 Berica, Ospedale San Bortolo, Vicenza, Italy.

7. **Continuous Renal Replacement Therapy.** Hollie Saunders; Devang Sanghavi.

Author Information

Authors: Hollie Saunders[1]; Devang Sanghavi[2].

Affiliations

[1] Mayo Clinic Florida

[2] Mayo Clinic

Last Update: March 12, 2020.

Kellum, J. A., Bellomo, R. & Ronco, C. Kidney Attack. *JAMA* **307**, 2265–2266 (2012).

8. **Bedford, M., Stevens, P. E., Wheeler, T. W. K. & Farmer, C. K. T. What is the real impact of acute kidney injury? *BMC Nephrol.* 15, 95 (2014).**

9. **United States Renal Data System. *2013 Annual Data Report* Vol. 1 Ch. 6 (USRDS, 2013). Kane-Gill, S. L. *et al.* Risk factors for acute kidney injury in older adults with critical illness: a retrospective cohort study. *Am. J. Kidney Dis.* 65, 860–869 (2015).**

10. **Murugan, R. *et al.* Acute kidney injury in non-severe pneumonia is associated with an increased immune response and lower survival. *Kidney Int.* 77, 527–535 (2010).**

11. **Sileanu, F. E. *et al.* AKI in low-risk versus high-risk patients in intensive care. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 10, 187–196 (2015)**

12. Langenberg, C., Wan, L., Egi, M., May, C. N. & **Bellomo, R. Renal blood flow in experimental septic acute renal failure. *Kidney Int.* 69, 1996–2002 (2006).**

13. **Di Giantomasso, D., May, C. N. & Bellomo, R. Vital organ blood flow during hyperdynamic sepsis. *Chest* 124, 1053–1059 (2003).**

14. **Prowle, J. R. & Bellomo, R. Sepsis-associated acute kidney injury: macro hemodynamic and micro hemodynamic alterations in the renal circulation. *Semin. Nephrol.* 35, 64–74 (2015).**

15. **Maiden, M. J. *et al.* Structure and function of the kidney in septic shock. a prospective controlled *Exp. Study. Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 194, 692–700 (2016).**

16. **Benes, J. *et al.* Searching for mechanisms that matter in early septic acute kidney injury: an experimental study. *Crit. Care* 15, R256 (2011).**

17. **Gomez, H. *et al*. A unified theory of sepsis-induced acute kidney injury: inflammation, microcirculatory dysfunction, bioenergetics, and the tubular cell adaptation to injury. *Shock*, 41, 3–11 (2014).**

18. **Verma, S. K. & Molitoris, B. A. Renal endothelial injury and microvascular dysfunction in acute kidney injury. *Semin. Nephrol.* 35, 96–107 (2015).**

19. **Post, E. H., Kellum, J. A., Bellomo, R. & Vincent, J.-L. Renal perfusion in sepsis: from macro- to microcirculation. *Kidney Int.* 91, 45–60 (2017).**

20. **Calzavacca, P., Evans, R. G., Bailey, M., Bellomo, R. & May, C. N. Cortical and medullary tissue perfusion and oxygenation in experimental septic acute kidney injury. *Crit. Care Med.* 43, e431–e439 (2015).**

21. **Lankadeva, Y. R. *et al.* Intrarenal and urinary oxygenation during norepinephrine resuscitation in ovine septic acute kidney injury. *Kidney Int.* 90, 100–108 (2016).**

22. **Bezemer, R. *et al.* Real-time assessment of renal cortical microvascular perfusion heterogeneities using near-infrared laser speckle imaging. *Opt. Express* 18, 15054–15061 (2010).**

23. **Casellas, D. & Mimran, A. Aglomerular pathways in intrarenal microvasculature of aged rats. *Am. J. Anat.* 156, 293–299 (1979).**

24. **Dellepiane, S., Marengo, M. & Cantaluppi, V. Detrimental cross-talk between sepsis and acute kidney injury: new pathogenic mechanisms, early biomarkers and targeted therapies. *Crit. Care* 20, 61 (2016).**

25. **Ghosh, C. C. *et al.* Gene control of tyrosine kinase TIE2 and vascular manifestations of infections. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* 113, 2472–2477 (2016).**

26. **Mariano, F. *et al.* Circulating plasma factors induce tubular and glomerular alterations in septic burns patients. *Crit. Care* 12, R42 (2008).**

27. **Mehta, R. L. *et al.* Sepsis as a cause and consequence of acute kidney injury: program to improve care in acute renal disease. *Intensiva Care Med.* 37, 241–248 (2010).**

28. **Singbartl, K. *et al.* Differential effects of kidney–lung cross-talk during acute kidney injury and bacterial pneumonia. *Kidney Int.* 80, 633–644 (2011). 37. Johnston, O., Zalunardo, N., Rose, C. & Gill, J. S. Prevention of sepsis during the transition to dialysis**

29. **Association of Net Ultrafiltration Rate With Mortality Among Critically Ill Adults With Acute Kidney Injury Receiving Continuous Venovenous Hemodiafiltration A Secondary Analysis of the Randomized Evaluation of Normal vs Augmented Level (RENAL) of Renal Replacement Therapy Trial**
Raghavan Murugan,. MD, MS, FRCP; Samantha J. Kerti, MS; Chung-Chou H. Chang, PhD; Martin Gallagher, MD, PhD; Gilles Clermont, MD, MSc; Paul M. Palevsky, MD; John A. Kellum, MD, MCCM; Rinaldo Bellomo, MD, P

GRUPO DE REVISORES PARES DE LA MESA TECNICA DE GUAYAQUIL

MIEMBROS DE LA MESA TÉCNICA DE GUAYAQUIL	
DR. JOSÉ ULLOA CORREA	Presidente de Sociedad de Neumología - Guayas Jefe de servicio de neumología- IESS Email: jeulloacorrea@gmail.com
DRA. MIREYA RODAS SUAREZ	Neumóloga - Hospital Alcívar Directora de postgrado de Medicina- UEES Email mirosu23@gmail.com
CHRISTIAN ENRIQUE ESPARZA JURADO	CI. 0917160624, correo personal christianesparza@hotmail.com Médico tratante Medicina Interna Hospital Clínica San Francisco
DRA. MABEL RAMOS	Médico Infectóloga, MsC infectología y Enfermedades Tropicales, médico tratante de Infectología en el Hospital Luis Vernaza, coordinadora de Control de Infecciones Hospital Luis Vernaza, jefa de prevención de enfermedades infecciosas del Municipio, presidenta de la Sociedad de Infectología del Guayas
DRA. NORALMA MOSQUERA	Nefróloga. Jefe del servicio de Nefrología del Hospital Luis Vernaza. Coordinadora del programa de trasplante renal del Hospital Luis Vernaza. Sociedad Ecuatoriana de Trasplante
DR. BRENNER SABANDO VÉLEZ	Médico Hematólogo Hospital Luis Vernaza. Centro de especialidades médicas IRHED. Universidad Espíritu Santo.
DR. CARLOS PLAZA MENESES	Médico Hematólogo Hospital Luis Vernaza. Clínica Guayaquil. Universidad Espíritu Santo. Universidad Católica Santiago de Guayaquil.
DR. IVÁN CHERREZ OJEDA, M.SC., PHD (C)	Neumólogo. Director Respiralab. Universidad Espíritu Santo.
DR. ANDRÉS DÍAZ ARMAS	Especialista en Enfermedades Infecciosas. Hospital de especialidades Dr. Abel Gilbert Pontón. Sociedad Infectología del Guayas. Universidad Espíritu Santo.
GRETA MIÑO	Pediatra Infectóloga. Hospital Alcívar. Centro de Educación e Investigación en Infectología Pediátrica
WASHINGTON ALEMÁN	Clínico Infectólogo. Hospital Alcívar. Universidad Espíritu Santo.

BRAZO EDITORIAL DEL CONSENSO

MIEMBROS DEL GRUPO EDITORIAL	
DRA. DAYANA ELENA VELASCO PERÉZ	Correctora y editora de texto
DR. MAURICIO GAVINO GALINDO CASTRO	Corrector y editor de texto

COLABORADORES Y REVISORES DE BIOÉTICA

Miembros del Grupo	
Dr. Camilo Molina	Docente Investigador Bioetica
Dr. Andres Mercado	Docente Investigador UTE, CEISH

LISTADO DE COLABORADORES EXTERNOS A LOS MIEMBROS DE LA MESA Y REVISIORES DEL DOCUMENTO

COLABORADORES ESPECIALISTAS EN CARDIOLOGÍA	
DR. AREQUIPA HERRERA JOFFRE ANTONIO	Cardiólogo clínico. Especialista en insuficiencia cardíaca avanzada y trasplante cardíaco. Hospital Carlos Andrade Marín de Quito.
DRA.BRAVO AVILA JESSENIA	Especialista en geriatría, Especialista en cardiología clínica, cardióloga Hospital Manuel Ygnacio Montero IESS Loja
DRA. CALERO REVELO MARÍA SOL	Cardiología clínica con subespecialidad en Coronariopatías. Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín. Hospital Metropolitano. Miembro de la Sociedad Ecuatoriana de Cardiología núcleo Pichincha
DRA. CARDENAS ALDAZ LILIANA	Cardióloga con subespecialidad en coronariopatías. Encargada de la unidad coronaria Hospital Eugenio Espejo Quito, Hospital Vozandes Quito, profesora postgrado Medicina Interna, terapia intensiva y geriatría PUCE, post grado emergencia y desastres Universidad Central del Ecuador y pregrado Universidad Central del Ecuador, miembro de la Sociedad Ecuatoriana De Cardiología- vocal principal, miembro Internacional Del Colegio Americano De Cardiología
DR. EGAS PROAÑO DIEGO RICARDO	Cardiólogo electrofisiólogo y marcapasista. Médico activo hospital Metropolitano, Médico Hospital Quito No1 de la Policía Nacional. Miembro de la Sociedad Ecuatoriana de Cardiología, miembro de la Sociedad Europea de Cardiología y miembro de la European Heart Rhythm Association
DR. ENDARA VERA JORGE ISRAEL	Cardiólogo clínico y ecocardiografista. Hospital IESS Manta y clínica del Sol. Sociedad Europea de Cardiología. Asociación Europea de Imagen Cardiovascular. Sociedad de Imágenes Cardiovasculares de la Sociedad Interamericana de Cardiología. Sociedad Española de Cardiología. Sociedad Ecuatoriana de Reanimación Cardiopulmonar. Sociedad Ecuatoriana de Cardiología núcleo Manabí

DR. ESCORZA VÉLEZ GIOVANNI ALEJANDRO	Cardiólogo Clínico, subespecialidad en imagen cardiaca en tomografía y resonancia magnética. Jefe de la Unidad Técnica de Cardiología del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín. Hospital Metropolitano. Sociedad Europea de Cardiología, European Associatio of Cardiovascular Imaging, Heart Failure Association, Acute Cardiovascular Care Association, Sociedad de Imágenes Cardiovasculares de la Sociedad Interamericana de Cardiología
DR. ESPINOSA ESPINOSA HERMEL MEDARDO	Médico Internista, magister en investigación de la salud, máster en prevención de riesgo laborales. Instructor de ACLS y BLS de la AHA. Integrante del comité de bioética de la Universidad Católica de Cuenca.
DRA. FLORES ANCHUNDIA YADIRA	Especialista en cardiología Clínica, son subespecialidad en Hipertensión Arterial, Hospital IESS de Manta.
DR. GUERRERO CEPEDA LUIS MIGUEL	Cardiólogo - Especialista en Insuficiencia cardíaca y trasplante cardiaco. Médico tratante del servicio de cirugía Cardiotorácica en el Hospital Carlos Andrade Marín. Miembro de la sociedad ecuatoriana de Cardiología.
DRA. GUZMÁN GUILLÉN KAROL ANDREA	Médica Internista, Cardióloga con alta especialidad en Ecocardiografía. Hospital Universitario del Río. Unidad de Ecocardiografía y hemodinamia no invasiva del HUR. Cuenca. Miembro de la Sociedad Ecuatoriana de Cardiología. Board de Ecuador para la Sociedad de Imágenes Cardiovasculares de la Sociedad Interamericana de Cardiología.
DR. JÁTIVA MÉNDEZ JORGE LUIS	Cardiólogo ecocardiografista, con máster ecocardiografía transesofágica, imagen Cardíaca y resonancia magnética cardíaca. Experto en cardio-onco-hematología. Sociedad Española de Cardiología, Sociedad Europea de Cardiología. Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas. Profesor de posgrado de la Universidad Católica del Ecuador.
DR. LÓPEZ AGUILAR CARLOS ENRIQUE	Cardiólogo con alta especialidad en intervencionismo del Hospital de Especialidades Axxis, Hospital Voz Andes, Hospital Metropolitano y Clínica Internacional.

DR. LÓPEZ RONDÓN EDGAR	Cardiólogo, ecocardiografista, Hospital Pablo Arturo Suárez.
DR. LLÓRENTE RIVADENEIRA JOSÉ ELIZARDO	Cardiólogo electrofisiólogo Clínico. Hospital Teodoro Maldonado Carbo, jefe de electrofisiología del OMNI hospital. Electrofisiólogo del grupo hospitalaria Kennedy. Miembro de la Sociedad Ecuatoriana de Cardiología en la sección de electrofisiología.
DR. NARVÁEZ MEJÍA LUIS	Médico tratante de cardiología y rehabilitador cardiaco del Hospital del IESS Quito Sur
DRA. ORTIZ PONCE JENNY LUCIA	Especialista en cardiología, y rehabilitación cardiaca. Jefa del área de rehabilitación cardíaca del Hospital Carlos Andrade Marín
DR. REYES QUEZADA FABRICIO	Cardiólogo con alta especialidad en Ecocardiografía, Clínica Aguilar de Machala, Sociedad Mexicana de Cardiología
DRA. SANCHEZ ESPINOZA EVELYN PATRICIA	Especialista en Enfermedades Infecciosas y Parasitarias por el HC- FMUSP
DR. SERRANO PIEDRA DIEGO PATRICIO	Cardiólogo electro fisiólogo marcapasista Presidente de la Sociedad Ecuatoriana de Cardiología. Jefe de la unidad de cardiología del Hospital José Carrasco Arteaga (IESS Cuenca). Cardiólogo electrofisiólogo del Hospital Santa Ines
DR. TORRES FONSECA CARLOS XAVIER	Cardiólogo electrofisiólogo, Hospital Enrique Garcés, Instituto Cardiovascular de Quito. Hospital de los Valles
DRA. TORRES ZAMBRANO ANGELA JACQUELINE	Cardióloga del Centro de Especialidades Simo-Fayt Cia Ltda. Orellana Miembro de Sociedad Española de Imagen Cardiaca. Diplomado de Insuficiencia Cardiaca e Hipertensión Pulmonar.
DR. ULLAURI SOLORZANO VLADIMIR ERNESTO	Cardiólogo ecocardiografista, máster en ecocardiografía transesofágica. Presidente Sociedad Ecuatoriana de Cardiología- Núcleo Pichincha. Jefe del departamento de Medicina Interna Hospital Metropolitano. Profesor docente de pregrado de medicina de la UIDE. Profesor docente de post grado de Medicina Interna de la UIDE. Miembro activo del Comité de Prevención Cardiovascular de la Sociedad Interamericana de Cardiología

DR. VALLEJO DEEB XAVIER JOSE	Cardiólogo y electrofisiológico, Hospital Abel Gilbert de Guayaquil. Profesor cátedra de electrocardiografía posgrado de cardiología Universidad Guayaquil 2018 Profesor cátedra de electrofisiología
DR. ZAMBRANO ALVARADO FABIÁN AUGUSTO	Cardiólogo intensivista, Hospital Abel Gilbert Pontón HAGP. Recuperación Cardiovascular. Cuidados Intensivos y Medicina Critica. Coordinador Académico Posgrado Cardiología HAGP

BRAZO DE COLABORADORES DE ONCOLOGÍA CLÍNICA	
DR. RICARDO ERNESTO TIXI RAMIREZ	Oncólogo clínico Hospital de la Policía Nacional Quito No 1 Hospital Vozandes Quito Profesor Emérito de la Escuela Latinoamericana de Oncología Coordinador del Posgrado de Oncología Clínica Universidad Central del Ecuador Docente del Posgrado de Geriatría Pontificia Universidad Católica del Ecuador
DRA. ERIKA ELENA VILLANUEVA HOYOS	Hematóloga-Oncóloga-Pedíatra Hospital Oncológico SOLCA Quito Docente del Posgrado de Oncología Clínica Universidad Central del Ecuador
DRA. GLENDA PONCE	Pedíatra Hospital Oncológico SOLCA Quito Fellow de Onco-hematología Pediátrica
DRA. ISABEL JARAMILLO	Pedíatra Médico tratante Hospital Oncológico SOLCA Quito
DR. EDISON ALBERTO CARRASCO RUBIO	Oncólogo Clínico Hospital Oncológico SOLCA Quito Docente del Posgrado de Oncología Clínica Universidad Central del Ecuador
DR. JOSE ANTONIO CASTILLO AVELLAN	Oncólogo Clínico Hospital Oncológico SOLCA Quito Docente del Posgrado de Oncología Clínica Universidad Central del Ecuador
DR. PABLO ANDRES MORENO JACOME	Oncólogo Clínico Hospital Oncológico SOLCA Quito Docente del Posgrado de Oncología Clínica Universidad Central del Ecuador
DR. LEONARDO DAVID VILLACRES MONTESDEOCA	Oncólogo Clínico Hospital Oncológico SOLCA Quito Docente del Posgrado de Oncología Clínica Universidad Central del Ecuador

DR. NELSON FERNANDO VILLARROEL MORALES	Oncólogo Clínico Hospital Oncológico SOLCA Quito Docente del Posgrado de Oncología Clínica Universidad Central del Ecuador
DR. EMILIO QUEZADA MORALES	Cirujano oncológico Médico Tratante Hospital Oncológico SOLCA Quito
DRA. MARIA AUGUSTA TERAN CALDERON	Médico Especialista en Geriatría y Gerontología-PUCE Hospital Especializado San Juan de Dios Docente del Posgrado de Oncología Clínica de la Universidad Central del Ecuador Docente del Postgrado de Geriatría y Gerontología de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador
DR. RAMIRO PAÚL CORREA CARRERA	Médico Especialista en Geriatría y Gerontología-PUCE Residente de Alta especialidad en Cardiología Geriátrica del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" y de la Universidad Nacional Autónoma de México
DR. ANDRÉS IMBAQUINGO	Especialista Radioterapia Oncológica Médico tratante de servicio de Radioterapia de Hospital Oncológico SOLCA Quito
DR. LUIS DE LOS REYES	Especialista Radioterapia Oncológica Médico tratante de servicio de Radioterapia de Hospital Oncológico SOLCA Quito
DRA. BÁRBARA LEÓN	Médico tratante de servicio de Radioterapia Hospital Carlos Andrade Marín Quito Ecuador

COLABORADORES ONCOLOGÍA CLÍNICA 1	
DRA. ERIKA ELENA VILLANUEVA HOYOS	Hematóloga-Oncóloga-Pediatra Hospital Oncológico SOLCA Quito Docente del Posgrado de Oncología Clínica Universidad Central del Ecuador
DR. EDISON ALBERTO CARRASCO RUBIO	Oncólogo Clínico Hospital Oncológico SOLCA Quito Docente del Posgrado de Oncología Clínica Universidad Central del Ecuador
DR. JOSE ANTONIO CASTILLO AVELLAN	Oncólogo Clínico Hospital Oncológico SOLCA Quito Docente del Posgrado de Oncología Clínica Universidad Central del Ecuador

DR. PABLO ANDRES MORENO JACOME	Oncólogo Clínico Hospital Oncológico SOLCA Quito Docente del Posgrado de Oncología Clínica Universidad Central del Ecuador
DR. LEONARDO DAVID VILLACRES MONTESDEOCA	Oncólogo Clínico Hospital Oncológico SOLCA Quito Docente del Posgrado de Oncología Clínica Universidad Central del Ecuador
DR. NELSON FERNANDO VILLARROEL MORALES	Oncólogo Clínico Hospital Oncológico SOLCA Quito Docente del Posgrado de Oncología Clínica Universidad Central del Ecuador
DRA. MARIA AUGUSTA TERAN CALDERON	Médico especialista en Geriatría y Gerontología Hospital Especializado San Juan de Dios Docente del Posgrado de Oncología Clínica Universidad Central del Ecuador

COLABORADORES ONCOLOGÍA CLÍNICA 2	
DR. RICARDO ERNESTO TIXI RAMIREZ	Oncólogo clínico Hospital de la Policía Nacional Quito No 1 Hospital Vozandes Quito Profesor Emérito de la Escuela Latinoamericana de Oncología Coordinador del Posgrado de Oncología Clínica Universidad Central del Ecuador Docente del Posgrado de Geriatría Pontificia Universidad Católica del Ecuador
DRA. ERIKA ELENA VILLANUEVA HOYOS	Hematóloga-Oncóloga-Pediatra Hospital Oncológico SOLCA Quito Docente del Posgrado de Oncología Clínica Universidad Central del Ecuador
DRA. GLENDA PONCE	Pediatra Hospital Oncológico SOLCA Quito Fellow de Onco-hematología Pediátrica
DRA. ISABEL JARAMILLO	Pediatra Médico tratante Hospital Oncológico SOLCA Quito
DR. EDISON ALBERTO CARRASCO RUBIO	Oncólogo Clínico Hospital Oncológico SOLCA Quito Docente del Posgrado de Oncología Clínica Universidad Central del Ecuador
DR. JOSE ANTONIO CASTILLO AVELLAN	Oncólogo Clínico Hospital Oncológico SOLCA Quito Docente del Posgrado de Oncología Clínica Universidad Central del Ecuador

DR. PABLO ANDRES MORENO JACOME	Oncólogo Clínico Hospital Oncológico SOLCA Quito Docente del Posgrado de Oncología Clínica Universidad Central del Ecuador
DR. LEONARDO DAVID VILLACRES MONTESDEOCA	Oncólogo Clínico Hospital Oncológico SOLCA Quito Docente del Posgrado de Oncología Clínica Universidad Central del Ecuador
DR. NELSON FERNANDO VILLARROEL MORALES	Oncólogo Clínico Hospital Oncológico SOLCA Quito Docente del Posgrado de Oncología Clínica Universidad Central del Ecuador
DR. EMILIO QUEZADA MORALES	Cirujano oncológico Médico Tratante Hospital Oncológico SOLCA Quito
DRA. MARIA AUGUSTA TERAN CALDERON	Médico Especialista en Geriatría y Gerontología- PUCE Hospital Especializado San Juan de Dios Docente del Posgrado de Oncología Clínica de la Universidad Central del Ecuador Docente del Postgrado de Geriatría y Gerontología de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador
DR. RAMIRO PAÚL CORREA CARRERA	Médico Especialista en Geriatría y Gerontología- PUCE Residente de Alta especialidad en Cardiología Geriátrica del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” y de la Universidad Nacional Autónoma de México
DR. ANDRÉS IMBAQUINGO	Especialista Radioterapia Oncológica Médico tratante de servicio de Radioterapia de Hospital Oncológico SOLCA Quito
DR. LUIS DE LOS REYES	Especialista Radioterapia Oncológica Médico tratante de servicio de Radioterapia de Hospital Oncológico SOLCA Quito
DRA. BÁRBARA LEÓN	Médico tratante de servicio de Radioterapia Hospital Carlos Andrade Marín Quito Ecuador

COLABORADORES DE MEDICOS ESPECIALISTAS EN MEDICINA DE EMERGENCIAS Y DESASTRES	
DR. JORGE AUGUSTO MALDONADO GANGOTENA	ESPECIALISTA EN EMERGENCIAS HOSPITAL DOCENTE CALDERON UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QITO
DR. FAVIO ALEJANDRO VARGAS MORENO.	ESPECIALISTA EN EMERGENCIAS FUNDACIÓN PARA LA INVESTIGACIÓN Y GESTIÓN DE LOS SERVICIOS DE SALUD FIGESS. UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR
DR. EDISON GEOVANNY CALVO CAMPOVERDE	ESPECIALISTA EN EMERGENCIAS UNIVERSIDAD DEL AZUAY
DR. JAIME ILLÁNEZ SCHOENENBERGER.	ESPECIALISTA EN EMERGENCIAS HOSPITAL DE ESPECIALIDADES EUGENIO ESPEJO. TUTOR POSTGRADO DE MEDICINA DE EMERGENCIAS Y DESASTRES UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR
DR. HÉCTOR JAVIER MENDEZ PILCO	ESPECIALISTA EN EMERGENCIAS HOSPITAL GENERAL LATACUNGA, JEFE DE EMERGENCIA HOSPITAL GENERAL LATACUNGA.
DR. JUAN CARLOS HEREDIA	ESPECIALISTA EN EMERGENCIAS HOSPITAL GENERAL DOCENTE CALDERON UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR
DR. LUIS EMILIO CARRANZA	MEDICO FISIÓLOGO UNIVERSIDAD REGIONAL AUTÓNOMA DE LOS ANDES, CARRERA DE MEDICINA, JEFE DE CATEDRA DE MORFOFUNCIÓN
DR. PAUL LEÓN CARVAJAL **DR. SANTIAGO CRUZ MONTESINOS** **DR. LUIS VIDAL**	ESPECIALISTA EN EMERGENCIAS HOSPITAL MILITAR ESPECIALISTA EN EMERGENCIAS Y SUBESPECIALISTA EN TERAPIA INTENSIVA. TRATANTE DE TTERAPIA INTENSIVA DE HOSPITAL GENERAL LATACUNGA ESPECIALISTA EN EMERGENCIAS HOSPITAL DOCENTE CALDERON
DR. ANDERSON RAÚL ROBALINO DÍAZ.	ESPECIALISTA EN EMERGENCIAS HOSPITAL GENERAL PUYO EXCOORDINADOR DE DOCENCIA HOSPITAL GENERAL PUYO

Colaboradores de Farmacología	
DRA. MÓNICA TARAPÚES	PhD. en Farmacología Universidad Central del Ecuador/Universidad San Francisco de Quito

BRAZO Y COLABORADORES DE HEMATOLOGÍA	
DRA. GLENDA IRALDA ESPINOZA C.	MÉDICO ESPECIALISTA EN HEMATOLOGÍA Y HEMOTERAPIA INSTITUTO DEL CÁNCER SOLCA CUENCA SOCIEDAD DE LUCHA CONTRA EL CÁNCER.
DR. MANUEL GRANJA MORAN	MÉDICO ESPECIALISTA EN HEMATOLOGÍA HOSPITAL CARLOS ANDRADE MARÍN INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL
DR. MAURICIO HEREDIA FUENMAYOR	MÉDICO ESPECIALISTA EN HEMATOLOGÍA HOSPITAL CARLOS ANDRADE MARÍN INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL
DR. CESAR LEÓN ARMIJOS	MÉDICO ESPECIALISTA EN HEMATOLOGÍA HOSPITAL TEODORO MALDONADO CARBO INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL
DR. ANDRÉS ORQUERA CARRANCO	MÉDICO ESPECIALISTA EN HEMATOLOGÍA HOSPITAL CARLOS ANDRADE MARÍN INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL
DRA. MELISSA ORTEGA ESPINOSA	MÉDICO ESPECIALISTA EN HEMATOLOGÍA HOSPITAL MANUEL YGNACIO MONTEROS INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL
DRA. JOHANNA PAREDES SÁNCHEZ	MÉDICO ESPECIALISTA EN HEMATOLOGÍA Y HEMOTERAPIA HOSPITAL SANTA INÉS DE CUENCA
DR. CARLOS PLAZA MENESES	MÉDICO ESPECIALISTA EN HEMATOLOGÍA Y HEMOTERAPIA HOSPITAL GENERAL LUIS VERNAZA JUNTA DE BENEFICENCIA DE GUAYAQUIL
DRA. JOHANNA ROJAS NOBOA	MÉDICO ESPECIALISTA EN HEMATOLOGÍA Y HEMOTERAPIA HOSPITAL METROPOLITANO DE QUITO
DRA. PAOLA VELASCO MALDONADO	MÉDICO ESPECIALISTA EN HEMATOLOGÍA HOSPITAL CARLOS ANDRADE MARÍN INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL

COLABORADORES EXTERNOS ESPECIALIDAD GINECO OBSTETRICIA	
JENNY ELIZABETH BENALCAZAR MOSQUERA	Médica Especialista en Ginecología y Obstetricia. Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora MSP. Docente Posgrado UCE.
JOSE LUIS GARCIA DELGADO	Médico Especialista en Ginecología y Obstetricia. Líder de Ginecología y Obstetricia Hospital Docente Ambato. MSP.
EDWIN LEONARDO JARAMILLO AGUILAR	Médico Especialista en Ginecología y Obstetricia Hospital Angela Loayza de Ollagüe Sanata Rosa El Oro. MSP
DIEGO FERNANDO LARREA BETANCOURT	Médico Especialista en Ginecología y Obstetricia Coordinador de Ginecología y Obstetricia, Hospital Alfredo Noboa Montenegro. MSP.
WILFRIDO LEON VALDIVIEZO	Médico Especialista en Ginecología y Obstetricia Docente Universitario UCE, PUCE, director Centro de Capacitación en Salud Sexual y Reproductiva. Fellow del Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia.
JAVIER ESTEBAN RIVADENEIRA VARGAS	Médico Especialista en Ginecología y Obstetricia Coordinador de Ginecología Hospital Pablo Arturo Suarez. Docente PUCE.
SASKIA ELIZABETH VILLAMARIN RIVADENEIRA	Médica Especialista en Ginecología y Obstetricia, Docente Centro de Simulación USFQ.
EDUARDO FRANCISCO YEPEZ GARCIA	Médico Especialista en Ginecología y Obstetricia, Masterado en Investigación en Salud, Coordinador Unidad de Medicina Materno Fetal HGOIA, Fellow medicina fetal, Docente de Posgrado UCE y PUCE.
MIGUEL ALFREDO CHUNG SANG WONG	Médico Especialista en Medicina Critica y Terapia Intensiva. Hospital Universitario de Guayaquil. Profesor UCSG.
JOSE LUIS ORTEGA JATIVA	Médico Especialista en Medicina Critica y Terapia Intensiva. Líder de la UCIM del Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora. MSP
RAYDEL MANUEL RODRIGUEZ GARCIA	Médico Especialista en Medicina Critica y Terapia Intensiva. Líder de la UCIM del Hospital Gineco Obstétrico Nueva Aurora Luz Elene Arismendi.
LUIS JAVIER UNIGARRO QUIÑONEZ	Médico Especialista en Medicina Critica y Terapia Intensiva Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora. MSP
CARLOS ESTEBAN YANEZ CHALCO	Médico Especialista en Medicina Critica y Terapia Intensiva Hospital Gineco Obstétrico Angela Loayza de Ollague Sta. Rosa El Oro. MSP.
OPILIO CORDOVA PEÑALOZA	Médico Especialista en Medicina Critica y Terapia Intensiva. Líder de UCI y Director Médico Asistencial Hospital Docente Ambato.
REGINO ALCIDES RODRIGUEZ ACOSTA	Médico Especialista en Medicina Interna/ Máster en Ciencias Enfermedades Infecciosas.

	Responsable de Epidemiología Clínica Hospitalaria. Hospital Eugenio Espejo. MSP.
JORGE HERMIDA CORDOVA	Medico Salubrista. Fundación para la Investigación y Gestión Servicios de Salud, FIGESS.
MARIO SILVA CORONEL	Médico Cirujano. Gerente Hospital Docente Ambato.
IVAN ORELLANA CABRERA	Anestesiólogo. Investigador en Salud. Consultor Independiente.
DRA. XIMENA ALVAREZ	Médico Especialista en Ginecología y Obstetricia. Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora MSP.
DR. PAUL AVALOS ALOMIA	Médico Especialista en Ginecología y Obstetricia. Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora MSP.
DRA. SOFIA BELTRAN	Médico Especialista en Ginecología y Obstetricia. Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora MSP. Unidad Materno Fetal.
DRA. AVELINA GRANJA	Médica Especialista en Ginecología y Obstetricia. Fellow en Endocrinología Ginecológica.
DR. I-LI HUANG	Médica Especialista en Ginecología y Obstetricia. Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora MSP. Docente Pregrado Facultad de Medicina Catedra de Gineco Obstetricia USFQ
DR. WALTER MOYA	Médico Especialista en Ginecología y Obstetricia. Director Médico del Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora MSP. Docente Posgrado UCE.
DR. LUIS NACEVILLA	Médico Especialista en Ginecología y Obstetricia. Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora MSP. Líder de Patología Obstétrica. Docente de Posgrado UCE y USFQ.
DRA. BELEN NIETO	Médica Especialista en Ginecología y Obstetricia. Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora MSP. Medicina y Cirugía Fetal-Docente Posgrado Gineco -UCE. Directora del Posgrado de Medicina Fetal Ecuador- Medicina Fetal Barcelona.
DR. LUIS SIMON PAEZ	Médico Especialista en Ginecología y Obstetricia, Unidad de Medicina Materno Fetal HGOIA.
DR. PABLO YANEZ	Médico Especialista en Ginecología y Obstetricia. Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas. Docente Pregrado Catedra de Farmacología Clínica UCE. PHD cursante Ginecología Universidad de Sao Paulo. Ribeirao Preto.
DR. EDUARDO YÉPEZ	Gineco-obstetra. Delegado Sociedad Ecuatoriana de Ginecología y Obstetricia Pichincha.
DR. JOSE MASACHE	Gineco-obstetra. Delegado Sociedad Ecuatoriana de Ginecología y Obstetricia Pichincha.

CONSENSO DE ESPECIALISTAS MULTIDISCIPLINARIO INTERINO FRENTE AL COVID 19 MTT2 - COE NACIONAL		
GRUPO DE COLABORACION EXTERNA: SALUD PUBLICA - EPIDEMIOLOGIA - GENETICA		
NOMBRES Y APELLIDOS	ESPECIALIDAD	INSTITUCION
Dr. JUAN PROAÑO NARVAEZ MSC MPH	SALUD PUBLICA - EDPIDEMIOLOGIA	MSP – CEGEMED: COORDINACION DE INVESTIGACION. FME: COMITÉ DE CRISIS. COLECTIVO SALUD Y ATENCION INTEGRAL
DR. GONZALO JARAMILLO CASTRO	CIRUGIA - EPIDEMIOLOGIA	IESS – DIRECTOR GENERAL DEL SEGUROS GENERAL INDIVIDUAL Y FAMILIAR (Enc)
DR. FAUSTO PATIÑO MOSQUERA - PhD	SALUD PUBLICA - EPIDEMIOLOGIA	MSP - COORDINADOR DE DESARROLLO ESTRATEGICO
DR. GALO ALMEIDA SALTOS	EPIDEMIOLOGIA	EX EPIDEMIOLOGO COORDINACION ZONAL DE SALUD 9
DR. JEFFERSON PROAÑO NARVAEZ	NEUROLOGIA - INVESTIGACION	INVESTIGADOR - UNIDAD DE INVESTIGACIONES NEUROLOGICAS – CMN S XXI - IMSS
MSC. GENESIS GARCIA	BIOQUIMICA CLINICA – BIOLOGIA MOLECULAR MEDICA	MSP - CEGEMED
DR. JUAN SEBASTIAN PROAÑO SANTORO	NEFROLOGIA	UNIVERSIDAD DE LA REPUBLICA - URUGUAY
DR. FERNANDO CRUZ QUIZPE	GENETISTA CLINICO – MEDICINA FAMILIAR	MSP - CEGEMED
DR. DOLMAN GUZMAN GALLARDO	ANGIOLOGIA – CIRUGIA VASCULAR	COORDINACION ZONAL 9 - MSP
DR. JEFFERSON ALEJANDRO PROAÑO ZAMUDIO	MEDICO CIRUJANO - INVESTIGACION	INSTITUTO DE LA NUTRICION SALVADOR ZUBIRAN - MEXICO
DR. ROBERT DAVILA	GENETISTA	MSP -CEGEMED
DR. JOHN JAIRO PARRA GARCIA	EMERGENCIAS - EPIDEMIOLOGIA	IESS - IMBABURA
DR. SANTIAGO CARRASCO DUEÑAS	MEDICINA INTERNA	FEDERACION MEDICA ECUATORIANA – PRESIDENTE
DR. MARCO FORNASSINI GARCIA - PhD	SALUD PUBLICA - EPIDEMIOLOGIA	UNIVERSIDAD TECNOLOGICA EQUINOCCIAL
DIANA MOLINA YEPEZ	INVESTIGACION Y ADMINISTRACION EN SALUD	MSP - DIRECCION DE ARTICULACION
FABIAN PORRAS	CIENCIAS BIOLOGICAS Y AMBIENTALES	MSP-CEGEMED

SOCIEDAD ECUATORIANA DE NEUMOLOGÌA BRAZO EXTERNO DEL CONSENSO-MULTIDISCIPLINARIO-INFORMADO-EN-LA-EVIDENCIA-SOBRE-EL-TRATAMIENTO-DE-COVID19		
Carlos Patricio Rosero Herrera	cprh70@hotmail.com	0999959776
Efrén Ricardo Guerrero Cadena	efrenguerrerocadena@gmail.com	0998085967
María Belén Noboa Sevilla	ma.belen.ns@gmail.com	0998747156
Washington David Arias Calvache	washoldr@hotmail.com	0960785443
Katherine Margoth Fuentes Ortiz	katy_cita16@hotmail.com	0998040920
Edison Fernando Gualpa Álvarez	ed_fernando213@hotmail.com	0982503301
Santiago Ramiro Cadena Mosquera	srcadenam64@gmail.com	0998048576
Paulina Alejandra Montenegro Orellana	drapaulimontenegro@gmail.com	0995868074
Ximena Amparo Caiza Guayaquil.	Ximecaiza5@hotmail.com	0994963090
Aníbal Rodrigo Alban Cascante.	roalbanca @hotmail.com	0999373585
Robel Narciso Revelo Herrera	rnrevelo@uce.edu.ec	0984292361
José Manuel Maestre Guzmán.	m.maestreg@hotmail.com	0999812248
Luis Eduardo Castro Rubio	e-du-castro@hotmail.com	0999831989
María Fernanda Chico Chávez	Maferch82hotmail.com	0984712011
María Gabriela Cruz Murillo	gabys_cmv@hotmail.com	0987122620
Mónica Graciela Fernández Bolaños	Monicafernandez2201@hotmail.com	0995042963
María Belén Gallegos	belengallegos@gmail.com	0997413745
Carina Vanessa Coronel Pazos	ccoronelmd@gmail.com	0992724566
Leydi Esther Villarreal Leiva	Ladyv8556@gmail.com	0990657060
María Emilia Banderas Montalvo	emibanderas@hotmail.com	09970086552
Peter Blas Paladines Villamar	drpaladines@hotmail.com	0920484219

COLABORADORES ESPECIALISTAS DE MEDICINA FAMILIAR Y EQUIPO MULTIDISCIPLINARIO DEL PRIMER NIVEL DE ATENCIÓN	
DRA. ELIZABETH AGUIRRE CÉSPEDES	Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria, MSP Distrito 17D04 - Médico Familiar. **Pichincha**
DRA. SUSANA ALVEAR DURÁN	Especialista en Medicina Familiar, Magister Salud Pública, Phd(c) Salud Pública, Comité de Ética y Docente Facultad de Medicina Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Centro de Medicina Familiar La Y - CEMEF. **Pichincha**
DRA. ANA MARÍA AVECILLAS GRISALES	Especialista en Medicina Familiar, Sistemas Médicos de la Universidad San Francisco. **Pichincha**
DRA. ANGELICA CAROLINA ANDRADE ORTIZ	Especialista en Medicina Familiar, Magister en Desarrollo Local de la Salud, Administradora técnica del CS TIPO C ESPOCH Lizarzaburu. **Chimborazo**
DR. XAVIER ASTUDILLO ROMERO	Especialista en Medicina Familiar, Magister en Gerencia en Salud Para el desarrollo Local, Universidad Técnica Particular de Loja (Docente Investigador) - Hospital UTPL (Médico Tratante). **Loja**
DR. MIGUEL BOLAÑOS NOROÑA	Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria, IESS, CSB Atuntaqui. **Imbabura**
LCDA. ENF. RUTH NARCISA CAJO	Licenciada en Enfermería, líder de Enfermería Unidad Médica Eloy Alfaro IESS. **Pichincha**
LCDA. ENF. BETTY SORAYA CULQUI MOPOSITA	Licenciada en Enfermería, Magister en Salud Pública - Investigación en Servicios de Salud, MSP Distrito 21d02, Enfermera Unidad Móvil de Salud General. **Sucumbíos**
DRA. KARLA FLORES SACOTO	Especialista en Medicina Familiar, Magister en Salud Pública, Magíster en Gerencia en Salud Para el desarrollo Local, Coordinadora Unidad Médica Eloy Alfaro IESS, Docente Pontificia Universidad Católica del Ecuador. **Pichincha**
DR. DIEGO FERNANDO GÓMEZ CORREA	Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria, Docente Universidad de las Américas, Centro de Medicina Familiar La Y - CEMEF. **Pichincha**

DRA. ANA MARÍA GÓMEZ JARAMILLO	Especialista en Medicina Interna, Magíster en Enfermedades Infecciosas, Magíster en Docencia Universitaria, Docente Facultad de Medicina Pontificia Universidad Católica del Ecuador. **Pichincha**
DRA. VERÓNICA ANAVEL INUCA TOCAGÓN	Especialista en Medicina Familiar, Docente Universidad Central del Ecuador, Interculturalidad Sociedad Ecuatoriana de Medicina Familiar. **Pichincha**
DRA. RUTH JIMBO SOTOMAYOR	Especialista en Medicina Familiar, Magíster en Economía de la Salud y del Medicamento, Phd(c) Epidemiología y Salud Pública, Docente-Subdecana Facultad de Medicina Pontificia Universidad Católica del Ecuador. **Pichincha**
DR. EDGAR LEÓN SEGOVIA	Especialista en Medicina Familiar, Presidente Sociedad Ecuatoriana de Medicina Familiar, Docente Pontificia Universidad Católica del Ecuador. **Pichincha**
DRA. ROSA FRANCELINA MAYTA ZAPATA	Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria, Médica del Centro de Salud El Priorato, Interculturalidad y Cosmovisión. **Imbabura**
LCDA. TS. OMAIRA STELLA MORALES ZURITA	Trabajadora Social, Especialista en Gerencia Social. **Pichincha**
DR. FELIPE MORENO-PIEDRAHITA HERNANDEZ	Especialista en Medicina Familiar, Docente Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Implementación y Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Centro de Medicina Familiar La Y - CEMEF. Sociedad Ecuatoriana de Medicina Familiar, Movimiento Waynakay Ecuador. **Pichincha**
DRA. ISABEL PACHECO CORREA	Especialista en Medicina Familiar, Hospital General de Quevedo. **Los Ríos**
DR. MIGUEL PIZZANELLI BÁEZ	Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria Unidad Docente Asistencial Rural de Florida “Hugo Dibarboure Icasuriaga”. Profesor Facultad de Medicina UDELAR. Primary Care Assessment Tool y Prevención cuaternaria CIMF-WONCA. **Uruguay**
DRA. PSIC. SORAIDA PAREDES	Doctora en Psicología Clínica, Centro de Medicina Familiar La Y - CEMEF, Centro

	Médico Carapungo -Fundación Vozandes. **Pichincha**
DR. XAVIER SÁNCHEZ CHOEZ	Especialista en Medicina Familiar, Magíster en Economía de la Salud y del Medicamento, Phd(c) Epidemiología y Salud Pública, Docente-jefe de Carrera de Medicina de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador. **Pichincha**
DR. GALO SÁNCHEZ DEL HIERRO	Doctor en Ciencias Médicas (PhD), Especialista en Medicina Familiar, Docente Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Centro de Medicina Familiar La Y - CEMEF. **Pichincha**
DR. SALVADOR TRANCHE IPARRAGUIRRE	Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria, Centro de Salud El Cristo (Oviedo), Servicio de Salud del Principado de Asturias (SESPA). Presidente de la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (semFYC). **España**
DRA. ANA CRISTINA VARGAS REYES	Medicina Familiar y comunitaria Universidad Central del Ecuador, Grupo de Visita Domiciliaria de la Sociedad Ecuatoriana de Medicina Familiar. **Pichincha**

COLABORADORES REUMATOLOGIA	
SALAZAR PONCE ROSA	Especialista en Medicina Interna y Reumatología, Médico Tratante de la Unidad de Reumatología del HECAM
VILLACÍS TAMAYO RÓMULO	Reumatólogo jefe de la Unidad de Reumatología del HECAM

COLABORADORES GERIATRIA Y GERONTOLOGÍA	
BUENDÍA GÓMEZ DE LA TORRE PATRICIO GABRIEL	**Especialista en Geriatria Lider del Servicio de Geriatría Hospital de la Policia Quito No. 1 - Quito Docente PUCE - UIDE Miembro Sociedad Ecuatoriana de Geriatría y Gerontología / Academia Latinoamericana del Adulto Mayor**
ALVEAR SÁNCHEZ WILMA ELIZABETH	**Especialista en Gerencia y Planificación estratégica en salud Licenciada en enfermería.**
CAMPOVERDE PINEDA EVELYN GABRIELA	**Especialista en Geriatría Médica Tratante CEFAVIS - Quito Docente del posgrado de Geriatría y Gerontología PUCE Miembro Sociedad Ecuatoriana de Geriatría y Gerontología**
CARREÑO RODRÍGUEZ VICENTE EMILIANO	**Especialista en Geriatría Clínica Médico Tratante Hospital Castanier Crespo - Azogues Docente Universidad Estatal de Cuenca. Miembro Sociedad Ecuatoriana de Geriatría y Gerontología.**
CHACÓN BECERRA MAURICIO ANDRÉS	**Máster en Gerencia en Salud para el Desarrollo Local Licenciado en Nutrición y Dietética Nutricionista Hospital de la Policía Quito No. 1 Docente Pontificia Universidad Católica del Ecuador - Quito Miembro Sociedad Ecuatoriana de Geriatría y Gerontologia**
CHIRIBOGA LOZADA MARÍA SOLEDAD	**Especialista en Geriatría Médica tratante HAIAM - Quito Docente del Posgrado de Geriatría y Gerontología PUCE Miembro Sociedad Ecuatoriana de Geriatría y Gerontología.**
CUEVA MARTÍNEZ GLORIA PATRICIA	**Especialista en Geriatría y Gerontologia Médica tratante HAIAM- Quito Docente Pontificia Universidad Católica del Ecuador**
ESTRELLA SÁNCHEZ JULIA ANGELINA	**Especialista en Geriatría Clínica Médica tratante Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín - Quito Docente PUCE - UDLA**

	Miembro Sociedad Ecuatoriana de Geriatría y Gerontología
GAVIDIA BANEGAS JOHANNA JUDITH	**Especialista en Geriatría** **Médica tratante Hospital Metropolitano - Quito** **Miembro Sociedad Ecuatoriana de Geriatría y Gerontología**
GUEVARA ORDÓÑEZ XIMENA MARGARITA	**Psicóloga clínica.** **Técnica territorial MIES - Quito** **Miembro Sociedad Ecuatoriana de Geriatría y Gerontología**
HERRERA CHICAIZA MÓNICA JANNETH	**Licenciada en Ciencias de la salud mención Fisioterapia** **Docente UDLA** **Miembro Sociedad Ecuatoriana de Geriatría y Gerontología**
MENDOZA PANTA DIEGO ALEXANDER	**Especialista en Geriatría y Gerontología** **Médica tratante Hospital General Liborio Panchana - Salinas / Hospital Rafael Serrano - La Libertad**
MINANGO MÉNDEZ VICTOR HUGO	**Magister en Gerencia de Salud para el Desarrollo Local** **Licenciado en Terapia ocupacional** **Docente Universidad Central del Ecuador.**
MUÑOZ SHUGULÍ PAULINA LUCIA	**Especialista en Geriatría** **Médica tratante HAIAM - Quito** **Miembro de la Sociedad Ecuatoriana de Geriatría y Gerontología**
OSPINA ARGUELLO DOLORES PATRICIA	**Especialista en Geriatría clínica** **Médica tratante Hospital General de Ibarra - IESS** **Médica tratante Centro de larga estancia San Sebastián** **Docente Pontificia Universidad Católica del Ecuador - Ibarra.** **Miembro Sociedad Ecuatoriana de Geriatría y Gerontología / Academia Latinoamericana del Adulto Mayor.**
PATIÑO PATIÑO MAURICIO EUGENIO	**Residente 2 del Posgrado de Geriatría y Gerontología PUCE**
PATIÑO QUIROZ FABIO WHASINGTON	**Máster en Neuropsicología clínica y rehabilitación neuropsicológica.** **Psicólogo Clínico** **Psicólogo en HAIAM - Quito** **Docente Pontificia Universidad Católica del Ecuador - Quito**

	Miembro Sociedad Ecuatoriana de Geriatría y Gerontología
PAZMIÑO VIZUETE KARINA ESTEFANIA	**Especialista en Geriatría y Gerontología** **Médica tratante HAIAM - Quito** **Docente del Posgrado de Geriatría y Gerontología PUCE**
PILLAJO SÁNCHEZ BRENDA LORENA	**Especialista en Geriatría y Gerontología** **Médica Tratante Hospital General de Ambato** **Docente Universidad Técnica de Ambato.** **Estudiante Academia Latinoamericana del Adulto Mayor.**
QUIÑONEZ GÓMEZ JOSÉ LENIN	**Especialista en Psiquiatría** **Médico tratante HAIAM - Quito** **Docente Pontificia Universidad Católica del Ecuador - Quito**
RAFFO FERNÁNDEZ GUSTAVO ALFREDO	**Especialista en Geriatría.** **Médico Tratante Hospital San Francisco - Guayaquil**
RODRÍGUEZ LANFRANCO FRANCISCO JOSÉ	**Especialista en Geriatría** **Médico tratante HAIAM - Quito** **Docente del Posgrado de Geriatría y Gerontología PUCE** **Miembro Sociedad Ecuatoriana de Geriatría y Gerontología**
SÁNCHEZ GRANIZO MÓNICA ELIZABETH	**Egresada del Posgrado de Geriatría y Gerontología PUCE.**
SÁNCHEZ GUERRERO VERONICA PAMELA	**Residente 1 del Posgrado de Geriatría y Gerontología PUCE**
SILVA MEJÍA DANNY ROBERTO	**Especialista en Geriatría Clínica** **Médico Tratante Hospital General de Ambato** **Miembro Sociedad Ecuatoriana de Geriatría y Gerontología.**
SUCRE MARTÍNEZ CARMEN JULIA	**Especialista en Geriatría** **Médica tratante Hogar Geriátrico Memory** **Docente de Geriatría Universidad Estatal de Guayaquil.** **Miembro Sociedad Ecuatoriana de Geriatría y Gerontología.**
TERÁN TORRES MARÍA CRISTINA	**PhD en Ciencias de la Salud** **Máster en Gerontología Social, longevidad, salud y calidad** **Médica Tratante Hospital de Sangolquí** **Miembro Sociedad Ecuatoriana de Geriatría y Gerontología**

TITO LUCERO SUSANA LUCÍA	**Especialista en Geriatría Clínica y en Medicina Familiar Médica Tratante Hospital San Francisco de Quito - IESS Docente Pontificia Universidad Católica del Ecuador Miembro Sociedad Ecuatoriana de Geriatría y Gerontología / Academia Latinoamericana del Adulto Mayor**
VALLADARES BENITEZ MARCELA	**Especialista en Geriatría y Gerontología Médica tratante Hospital San Juan de Dios - Quito Docente Pontificia Universidad Católica - Quito**
ZAMBRANO SÁNCHEZ GABRIELA PATICIA	**Especialista en Medicina Interna Diploma Superior en Docencia Universitaria Médica tratante CITIMED - Quito Docente Pontificia Universidad Católica del Ecuador**

Nro	NOMBRES Y APELLIDOS –ESPECIALIDAD-CARGO REPRESENTANTE DE	CEDULA	FIRMA
1	**Dra. Adriana Arnao Noboa.** Infectóloga Pediatra. Hospital Metropolitano	**1714335898**	
2	**Dr. Adrián Serrano Serrano**. Pediatra Neonatólogo. Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga.	**0103785838**	
3	**Dr. Adrián Díaz.** Pediatra. Asesor OPS/OMS.	**AUNB94638**	Adrián Díaz
4	**Dr. Alonso Ernesto Herrera Tasigua.** Pediatra Neonatólogo Docente UCE. Hospital GO Isidro Ayora	**1713260980**	
5	**Dra. Carmen Susana Nicola Bucheli.** Cirujana Pediatra ex asesor Cochrane. Hospital Enrique Garcés	**1715416507**	
6	**Dr. Christian Alexander Ghia.** Pediatra Neonatólogo. Hospital de los Valles	**1709769093**	
7	**Dr. Edgar Jara Muñoz.** Pediatra Neonatólogo. Hospital Metropolitano	**1707454458**	
8.	**Dr. Edison Pavón.** Pediatra Neonatologo. Clínica Santa Bárbara	**1709982019**	
9.	**Dr. Eduardo Yépez Hidalgo.** Pediatra Neonatólogo. HGONA MSP	**1757131881**	
10.	**Dra. Eliana Alexandra León Ochoa.** Neonatóloga. Hospital Vicente Corral Moscoso MSP	**0104627252**	
11	**Dra. Eliana Velastegui.** Pediatra Neonatóloga. Hospital Pablo Arturo Suárez	**0603375734**	
12	**Dr. Fernando Aguinaga Romero.** Pediatra Neonatólogo. Hospital Metropolitano	**1712513256**	
13	**Dra. Indira Elizabeth Proaño.** Especialista de la Dirección de Calidad de los Servicios de Salud-MSP	**1710988641**	
14	**Dra. Jakeline Calle.** Medico. Consultor UNICEF	**0102383403**	
15	**Dra. Jennia Joanna Acebo.** Infectóloga Pediatra. Hospital Metropolitano	**1307542983**	
16	**Dr. Jorge Hermida Córdova.** Médico Salubrista. Fundación para la Investigación y Gestión de los Servicios de Salud.	**0100784610**	
17	**Dra. Juliana Muñoz Santamaría.** Pediatra. Hospital Nueva Aurora MSP	**1715830376**	

18	**Dra. Karla Yamira Zambrano.** Neonatóloga. Hospital General de Manta del IESS	**1311119406**	
19	**Dr. Luis Poma Cisneros.** Pediatra. Hospital Docente de Calderón-MSP	**1103339642**	
20	**Dra. María Augusta Álvarez.** Neonatóloga. Hospital Isidro Ayora MSP	**1102988837**	
21	**Dra. Mariana Noboa Salgado.** Pediatra Neonatóloga. *Hospital* Gineco Obstétrico de Nueva Aurora Luz Elena Arismendi-MSP	**1712121928**	
22	**Dra. Mercedes Elina Yánez.** Pediatra Neonatóloga. Hospital Docente de Calderón-MSP	**1709283079**	
23	**Dr. Miguel Hinojosa** Pediatra. Hospital General Enrique Garcés	**0901837773**	
24	**Dra. Mónica Díaz Torres.** Pediatra. *Hospital* Gineco Obstétrico de Nueva Aurora Luz Elena Arismendi-MSP	**0602927543**	
25	**Dr. Oswaldo Andrade.** Pediatra. Consultor de lactancia materna. Hospital Guasmo Sur MSP	**0907802912**	
26	**Dr. Reinaldo Carrillo.** Pediatra Neonatólogo. Hospital Docente de Ambato	**1802434801**	
27	**Dr. Santiago Noe Vasco.** Pediatra Neonatólogo Docente UCE. Hospital GO Isidro Ayora	**1713037602**	
28	**Dra. Verónica Delgado Vega.** Pediatra Neonatóloga. Hospital de los Valles	**1712257433**	
29	**Dra. Verónica Edith Vergara.** Pediatra Docente UCE. Hospital Pablo Arturo Suárez	**1711506897**	
30	**Dr. Wilmer Sánchez.** Pediatra Neonatólogo. Hospital San Francisco del IESS	**0 400966479**	
31	**Dr. Xavier Santillán.** Pediatra Neonatólogo. Hospital Metropolitano	**1706755178**	

Nro.	NOMBRES Y APELLIDOS	ESPECIALIDAD CARGO
1	**DRA. FRANCES FUENMAYOR**	Pediatra clínica con especialidad en Cuidados Intensivos pediátricos. Jefa del servicio de Emergencias Hospital Pediátrico Baca Ortiz
2	**DRA. NERY BERGERY**	Pediatra. Médico tratante Hospital Pediátrico Baca Ortiz
3	**DRA. ADRIANA ARNAO**	Infectóloga Pediatra. Médico Pediatra del Hospital Vozandes, Hospital de Los Valles y Hospital Metropolitano. Profesora de la Universidad Internacional del Ecuador y Miembro de la Sociedad de Pediatría Filial Pichincha.
4	**DRA. DIANA VEGA**	Pediatra. Médico tratante en el servicio de UCIP. Hospital General Docente de Calderón.
5	**DRA. LOURDES CARRASCO**	Pediatra. Médico tratante Hospital Pediátrico Baca Ortiz
6	**DRA. JENNY LEON**	Pediatra. Médico tratante Hospital Pediátrico Baca Ortiz
7	**DRA. ROSA QUIGUANTAR**	Pediatra. Médico tratante Hospital Pediátrico Baca Ortiz
8	**DRA. DIANA LEGÑA**	Pediatra. Médico tratante Hospital Pediátrico Baca Ortiz

9	**DRA. PATRICIA ANAGUANO**	Pediatra. Médico tratante Hospital Pediátrico Baca Ortiz
10	**DR. JOSE SANCHEZ**	Pediatra. Médico tratante Hospital Pediátrico Baca Ortiz
11	**DRA. GABRIELA MORALES**	Pediatra. Médico tratante Hospital Pediátrico Baca Ortiz
12	**DRA. CRISTINA VILLAVICENCIO**	Pediatra. Médico tratante Hospital Pediátrico Baca Ortiz
13	**DRA. SILVIA MONTALUISA**	Pediatra. Médico tratante Hospital Pediátrico Baca Ortiz
14	**DR. GERMÁN QUINTEROS**	Pediatra, Especialista en Cuidados Intensivos, Médico Tratante Hospital Pediátrico Baca Ortiz
15	**DR. RAFAEL RODRÍGUEZ**	Pediatra. Médico tratante Hospital Pediátrico Baca Ortiz
16	**DRA. KATIA BRACERO**	Pediatra. Médico tratante Hospital Pediátrico Baca Ortiz
17	**DRA. MARIA DE LOURDES ALVEAR**	Pedíatra clínica. Posgrado en Cuidados Intensivos pediátricos Hospital Pediátrico Baca Ortiz

18	**DRA. ELIANA LEGARDA**	Pedíatra clínica. Posgrado en Cuidados Intensivos pediátricos Hospital Pediátrico Baca Ortiz
19	**DRA. YAMILETH GUAGUA**	Pedíatra clínica. Posgrado en Cuidados Intensivos pediátricos Hospital Pediátrico Baca Ortiz
20	**DRA. JESSICA MONGE**	Pedíatra clínica. Posgrado en Cuidados Intensivos pediátricos Hospital Pediátrico Baca Ortiz
21	**DRA. ALEXANDRA VICENTE**	Pedíatra clínica. Posgrado en Cuidados Intensivos pediátricos Hospital Pediátrico Baca Ortiz
22	**DR. CESAR LANDAETA**	Nefrólogo Pediatra. Médico tratante Hospital General Docente de Calderón
23	**DRA. SOFIA UYANA**	Pediatra clínica. Médico tratante Hospital General Docente de Calderón
24	**DR. ERNERTO QUIÑONEZ**	Pediatra clínico con subespecialidad en Cuidados Intensivos pediátricos. Médico tratante Hospital de los Valles
25	**DRA. MARTHA JIMENEZ**	Pediatra clínica. Médico tratante Hospital General Docente de Calderón.
26	**DR. XAVIER PROAÑO**	Médico General en funciones hospitalarias. Servicio de Emergencias Hospital Pediátrico Baca Ortiz

27	**DR. PABLO GUERRA**	Médico General en funciones hospitalarias. Servicio de Emergencias Hospital Pediátrico Baca Ortiz

PANEL DE ESPECIALISTAS OTORRINOLARINGÓLOGOS PARA LA ELABORACIÓN DE LAS RECOMENDACIONES	
Dr. Juan Carlos Vallejo G.	Miembro de la MTT2-COE, por la especialidad de Otorrinolaringología, para el Consenso Interino Multidisciplinario Informado en la Evidencia Sobre el Tratamiento del SARS CoV-2/COVID-19. Líder del brazo externo de Otorrinolaringología
Dr. Hernán Arias	Jefe de Servicio de Otorrinolaringología Hospital Axxis, Médico Otorrinolaringólogo Tratante Hospital Vozandes Quito.
Dra. Andrea Jácome	Médica Otorrinolaringóloga Tratante Hospital Vozandes Quito.
Dra. Diana Jaramillo	Médica Otorrinolaringóloga Tratante Hospital General de las FF AA No.1 Quito
Dr. Danilo Mantilla	Médico Otorrinolaringólogo Asociado Hospital Vozandes Quito.
Dr. Fausto Martínez	Jefe de Servicio de Otorrinolaringología Hospital Vozandes Quito.
Dr. Luis Mogrovejo	Médico Otorrinolaringólogo Tratante Hospital de Niños Baca Ortiz
Dra. Victoria Moncayo	Médica Otorrinolaringóloga Tratante Hospital Vozandes Quito. Coordinadora General del Postgrado de Otorrinolaringología PUCE
Dr. Diego Samaniego	Médico Otorrinolaringólogo Tratante Hospital Metropolitano Quito. Coordinador del Postgrado de Otorrinolaringología PUCE en el Hospital Metropolitano
Dr. Ramiro Yépez R.	Jefe de Servicio de Otorrinolaringología Hospital Metropolitano Quito.

Dr. David Zambrano	Médico Otorrinolaringólogo Hospital San Juan. Riobamba

GRUPO DE ESPECIALISTAS DE APOYO		
NOMBRE	**INSTITUCION**	**PROVINCIA**
Dr. Rodrigo Arauz	Hospital General de las FF AA No. 1	PICHINCHA
Dr. José M. Astudillo	Sociedad Ecuatoriana de ORL del Austro	AZUAY
Dr. Jorge Baquerizo	Clínica Universitaria, Universidad de Guayaquil	GUAYAS
Dr. Omar Barragán	Hospital Enrique Garcés	PICHINCHA
Dr. Gustavo Cañar	Hospital San Francisco IESS	PICHINCHA
Dr. Wilson Carrasco	Hospital Provincial de Esmeraldas	ESMERALDAS
Dr. Edison Cedeño	Hospital Rafael Rodríguez Zambrano	MANABI
Dr. Ricardo Freire	Hospital De Los Valles	PICHINCHA
Dr. Ricardo García	Hospital Carlos Andrade Marín	PICHINCHA
Dr. Oscar Jaramillo	Hospital Carlos Andrade Marín	PICHINCHA
Dra. Belén Loyola	Hospital Pablo Arturo Suárez	PICHINCHA
Dra. Sandra Mayorga	Hospital General El Puyo	PASTAZA
Dr. Esteban Serrano	Hospital Eugenio Espejo	PICHINCHA
Dr. Roberto Vásquez	Sociedad Ecuatoriana de ORL del Austro	AZUAY
Dr. Hernán Zurita	Hospital Eugenio Espejo	PICHINCHA

TRABAJO COLABORATIVO PARA EL COE NACIONAL MESA DE TÉCNICA DE TRABAJO 2 INTEGRANTES DEL BRAZO DE CIRUGIA GENERAL
Miguel Moyón Constante **Juan Carlos Salamea Molina** **David Barzallo Sanchez** **Gabriel Molina Proaño** **Fernando Miñán Arana** **Nube Flores Lazo** ***William Aguayo Vistin*** ***Xavier Moyón Constante*** ***Christian Rojas Dávila*** ***Andrés Diaz Armas*** ***Andres Ayala Ochoa*** ***Ricardo Negrete Ocampo*** ***Agustin Vintimilla Moscoso***

COLABORADORES ESPECIALISTAS EN ANESTESIOLOGÍA	
Dra. Sandra Álava Moreira.	Especialista en Anestesiología. Docente Facultad de Ciencias Médicas-Escuela de Medicina - Universidad Central del Ecuador- Quito. Anestesióloga del Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas No1.
Milton Chango Iza. MD. MSc.	Especialista en Anestesiología. Especialización en Anestesia Cardiovascular Magister en Gerencia en Salud. UTPL. Profesor Titular de la Escuela de Medicina de la Universidad Central del Ecuador. Past Presidente Nacional de la Sociedad Ecuatoriana de Anestesiología. Past president de la Sociedad Ecuatoriana de Anestesiología Capítulo Pichincha. Anestesiólogo del Hospital de Especialidades Eugenio Espejo. Anestesiólogo del Hospital Vozandes Quito.
Mauricio García Ramos. MD. MSc.	Especialista en Anestesiología. Maestría en Gerencia en Salud. Presidente de la Sociedad Ecuatoriana de Anestesiología Capítulo Imbabura. Anestesiólogo Hospital San Vicente de Paúl de Ibarra, Ministerio de Salud Pública del Ecuador - Zona 1.
Dra. Rosita Kon Cedeño.	Especialista en Anestesiología. Tutoría externos e internos UDLA y U. Católica Quito. Past Presidente Sociedad de Anestesiología de Pichincha. Jefe de Servicio de Anestesiología y Centro Quirúrgico Hospital Vozandes Quito. Anestesióloga Tratante Hospital Vozandes Quito

Hamilton Lama Tapia. MD. MSc.	Especialista en Anestesiología. Máster en Anatomía Ecográfica Aplicada al Intervencionismo en Anestesia Regional y Dolor. UV. Magister en Microbiología Mención Biomédica. UG. Magister en Gerencia Hospitalaria. ESPAE. Profesor de Posgrado de Anestesiología de la Universidad de Guayaquil. Anestesiólogo de Grupo Hospitalario Kennedy.
Xavier Mantilla Pinto. MD. MSc.	Especialista en Anestesiología. Fellowship en Anestesia Cardiotorácica. Diplomado en Anestesia Pediátrica. Diploma Superior en Desarrollo Local y Salud Especialista en Gerencia y Planificación Estratégica de Salud. Magister en Gerencia en Salud. Profesor del posgrado de Anestesiología Universidad Católica del Ecuador PUCE. Presidente de la Sociedad Ecuatoriana de Anestesiología capítulo Pichincha. Anestesiólogo Cardiotorácico Hospital Metropolitano.
Dra. Jonny Reyes Vivanco.	Especialista en Anestesiología. Presidente de la Sociedad de Anestesiología capitulo Loja. Anestesióloga y Jefe de Servicio del Hospital Manuel Ygnacio Monteros V. IESS Loja.
Darwin Ruiz Duarte. MD. MSc.	Especialista en Anestesiología. Magister en Docencia Universitaria e Investigación Educativa. UNL. Docente Universitario de la Carrera de Medicina de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional de Chimborazo. Presidente de la Sociedad de Anestesiólogos, capítulo Chimborazo. Presidente de la Sociedad Ecuatoriana de Anestesiología. Anestesiólogo Tratante de las Clínicas Privadas de Riobamba.
Dr. Glenn Vega Jaramillo.	Especialista en Anestesiología. Presidente de la Sociedad Ecuatoriana de Anestesiología capítulo El Oro. Anestesiólogo del IESS Hospital General Machala
Dr. Alan Rodrigo Vera Muñoz.	Especialista en Anestesiología. Anestesiólogo del Hospital General Portoviejo Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social

Grupo de Autores de Cuidados Paliativos

Nombre/Formación	Institución/Cargo
Tatiana Fernández Dávila **Especialista en Medicina Interna**	Médico Tratante Cuidados Paliativos Clínica Nuestra Señora de Guadalupe Presidente ASECUP
Paula Alejandra Hidalgo Andrade **Máster En Psicología Clínica** **PhD en Psicología**	Decana de la Escuela de Psicología Universidad de las Américas Vicepresidente ASECUP
Fausto Gady Torres Toala **Especialista en Medicina Familiar** **Máster en Salud Pública** **Máster en Gestión de Calidad de los Servicios de Salud**	Gerente Medico Medico Asistencial en Manejo del Dolor y Paliativos SuportaMed
Katty Débora Lozano Montesdeoca **Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria** **Master en Atención y Cuidados Paliativos**	Ministerio de Salud Pública Centro de Salud Tipo C San Antonio de Pichincha
Ana Lucía Figueroa Rosero **Especialista en Medicina Familiar**	Unidad de Cuidados Paliativos Hospital General del Sur de Quito IESS
Daniela Suárez Cisneros **Psicóloga Clínica** **Msc En Cuidados Paliativos**	Hospice San Camilo Fundación Ecuatoriana de Cuidados Paliativos
Gabriela Del Carmen Moya Jácome **Médico Máster en Gerontología**	Hospice San Camilo Fundación Ecuatoriana de Cuidados Paliativos
Lida María Ordóñez Abrigo **Medicina Familiar y Comunitaria** **Diplomado Cuidados Paliativos** **Diplomado En Nutrición**	Coordinadora Cuidados Paliativos Instituto Psiquiatrico Sagrado Corazon
María Cristina Cervantes Vélez **Especialista en Medicina Interna** **Máster en Cuidados Paliativos**	Unidad de Cuidados Paliativos Hospital Solca Quito
María Evangelina Montero Oleas **Especialista en Medicina Interna** **Alta Especialidad en Medicina Paliativa**	Médica Tratante de Medicina Paliativa Unidad Oncológica SOLCA Chimborazo
Martha Viviana Araujo Lugo **Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria** **Magister en Salud Pública Diploma Superior en Salud Familiar y Comunitaria. Diploma Superior en Desarrollo Local y Salud**	Servicio de Cuidados Paliativos Hospital Básico IESS Puyo
Mercedes Del Pilar Díaz Cueva **Especialista en Medicina Interna**	Unidad de Cuidados Paliativos Hospital Solca Quito
Padre Alberto Redaelli **Licenciado y Magister en Teología de Pastoral de la Salud** **Postgrado Cuidados Paliativos**	Hospice San Camilo Fundación Ecuatoriana de Cuidados Paliativos
Patricia Bonilla Sierra **Anestesióloga** **Especialista en Terapia del Dolor y Cuidados Paliativos**	Docente e investigadora de ciencias de la salud Universidad Técnica Particular De Loja

	Presidente Asociación Latinoamericana de Cuidados Paliativos
Pedro Xavier Pacheco Bacuilima **Medicina Familiar y Comunitaria** **Máster en Atención y Cuidados Paliativos**	Tratante y Profesor Universitario Hospital Universitario Del Río Hospital Monte Sinaí Universidad de Cuenca
Viviana Dávalos Batallas **Anestesióloga** **PhD en Ciencias Médicas**	Responsable de sección; docente, investigador Universidad Técnica Particular De Loja

Tablas estadísticas de la Votación Actual (15 votos receptados)

Pregunta 1

Medida	Recomendación 1	Recomendación 2	Recomendación 3	Recomendación 4	Recomendación 5
SUM	88.00	88.00	92.00	90.00	98.00
Media	5.87	5.87	6.13	6.00	6.53
Mediana	7.00	7.00	7.00	7.00	7.00
SD	1.86	1.86	1.50	1.46	0.88
IC al 95%	1.03	1.03	0.83	0.81	0.49
IC arriba	6.90	6.90	6.96	6.81	7.02
IC abajo	4.84	4.84	5.30	5.19	6.04
Cuartil 1	6.00	6.00	6.00	5.00	6.00
Cuartil 3	7.00	7.00	7.00	7.00	7.00
RIQ	1.00	1.00	1.00	2.00	1.00
DQ	0.50	0.50	0.50	1.00	0.50

Pregunta 2

Medida	Edad	Estado inmune	Comorbilidades	Cuadro Clínico	Paraclínicos	Rx de tórax	TC de tórax	Aplicar escalas
SUM	96.00	101.00	100.00	102.00	100.00	94.00	95.00	99.00
Media	6.40	6.73	6.67	6.80	6.67	6.27	6.33	6.60
Mediana	7.00	7.00	7.00	7.00	7.00	7.00	7.00	7.00
SD	0.80	0.57	0.60	0.54	0.60	0.93	1.53	0.80
IC al 95%	0.44	0.32	0.33	0.30	0.33	0.51	0.85	0.44
IC arriba	6.84	7.05	7.00	7.10	7.00	6.78	7.18	7.04
IC abajo	5.96	6.42	6.34	6.50	6.34	5.75	5.48	6.16
Cuartil 1	6.00	7.00	6.00	7.00	6.00	6.00	6.00	6.00
Cuartil 3	7.00	7.00	7.00	7.00	7.00	7.00	7.00	7.00
RIQ	1.00	0.00	1.00	0.00	1.00	1.00	1.00	1.00
DQ	0.50	0.00	0.50	0.00	0.50	0.50	0.50	0.50

Pregunta 3

Medida	Infección de vía respiratoria alta con o sin diagnóstico y con o sin contacto de paciente positivo para SARCOV2 - COVID-19. (Sin contacto en sitios donde la transmisión sea comunitaria).	Paciente con Neumonía sin comorbilidades, con SARCOV2 - COVID-19 positivo sin evidencia de sobreinfección bacteriana. (neumonía leve y moderada)	Paciente con Neumonía con comorbilidades con SARCOV2 - COVID-19 positivo con o sin evidencia de sobreinfección bacteriana. (neumonía severa y paciente critico)
SUM	94.00	93.00	97.00
Media	6.27	6.20	6.47
Mediana	7.00	7.00	7.00
SD	1.53	1.56	1.50
IC al 95%	0.85	0.86	0.83
IC arriba	7.11	7.06	7.30
IC abajo	5.42	5.34	5.64
Cuartil 1	6.00	6.00	7.00
Cuartil 3	7.00	7.00	7.00
RIQ	1.00	1.00	0.00
DQ	0.50	0.50	0.00

Pregunta 4

Medida	Identificación activa de casos de SARS-COV-2/COVID-19 a nivel comunitario	Manejo a nivel ambulatorio de casos de SARS-COV-2/COVID-19	Manejo integral del paciente con SARS-COV-2/COVID-19 en el primer nivel	Puntos clave en el manejo no farmacológico del paciente con SARS-COV-2/COVID-19 en el primer nivel	Puntos clave en el tratamiento farmacológico del paciente con SARS-COV-2/COVID-19 en el primer nivel
SUM	98.00	96.00	97.00	95.00	91.00
Media	6.53	6.40	6.47	6.33	6.07
Mediana	7.00	7.00	7.00	7.00	7.00
SD	1.26	1.02	0.96	1.14	1.48
IC al 95%	0.70	0.56	0.53	0.63	0.82
IC arriba	7.23	6.96	7.00	6.96	6.89
IC abajo	5.84	5.84	5.94	5.70	5.25
Cuartil 1	7.00	5.00	6.00	5.00	5.00
Cuartil 3	7.00	7.00	7.00	7.00	7.00
RIQ	0.00	2.00	1.00	2.00	2.00
DQ	0.00	1.00	0.50	1.00	1.00

Medida	Seguimiento clínico de pacientes posibles/confirmados de SARS-COV-2/COVID-19 a nivel ambulatorio	Referencia y Contrarreferencia	Recomendaciones para el equipo multidisciplinario del primer nivel y el manejo comunitario de SARS-COV-2/COVID-19
SUM	101.00	99.00	98.00
Media	6.73	6.60	6.53
Mediana	7.00	7.00	7.00
SD	0.57	0.71	1.09
IC al 95%	0.32	0.39	0.60
IC arriba	7.05	6.99	7.14
IC abajo	6.42	6.21	5.93
Cuartil 1	7.00	6.00	7.00
Cuartil 3	7.00	7.00	7.00
RIQ	0.00	1.00	0.00
DQ	0.00	0.50	0.00

Pregunta 5

Medida	La ANOSMIA/DISGEUSIA son síntomas que deben incluirse en la descripción de las manifestaciones clínicas de SARS COV-2/COVID-19.	La presencia de ANOSMIA/DISGEUSIA debe ser investigada por el proveedor de salud al momento del hacer el interrogatorio al paciente con sospecha de SARS COV-2/COVID-19.
SUM	98.00	98.00
Media	6.53	6.53
Mediana	7.00	7.00
SD	1.50	1.50
IC al 95%	0.83	0.83
IC arriba	7.36	7.36
IC abajo	5.70	5.70
Cuartil 1	7.00	7.00
Cuartil 3	7.00	7.00
RIQ	0.00	0.00
DQ	0.00	0.00

Pregunta 6

Medida	Punto 1	Punto 2
SUM	99.00	98.00
Media	6.60	6.53
Mediana	7.00	7.00
SD	0.88	1.02
IC al 95%	0.49	0.57
IC arriba	7.09	7.10
IC abajo	6.11	5.97
Cuartil 1	7.00	7.00
Cuartil 3	7.00	7.00
RIQ	0.00	0.00
DQ	0.00	0.00

Pregunta 7

Medida	Recomendación 1	Recomendación 2	Recomendación 3	Recomendación 4
SUM	96.00	97.00	95.00	96.00
Media	6.40	6.47	6.33	6.40
Mediana	7.00	7.00	7.00	7.00
SD	1.54	1.50	1.62	1.54
IC al 95%	0.85	0.83	0.90	0.85
IC arriba	7.25	7.30	7.23	7.25
IC abajo	5.55	5.64	5.44	5.55
Cuartil 1	7.00	7.00	7.00	7.00
Cuartil 3	7.00	7.00	7.00	7.00
RIQ	0.00	0.00	0.00	0.00
DQ	0.00	0.00	0.00	0.00

Medida	Recomendación 5
SUM	95.00
Media	6.33
Mediana	7.00
SD	1.45
IC al 95%	0.80
IC arriba	7.13
IC abajo	5.53
Cuartil 1	7.00
Cuartil 3	7.00
RIQ	0.00
DQ	0.00

Pregunta 8

Medida	Antipiréticos, analgésicos y antinflamatorios	Antibióticos por sospecha o sobreinfección	Corticoides	Anticoagulación	Plasma convaleciente
SUM	97.00	94.00	100.00	89.00	97.00
Media	6.47	6.27	6.67	5.93	6.47
Mediana	7.00	7.00	7.00	7.00	7.00
SD	1.09	1.53	1.01	1.48	1.09
IC al 95%	0.60	0.85	0.56	0.82	0.60
IC arriba	7.07	7.11	7.23	6.75	7.07
IC abajo	5.86	5.42	6.11	5.11	5.86
Cuartil 1	6.00	6.00	7.00	5.00	6.00
Cuartil 3	7.00	7.00	7.00	7.00	7.00
RIQ	1.00	1.00	0.00	2.00	1.00
DQ	0.50	0.50	0.00	1.00	0.50

Pregunta 9

Medida	Recomendación 1	Recomendación 2	Recomendación 3	Recomendación 4	Recomendación 5
SUM	97.00	98.00	97.00	97.00	96.00
Media	6.47	6.53	6.47	6.47	6.40
Mediana	7.00	7.00	7.00	7.00	7.00
SD	1.15	1.09	1.02	1.09	1.25
IC al 95%	0.64	0.60	0.57	0.60	0.69
IC arriba	7.10	7.14	7.03	7.07	7.09
IC abajo	5.83	5.93	5.90	5.86	5.71
Cuartil 1	7.00	7.00	6.00	6.00	7.00
Cuartil 3	7.00	7.00	7.00	7.00	7.00
RIQ	0.00	0.00	1.00	1.00	0.00
DQ	0.00	0.00	0.50	0.50	0.00
Medida	**Recomendación 6**	**Recomendación 7**	**Recomendación 8**	**Recomendación 9**	**Recomendación 10**
SUM	98.00	97.00	97.00	98.00	98.00
Media	6.53	6.47	6.47	6.53	6.53
Mediana	7.00	7.00	7.00	7.00	7.00
SD	1.09	1.20	1.15	1.09	1.09
IC al 95%	0.60	0.67	0.64	0.60	0.60
IC arriba	7.14	7.13	7.10	7.14	7.14
IC abajo	5.93	5.80	5.83	5.93	5.93
Cuartil 1	7.00	7.00	7.00	7.00	7.00
Cuartil 3	7.00	7.00	7.00	7.00	7.00
RIQ	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
DQ	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00

Medida	Recomendación 11	Recomendación 12
SUM	96.00	97.00
Media	6.40	6.47
Mediana	7.00	7.00
SD	1.14	1.09
IC al 95%	0.63	0.60
IC arriba	7.03	7.07
IC abajo	5.77	5.86
Cuartil 1	6.00	6.00
Cuartil 3	7.00	7.00
RIQ	1.00	1.00
DQ	0.50	0.50

Pregunta 10

Recomendaciones en Niños

Medida	No recomendamos el uso de Hidroxicloroquina o Cloroquina en pacientes pediátricos con COVID-19.	No recomendamos el uso de Azitromicina en pacientes pediátricos con COVID-19 en ausencia de justificativos por infección bacteriana para su uso.	No recomendamos el uso de Ivermectina en pacientes pediátricos con COVID-19.	No recomendamos el uso de Nitazoxanida en pacientes pediátricos con COVID-19.
SUM	97.00	97.00	97.00	97.00
Media	6.47	6.47	6.47	6.47
Mediana	7.00	7.00	7.00	7.00
SD	1.54	1.54	1.54	1.54
IC al 95%	0.85	0.85	0.85	0.85
IC arriba	7.32	7.32	7.32	7.32
IC abajo	5.61	5.61	5.61	5.61
Cuartil 1	7.00	7.00	7.00	7.00
Cuartil 3	7.00	7.00	7.00	7.00
RIQ	0.00	0.00	0.00	0.00
DQ	0.00	0.00	0.00	0.00

Medida	No recomendamos el uso de Oseltamivir en pacientes pediátricos con COVID-19 salvo en pacientes con sospecha o documentación de coinfección por virus Influenza A. El uso de esta medicación deberá d...	No recomendamos el uso de Tocilizumab en pacientes pediátricos con COVID-19 hasta tener estudios concluyentes.	Recomendamos el uso de Remdesivir en pacientes con infección severa y dentro de un ECA o bajo uso compasivo.	Recomendamos el uso de esteroides sistémicos en casos de síndrome de respuesta inflamatoria multisistémica, síndrome de distrés respiratorio agudo, shock séptico, síndrome hemofagocítico e infecci...
SUM	103.00	97.00	93.00	100.00
Media	6.87	6.47	6.20	6.67
Mediana	7.00	7.00	7.00	7.00
SD	0.50	1.54	1.42	0.70
IC al 95%	0.28	0.85	0.79	0.39
IC arriba	7.14	7.32	6.99	7.05
IC abajo	6.59	5.61	5.41	6.28
Cuartil 1	7.00	7.00	6.00	7.00
Cuartil 3	7.00	7.00	7.00	7.00
RIQ	0.00	0.00	1.00	0.00
DQ	0.00	0.00	0.50	0.00

Medida	Recomendamos el uso de inmunoglobulina intravenosa en Síndrome de Kawasaki, y considerar su uso en infecciones severas, con síndrome de respuesta inflamatoria multisistémica.	Se debe evitar el uso irracional de antibióticos, especialmente en combinación de antibióticos de amplio espectro, prestando mucha atención a los cambios de condiciones en niños con infección bact...
SUM	101.00	101.00
Media	6.73	6.73
Mediana	7.00	7.00
SD	0.68	0.57
IC al 95%	0.38	0.32
IC arriba	7.11	7.05
IC abajo	6.36	6.42
Cuartil 1	7.00	7.00
Cuartil 3	7.00	7.00
RIQ	0.00	0.00
DQ	0.00	0.00

Recomendaciones en Neonatos

Medida	¿Cómo se definen los casos de neonatos con sospecha o confirmación de COVID 19?	¿Cómo debe ser la recepción de un recién nacido hijo de madre con sospecha o confirmación de SARS-CoV-2/COVID-19?	¿Debe recomendarse el apego precoz (piel a piel) en el recién nacido, hijo de madre con sospecha de infección por SARS-CoV-2 asintomática?	¿Cuál es el manejo del recién nacido asintomático de madre con COVID 19 confirmado?
SUM	95.00	92.00	92.00	93.00
Media	6.33	6.13	6.13	6.20
Mediana	7.00	7.00	7.00	7.00
SD	1.35	1.50	1.71	1.64
IC al 95%	0.75	0.83	0.95	0.91
IC arriba	7.08	6.96	7.08	7.11
IC abajo	5.59	5.30	5.19	5.29
Cuartil 1	7.00	6.00	6.00	7.00
Cuartil 3	7.00	7.00	7.00	7.00
RIQ	0.00	1.00	1.00	0.00
DQ	0.00	0.50	0.50	0.00

Medida	¿Cuál es el manejo del recién nacido sintomático de madre con COVID 19 confirmado?	¿Cuáles son las recomendaciones específicas para el manejo del recién nacido confirmado con COVID 19?	¿Se debe suspender la lactancia materna en recién nacidos con sospecha o confirmación de infección por SARS-CoV-2?	¿Cuál es el tratamiento farmacológico que se recomienda para recién nacidos con infección por COVID 19?	¿Cuáles son los criterios para el alta de neonatos con infección confirmada por SARS-CoV-2?	¿Cuáles son las recomendaciones de manejo del recién nacido confirmado con SARS-CoV-2 en el primer nivel de atención, luego del alta hospitalaria?
SUM	93.00	95.00	100.00	94.00	98.00	97.00
Media	6.20	6.33	6.67	6.27	6.53	6.47
Mediana	7.00	7.00	7.00	7.00	7.00	7.00
SD	1.64	1.45	0.70	1.24	0.96	1.09
IC al 95%	0.91	0.80	0.39	0.68	0.53	0.60
IC arriba	7.11	7.13	7.05	6.95	7.06	7.07
IC abajo	5.29	5.53	6.28	5.58	6.00	5.86
Cuartil 1	7.00	7.00	7.00	6.00	7.00	6.00
Cuartil 3	7.00	7.00	7.00	7.00	7.00	7.00
RIQ	0.00	0.00	0.00	1.00	0.00	1.00
DQ	0.00	0.00	0.00	0.50	0.00	0.50

Pregunta 11

Medida	Recomendación 1	Recomendación 2	Recomendación 3	Recomendación 4	Recomendación 5
SUM	96.00	96.00	97.00	97.00	96.00
Media	6.40	6.40	6.47	6.47	6.40
Mediana	7.00	7.00	7.00	7.00	7.00
SD	1.08	1.20	1.09	1.09	1.08
IC al 95%	0.60	0.66	0.60	0.60	0.60
IC arriba	7.00	7.06	7.07	7.07	7.00
IC abajo	5.80	5.74	5.86	5.86	5.80
Cuartil 1	6.00	7.00	7.00	7.00	6.00
Cuartil 3	7.00	7.00	7.00	7.00	7.00
RIQ	1.00	0.00	0.00	0.00	1.00
DQ	0.50	0.00	0.00	0.00	0.50

Medida	Recomendación 6	Recomendación 7	Recomendación 8	Recomendación 9
SUM	97.00	98.00	92.00	96.00
Media	6.47	6.53	6.13	6.40
Mediana	7.00	7.00	7.00	7.00
SD	1.09	1.02	1.09	1.08
IC al 95%	0.60	0.57	0.60	0.60
IC arriba	7.07	7.10	6.74	7.00
IC abajo	5.86	5.97	5.53	5.80
Cuartil 1	7.00	7.00	5.00	6.00
Cuartil 3	7.00	7.00	7.00	7.00
RIQ	0.00	0.00	2.00	1.00
DQ	0.00	0.00	1.00	0.50

Pregunta 12

Medida	Recomendación 1	Recomendación 2	Recomendación 3	Recomendación 4
SUM	97.00	100.00	96.00	104.00
Media	6.47	6.67	6.40	6.93
Mediana	7.00	7.00	7.00	7.00
SD	1.09	0.87	1.02	0.25
IC al 95%	0.60	0.48	0.56	0.14
IC arriba	7.07	7.15	6.96	7.07
IC abajo	5.86	6.19	5.84	6.80
Cuartil 1	6.00	7.00	6.00	7.00
Cuartil 3	7.00	7.00	7.00	7.00
RIQ	1.00	0.00	1.00	0.00
DQ	0.50	0.00	0.50	0.00

Pregunta 13

Medida	¿Cuáles son las intervenciones no farmacológicas, para el manejo de personas adultas mayores con SARS-COV2/ COVID-19?	¿Cuáles son las intervenciones farmacológicas, para el manejo de personas adultas mayores con SARS-COV2/ COVID-19?
SUM	90.00	91.00
Media	6.00	6.07
Mediana	7.00	7.00
SD	1.90	1.77
IC al 95%	1.05	0.98
IC arriba	7.05	7.05
IC abajo	4.95	5.09
Cuartil 1	5.00	5.00
Cuartil 3	7.00	7.00
RIQ	2.00	2.00
DQ	1.00	1.00