

GUÍA

CORONAVIRUS COVID-19

Subgerencia de Prestaciones en Salud

DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE PACIENTES SOSPECHOSOS Y CONFIRMADOS DE COVID-19



www.igssgt.org





Ronald Galdamez^{1D}, Andrea Alemán¹, Deborah González¹, Paula Figueroa¹, Leonel González¹, Miriam Coguox¹, Ana L. Tobías¹, Angela Argüello¹, Rudy Lopez¹, Gustavo Oliva², José Salvadó³, Luis Rodríguez², Amelia López⁴, Ana Catañeda⁴, Daniel Rosales⁵.

¹Servicio de Infectología de Adultos, ²Departamento de Medicina Interna, ³Departamento de Patología, ⁴Servicio de Endocrinología de Adultos, ⁵Servicio de Hematología de Adultos.
Hospital General de Enfermedades, Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

Este guía ha sido revisada y validada por la **Comisión de Crisis para el COVID-19 de la Subgerencia de Prestaciones en Salud**.

Actualización 26 de agosto, 2020



GUÍA DE DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE PACIENTES SOSPECHOSOS Y CONFIRMADOS DE COVID-19

En atención a la pandemia por SARS-CoV-2, productor de COVID-19, se establece la presente guía clínica que resume las recomendaciones actuales, provisionales y dinámicas, para la evaluación, diagnóstico por laboratorio, estratificación de riesgo y manejo de casos confirmados de la enfermedad por coronavirus (COVID-19 por sus siglas en inglés) así como para el seguimiento de contactos, casos confirmados, manejo de cadáveres y control de la infección. Esta guía ha sido adaptada desde protocolos internacionales¹, estudios de cohortes prospectivas y retrospectivas, ensayos clínicos controlados y no controlados, así como a partir de las instituciones rectoras de salud a nivel local, regional y mundial², con el objetivo de condensar la mejor evidencia científica disponible que permita el manejo adecuado de esta entidad nosológica.

El grupo de realización de la presente guía pretende informar al personal médico del Hospital General de Enfermedades y al Instituto Guatemalteco de Seguridad Social en general, sobre las directrices basadas en la evidencia científica generada hasta el momento para el manejo de COVID-19, advirtiendo que la guía será revisada por el grupo redactor cada vez que sea necesario y se informará de los cambios realizados durante el paso del tiempo y el comportamiento de la infección por SARS-CoV-2 en nuestro país y a nivel mundial, a través de nuestras autoridades institucionales.

Abreviaciones y Definiciones

COVID-19	Coronavirus disease 2019, por sus siglas en inglés. Es el nombre de la enfermedad producida por SARS-CoV-2, creado por la Organización Mundial de la Salud (OMS). Para más información acceder a https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19-----11-march-2020
SARS-CoV-2	Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2, por sus siglas en inglés. Es el nombre formal del coronavirus productor de COVID-19 según determinación del Comité Internacional para la Taxonomía de los Virus, para más información acceder a https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.02.07.937862v1.full.pdf



Puntos Actualizados Respecto a la Guía Previa de junio 30 de 2020

- Definiciones de caso confirmado por laboratorio, por nexo epidemiológico y caso probable. Página 2.
- Tratamiento de caso confirmado con neumonía grave y SDRA con plasma convaleciente. Página 11. Anexo 2, página 41.
- Algoritmo de Manejo de Caso Confirmado con COVID-19. Figura 3. Página 17.

1. Definición de Caso

Caso Confirmado por Laboratorio

Una persona con confirmación de laboratorio de infección por SARS-CoV-2, independientemente de los signos y síntomas clínicos³.

Caso Confirmado por Nexo Epidemiológico

Caso sospechoso que no requiere hospitalización, contacto de un caso confirmado por laboratorio³.

Caso Sospechoso⁴

A. Persona con infección respiratoria aguda de cualquier nivel de gravedad que incluya fiebre ($\geq 38^{\circ}\text{C}$) y al menos uno de los siguientes signos/síntomas: tos, dolor de garganta, dificultad respiratoria, anosmia⁵, ageusia⁵.

B. Persona con infección respiratoria aguda moderada o grave y que requiere hospitalización.

C. Todo trabajador de la salud con contacto directo con paciente confirmado, quien tenga temperatura $>37.5^{\circ}\text{C}$ e infección respiratoria aguda (Ver Manejo de Trabajador de Salud más Adelante).

Caso Probable

A. Es una persona fallecida con síntomas respiratorios sin muestra adecuada para prueba de SARS-CoV-2 y que fue contacto de un caso confirmado⁴.

B. En el que la causa básica de muerte registrada en el certificado de defunción de COVID-19³.



Definición de Contacto³

Contacto con caso confirmado: Un contacto es una persona que experimentó cualquiera de las siguientes exposiciones en el periodo comprendido de 2 días anteriores al inicio de los síntomas (o a la toma de muestra para un caso asintomático) y la recuperación de un caso confirmado:

- Vivir en el mismo hogar o ser un compañero íntimo de un caso confirmado.
- Brindar atención sin EPP adecuado a un caso confirmado en o fuera de un entorno médico.
- Contacto cercano sin uso de mascarilla (dentro de 1.5 metros durante 15 minutos o más) con un caso confirmado.

Caso Recuperado

Un caso recuperado es un caso confirmado que cumple con uno de los siguientes criterios:

- **Para pacientes sintomáticos:** En el caso de pacientes sintomáticos leves llevar al menos 10 días desde el inicio de los síntomas y al menos 3 días sin síntomas (sin necesidad de hacer una prueba control)³. Para pacientes hospitalizados quienes fueron clasificados como casos moderados o severos, con requerimiento de oxigenoterapia, la evidencia actual disponible ha demostrado viabilidad viral hasta el día 20 (media de 8 días) desde el inicio de los síntomas, con una probabilidad de detección de virus infectante por debajo del 5% después de 15.2 días desde el inicio de los síntomas⁶; por lo que para estos pacientes, se considerará como caso recuperado a aquel que lleve al menos 3 días sin síntomas y se encuentre al menos en el día 15 desde el inicio de los síntomas (sin prueba control), o bien tenga la posibilidad de realizarse una titulación de anticuerpos neutralizantes totales con un valor de al menos 1:20⁶.
- **Para pacientes asintomáticos:** llevar al menos 10 días desde la toma de la muestra que salió positiva (sin necesidad de hacer una prueba control)³.

2. Transmisión Comunitaria

Se refiere a los países, áreas o territorios que presenten brotes extensos de transmisión local definidos a través de una evaluación de factores que incluyen, pero no se ven limitados a²:

- Alto número de casos confirmados no enlazables a cadenas de transmisión.
- Alto número de casos confirmados diagnosticados en un laboratorio centinela.
- Grupos múltiples no relacionados en diferentes áreas del país, área o territorio.

3. Manejo de Caso Sospechoso y Contactos⁴

Se realizará de la siguiente forma:

- Realizar listado preliminar de contactos cercanos a partir de 72 horas previas al inicio de los síntomas o del diagnóstico de casos sintomáticos o asintomáticos confirmados, respectivamente. Toda la información debe estar contenida en la ficha epidemiológica correspondiente.



- Instalación en aislamiento (domiciliario u hospitalario según gravedad de la enfermedad) hasta que se tenga resultado de laboratorio; si este es negativo se levanta el aislamiento con plan educacional para prevención de infecciones respiratorias agudas y manejo de acuerdo a criterio de profesional de salud. Evaluar segunda muestra al séptimo día del contacto o inicio de los síntomas si se sospecha falso negativo (toma de muestra en las primeras 72 horas del inicio de los síntomas).
- Si resultado es indeterminado tomar segunda muestra tres días después de la primera toma, utilizando nueva ficha epidemiológica con actualización de datos especialmente los relacionados a síntomas. Asegurarse del llenado completo y correcto de datos y colocar el número de identificación registrado por el laboratorio en la primera muestra.

Caso Positivo⁴

Continuar aislamiento estricto en domicilio o establecimientos asignados para el manejo de pacientes, según evaluación de condiciones de vivienda, factores de riesgo y nivel de gravedad hasta que se clasifique como recuperado.

Contactos

- A todo contacto identificado se le deberá tomar muestra de hisopado nasofaríngeo al primer contacto, y debe ser sometido a cuarentena supervisada de 14 días⁴. Si se tratara de personal de salud indispensable se le enviará a cuarentena supervisada por 7 días.
- A los contactos que durante la cuarentena desarrollen síntomas se les deberá tomar segunda muestra de hisopado nasofaríngeo, registrando en una nueva ficha epidemiológica los datos actualizados, especialmente los relacionados a síntomas y su fecha de inicio⁴.
- Si el resultado es indeterminado, tomar segunda muestra tres días después de la primera toma⁴.

Con los viajeros⁴

- Investigar información sobre signos, síntomas y posibles medios de infección.
- Cuarentena supervisada por 14 días.

Notificación al Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social

El reporte se realizará por el servicio de Epidemiología de manera inmediata e individual.



4. Diagnóstico por Laboratorio e Imagen

Todo paciente que cumpla la definición de caso sospechoso descrita anteriormente deberá ser testado dependiendo de la gravedad y grupo de riesgo mediante un test de ácidos nucleicos en tiempo real para SARS-CoV-2, o mediante un ensayo basado en la detección de antígenos. En el primer caso se utilizará el Xpert Xpress SARS-CoV-2, que realiza la detección cualitativa de ácidos nucleicos, de una forma rápida (alrededor de 45 minutos), mediante la secuenciación del genoma del virus, utilizando específicamente las dianas E y N2⁷. Si esta resultara negativa y la sospecha es alta por clínica e imagen radiológica, podrá realizarse una segunda prueba de RT-PCR con una diana diferente de amplificación, en nuestro caso se amplificará la RNA-polimerasa dependiente de RNA (RdRp por sus siglas en inglés, ver algoritmo diagnóstico y toma de muestra, Figura 1 y 2).

En el contexto de alta sospecha clínica y por rayos X de tórax, en ausencia de una segunda prueba de RT-PCR con diana distinta, en el Hospital General de Enfermedades podrá solicitarse Tomografía Computada de Tórax (TAC) con análisis cuantitativo (coeficiente de similitud de datos + diferencia de volumen absoluto [DICE + AVD, por sus siglas en inglés]) de opacidades en vidrio esmerilado pulmonar y consolidación pulmonar mediante software de inteligencia artificial, tomando como caso de COVID-19 a los pacientes con puntaje mayor al 61% (Ver Anexo 1). El diagnóstico por tomografía ha demostrado una excelente correlación con la RT-PCR⁸ y una sensibilidad mayor que esta para el diagnóstico de COVID-19⁹; tomando en cuenta la movilización del paciente con el riesgo de diseminación viral así como la radiación ionizante inherente, se considerará para el abordaje diagnóstico de casos descritos anteriormente y para todo caso con infección respiratoria con RT-PCR negativa para SARS-CoV-2 que amerite ingreso hospitalario.

Para casos prioritarios con insuficiencia respiratoria aguda con falla ventilatoria inminente, pacientes con factores de alto riesgo (diabetes, enfermedad cardiovascular, pulmonar o renal, inmunodeficiencia congénita o adquirida), adultos mayores de 60 años de edad, mujeres embarazadas, recién nacidos, niños menores de 5 años con desnutrición y fallecidos, el test de elección será RT-PCR; el resto de los casos podrán evaluarse inicialmente mediante detección de antígenos que de ser positiva confirmaría el diagnóstico, no así si el resultado es negativo, en el cual deberá realizarse test de ácidos nucleicos por el mayor número de falsos negativos inherentes a la prueba antigénica^{4,10}.

Figura 1. Algoritmo Diagnóstico de Caso Sospechoso para Infección por SARS- CoV-2

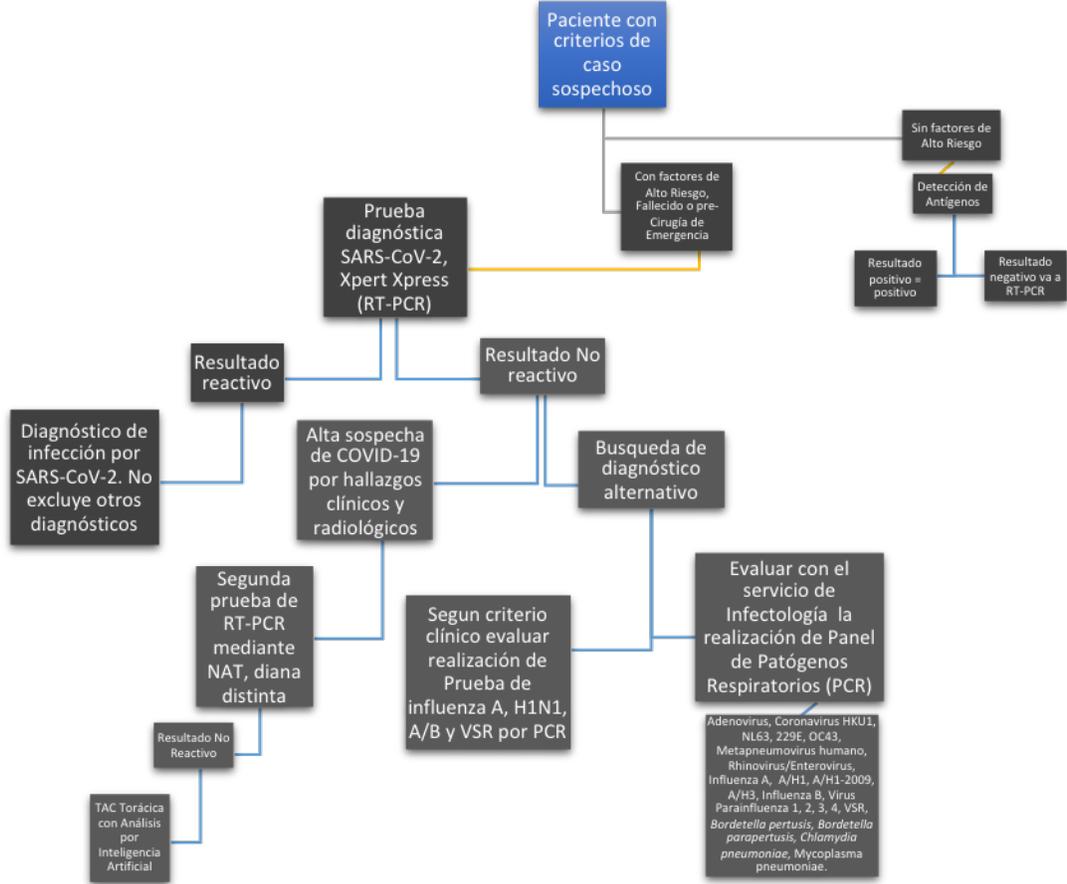
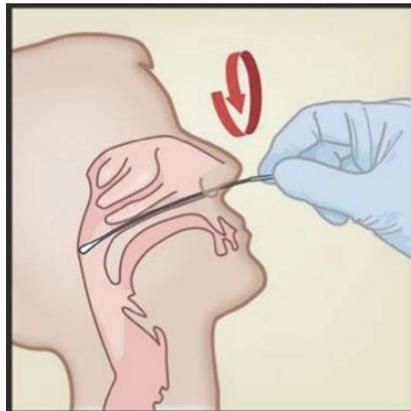


Figura 2. Recolección de Hisopado Nasofaríngeo



Fuente: Xpert Xpress SARS-CoV-2. Instructions for Use under an Emergency Use Authorization Only



Cuando se proceda a tomar la muestra, deberán aplicarse las medidas de precaución de transmisión independientemente de la presencia o ausencia de síntomas en el caso sospechoso. Para la mayoría de los pacientes con enfermedad comunitaria leve, la recolección de especímenes respiratorios (hisopado nasofaríngeo u orofaríngeo) es un procedimiento de bajo riesgo y deben utilizarse las precauciones de contacto y gotas respiratorias:

- Higiene de manos antes de colocarse bata, guantes, protección ocular (lentes o careta protectora) y mascarilla quirúrgica.
- Para recolectar la muestra se recomienda colocarse a un lado del paciente y no frente a él para evitar la exposición a secreciones respiratorias, por tos o estornudo del paciente.
- Al completar la toma de muestra y/o consulta, retire el EPP, realice lavado de manos y limpie con desinfectante las superficies de contacto o contaminadas.

Si el paciente tiene síntomas severos que sugieran neumonía, ejemplo: fiebre, dificultad respiratoria o accesos de tos frecuente y productiva, la recolección de la muestra debe realizarse utilizando precaución de transmisión aérea, con respirador N95, en un cuarto con presión negativa si estuviera disponible o bien en un cuarto sin circulación de aire a otras áreas. La puerta debe ser cerrada durante la recolección de los especímenes y dejar el área vacante por al menos 30 minutos. La limpieza del área de contacto puede ser realizada en el mismo momento por la persona que recolecta la muestra y utiliza EPP.

La realización de pruebas paraclínicas para neumonía/neumonitis, como cultivos, serología, antigenemia, antígenos urinarios, test de ácidos nucleicos, debe realizarse cuando esté indicado siguiendo los protocolos locales para la misma.

5. Manejo de Caso

Tiempos de Respuesta

En el mismo día de identificación del caso sospechoso o confirmado, se debe iniciar la investigación de contactos y notificación al departamento de epidemiología local para posterior informe a epidemiología central. La notificación se realizará mediante ficha

epidemiológica, la cual debe entregarse al laboratorio clínico desde el procesamiento de la muestra, una copia al departamento de epidemiología local y otra que quedará en el archivo. La ficha epidemiológica debe de contener todos los datos solicitados correctamente (En la clínica de evaluación de paciente sospechoso se cuenta con dicha ficha en electrónico para garantizar la legibilidad de esta, de no ser posible completarla electrónicamente, la letra debe de ser clara y legible).



Estratificación de Riesgo de Caso Confirmado

Varias características clínicas y de laboratorio han sido descritas como factores independientes asociados al desarrollo de síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) severo y aumento de mortalidad¹¹, los cuales deben tomarse en cuenta para la estratificación de riesgo y la decisión de tratamiento intrahospitalario o ambulatorio, o bien, el ingreso a unidad de cuidados intensivos (UCI). Existe cada vez mas evidencia que la obesidad debe incorporarse como factor independiente de desenlace adverso incluyendo muerte¹². Más allá de la estratificación de riesgo, el abordaje terapéutico temprano con terapia anticitoquinas^{13,14}, la reducción de la inflamación mediante esteroides^{11,15,16} y colchicina¹⁷, así como la anticoagulación¹⁸ (por el riesgo aumentado de trombosis en COVID-19) deben ser tomados en cuenta como pilares del manejo y reducción de mortalidad en estos pacientes.

En una cohorte china de 201 pacientes con neumonía confirmada por SARS-CoV-2, los factores independientes asociados al desarrollo de SDRA y progresión de SDRA a muerte fueron edad avanzada, neutrofilia, disfunción orgánica y trastornos de coagulación (elevación de LDH y dímero D)¹¹. En el estudio de Zhou y colaboradores, los marcadores asociados a pobre sobrevida fueron linfopenia, niveles elevados de dímero D, troponina I ultrasensible, ferritina sérica, LDH e IL-6; en los pacientes que no sobrevivieron, los niveles de troponina I ultrasensible se incrementaron rápidamente desde el día 16 después de la instauración de la enfermedad, mientras que los niveles de LDH se incrementaron de forma temprana tanto en sobrevivientes como en no sobrevivientes, pero a diferencia de los que murieron, el nivel de LDH disminuyó al día 13 en los sobrevivientes¹⁹. El aumento de mortalidad en el contexto de lesión cardíaca demostrada mediante valores elevados de troponina I ultrasensible y NT-pro-BNP al ingreso del paciente también ha sido documentado²⁰. En una revisión sistemática y metaanálisis reciente se identificaron los factores predictores de ingreso a UCI, mortalidad y SDRA, el ingreso a la UCI fue precedida por una elevación de leucocitos, alanino aminotransferasa (ALT), aspartato transaminasa (AST), lactato deshidrogenasa (LDH) y procalcitonina; el SDRA fue precedido mediante la elevación de la LDH, mientras que la mortalidad fue precedida por el incremento leucocitario y elevación de LDH²¹.

El desarrollo de neumonía por SARS-CoV-2 está dada por hiperactivación de células T efectoras y producción excesiva de citoquinas inflamatorias, particularmente IL-6, adicionalmente a esta, otras citoquinas (por ejemplo IL-1, TNF e IFN- γ), las cuales son producidas en el contexto de una tormenta de citoquinas, contribuyen al proceso patológico que provoca fuga plasmática, aumento de la permeabilidad vascular y coagulación intravascular diseminada¹³. Una revisión sistemática y metaanálisis realizado por Coomes y colaboradores²² evidenció que la elevación de IL-6 por arriba de 2.9 veces el valor de corte superior se asocia a COVID-19 complicado, correlacionándose con compromiso pulmonar ($r=0.45$ $p=0.001$) y temperatura corporal máxima ($r=0.52$, $p=0.001$), así como mayor riesgo de SDRA (valor medio de 7.39 pg/ml) y muerte. Hallazgos similares fueron descritos por Tobias Herold et al, evidenciando que la elevación de IL-6 igual o mayor a 80 pg/ml predecía de forma temprana falla ventilatoria y necesidad de ventilación mecánica 22 veces más que los pacientes con niveles de IL-6 más bajos, la predicción de la falla ventilatoria logró una exactitud importante ($p=1.7 \times 10^{-8}$, $AUC=0.98$)²³. Actualmente se reconoce por la FDA que la elevación de los niveles de IL-6 es un factor de riesgo independiente de SDRA y muerte.



Ya son varios los reportes de caso sobre coagulopatía, trombosis y síndrome de anticuerpos antifosfolípidos asociados a COVID-19²⁴. La Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia (ISTH por sus siglas en inglés) establece la estratificación de riesgo en la admisión del paciente con COVID-19 y el manejo de la coagulopatía asociada, basado en parámetros de laboratorio disponibles¹⁸. La guía propone que los pacientes que tengan niveles de dímero D marcadamente elevados (definido como 3 a 4 veces el límite superior) al ingreso, deberían ser considerados, incluso en ausencia de otros síntomas de severidad, como paciente con un claro incremento en la generación de trombina, y, por tanto, con un riesgo aumentado de eventos trombóticos. Describe también otros factores de riesgo, como tiempo de protrombina (TP) arriba de 15.5 segundos y consumo plaquetario (PLT), éste último menos importante. Se ha descrito también la utilidad en la medición del fibrinógeno plasmático, por riesgo de coagulación intravascular diseminada (CID) en estos pacientes, que en promedio se ve incrementado con un valor por arriba de 800 mg/dl.

En definitiva, en la Tabla 1 se exponen los laboratorios sugeridos al ingreso del paciente con COVID-19, así como los valores de riesgo a ser considerados.

Tabla 1. Marcadores al Ingreso de Riesgo de SDRA y Desenlace Fatal en Pacientes con COVID-19	
Prueba de laboratorio	Parámetro de riesgo
Parámetros inflamatorios	
Albúmina	<3.0 g/dL
ALT	>40 U/L
Creatinina	>1.5 mg/dL
Lactato	>245 U/L
Deshidrogenasa (LDH)	>40 pg/mL
IL-6	>300 ng/mL
Ferritina sérica	≥0.5 ng/mL
Procalcitonina	<0.8 x 10 ³ /uL
Linfocitos totales	
Parámetros de lesión cardíaca	
Troponina I de alta sensibilidad	>28 pg/mL
Creatinina	>185 U/L
kinasa	≥900 pg/mL
N-terminal pro-BNP	
Parámetros de Coagulopatía	
Tiempo de protrombina	>15.5 segundos
Dímero D	>1,500 ng/mL
Fibrinógeno	>800 mg/dL
Conteo plaquetario	<250 x 10 ³ /uL



Puntaje de Clasificación del paciente críticamente enfermo

Basados en el estudio de Liang W, Liang H, et al, quienes describen un puntaje de riesgo para el paciente críticamente enfermo, realizado en el Instituto de Salud Respiratoria de Guangzhou, China, se busca priorizar a los pacientes desde su ingreso, mediante la clasificación en bajo, moderado y alto riesgo de los eventos de muerte, ventilación mecánica e ingreso a unidad de cuidados intensivos. Con una media de área bajo la curva de 0.88 (IC95%, 0.85-0.91) y un área bajo la curva en la cohorte de validación de 0.88 (IC95%, 0.84-0.93)²⁵(Ver Tabla 2).

Tabla 2. Riesgo de Muerte, Ventilación Mecánica e Ingreso a UCI en pacientes con COVID-19.	
Dato	Respuesta
Anormalidad radiográfica torácica	Si o No
Edad	X Años
Hemoptisis	Si o No
Disnea	Si o No
Inconsciente	Si o No
Número de comorbilidades	0 a 9: Hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo II, EPOC, cardiopatía isquémica, enfermedad renal crónica, cáncer, hepatitis B, VIH, evento vascular cerebral.
Historia de cáncer	Si o No
Índice Neutrófilos/Linfocitos	0 – 80
LDH	0 – 1500 U/L
Bilirrubina directa	0 – 24 umol/L
Probabilidad: <ul style="list-style-type: none">- Bajo riesgo: 0.7%- Mediano riesgo: 7.3%- Alto riesgo: 59% Link: http://118.126.104.170/ ²⁵	



Tratamiento de Caso Confirmado

En ausencia de tratamiento específico del patógeno, el abordaje terapéutico inicial será de soporte, vigilancia y tratamiento de complicaciones.

Tras revisión de la evidencia científica disponible, se propone el tratamiento farmacológico de casos leves, moderados y graves como sigue (Ver algoritmo de manejo de caso confirmado con COVID-19, Figura 3):

- Síndrome Respiratorio Leve: todo paciente sin datos clínicos de gravedad, factores de riesgo de desenlace fatal o evidencia radiológica de neumonía (rayos X de tórax postero-anterior y lateral obligatorio), podrá egresarse con tratamiento sintomático ambulatorio y plan educacional extenso sobre medidas de aislamiento domiciliar, valorando el contexto social que permita al paciente su cuidado en casa (por ejemplo, estado funcional adecuado y apoyo familiar de bajo riesgo). Si bien es cierto que la TAC de tórax ofrece una excelente correlación con la RT-PCR para SARS-CoV-2 y puede servir como predictora de SDRA^{8,9}, el riesgo que representa la radiación ionizante como potencial carcinógeno incluso a dosis bajas²⁶ y el aumento de riesgo de cáncer descrito en TAC²⁷, nos permiten sugerir la realización de TAC torácica únicamente en el contexto de pacientes con rayos X de tórax con lesiones pulmonares iniciales o poco específicas, que podrían estar subestimadas, y para las cuales se necesita una evaluación de imágenes tomográficas para considerar una conducta de manejo ambulatorio.
- Neumonía Moderada a Grave: evidencia radiológica de neumonía, edad mayor de 70 años, comorbilidades (HTA, cardiopatía, VIH, cáncer activo, ERC, DM, AKI, EPOC, obesidad) inestabilidad hemodinámica, riesgo incrementado de mortalidad (PSI clase III/IV), al menos un marcador de laboratorio de riesgo de ARDS o riesgo aumentado de mortalidad, saturación de O₂ < 90% o frecuencia respiratoria > 30 por minuto.
 - Colchicina 1.5 mg vía oral de carga, 0.5 mg tras 60 minutos y luego 0.5 mg cada 12 horas por un máximo de 3 semanas¹⁷.
 - Si el paciente tiene requerimiento de oxígeno iniciar dexametasona 6 mg IV cada 24 horas por un máximo de 10 días o hasta el egreso, lo que sea más corto¹⁶; por considerarse dosis alta de glucocorticoide deberá traslaparse a su equivalente (37.5 mg) de prednisona vía oral, con disminución progresiva de la dosis de 5 mg cada 5 días hasta omitir, a partir de una dosis inicial de 35 mg.
 - Como alternativa a la dexametasona se puede utilizar, de segunda línea, metilprednisolona 40 mg IV BID por 3 días, seguido de 20 mg BID por 3 días^{11,15}.
 - Remdesivir 200 mg IV de carga y 100 mg IV cada 24 horas por 5 días²⁸⁻³²
 - El presente tratamiento de casos moderados estará aunado a tromboprolifaxis o anticoagulación según se requiera (ver abajo), así como tocilizumab si se cumplen los criterios para la utilización del mismo.
 - Protocolo de pronación con una duración mínima de 3 horas, 3 veces al día en el paciente despierto^{33,34}. Para protocolo de pronación en el paciente ventilado dirigirse a la guía de manejo del paciente críticamente enfermo por COVID-19.



- Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo, sepsis o disfunción orgánica por sepsis, requerimiento de oxigenoterapia de alto flujo, ventilación mecánica invasiva o no invasiva, síndrome de hiperinflamación (HS score > 169) o niveles de IL-6 >40 pg/mL^{22,23,31}.
 - Tratamiento de neumonía moderada a grave. Si presentara síndrome de hiperinflamación o niveles de IL-6 >40 pg/mL agregar a la terapia Tocilizumab 8 mg/Kg (dosis máxima de 800 mg) IV, cada 12 horas por 2 dosis (diluir en 100 ml de SSN 0.9%, invertir bolsa o frasco de infusión gentilmente para mezclar evitando espuma, administrar como infusión única en el transcurso de 1 hora); de no existir el fármaco para administración IV, podrá optarse como alternativa su administración subcutánea a una dosis de 324 mg en una única dosis^{14,35-38}.
 - Plasma de paciente convaleciente a una dosis ≥ 400 mL para una única infusión, o ≥ 200 mL cada 12 horas por infusión, no más de 2 a 3 días; aunque existen estudios de su uso por 10 a 15 días, estos últimos están relacionados a lesión pulmonar aguda producida por transfusión (TRALI) y otros efectos adversos severos. Cada unidad de plasma debe infundirse en un periodo de 60 minutos. Premedicar con acetaminofén oral o paracetamol intravenoso más difenhidramina o clorferinamina intravenosa (**Ver Anexo 2, Terapia de Plasma Convaleciente en Pacientes Con Infección Por COVID-19 en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social**)³⁹.
- Trombopprofilaxis y Anticoagulación: Todo paciente con criterios de ingreso hospitalario debe recibir profilaxis trombótica^{18,40}, de preferencia con heparinas de bajo peso molecular (HBPM) a menos que presente alguna contraindicación (falla renal terminal, sangrado activo y conteo plaquetario <250 mil/uL). Si el paciente presentara Dímero D mayor a 1,500 ng/mL y fibrinógeno mayor a 800 mg/dL, iniciar HBPM a dosis de anticoagulación a menos que exista alguna contraindicación¹⁸. En el paciente que haya recibido HBPM a dosis de anticoagulación de forma intrahospitalaria y presente bajo riesgo de sangrado, podrá considerarse el uso de anticoagulantes orales de acción directa (edoxaban, rivaroxaban, etc.) durante 30 días tras el egreso^{41,42}. Considerar el uso de angiotomografía pulmonar, ecocardiograma y Doppler venoso de miembros inferiores en sospecha de tromboembolia pulmonar y trombosis venosa profunda⁴³.

Razonamiento de la Terapia Elegida

La mayor evidencia disponible hasta el momento está sustentada por los estudios RECOVERY, GRECCO-19 y SIMPLE, que han demostrado mejoría clínica y de la mortalidad con el uso de dexametasona, colchicina y Remdesivir, respetivamente. Asimismo, el mayor estudio de cohorte retrospectiva que sustenta el uso de Tocilizumab en pacientes con cuadro de COVID-19 con neumonía severa.

El estudio RECOVERY¹⁶ es un ensayo clínico aleatorizado, controlado, etiqueta abierta el cual ha comparado el espectro de posibles tratamientos para pacientes hospitalizados con COVID-19; el reporte preliminar hasta el momento ha colocado a dexametasona a una dosis de 6 mg/día por 10 días como un tratamiento prometedor con reducción de la mortalidad a 28 días significativa en los pacientes que han requerido oxigenoterapia. Dexametasona redujo las muertes en un tercio de los pacientes que requirieron ventilación oxígeno.



Redujo también la caída en ventilación mecánica invasiva en comparación con el tratamiento convencional. El análisis completo del ensayo clínico, más allá del uso de dexametasona y lopinavir/ritonavir, está pendiente de ser publicado, sin embargo, fuera del estudio, debemos considerar los efectos de supresión adrenal que una dosis de 6 mg al día de dexametasona puede producir; dicha dosis es equivalente a 150 mg de hidrocortisona y a 37.5 mg de prednisona, las cuales entran en el rango de dosis altas, por lo que este panel recomienda en contra del uso de dosis más altas de dexametasona. Al final de los 10 días de tratamiento, o al egreso, debe considerarse un plan para reemplazo de corticoides; considerando que su uso fue durante menos de 3 semanas, puede optarse por un esquema de reducción rápida de 5 mg cada 5 días hasta su omisión.

Hemos considerado el uso de metilprednisolona como terapia alternativa al uso de dexametasona resultado del nivel de evidencia disponible. Un estudio de cohorte retrospectiva ha evaluado el desarrollo de SDRA y muerte en pacientes con COVID-19 destacando el uso temprano de metilprednisolona como factor protector de riesgo de muerte en pacientes con factores de riesgo independientes de complicaciones (HR, 0.38; CI95%, 0.20-0.72)⁴⁴. Recientemente el ensayo GLUCOCOVID, estudio multicéntrico, parcialmente aleatorizado, preferencial, etiqueta abierta, que incluyó pacientes adultos con neumonía por COVID-19, alteración del intercambio gaseoso y datos bioquímicos de hiperinflamación, evaluó el tratamiento estándar versus tratamiento estándar más metilprednisolona intravenosa (40 mg/12 horas por 3 días, luego 20 mg/12 horas por 3 días); definió el punto primario compuesto como muerte, admisión a UCI y requerimiento de ventilación mecánica no invasiva, demostrando un efecto beneficioso sobre el mismo en el brazo de metilprednisolona¹⁵.

En el estudio GRECCO-19¹⁷ (the Greek Study in the Effects of Colchicine in COVID-19 Complications Prevention, por sus siglas en inglés), estudio prospectivo, aleatorizado, etiqueta abierta, en el cual se evaluó el efecto del tratamiento con colchicina sobre biomarcadores cardíacos y características clínicas de pacientes hospitalizados con COVID-19, se demostró una mejoría del tiempo al deterioro clínico en el grupo con colchicina versus el grupo con tratamiento estándar. No hubo diferencias significativas en los niveles de troponinas de alta sensibilidad o proteína C reactiva.

Existe evidencia que SARS-CoV-2 puede desencadenar síndrome de hiperinflamación (linfocitosis hemofagocítica secundaria), mediado por citoquinas inflamatorias³¹, preponderantemente IL-6 y GM-CSF, las cuales lideran una tormenta inflamatoria, resultante en un incremento de la disfunción de intercambio gaseoso capilar-alveolar, alteración de la difusión de oxígeno y, eventualmente, fibrosis pulmonar y falla orgánica⁴⁵.



El uso de Tocilizumab mediante la unión específica a sIL-6R (receptor de IL-6 soluble) y mL-6R (de membrana) produce una inhibición de las señales de transducción que llevan a la tormenta inflamatoria producida por SARS-CoV-2, este efecto ha mostrado beneficio en la evolución clínica y ha reducido el deterioro en los pacientes con COVID-19 severo^{35,36}. El estudio multicéntrico de cohorte retrospectiva más grande realizado hasta el momento para evaluar tocilizumab en COVID-19, ha demostrado que su uso indistinto de la vía de administración (endovenoso o subcutáneo) reduce el riesgo de ventilación mecánica

invasiva o muerte en pacientes con neumonía severa por COVID-19 (HR ajustado 0.61, IC95% 0.40-0.92; $p=0.020$), a costa, como esperado, de una mayor tasa de infecciones bacterianas concomitantes¹⁴. En estudios recientes se ha evidenciado la utilidad de los niveles de IL-6 como predictores de SDRA y mortalidad aumentada^{22,23}, lo que permite utilizarlo como factor predictor desde el ingreso del paciente, aprobado recientemente por la FDA. La información disponible hasta el momento respecto al uso de tocilizumab, aunado al reporte reciente del ensayo clínico CORIMUNO sobre su potencial efecto beneficioso, nos proporciona las bases suficientes para sugerir su uso temprano. En la presente guía se añade una segunda dosis de tocilizumab IV tras 12 horas de la primera y se incluye su uso vía subcutánea, primero, por el estudio de Guaraldi *et al* en mención, y, segundo, por la información sobre la farmacocinética del fármaco que sugiere que los niveles plasmáticos de la droga pueden ser obtenidos solo después de dos dosis, esto basado en los resultados de modelos farmacocinéticos estudiados durante una tormenta de citoquinas inducida por un receptor antigénico quimérico de células T^{38,46}. La administración de una dosis doble subcutánea se basa en la tasa de absorción que puede variar según el lugar de inyección y considerando que la concentración plasmática pico puede tomar algunos días después de una única dosis habitual debido a la absorción lenta por el sistema linfático³⁷.

El análogo de adenosina Remdesivir, el cual se incorpora a las cadenas ARN nacientes del virus produciendo terminación prematura, ha demostrado actuar en una fase post entrada con efecto antiviral como análogo nucleótido, inhibiendo la replicación viral³². La mejoría clínica demostrada en el 60% de pacientes hospitalizados con enfermedad moderada y uso de oxigenoterapia tras el uso compasivo de Remdesivir descrito por J. Grein y colaboradores en una cohorte retrospectiva²⁹, fue reafirmada en el ensayo clínico controlado SIMPLE²⁸, en el cual los pacientes fueron aleatorizados a recibir Remdesivir 200 mg de dosis de carga en el primer día, seguido de 100 mg al día hasta por 10 días versus placebo. Remdesivir fue superior al placebo en acortar el tiempo de recuperación (11 vs 15 días, $p<0.001$) con la resultante menor coinfección del tracto respiratorio inferior. En este estudio se evidenció también por Jason Goldman y colaboradores que en los pacientes con COVID-19 severo que no requirieron ventilación mecánica, no hubo diferencia entre un curso de 5 o 10 días de remdesivir³⁰, por lo que en la presente guía se sugiere un curso de 5 días, considerando las limitantes que pueden llegar a existir de abastecimiento a nivel internacional, así como para la reducción de efectos adversos de transaminitis, náusea, constipación y exacerbación de la falla respiratoria.

Respecto al protocolo de pronación, el estudio PRON-COVID, un estudio de cohorte prospectiva realizado en pacientes adultos con neumonía por COVID-19 bajo oxigenoterapia y ventilación mecánica no invasiva, evaluó la variación de la oxigenación entre el estado basal y la resupinación (3 horas como mínimo en decúbito prono) como una medida de reclutamiento alveolar, demostrando mejoría en la oxigenación con un efecto mantenido tras una hora desde la resupinación en la mitad de los pacientes³³. Al igual que el anterior, el estudio de Caputo y colaboradores demostró la mejoría en la oxigenación tras la pronación temprana³⁴.



El resultado de estudios controlados y cohortes retrospectivas en los que se evidencia la escasa mejoría clínica y el aumento de efectos adversos principalmente cardiovasculares, así como el reciente pronunciamiento de la FDA contra el uso de hidroxiclороquina sola o en combinación con otra terapia antiviral, demanda el cese de su uso en la presente guía de manejo del paciente con COVID-19⁴⁷⁻⁴⁹.

Respecto a Lopinavir/ritonavir, un ensayo clínico reciente no ha demostrado diferencia frente a la terapia estándar en cuanto al tiempo de mejoría clínica ni disminución de la mortalidad a 28 días⁵⁰. El estudio RECOVERY tampoco encontró beneficio sobre el estado clínico ni sobre la mortalidad tras su uso. Aunado a estos dos ensayos clínicos, el análisis farmacocinético de lopinavir/ritonavir propuesto por Schoergenhofer y colaboradores⁵¹ sugiere que las concentraciones para el tratamiento de COVID-19 deberían ser 60 a 120 veces mayores de las alcanzadas con las dosis de tratamiento para pacientes con VIH, por lo que su uso no se recomienda más en esta guía.

A pesar del uso exitoso en análisis *in vitro* de la ivermectina en células infectadas por SARS-CoV-2 en dos publicaciones sin revisión por pares, estudios recientes de análisis farmacocinético han demostrado el requerimiento de dosis 50 a 100 veces más altas que la habitual de 200 mcg/Kg (dosis máxima segura de 120 mg) para producir aclaramiento viral, lo que supone efectos tóxicos en su uso⁵². La organización panamericana de la salud (OPS) ha generado una advertencia en la cual proscribе el uso de ivermectina para el tratamiento de COVID-19 tras realizar una revisión de estudios publicados *in vitro* e *in vivo* concluyendo que los estudios sobre ivermectina tenían un alto riesgo de sesgo, muy poca certeza de evidencia y que la evidencia existente es insuficiente para llegar a una conclusión sobre sus beneficios y sus daños⁵³. Aunque la efectividad de la ivermectina se está evaluando actualmente en varios estudios clínicos aleatorizados, debe enfatizarse que la Organización Mundial de la Salud (OMS) excluyó la ivermectina del estudio "Solidarity", por lo que no se considera su uso en la presente guía.

El uso del plasma del paciente convaleciente ha sido reconocido como una opción terapéutica para pacientes con cuadro de COVID-19 severo con SDRA, choque o falla orgánica. Se ha publicado el primer estudio aleatorizado, etiqueta abierta, multicéntrico, con el objetivo de evaluar la eficacia y efectos adversos de la terapia con plasma convaleciente más la terapia estándar versus terapia estándar. El ensayo clínico fue terminado de forma prematura tras completar 103 de los 200 pacientes a enrolar lo que no permitió alcanzar el punto primario de mejoría clínica en los primeros 28 días o el punto secundario de reducción de mortalidad a 28 días. Sin embargo, en el subgrupo de pacientes con enfermedad severa (sin falla orgánica o amenaza de muerte) se alcanzó el punto primario; también se ha evidenciado la seguridad en su administración sin efectos adversos severos, por lo que este panel considera su uso para pacientes con COVID-19 severo con o sin requerimiento de ventilación mecánica invasiva³⁹.



Coinfecciones en pacientes con COVID-19

El tratamiento de las coinfecciones bacterianas ha sido de suma importancia en pandemias previas por influenza. Según un metaanálisis reciente las coinfecciones bacterianas que debemos considerar en pacientes hospitalizados son dadas por *Mycoplasma pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Haemophilus influenzae*, con mayor proporción en UCI que en encamamiento general. La tasa de coinfecciones bacterianas en general fue baja (7%)⁵⁴. Pese a estos datos debemos considerar nuestra prevalencia bacteriana local, así como los patrones de resistencia preponderantes en cada unidad hospitalaria, por lo que además del

abordaje clásico de estas infecciones es importante la consulta al servicio de infectología con el objetivo de optimizar el abordaje terapéutico. FilmArray, como en la era pre-COVID-19, ha demostrado un mejor rendimiento que el cultivo en pacientes con COVID-19 ingresados en la UCI, las bacterias encontradas con mayor frecuencia tras un análisis del rendimiento de esta técnica molecular fueron *Enterobacteriaceae*, *S. aureus*, *Klebsiella spp* y *P. Aeruginosa* en pacientes con neumonía intrahospitalaria o asociada a ventilador; las infecciones virales concomitantes fueron casi nulas⁵⁵.

Tamizaje y Tratamiento de Tuberculosis Latente

Si bien Tocilizumab presenta un “black box warning” sobre aumento de riesgo de infecciones severas, de predominio respiratorio, incluyendo reactivación tuberculosa, los reportes de efectos adversos no esperados relacionados a esta droga fueron realizados en el contexto de terapia prolongada y en tratamiento concomitante con otros medicamentos inmunosupresores e inmunomoduladores.

Considerando el contexto clínico de COVID-19, la administración en dos únicas dosis, el tiempo apremiante de riesgo inminente de muerte que no permitiría la administración de tratamiento para tuberculosis latente previo al uso de Tocilizumab y la exclusión del tamizaje para tuberculosis latente en los ensayos clínicos que se encuentran actualmente en reclutamiento, es consenso de este panel junto al panel de expertos del servicio de Reumatología, recomendar diferir el tamizaje para tuberculosis latente, con la condición del reporte obligatorio de efectos adversos severos asociados al fármaco y la evaluación de la suspensión de la terapia como protocolo en COVID-19 grave con falla ventilatoria, si se demostrara mayor riesgo que beneficio en su uso.

Las contraindicaciones para el uso de Tocilizumab son las siguientes:

- Serología positiva para VHB (no incluye a HBsAc aislado)
- AST/ALT con valores superiores 5 veces el límite alto de normalidad.
- Neutrófilos < 500 cel/uL
- Plaquetas <50,000 cel/uL
- Sepsis por otro microorganismo
- Tuberculosis activa
- Tuberculosis latente conocida
- Diverticulitis complicada por perforación intestinal
- Infección cutánea
- Terapia inmunosupresora anti-rechazo.



Quimioprofilaxis

Hasta el momento no existe evidencia suficiente en profilaxis primaria y post exposición para infección por SARS-CoV-2, por lo que su uso no está justificado en la presente guía. Sin embargo, se recomienda la investigación sobre el uso de hidroxiclороquina en ensayos clínicos para evaluar su efecto preventivo⁵⁶.

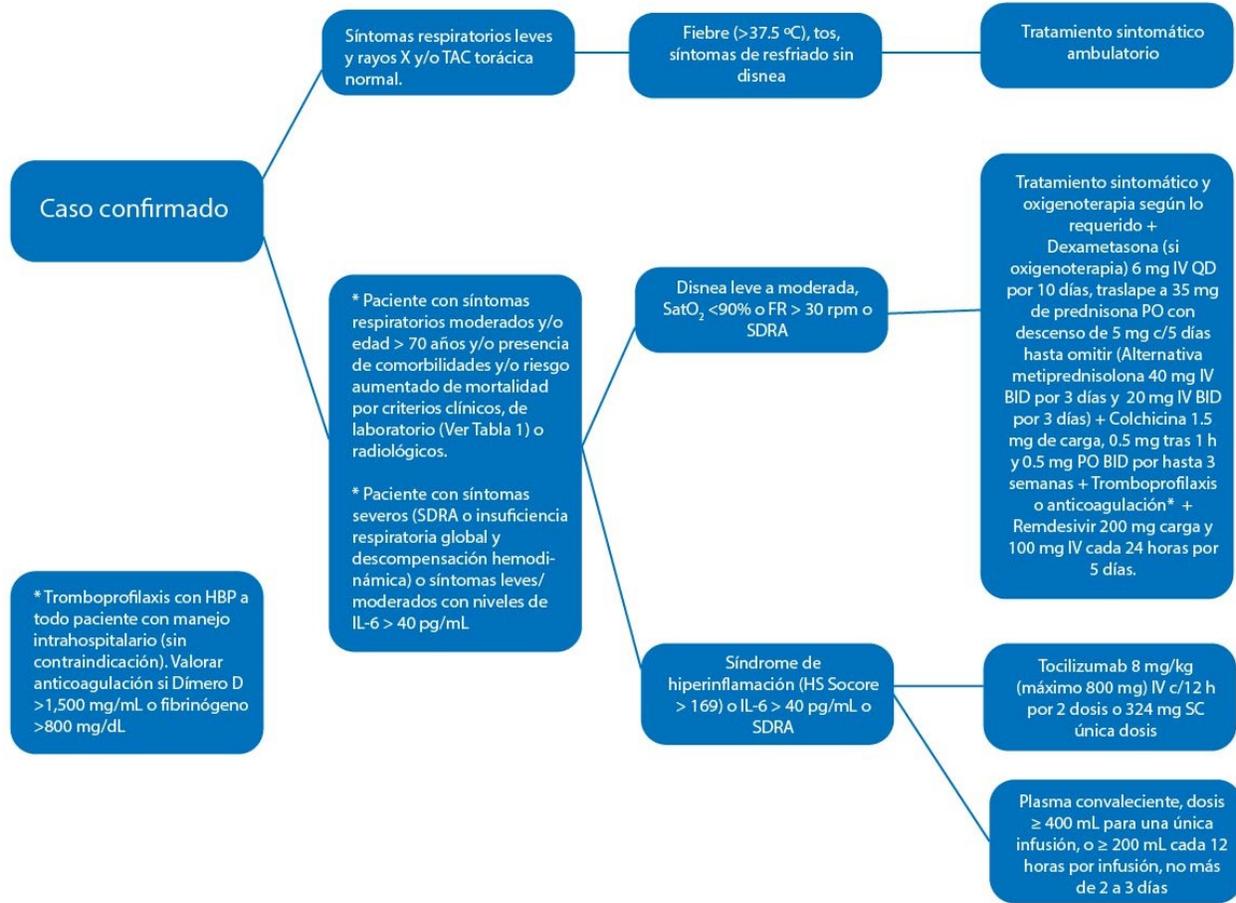
Oxígeno Nasal de Alto Flujo

Basados en la experiencia del uso de oxígeno nasal de alto flujo (ONAF) en SDRA, éste método de soporte respiratorio podría reducir los requerimientos de ventilación mecánica en pacientes con COVID-19⁵⁷. Sin embargo, en el estudio HOT-ER, estudio aleatorizado, controlado, en el contexto de SDRA, en el que se comparó el ONAF con el oxígeno dado mediante dispositivo estándar y evaluó su efectividad para reducir la necesidad de ventilación mecánica no invasiva e invasiva, ONAF no demostró ningún beneficio en la caída a ventilación mecánica⁵⁸. En un estudio prospectivo, aleatorizado, controlado en que se evaluó la intubación traqueal por fibra óptica, asistida mediante ONAF en pacientes con neumonía por COVID-19, ONAF demostró un tiempo más corto de intubación y menor frecuencia en la incidencia de desaturación durante la intubación traqueal⁵⁹. Considerando que la OMS establece que para el uso de ONAF se debe asegurar su administración en un cuarto de aislamiento respiratorio con presión negativa, o bien, cuarto individual por paciente o filtro de partículas de alta eficacia y sopesando el riesgo de infección por aerosoles del personal de salud con la baja eficacia demostrada para prevenir la caída en ventilación mecánica de los pacientes con SDRA, este panel recomienda su uso condicional si se cumplen las medidas de aislamiento respiratorio citadas y su asistencia en intubación traqueal por fibra óptica mediante anestesiólogo experto. De lo contrario, consideramos que los riesgos superan a los beneficios. Dicha conducta deberá ser discutida entre los especialistas de intensivología, anestesiología y neumología.

Educación

Asegurar que el caso confirmado, sospechoso y sus contactos conozcan los síntomas y signos de COVID-19, los requerimientos de cuarentena y aislamientos. Informar sobre los detalles de las prácticas de control de la infección que pueden prevenir la transmisión de COVID-19.

Figura 3. Algoritmo de Manejo de Caso Confirmado con COVID-19



Aislamiento y Restricciones

Si clínicamente el paciente presenta enfermedad leve, puede ser manejado en casa, asegurando que sus contactos en el hogar están informados de los riesgos y las medidas de control a tomar.

Debe realizarse una evaluación de riesgo para casos sospechosos que inicialmente fueron negativos para la prueba de RT-PCR de SARS-CoV-2. Si no se considera un diagnóstico alternativo y existe alta sospecha de COVID-19, las medidas de aislamiento en casa o en el hospital deben ser tomadas. Se recomiendan las medidas de precaución en casa, reevaluación del paciente y realización de nuevas pruebas si fuera necesario.



Se debe conocer la diferencia entre cuarentena y aislamiento. Cuarentena se refiere a la restricción del movimiento de personas que pueden haber estado expuestas al virus y no lo saben, la duración es de 14 días en casa, correspondiente al periodo de incubación del virus.

Aislamiento se refiere a la toma de medidas de protección para evitar el contagio por parte de un caso confirmado de COVID-19, las cuales incluyen en el caso de hacerlo en el hogar: permanecer en una habitación con ventana hacia la calle, con adecuada ventilación, si es posible con sanitario (con cierre de tapa previo a descarga de agua en cada uso para evitar aerosolización viral⁶⁰) y ducha exclusivos para el paciente, lavado de lozas, cubiertos y ropa utilizada por el paciente de forma separada de la del resto de la familia, utilizando el encargado del lavado, guantes y mascarilla para su manipulación, asegurando el lavado de manos luego del contacto; si fuera necesario hablar con el paciente, este debe tener mascarilla quirúrgica y colocarse al menos a 1.8 metros de distancia del contacto/familiar.

Adicionalmente a las precauciones para el uso de EPP durante el cuidado del paciente con posible COVID-19, se debe añadir según las recomendaciones actuales (Ver Figura 4):

- **Precauciones de Contacto y gotas respiratorias** están recomendados para el cuidado rutinario de pacientes en cuarentena, confirmados o con sospecha de COVID-19.
- **Precauciones de contacto y de partículas esparcidas en el aire** son recomendadas para la realización de procedimientos con **generación de aerosoles**, los cuales incluyen intubación orotraqueal, endoscopia gastrointestinal, broncoscopia y cuidado de pacientes en estado crítico.

Otras recomendaciones de medidas de control a tomar con el paciente son:

- Cuando un paciente quien cumple con la definición de caso sospechoso se presente al hospital, independientemente de la sintomatología respiratoria, debe dársele inmediatamente mascarilla quirúrgica, bata y guantes y ser dirigido a la sala de espera de evaluación y toma de muestra de paciente sospechoso de COVID-19. Si el paciente tiene síntomas de neumonía, debe ser enviado directamente al cuarto de aislamiento con presión negativa si está disponible o un cuarto en el cual el aire no circule a otras áreas.
- Si un paciente confirmado para COVID-19 necesita ser transferido fuera del área de aislamiento, el paciente debe utilizar mascarilla quirúrgica, bata y guantes, así como seguir el protocolo de higiene respiratoria y la etiqueta de la tos. Si el paciente está bajo oxigenoterapia de alto o bajo flujo o ventilación mecánica, debe asegurarse la cobertura de fosas nasales y boca durante el proceso de traslado.

Figura 4. Manejo de Equipo de Protección Personal Relacionado a COVID-19⁶¹

EQUIPO DE PROTECCIÓN PERSONAL SEGÚN NIVELES DE PROTECCIÓN



NIVEL DE PROTECCIÓN	EQUIPO DE PROTECCIÓN	ESCENARIO DE APLICACIÓN	PERSONAL DE RIESGO
Nivel I	<ul style="list-style-type: none"> • Lavado de manos • Uniforme de trabajo • Mascarilla quirúrgica desechable • lentes de protección o careta 	<ul style="list-style-type: none"> • Personal administrativo sin contacto con pacientes sospechosos o confirmados 	<ul style="list-style-type: none"> • Secretarías • Admisión en consulta externa • Psicólogos • Trabajo social • Informática • Estadística • Mantenimiento • Ayudantes de enfermería • Departamento de nutrición (dietista, personal que reparte dietas en encamamientos) • Bodega y farmacia • Unidosis • Ambulancias que no transportan pacientes sospechosos o confirmados
Nivel II	<ul style="list-style-type: none"> • Lavado de manos • Uniforme de trabajo • Gorro quirúrgico desechable • Lentes de protección o careta • Mascarilla protectora médica (KN95 o N95) • Bata impermeable • Guantes de látex desechables 	<ul style="list-style-type: none"> • Triage Pre – examen • Área de preclasificación • Atención a pacientes ambulatorios / consulta externa • Examen de muestras no respiratorias de pacientes sospechosos o confirmados • Limpieza de instrumental quirúrgico utilizado en pacientes sospechosos o confirmados • Estudio de imágenes de pacientes sospechosos confirmados 	<ul style="list-style-type: none"> • Personal de preclasificación de la emergencia • Enfermería, auxiliares de enfermería y médicos de consulta externa • Técnicos de radiología • Servicios varios • Servicio de alimentación en contacto con trabajadores de la salud • Técnicos de laboratorio clínico • Personal de seguridad • Personal de ropería
Nivel III	<ul style="list-style-type: none"> • Lavado de manos • Uniforme de trabajo • Gorro quirúrgico desechable • Lentes de protección o careta • Mascarilla protectora médica (KN95 o N95) • Uniforme médico de protección desechable (mameluco) • Guantes de nitrilo y látex desechables • zapatos 	<ul style="list-style-type: none"> • Cuando el personal realiza procedimientos como: Intubación endotraqueal, traqueotomía, broncofibroscopia, endoscopia gastroenterológica, etc. • Procedimientos en los que el paciente sospechoso o confirmado puede expulsar o salpicar secreciones respiratorias, fluidos corporales o sangre • Cuando el personal de salud realiza cirugía o necropsia a pacientes sospechosos o confirmados. • Cuando el personal lleva a cabo pruebas de NAT (Test Ácido Nucleico) para COVID-19. • Limpieza de los aislamientos para pacientes sospechosos o confirmados 	<ul style="list-style-type: none"> • Médicos que realizan procedimientos que generan aerosoles • Médicos en áreas de cuidado crítico • Personal que maneja desechos bioinfecciosos • Personal de ambulancias que transporta pacientes sospechosos o confirmados • Personal encargado de la manipulación de cadáveres con pacientes sospechosos o confirmados • Médicos odontólogos • Enfermeras • Servicios varios que tienen contacto directo con personas positivas

Fuente: Handbook of COVID 19 Prevention and Treatment



En definitiva: 1. Todo el personal de salud debe usar mascarilla médica quirúrgica⁶², ya que la transmisión de SARS-CoV-2 puede darse desde personas asintomáticas^{63,64}. 2. Todo el personal que trabaja en el área de emergencia, clínica de clasificación y toma de muestras respiratorias, encamamiento COVID-19 sin pacientes con oxigenoterapia de alto flujo, consulta externa de enfermedades infecciosas, consulta externa de neumología, departamento de procedimientos endoscópicos como: endoscopia gastrointestinal, broncoscopia, laringoscopia, debe usar mascarilla de protección médica (N95 o KN95) más careta facial y bata quirúrgica. 3. El personal de cuidados intensivos y sala de operaciones (si el paciente es positivo para infección por SARS-CoV-2) debe utilizar dispositivo de protección respiratoria de cara completa (mascarilla N95 o KN95 más careta facial) y uniforme médico de protección desechable (traje de polipropileno).

Egreso de Aislamiento

Un caso confirmado puede ser egresado de aislamiento si cumple los siguientes criterios:

- El paciente ha estado afebril en las últimas 72 horas.
- Resolución de la enfermedad aguda en las 72 horas previas*.
- Estar al menos en el 10º. día desde el inicio de la enfermedad aguda si el paciente fue sintomático leve o moderado sin uso de oxígeno de alto flujo⁶.
- Estar al menos en el día 15 desde el inicio de la enfermedad aguda si el paciente fue clasificado como moderado o severo con uso de oxigenoterapia de alto flujo o ventilación mecánica^{6,65}.

*Algunos pacientes pueden tener enfermedad respiratoria preexistente, con signos y síntomas respiratorios crónicos. Para estas personas, el médico debe evaluar la resolución de los síntomas relacionados con COVID-19. Si el paciente tiene tos productiva debido a enfermedad respiratoria preexistente u otra enfermedad del tracto respiratorio inferior, el esputo u otro espécimen del tracto respiratorio inferior (por ejemplo, aspirado traqueal o lavado bronqueo alveolar) debe estar negativo en la prueba de RT-PCR para SARS-CoV-2. De otra forma, los especímenes del tracto respiratorio superior (hisopado nasofaríngeo u orofaríngeo) deben estar negativos.

Procedimientos Generadores de Aerosoles

Precauciones específicas deberán ser tomadas durante los procedimientos generadores de aerosoles. Estos incluyen: intubación traqueal, ventilación mecánica no invasiva, traqueostomía, reanimación cardiopulmonar, ventilación manual previo a intubación, broncoscopia, endoscopia gastrointestinal y oxígeno nasal a alto flujo. La recolección de especímenes del tracto respiratorio superior no se considera un procedimiento generador de aerosoles, pero las precauciones para aerosoles deben ser tomadas en los pacientes severamente sintomáticos.



El respirador N95 debe ser utilizado para estos casos. A menos que se utilice correctamente (evaluación de ausencia de fugas), no será protectora contra los virus esparcidos en el aire. Aparte de esta precaución, las nebulizaciones deben evitarse tanto como sea posible, pudiendo utilizar alternativamente dispositivos espaciadores. El EPP incluye además del respirador N95, bata de manga larga, careta facial o lentes protectores y guantes no estériles, a menos que se vaya a realizar un procedimiento que los requiera. El vello facial debe ser removido para asegurar un sello adecuado del respirador N95.

Procedimientos Endoscópico

Los departamentos de endoscopia presentan riesgo de producción de aerosoles durante el procedimiento, además de estar en contacto con secreciones respiratorias y material fecal que pueden ser portadoras de carga viral cuantificable⁶⁶, por lo tanto, se plantean las siguientes intervenciones⁶⁷:

- Estratificación de riesgo para COVID-19 previo al procedimiento endoscópico; por el momento, basado en interrogatorio y examen clínico para establecer enfermedad respiratoria y nexo epidemiológico relacionado.
- El departamento de endoscopia debe estandarizar sus procedimientos de prevención y medidas de control para infección por SARS-CoV-2 y compartirlas con sus miembros implicados en cada procedimiento.
- Las endoscopias altas son procedimientos de alto riesgo para la generación de aerosoles por lo que se debe asegurar el uso del EPP (mascarilla N95, FFP2/3, guantes, bata de manga larga, lentes herméticos o careta facial, gorro y zapatos protectores descartables); esto aplica para endoscopias bajas hasta descartarse la posible transmisión fecal-oral/mucosas.
- El servicio de endoscopia puede discutir acerca de la reducción de los procedimientos no esenciales como tamizaje o seguimiento de pólipos, esófago de Barrett, etc., y, restringir los procedimientos a criterios de emergencia. Si los recursos de EPP son muy limitados las indicaciones de endoscopia pueden limitarse a sangrado gastrointestinal con riesgo de muerte, obstrucción esofágica con bolo alimenticio o cuerpo extraño y colangitis ascendente.

Medidas a Considerar en el Servicio de Radiología

El servicio de radiología que contendrá al paciente con COVID-19 de forma transitoria no representa un servicio de alto riesgo de contagio ni de producción de aerosoles. Sin embargo, deben tomarse las medidas preventivas de contacto, desinfección y de gotas respiratorias, así como protección con respirador N95 si el paciente acude con dispositivo respiratorio de alto flujo o bajo ventilación mecánica.

El departamento de radiología debe contar con el servicio de rayos X portátiles, instaurando el equipo y personal exclusivo para el área de aislamiento respiratorio que contendrá a los pacientes con diagnóstico de COVID-19. La jefatura del servicio deberá realizar las gestiones administrativas correspondientes para solicitar los EPP para todo el equipo de técnicos, equipo médico y administrativo que estará en contacto directo con el caso sospechoso/confirmado.

Si por alguna razón necesaria el paciente con COVID-19 debe presentarse al departamento de radiología, el personal técnico, médico y administrativo que estará en contacto con el paciente debe portar el EPP (guantes, bata impermeable de manga larga, mascarilla N95, gorro y lentes protectores), este sobre el equipo protector de plomo.



El personal de radiología debe minimizar el contacto del paciente con el equipo de rayos X y observar detenidamente las áreas de contacto que serán sujetas a desinfección luego de la toma de rayos X o estudio tomográfico. Es responsabilidad del personal médico y paramédico que acompaña al paciente asegurar que este porte mascarilla quirúrgica, bata cerrada y guantes nuevos (distintos a los portados en el área de aislamiento en presencia de más pacientes sospechosos/confirmados). Es responsabilidad del personal técnico de rayos X la desinfección con hipoclorito de sodio al 10% por al menos 10 minutos de las áreas que estuvieron en contacto con el paciente o que pudieron contener secreciones contaminadas. El equipo de desinfección será otorgado por el departamento de Servicios Varios mediante la asesoría de Administración Hospitalaria.

El servicio de rayos X destinará un juego de chasis radiográficos en sus diferentes tamaños (8 x 10", 10 x 12", 11 x 14", 14 x 14" y 14 x 17") exclusivos para la toma de los casos sospechosos o confirmados de COVID-19. Luego de cada uso, cada chasis radiográfico debe ser desinfectado previo a ingreso al cuarto oscuro. Se debe asignar una sala o equipo de rayos X específico para la toma de los pacientes sospechosos o confirmados. Las sondas de los equipos de ultrasonido deben ser desinfectadas tras su uso. Debe realizarse limpieza terminal una vez a la semana de la sala de rayos X, ultrasonido y tomografía. No se recomienda la limpieza terminal después de cada uso, más allá de la desinfección.

Las radiografías de los pacientes sospechosos o confirmados serán interpretadas directamente en el servicio de radiología y las placas en físico no serán enviadas al servicio de aislamiento.

Medidas a Considerar en el Servicio de Sala de Operaciones

Considerando que sala de operaciones puede ser un lugar de generación de aerosoles tras intubación traqueal del paciente, ventilación mecánica y uso de dispositivos de alto flujo de oxígeno, se considerará priorizar las cirugías dependientes del tiempo, así como cirugías de emergencia, debiendo realizar prueba de RT-PCR para SARS-CoV-2, previo a pasar a sala de operaciones, a todo paciente con indicación quirúrgica proveniente de la comunidad o paciente hospitalizado. Si este fuera positivo, debe informarse de inmediato al personal de salud que participará en el proceso de cirugía para la utilización del EPP durante la misma. Si la situación hace imposible esperar el resultado de laboratorio, deberá actuarse como si el paciente fuera positivo hasta demostrar lo contrario. Es responsabilidad del jefe de sala de operaciones y de la jefatura del departamento de cirugía la solicitud de EPP para todo su personal de salud y asistencial.

Procedimientos Menores: para los procedimientos que se realizarán a pacientes hospitalizados que requieran sedación y analgesia por parte del servicio de anestesiología, los cuales no están exentos de complicaciones y el consecuente manejo avanzado de la vía aérea, debe solicitarse RT-PCR para descartar infección por SARS-CoV-2. Los pacientes a los que se les realizará un procedimiento menor con uso de anestesia local (por ejemplo, aspirado de médula ósea, toma de biopsia, colocación de catéter, drenaje de absceso, curación, etc.) requerirán únicamente las medidas de asepsia y antisepsia generales (bata quirúrgica, guantes estériles, gorro, lentes protectores y mascarilla quirúrgica) y no serán testados para infección por SARS-CoV-2, exceptuando los procedimientos en los cuales deba manipularse la vía aérea como naso laringoscopia. Todo procedimiento que requiera sedación y analgesia de urgencia y no permita esperar resultado de RT-PCR para SARS-CoV-2 se realizará bajo las medidas de protección personal nivel III.



Posición ante el Retraso en el Diagnóstico o Tratamiento de Cáncer con el Objetivo de Disminuir el Riesgo de Exposición a COVID-19

La enfermedad por SARS-CoV-2 es particularmente letal en el grupo de pacientes oncológicos. Por lo que los especialistas en Oncología y médicos dedicados al diagnóstico, tratamiento y seguimiento de estos pacientes deben tener en consideración:

- Balancear el retraso en el diagnóstico o inicio de tratamiento en pacientes con riesgo de exposición a COVID-19
- Mitigar el riesgo originado de la interrupción de la atención médica derivado de la medida de distanciamiento social.
- Manejar de forma apropiada los recursos de atención médica en este momento de crisis.

Riesgo de la demora del tratamiento versus daño de la exposición a COVID-19:

Es conocido que COVID-19 cursa con mayores complicaciones en personas de mayor edad y en personas con comorbilidades. El diagnóstico de cáncer reciente o pasado coloca en riesgo sustancialmente mayor de complicaciones a pacientes infectados. En los primeros estudios realizados en China los pacientes con cáncer que adquirieron la enfermedad tuvieron riesgo de 3.56 veces mayor de requerir soporte ventilatorio (IC 95%, 1.65-7.69), así como mayor riesgo de mortalidad⁶⁸.

Por lo tanto, debe sopesarse la utilidad del tratamiento versus el riesgo de exposición involuntaria a COVID-19 en el área hospitalaria, especialmente en las primeras semanas de brotes, donde el riesgo de diseminación viral aun no puede cuantificarse.

Se debe considerar también la mayor vulnerabilidad a las posibles complicaciones por COVID-19 después de recibir tratamiento oncológico como: Cirugía, quimioterapia sistémica y radioterapia. Tumores sólidos como cáncer de pulmón o páncreas por ejemplo y algunas neoplasias hematológicas requieren diagnóstico y tratamiento inmediato. Otras neoplasias en estadio temprano como: cáncer de próstata, mama, cérvix, piel (no melanoma) pueden no requerir abordaje inmediato. Cada experto debe elegir la conducta a seguir de acuerdo a si el tumor es más agresivo o es posible retrasar el tratamiento (Ver Tabla 3)⁶⁹



Tabla 3. Decisión de Tratamiento Inmediato en Cáncer Durante la Crisis de COVID- 19⁶⁹

RIESGO DE PROGRESIÓN POR RETRASO EN EL TRATAMIENTO		RIESGO DE MORBILIDAD SIGNIFICATIVA POR COVID-19		
		Bajo	Mediano	Alto
<p>Bajo (Seguro de retrasar >3 meses)</p> <p>Cirugía: Cáncer de piel no melanoma HR +, HER2 -, posmenopáusica, cáncer de mama con enfermedad local no avanzada (necesidad de terapia endocrina neoadyuvante) Riesgo bajo o intermedio en cáncer de próstata.</p> <p>Cáncer endometrial tipo 1 Cáncer urotelial de bajo grado La mayoría de cáncer de tiroides Masa renal <3 cms. Cáncer cervical estadio IA1</p>	<p>Hematología/Oncología Cáncer hematológico crónico</p> <p>Radiación oncológica Cáncer de piel no melanoma HR +, HER2 -, posmenopáusica, cáncer de mama con enfermedad local no avanzada (necesidad de terapia endocrina neoadyuvante) Riesgo bajo o intermedio en cáncer de próstata Linfoma de bajo grado</p>	Retraso inmediato en el tratamiento		
<p>Intermedio (Retraso aceptable de 3 meses)</p> <p>Cirugía: Cáncer de próstata de alto riesgo (considerar supresión androgénica si el retraso es significativo) Cáncer de colon con bajo riesgo de obstrucción Estadio IA2 cáncer cervical Melanoma de bajo riesgo</p>	<p>Hematología/Oncología Quimioterapia para cáncer avanzado de mama, colon o pulmón</p> <p>Radiación oncológica Post resección de cáncer endometrial Cáncer de próstata de alto riesgo (iniciar supresión androgénica)</p>	Tratamiento inmediato	Balance riesgo/beneficio del tratamiento	Retrasar el inicio de tratamiento
<p>Alto (idealmente no retrasar)</p> <p>Cirugía: Masa pulmonar ≥ 2 cms Cáncer de colon con obstrucción inminente Cáncer endometrial Tipo 2 Masa pancreática sospechosa de malignidad Masa ovárica sospechosa de malignidad Masa en hígado sospechosa de malignidad Cáncer urotelial de alto riesgo sin invasión a músculo o con invasión a músculo Cáncer renal localizado > T1b Cáncer cervical estadio IB Sarcomas de grado no bajo</p>	<p>Hematología/Oncología Quimioterapia para cáncer testicular, rectal y hematológicas de grado no bajo Sarcomas de grado no bajo Cáncer de pulmón de células pequeñas La mayoría de cáncer de cabeza y cuello (excepto tiroides)</p> <p>Radiación oncológica Cáncer de pulmón Cáncer rectal Cáncer de cabeza y cuello Cáncer ginecológico Sarcomas de grado no bajo</p>	Tratamiento inmediato	Tratamiento inmediato	Balance riesgo/beneficio del tratamiento

HR: Receptor hormonal positivo HER2-: Receptor del factor de crecimiento epidérmico negativo

Atención durante el distanciamiento social

Las prácticas en el área de atención en oncología como: visita a la clínica, cirugías, sesiones de tratamiento, citas de seguimiento, ingresos hospitalarios, tomas de laboratorio y estudios de imágenes; actividades en las que generalmente los pacientes acuden acompañados por familiares, incrementa el riesgo de transmisión viral. Es necesario implementar estrategias no tradicionales de atención como el uso de plataformas telemétricas para proporcionar servicios médicos sin tener que acudir a un centro hospitalario o clínica.

Asignación de recursos limitados de atención médica

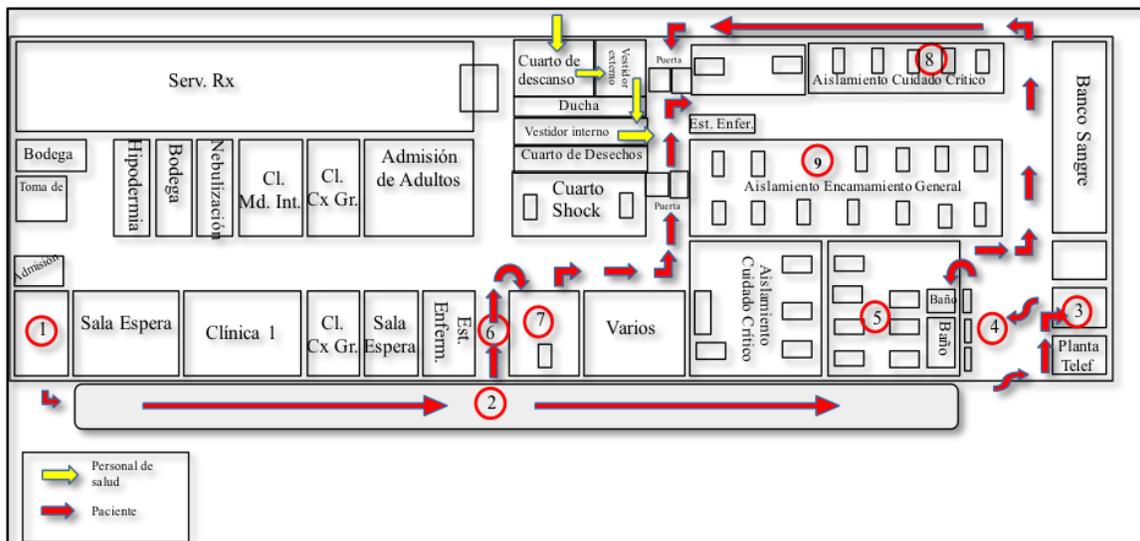
Las estrategias de tratamiento que llevan a los pacientes a acudir a los centros de atención como pruebas de laboratorio, estudios de imagen y visitas de seguimiento; se puede posponer de forma cuidadosa y usando la herramienta de plan educacional a pacientes y familiares.

6. Evaluación Ambiental

Cuando la transmisión local de COVID-19 sea posible, deben revisarse exhaustivamente los factores ambientales de riesgo y evaluar el control de procedimientos y oportunidades para exposición respiratoria y contaminación fecal.

Hemos establecido una ruta crítica para el manejo del caso sospechoso o confirmado cuando se presenta al servicio de urgencias de nuestro hospital, así como la ruta de acceso al personal de salud, el cual mostramos en la Figura 5:

Figura 5. Ruta Crítica para Manejo de Caso Sospechoso o Confirmado, Hospital General de Enfermedades



El paciente es interrogado en la clínica de preclasificación (1), donde el médico interrogador, el cual cuenta con el EPP, establecerá los criterios para casos sospechoso; si el paciente cumple criterios, se le otorga una mascarilla quirúrgica, bata y guantes, para luego ser enviado por el conducto de paso (2) hacia la clínica de evaluación de paciente sospechoso/confirmado (3), donde el médico evaluador quien cuenta con el EPP, realizará la exploración física, cumplimentación de la ficha epidemiológica y toma de muestra de espécimen respiratorio cuando aplique. El paciente será colocado a la espera de su resultado si sus síntomas son leves o moderados en la sala de espera de paciente sospechoso (4). Si el paciente presenta signos de neumonía o signos de enfermedad respiratoria grave, será ingresado al cuarto de aislamiento (5) donde el personal médico y paramédico realizará el abordaje terapéutico respectivo, extremando las medidas de protección para virus esparcidos en el aire (protección respiratoria para aerosoles).



Si se presenta un paciente al servicio de emergencias en falla ventilatoria inminente, será conducido por el pasillo de acceso a cuidado crítico para caso sospecho de COVID-19 grave (6) hacia el cuarto de Shock en aislamiento (7) donde el personal médico y paramédico realizará el abordaje terapéutico respectivo, extremando las medidas de protección para virus esparcidos en el aire (protección respiratoria para aerosoles); tras su estabilización, el paciente de cuidado crítico será seguido en la Unidad de Cuidado Crítico de Casos Confirmados para COVID-19 (8). Si el paciente en sala de espera (4) o en el cuarto de aislamiento (5) se confirma positivo para infección por SARS-CoV-2 por laboratorio y se encuentra sin insuficiencia respiratoria o inestabilidad hemodinámica, será dirigido hacia el cuarto de aislamiento de encamamiento general (9). Existirá una única puerta de acceso hermética para el personal de salud que se dirige al aislamiento de cuidado crítico o encamamiento general (flechas amarillas), en el vestidor externo se quitará la ropa que lleva del exterior, pasará al área de ducha y luego al vestidor interno donde se vestirá con ropa limpia hospitalaria, colocará traje de polipropileno y todo el EPP para luego acceder al área de aislamiento. Cada vez que se dirija al baño o tenga que salir deberá retirarse el traje de polipropileno, lentes, gorro, zapatones y guantes externos en el área de aislamiento; los guantes internos, previa desinfección, los desechará como último proceso después de quitarse la mascarilla dentro de vestidores. Deberá quitarse la ropa hospitalaria en el vestidor interno, ducharse para salir al cuarto de descanso con acceso al baño y al exterior, vestido de la ropa externa, que se colocará en el vestidor externo.

7. Periodo de Infectividad

El periodo de infectividad de COVID-19 permanece incierto, sin embargo, hay alguna evidencia que soporta la ocurrencia de transmisión presintomática o asintomática. Como medida de precaución consideramos al paciente confirmado como infeccioso 48 horas antes del inicio de los síntomas, por lo que los casos confirmados asintomáticos también deben ser puestos en aislamiento en casa. Los contactos cercanos sin confirmación por laboratorio deben ser puestos en cuarentena. Debemos recordar que los contactos expuestos al virus con el EPP adecuado no cumplen criterios para contacto cercano.

El tamizaje de rutina de contactos cercanos asintomáticos no está recomendado. La profilaxis primaria para contactos cercanos tampoco está disponible por el momento. Se deberán monitorizar diariamente los contactos puestos en cuarentena para descartar el apareamiento de síntomas en los 14 días desde el último posible contacto con un caso confirmado de COVID-19. El monitoreo será menos frecuente si el número de contactos cercanos se vuelve extenso, reforzando las medidas de educación en el momento del primer abordaje.

8. Casos Especiales

Trabajadores de Salud

Todos los trabajadores de salud deberán supervisar las prácticas de control y prevención de la infección en su lugar de trabajo. Esto incluye al personal médico y paramédico, así como cualquier personal auxiliar que tenga contacto directo con el paciente.

Todo personal de salud con cuadro sintomático respiratorio no debe trabajar hasta la resolución de los síntomas. Debe ir a aislamiento y realizarse prueba de RT-PCR para SARS-CoV-2 si se cumple la definición de caso (fiebre y enfermedad respiratoria aguda).



Los trabajadores de la salud que sean considerados como contactos cercanos deben ir a cuarentena por 7 días y realización de RT-PCR para SARS-CoV-2 en el séptimo día desde el último contacto con el caso confirmado o antes si presentara síntomas. Si al iniciar labores al octavo día por considerarse personal de salud esencial; se repetirá la prueba si iniciara con síntomas respiratorios y fiebre en cualquier momento. Si la RT-PCR para SARS-CoV-2 resultara positiva se enviará a aislamiento domiciliario u hospitalario por 14 días a partir del resultado de la prueba. Los contactos cercanos del trabajador de salud sintomático deben ser avisados mientras se confirma o descarta la infección por SARS-CoV-2 y colocados en cuarentena.

Se reconoce que las restricciones del trabajo asistencial en los contactos del trabajador de salud socaban el servicio de salud, por lo que es de suma importancia asegurar que el trabajador de salud implemente de una forma adecuada las precauciones para el control de la infección, así como otorgarle todo el recurso disponible para tomar las medidas preventivas durante la evaluación de casos confirmados de COVID-19⁷⁰.

Manejo de Contactos Sintomáticos

Si cualquier contacto presentara fiebre o síntomas respiratorios independiente de la fiebre, u otros síntomas consistentes con COVID-19, los cuales se desarrollan entre los 14 días posterior al contacto, el personal de salud deberá aislarlo inmediatamente y debe ser manejado según las recomendaciones para caso sospecho de COVID-19 mencionadas anteriormente, con realización de prueba diagnóstica de forma urgente.

Los contactos enfermos quienes son evaluados por COVID-19 pueden ser aislados apropiadamente y manejados en casa, a menos que su condición sea lo suficientemente severa para requerir hospitalización o la evaluación del perfil social no lo permita.

Los contactos sintomáticos que resultan negativos para RT-PCR de SARS-CoV-2, necesitarán ser monitorizados en cuarentena por 14 días después de su último contacto con un caso confirmado de COVID-19 y podrían requerir nueva prueba diagnóstica.

Manejo de Casos Confirmados con Enfermedad Pulmonar Crónica de Base

Se ha encontrado que entre los pacientes con COVID-19, aquellos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) como comorbilidad, presentaron mortalidad incrementada⁷¹. Sin embargo, en general existe una baja prevalencia reportada de asma y EPOC en los pacientes diagnosticados con COVID-19 y podría deberse a tres teorías, la primera, infradiagnóstico y poco reconocimiento de la enfermedad respiratoria crónica, la segunda propone que tener enfermedad respiratoria crónica representa un factor protector contra COVID-19 y la tercera, considera que la terapia utilizada por pacientes con neumopatía crónica reduce el riesgo de infección o el desarrollo de síntomas que llevan al diagnóstico. La posibilidad que los corticoides inhalados podrían prevenir el desarrollo de síntomas o presentaciones severas de COVID-19 no puede ser ignorada⁷².

Cualquiera que sea el caso, no se justifica en ningún momento los cambios en el tratamiento de las enfermedades respiratorias crónicas preexistentes. Si que podemos sugerir evitar las nebulizaciones de estos pacientes e incentivar la utilización de pulverizadores y aerocámaras espaciadoras, con el objetivo de reducir la generación de aerosoles.



El diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 en estos pacientes debe hacerse preferentemente sobre muestra respiratoria inferior (esputo no inducido o lavado bronqueo alveolar), así como la evaluación de su negativización. Los criterios de resolución para egreso de aislamiento incluyen la negativización de la RT-PCR para SARS-CoV-2 si el paciente continuara con síntomas respiratorios crónicos que no pueden diferenciarse de los síntomas relacionados a COVID-19.

Consideraciones en los Pacientes con coinfección SARS-CoV-2/VIH

Se ha descrito en una cohorte sudafricana un mayor riesgo de desenlace fatal en personas que viven con VIH (PLWH)⁷³ aún en ausencia de falla virológica e inmunológica, como es el caso de aquellos pacientes con conteo de células T CD4+ >500 cel/mm³ y carga viral plasmática indetectable. Sin embargo, Keith Sigel y colaboradores no encontraron diferencias en cuanto a progresión a ventilación mecánica, muerte y egreso, en la cohorte newyorkina analizada⁷⁴. En conclusión, la adherencia óptima al tratamiento antirretroviral que asegure la supresión viral y la recuperación inmunológica puede ser preponderante para reducir las complicaciones en caso de infección por SARS-CoV-2.

Las PLWH deben adoptar las medidas preventivas recomendadas para la población en general de acuerdo con la orientación de OPS/OMS. Al igual que otras poblaciones de alto riesgo de padecer COVID-19 grave, las PLWH mayores de 60 años o con enfermedades crónicas subyacentes pueden tener riesgo considerablemente mayor de sufrir enfermedades graves relacionadas.

Acciones Generales

- Espaciar la entrega de medicamentos antirretrovirales entre 3 y 6 meses según las capacidades de abastecimiento de las unidades.
- Espaciar las citas médicas entre 2 y 6 meses a los pacientes con carga viral indetectable (menor de 50 copias/mL) y con CD4 mayor a 500 células/mm³, y sin otros problemas de salud.
- Programar toma de muestras para CD4 y Carga Viral cada 6 meses en pacientes con carga viral suprimida de larga data.
- Establecer vías de comunicación directa con los pacientes.
- Se deberá verificar la presencia de pacientes o familiares tanto dentro como fuera de las instalaciones de consulta externa, quienes se apersonan diariamente para recoger tratamiento antirretroviral, se deberán atender dando prioridad a los pacientes con conteo de CD4 < 500 cel/mm³.
- En el caso de pacientes nuevos, asegurar el inicio de tratamiento a más tardar 7 días después de establecer el diagnóstico, exceptuando las contraindicaciones como infección criptocócica a sistema nervioso central y otras conocidas por el servicio de infectología.

Manejo de la coinfección COVID-19/VIH

- Se deberá priorizar la atención a aquellos pacientes que se encuentren en falla virológica e inmunológica ya que corren riesgo de desarrollar formas graves de la enfermedad.



- Los pacientes serán ingresados en el área designada para la atención de pacientes con diagnóstico de COVID-19 establecida por el Instituto, según el nivel de gravedad.
- Se debe realizar siempre interconsulta al servicio de Infectología.
- Se debe garantizar la disponibilidad de medicamentos antirretrovirales para la continuidad del tratamiento y asegurar la adherencia terapéutica.
- No es necesario cambiar el régimen establecido a uno que incluya inhibidores de proteasa.
- Garantizar la disponibilidad de la historia clínica de los pacientes en la plataforma MEDIIGSS, para tener acceso a información relevante que pudiera influir en el manejo del caso.

Pacientes bajo Tratamiento con inhibidores de la ECA o Antagonistas del Receptor de Angiotensina

Se ha planteado la hipótesis que los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAs) o antagonistas del receptor de angiotensina (ARAs) podrían sensibilizar al paciente con infección por SARS-CoV-2 a una mayor carga viral y peor desenlace considerando la regulación al alza del receptor viral, la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2).

Un estudio de cohorte retrospectiva del registro danés ha evaluado si los IECAs o ARAs se asocian a un peor desenlace de COVID-19, evaluando como punto primario la muerte y como punto secundario compuesto el desenlace de muerte o COVID-19 severo, evidenciando que el uso de estos fármacos no se asocia a mayor mortalidad ni a un cuadro de COVID-19 más severo⁷⁵. Pendiente aún los resultados de ensayos clínicos.

Manejo del Cadáver de Caso Confirmado

En consenso con el departamento de patología del Hospital General de Enfermedades se plantean las siguientes indicaciones^{76,77}:

- El cadáver debe ser transferido lo antes posible a la morgue con el certificado de defunción cumplimentado. Desinfectar todas sus pertenencias con hipoclorito de sodio al 10% y devolver a la familia si así lo desean, sino descartarlas.
- Antes del traslado del cadáver a la morgue, debe permitirse el acceso para reconocimiento por parte del familiar más cercano.
- El familiar debe permanecer a un metro de distancia del cadáver, no debe haber contacto físico, el familiar debe usar bata descartable, mascarilla quirúrgica y guantes descartables.
- Previo a introducir el cadáver completamente desnudo en una bolsa sanitaria o bolsa negra para cadáveres, esta debe limpiarse con hipoclorito de sodio con una esponja por fuera y por dentro de la bolsa.
- El cadáver completamente desnudo debe limpiarse con hipoclorito de sodio y posteriormente introducirse en una bolsa sanitaria biodegradable que cumpla con todas las características sanitarias.



- Una vez que el cadáver esté en el interior de la bolsa y esta esté sellada, el cadáver puede ser trasladado a la morgue, una vez en la morgue ya no puede ser visto de nuevo.
- El personal de enfermería será el encargado del traslado del cadáver de la sala de aislamiento a la morgue.
- Solo pueden participar personal médico, paramédico y de enfermería del hospital.
- Todo el personal que participe en el traslado debe utilizar mascarilla quirúrgica, guantes descartables, bata descartable.
- El equipo de protección individual del personal de traslado debe de ser descartado al finalizar el traslado.
- No se permite velatorio, servicios religiosos, embalsamamiento o necropsias clínicas.
- El entierro debe ser en menos de 6 horas.
- Si está permitido el crematorio para quienes lo deseen.
- Para los casos medico legales deben seguirse los mismos lineamientos y remitir al INACIF.

9. Manejo de Casos Sospechosos o Confirmados en Mujeres Embarazadas

El embarazo se considera una condición de riesgo potencial mayor por lo que se debe monitorizar constantemente, incluyendo la evaluación de la frecuencia cardiaca fetal y contracciones uterinas. Los casos confirmados deben trasladarse inmediatamente a la sala de aislamiento respiratorio y considerar oxigenoterapia temprana (objetivos de oxigenación $\text{SatO}_2 \geq 95\%$ o $\text{PaO}_2 \geq 70 \text{ mmHg}$). En insuficiencia respiratoria considerar ventilación mecánica invasiva temprana, las técnicas de ventilación no invasivas incrementan el riesgo de aspiración durante el embarazo. Evaluar líquidos intravenosos de manera conservadora a menos que exista inestabilidad hemodinámica. Los corticoesteroides no deben considerarse de forma rutinaria, sino individualmente según el requerimiento de maduración fetal.

El personal hospitalario a cargo deberá implementar las medidas de protección en base a nivel de riesgo de exposición al igual que en otros casos. En cuanto a la estratificación de riesgo y tratamiento farmacológico de pacientes confirmados se actuará bajo los mismos criterios de gravedad e insuficiencia respiratoria, pudiendo utilizar Lopinavir/ritonavir. Favipiravir y cloroquina están contraindicados⁷⁸.



Paciente que Ingresa por Motivo Obstétrico⁷⁹

- El personal de obstetricia no deberá actuar hasta que la paciente esté convenientemente aislada y cuente con EPP definida. Un procedimiento obstétrico urgente no será demorado para la obtención de las muestras respiratorias ni para realizar el protocolo diagnóstico de COVID-19.
- La paciente permanecerá en régimen de aislamiento respiratorio y de contacto hasta que se pueda descartar la infección por SARS-CoV-2. En el caso confirmado se mantendrá en aislamiento hasta que cumpla los mismos criterios de egreso en la población general.
- Siempre que tenga criterios de ingreso por motivos obstétricos se realizará una observación del estado materno que incluye control de la temperatura, frecuencia respiratoria y saturación de oxígeno. Las decisiones del manejo de la infección serán consensuadas con medicina interna.
- Los procedimientos terapéuticos obstétricos serán los habituales, pero de forma racionalizada, teniendo en cuenta que la atención médica y de enfermería se realizará únicamente por el personal indispensable.
- *Maduración pulmonar fetal con corticoides:* la evidencia actual sugiere que en el contexto de COVID-19, la administración de corticoesteroides para la maduración pulmonar fetal no produce efectos adversos maternos. De cualquier manera, la decisión se tomará de forma consensuada con medicina interna y pediatría. La indicación de su administración no demorará la necesidad de finalización urgente de la gestación por causa materna.
- *Acompañamiento por familiares:* no se aprueba de manera ordinaria el acompañamiento de familiares, que por otro lado deben estar en situación de aislamiento domiciliario. Se podrá considerar el acompañamiento durante el puerperio para hacerse cargo del neonato y en tal caso se deberá instruir a un familiar sobre medidas de protección personal.

Asistencia del Parto

- COVID-19 no representa una indicación para adelantar el parto o realización de cesárea. De preferencia el parto se deberá producir tras negativización de test diagnóstico.
- En las gestantes positivas para SARS-CoV-2, la vía del parto dependerá de las condiciones obstétricas y del estado fetal. Se dispondrá de toda la protección necesaria para el personal de salud.
- En caso de situación materna de gravedad, todo el proceso del parto se realizará en una sala de partos de preferencia con presión negativa o en su defecto en el quirófano establecido en el protocolo vigente. La paciente deberá utilizar mascarilla quirúrgica durante todo el proceso y el número de personal implicado deberá ser minimizado al máximo. Las indicaciones de cesárea serán las maternas y fetales habituales.



- Si se opta por parto vaginal deberá monitorizarse continuamente por pérdida de bienestar fetal; así como frecuencia respiratoria materna, temperatura y saturación de oxígeno horaria. La analgesia epidural no está contraindicada y de preferencia debería administrarse de forma precoz para minimizar el riesgo de anestesia general, con mayor generación de aerosoles, en caso de necesidad de finalización urgente. Considerar abreviar el periodo expulsivo según criterios obstétricos.
- *Traslado Intrahospitalario:* se debe asegurar el cumplimiento de la ruta crítica establecida y conocida previamente por todo el personal implicado, para minimizar al máximo el riesgo de diseminación viral. Como concepto general se deben minimizar todos los traslados que no sean estrictamente necesarios, hacerlos en forma programada previo a una adecuada comunicación entre los actores. Las superficies que entren en contacto con la paciente, o sus secreciones o fluidos, deben posteriormente ser desinfectadas antes de ser utilizadas por otros pacientes o trabajadores sanitarios.

Manejo en el Postparto

- No existe evidencia al momento sobre transmisión vertical o a través de leche materna y los casos de infección neonatal descritos provienen de infección respiratoria. Para evitar el contacto horizontal es preferible separar al recién nacido de la madre e ingresarlo si hay disponibilidad en una habitación individual con aislamiento de contacto y gotas respiratorias; en última instancia colocar al recién nacido a 2 metros de la madre la cual debe portar mascarilla quirúrgica. Una vez descartada la infección del recién nacido, si su estado lo permite y de forma consensuada con la madre, podría ser dado de alta a cargo de un familiar que no sea contacto.
- La mayoría de las sociedades internacionales (CDC, RCOG, OMS) recomiendan que si el estado materno lo permite se promueva la lactancia materna también durante el período de riesgo infeccioso, utilizando un extractor de leche con estrictas medidas de higiene. El extractor debe ser desinfectado después de cada extracción. La leche materna será administrada al recién nacido de preferencia por un familiar no considerado contacto o bien por el personal sanitario. En último caso, por la propia madre con mascarilla quirúrgica y correcta higiene de manos.



10. Referencias Bibliográficas

1. Date V, Diseases C, Diseases C, et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) CDNA National Guidelines for Public Health Units. 2020;2019(February):1-26.
2. WHO. Global Surveillance for human infection with coronavirus disease(COVID- 19). 2020;(February):27-29.
3. Govern TL. *Actualización Guía Epidemiológica Por COVID-19, Al 8 de Julio de 2020.* Guatemala
4. Govern L, Sagastume M. *Actualización Guía Epidemiológica Por COVID-19 Al 9 de Junio Del Presente Año.*; 2020.
5. Mercante G, Ferrelli F, De Virgilio A, et al. Prevalence of Taste and Smell Dysfunction in Coronavirus Disease 2019. *JAMA Otolaryngol Neck Surg.* June 2020. doi:10.1001/jamaoto.2020.1155
6. Kampen JJA van, Vijver DAMC van de, Fraaij PLA, et al. Shedding of infectious virus in hospitalized patients with coronavirus disease-2019 (COVID-19):duration and key determinants. *medRxiv.* June 2020:2020.06.08.20125310. doi:10.1101/2020.06.08.20125310
7. Cepheid. Xpert® Xpress SARS-CoV-2. Instructions for Use under an Emergency Use Authorization Only. *FDA.gob.* 2020;(May).
8. Ai T, Yang Z, Xia L. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing in Coronavirus Disease. *Radiology.* 2020;2019:1-8. doi:10.14358/PERS.80.2.000
9. Fang Y, Zhang H, Xie J, et al. Sensitivity of Chest CT for COVID-19: Comparison to RT-PCR. *Radiology.* February 2020:200432. doi:10.1148/radiol.2020200432
10. MSPAS. *GUÍA NACIONAL PARA LA REALIZACIÓN DE PRUEBAS DIAGNÓSTICAS PARA COVID-19.*; 2020.
11. Wu C, Chen X, Cai Y, et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med.* March 2020. doi:10.1001/jamainternmed.2020.0994
12. Lockhart SM, O’Rahilly S. When two pandemics meet: Why is obesity associated with increased COVID-19 mortality? *Med.* 0(0). doi:10.1016/J.MEDJ.2020.06.005
13. Monteleone G, Sarzi-Puttini P, Ardizzone S. Preventing COVID-19-induced pneumonia with anti-cytokine therapy. *Lancet Rheumatol.* 2020;In press(0). doi:10.1016/S2665-9913(20)30092-8
14. Guaraldi G, Meschiari M, Cozzi-Lepri A, et al. Tocilizumab in patients with severe COVID-19: a retrospective cohort study. *Lancet Rheumatol.* 2020;0(0). doi:10.1016/S2665-9913(20)30173-9
15. Corral L, Bahamonde A, Revillas FA delas, et al. GLUCOCOVID: A controlled trial of methylprednisolone in adults hospitalized with COVID-19 pneumonia. *medRxiv.* June 2020:2020.06.17.20133579. doi:10.1101/2020.06.17.20133579
16. Group TRC, Horby P, Lim WS, et al. Effect of Dexamethasone in Hospitalized Patients with COVID-19: Preliminary Report. *N Engl J Med.* June 2020:2020.06.22.20137273. doi:10.1101/2020.06.22.20137273
17. Deftereos SG, Giannopoulos G, Vrachatis DA, et al. Effect of Colchicine vs Standard Care on Cardiac and Inflammatory Biomarkers and Clinical Outcomes in Patients Hospitalized With Coronavirus Disease 2019: The GRECCO-19 Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw open.* 2020;3(6):e2013136. doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.13136
18. Thachil J, Tang N, Gando S, et al. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. *J Thromb Haemost.* March 2020. doi:10.1111/jth.14810
19. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020;395(10229):1054-1062. doi:10.1016/S0140-6736(20)30566-3



20. Shi S, Qin M, Shen B, et al. Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol*. March 2020. doi:10.1001/jamacardio.2020.0950
21. Zhang JJY, Lee KS, Ang LW, Leo YS, Young BE. Risk Factors of Severe Disease and Efficacy of Treatment in Patients Infected with COVID-19: A Systematic Review, Meta-Analysis and Meta-Regression Analysis. *Clin Infect Dis*. May 2020. doi:10.1093/cid/ciaa576
22. Coomes EA, Haghbayan H. Interleukin-6 in COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *medRxiv*. April 2020. doi:10.1101/2020.03.30.20048058
23. Herold T, Jurinovic V, Arnreich C, et al. Level of IL-6 predicts respiratory failure in hospitalized symptomatic COVID-19 patients. *medRxiv*. April 2020. doi:10.1101/2020.04.01.20047381
24. Zhang Y, Xiao M, Zhang S, et al. Coagulopathy and Antiphospholipid Antibodies in Patients with Covid-19. *N Engl J Med*. April 2020:NEJMc2007575. doi:10.1056/NEJMc2007575
25. Liang W, Liang H, Ou L, et al. Development and Validation of a Clinical Risk Score to Predict the Occurrence of Critical Illness in Hospitalized Patients with COVID-19. *JAMA Intern Med*. May 2020. doi:10.1001/jamainternmed.2020.2033
26. Cardis E, Vrijheid M, Blettner M, et al. Risk of cancer after low doses of ionising radiation - Retrospective cohort study in 15 countries. *Br Med J*. 2005;331(7508):77- 80. doi:10.1136/bmj.38499.599861.E0
27. Mathews JD, Forsythe A V., Brady Z, et al. Cancer risk in 680 000 people exposed to computed tomography scans in childhood or adolescence: Data linkage study of 11 million Australians. *BMJ*. 2013;346(7910):1-18. doi:10.1136/bmj.f2360
28. Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE, et al. Remdesivir for the Treatment of Covid-19 — Preliminary Report. *N Engl J Med*. May 2020:NEJMoa2007764. doi:10.1056/nejmoa2007764
29. Grein J, Ohmagari N, Shin D, 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
30. Goldman JD, Lye DCB, Hui DS, et al. Remdesivir for 5 or 10 Days in Patients with Severe Covid-19. *N Engl J Med*. May 2020:NEJMoa2015301. doi:10.1056/nejmoa2015301
31. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet*. 2020;0(0). doi:10.1016/S0140-6736(20)30628-0
32. Wang M, Cao R, Zhang L, et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Res*. 2020;(January):2019-2021. doi:10.1038/s41422-020-0282-0
33. Coppo A, Bellani G, Winterton D, et al. Feasibility and physiological effects of prone positioning in non-intubated patients with acute respiratory failure due to COVID-19 (PRON-COVID): a prospective cohort study. *Lancet Respir Med*. 2020;0(0). doi:10.1016/S2213-2600(20)30268-X
34. Caputo ND, Strayer RJ, Levitan R. Early Self-Prone in Awake, Non-intubated Patients in the Emergency Department: A Single ED's Experience During the COVID-19 Pandemic. *Acad Emerg Med*. 2020;27(5):375-378. doi:10.1111/acem.13994
35. Xu X, Han M, Li T, et al. Effective Treatment of Severe COVID-19 Patients with Tocilizumab. *Pending Peer Rev*. 2020.
36. Zhang C, Wu Z, Li J-W, Zhao H, Wang G-Q. The cytokine release syndrome (CRS) of severe COVID-19 and Interleukin-6 receptor (IL-6R) antagonist Tocilizumab may be the key to reduce the mortality. *Int J Antimicrob Agents*. March 2020:105954. doi:10.1016/J.IJANTIMICAG.2020.105954
37. Zhang X, Georgy A, Rowell L. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of tocilizumab, a humanized anti-interleukin-6 receptor monoclonal antibody, following single-dose administration by subcutaneous and intravenous routes in healthy subjects. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2013;51(6):443-455. doi:10.5414/CP201819



38. Le RQ, Li L, Yuan W, et al. FDA Approval Summary: Tocilizumab for Treatment of Chimeric Antigen Receptor T Cell-Induced Severe or Life-Threatening Cytokine Release Syndrome. *Oncologist*. 2018;23(8):943-947. doi:10.1634/theoncologist.2018-0028
39. Li L, Zhang W, Hu Y, et al. Effect of Convalescent Plasma Therapy on Time to Clinical Improvement in Patients With Severe and Life-threatening COVID-19. *JAMA*. June 2020. doi:10.1001/jama.2020.10044
40. Poterucha TJ, Libby P, Goldhaber SZ. More than an anticoagulant: Do heparins have direct anti-inflammatory effects? *Thromb Haemost*. 2017;117(3):437-444. doi:10.1160/TH16-08-0620
41. Lateef N, Khan MS, Khan SU, et al. DIRECT ORAL ANTICOAGULANTS FOR EXTENDED THROMBOPROPHYLAXIS IN ACUTELY ILL MEDICAL PATIENTS. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(9):2109. doi:10.1016/s0735-1097(19)32715-9
42. Elissa Driggin, Mahesh Madhavan, Behnood Bikdeli, Sahil A. Parikh. Prophylaxis and Treatment of Venous Thromboembolic Disease in COVID-19 - American College of Cardiology. June 12. <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2020/06/12/08/16/prophylaxis-and-treatment-of-venous-thromboembolic-disease-in-covid-19>. Published 2020. Accessed June 29, 2020.
43. Levi M, Thachil J, Iba T, Levy JH. Coagulation abnormalities and thrombosis in patients with COVID-19. *Lancet Haematol*. 2020;7(6):e438-e440. doi:10.1016/S2352-3026(20)30145-9
44. Wu C, Chen X, Cai Y, et al. Risk Factors Associated with Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients with Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med*. 2020:1-10. doi:10.1001/jamainternmed.2020.0994
45. Liu T, Zhang J, Yang Y, et al. The potential role of IL-6 in monitoring severe case of coronavirus disease 2019. *medRxiv*. March 2020:2020.03.01.20029769. doi:10.1101/2020.03.01.20029769
46. Dostalek M, Gardner I, Gurbaxani BM, Rose RH, Chetty M. Pharmacokinetics, pharmacodynamics and physiologically-based pharmacokinetic modelling of monoclonal antibodies. *Clin Pharmacokinet*. 2013;52(2):83-124. doi:10.1007/s40262-012-0027-4
47. Tang W, Cao Z, Han M, 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
48. Geleris J, Sun Y, Platt J, et al. Observational Study of Hydroxychloroquine in Hospitalized Patients with Covid-19. *N Engl J Med*. 2020;382(25):2411-2418. doi:10.1056/nejmoa2012410
49. 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 | FDA. <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-cautions-against-use-hydroxychloroquine-or-chloroquine-covid-19-outside-hospital-setting-or>. Published 2020. Accessed June 28, 2020.
50. Cao B, Wang Y, Wen D, 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
51. Schoergenhofer C, Jilma B, Stimpfl T, Karolyi M, Zoufaly A. Pharmacokinetics of Lopinavir and Ritonavir in Patients Hospitalized With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Ann Intern Med*. May 2020:M20-1550. doi:10.7326/m20-1550
52. Chaccour C, Hammann F, Ramón-García S, Rabinovich NR. Ivermectin and COVID-19: Keeping Rigor in Times of Urgency. *Am J Trop Med Hyg*. 2020;102(6):1156-1157. doi:10.4269/ajtmh.20-0271
53. OPS. Advertencia: La ivermectina no debe ser usada para el tratamiento de COVID-19. OPS. doi:10.2139/ssrn.3570270
54. Lansbury L, Lim B, Baskaran V, Lim WS. Co-infections in people with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *J Infect*. 2020;0(0). doi:10.1016/j.jinf.2020.05.046



55. Dhesi Z, Enne VI, Brealey D, et al. Organisms causing secondary pneumonias in COVID-19 patients at 5 UK ICUs as detected with the FilmArray test. *medRxiv*. June 2020:2020.06.22.20131573. doi:10.1101/2020.06.22.20131573
56. Zhou DS-MDQT. COVID-19: a recommendation to examine the effect of hydroxychloroquine in preventing infection and progression. *J Antimicrob Chemother*. 2020;(February):4-7. doi:10.1093/jac/dkaa114
57. Silva Santos P, Esquinas AM. The use of high-flow nasal oxygen in COPD patients. *Int J COPD*. 2016;11(1):2259. doi:10.2147/COPD.S117028
58. Jones PG, Kamona S, Doran O, Sawtell F, Wilsher M. Randomized controlled trial of humidified high-flow nasal oxygen for acute respiratory distress in the emergency department: The HOT-ER study. *Respir Care*. 2016;61(3):291-299. doi:10.4187/respcare.04252
59. Wu CN, Xia LZ, Li KH, et al. High-flow nasal-oxygenation-assisted fibreoptic tracheal intubation in critically ill patients with COVID-19 pneumonia: a prospective randomised controlled trial. *Br J Anaesth*. 2020;0(0). doi:10.1016/j.bja.2020.02.020
60. Li Y, Wang J-X, Chen X. Can a toilet promote virus transmission? From a fluid dynamics perspective. *Phys Fluids*. 2020;32(6):065107. doi:10.1063/5.0013318
61. Liang Tigbo et al. Handbook of COVID-19 Prevention and Treatment. *Zhejiang Univ Sch Med*. 2020:1-57.
62. Klompas M, Morris CA, Sinclair J, Pearson M, Shenoy ES. Universal Masking in Hospitals in the Covid-19 Era. *N Engl J Med*. April 2020:NEJMp2006372. doi:10.1056/NEJMp2006372
63. Rothe C, Schunk M, Sothmann P, et al. Transmission of 2019-NCOV infection from an asymptomatic contact in Germany. *N Engl J Med*. 2020;382(10):970-971. doi:10.1056/NEJMc2001468
64. Bai Y, Yao L, Wei T, et al. Presumed Asymptomatic Carrier Transmission of COVID-19. *JAMA - J Am Med Assoc*. February 2020. doi:10.1001/jama.2020.2565
65. Mermel LA. Disposition of Patients with COVID-19 Infection Whose Respiratory Specimens Remain SARS-CoV-2 PCR-Positive. *Infect Control Hosp Epidemiol*. June 2020:1-8. doi:10.1017/ice.2020.286
66. Repici A, Maselli R, Colombo M, et al. Coronavirus (COVID-19) outbreak: what the department of endoscopy should know. *Gastrointest Endosc*. March 2020. doi:10.1016/j.gie.2020.03.019
67. Tse F, Borgaonkar M, Leontiadis GI. COVID-19: Advice from the Canadian Association of Gastroenterology for Endoscopy Facilities, as of March 16, 2020. *J Can Assoc Gastroenterol*. March 2020. doi:10.1093/jcag/gwaa012
68. Liang W, Guan W, Chen R, et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. *Lancet Oncol*. 2020;21(3):335-337. doi:10.1016/S1470-2045(20)30096-6
69. 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*. March 2020. doi:10.7326/M20-1133
70. Chang D, Xu H, Rebaza A, Sharma L, Dela Cruz CS. Protecting health-care workers from subclinical coronavirus infection. *Lancet Respir Med*. 2020;8(3):e13. doi:10.1016/S2213-2600(20)30066-7
71. Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. [The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China]. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*. 2020;41(2):145-151. doi:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2020.02.003
72. Halpin DMG, Faner R, Sibila O, Badia JR, Agusti A. Do chronic respiratory diseases or their treatment affect the risk of SARS-CoV-2 infection? *Lancet Respir Med*. 2020;0(0). doi:10.1016/S2213-2600(20)30167-3
73. Davies M-A. *What Predisposes to Poor COVID-19 Outcomes in South Africa? Known Risk Factors from Other Settings*. South Africa; 2020.



74. Sigel K, Swartz T, Golden E, et al. Covid-19 and People with HIV Infection: Outcomes for Hospitalized Patients in New York City. *Clin Infect Dis*. June 2020. doi:10.1093/cid/ciaa880
75. Fosbøl EL, Butt JH, Østergaard L, et al. Association of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor or Angiotensin Receptor Blocker Use With COVID-19 Diagnosis and Mortality. *JAMA*. June 2020. doi:10.1001/jama.2020.11301
76. Morgan O, Tidball-Binz, Alphen. D van. *La Gestión de Cadáveres En Situaciones de Desastre: Guía Práctica Para Equipos de Respuesta.*; 2006.
77. Sociedad Española de Anatomía Patológica. *Procedimiento Para El Manejo de Cadáveres de Casos de COVID-19.*; 2020.
78. Rasmussen SA, Smulian JC, Lednický JA, Wen TS, Jamieson DJ. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Pregnancy: What obstetricians need to know. *Am J Obstet Gynecol*. February 2020. doi:10.1016/j.ajog.2020.02.017
79. Héctor Isaías Rosas Estrada. Lineamientos para el Manejo de la Mujer Embarazada con el COVID-19. <https://osarguatemala.org/wp-content/uploads/2020/04/lineamientos-mujer-embarazada-covid-19.pdf>. Published 2020. Accessed April 19, 2020.

ANEXO 1. GUÍA DE USO DE LA HERRAMIENTA DE INTELIGENCIA ARTIFICIAL DE HUAWEI PARA EL DIAGNOSTICO DEL COVID-19

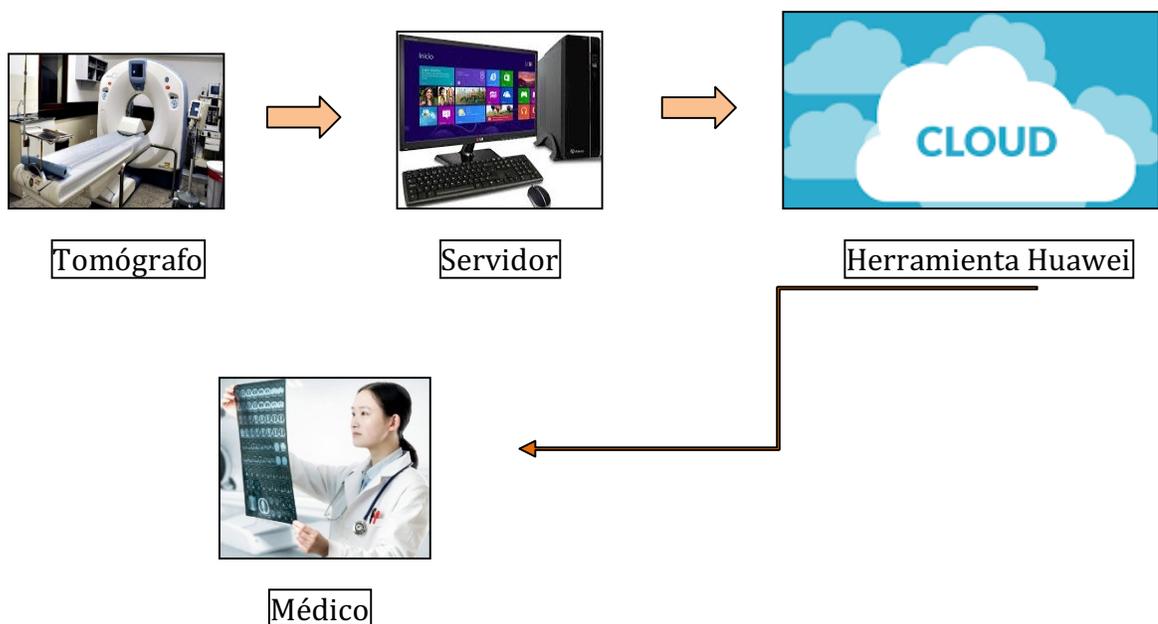
Realizado por: Subgerencia de Tecnología, abril 2020.

INTRODUCCIÓN

La herramienta de Inteligencia Artificial -IA- de Huawei utiliza Tomografías Computarizadas -CT- como insumo base para el diagnóstico de la enfermedad COVID-19. Para tenerla disponible, se tuvo que configurar entre otras cosas, el tomógrafo de la Unidad de Zona 9 para que pueda generar las CT en formato DICOM.

Este tipo de herramienta sirve de apoyo a los médicos en el diagnóstico de la neumonía del nuevo coronavirus y no sustituye al médico ni al radiólogo.

El flujo del proceso es el siguiente:



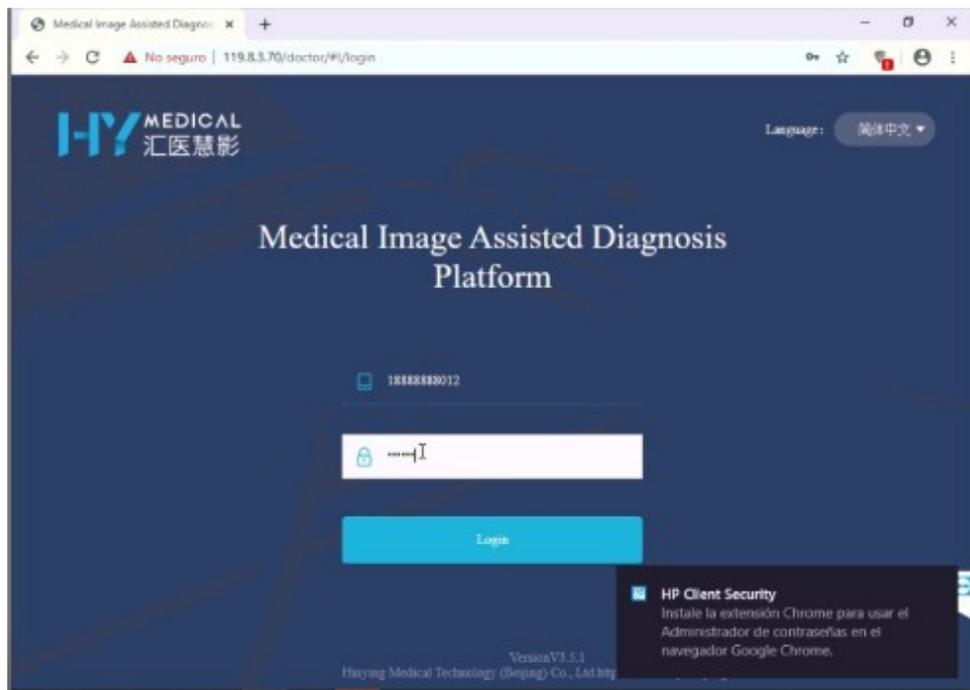
PROCEDIMIENTO

A continuación, se presentan los pasos para utilizar la herramienta de IA:

Paso 1:	<p>Realizar la CT en el tomógrafo.</p> <p>Es importante que se identifique que la CT corresponde a Tórax para que se genere las imágenes en formato DICOM y llegue al servidor.</p>
Paso 2:	<p>El tomógrafo envía la imagen en formato DICOM al servidor donde se almacena.</p>
Paso 3:	<p>Al tener la imagen, la persona encargada debe trabajar en la computadora</p> <p>– designada como servidor – para ingresar a un portal web, en donde se hace la carga de la imagen, para que el servicio de Inteligencia Artificial realice el análisis y provea el resultado. Al portal se ingresa con el siguiente link:</p> <p>https://mx-ai.huiyihuiying.com/doctor/</p>

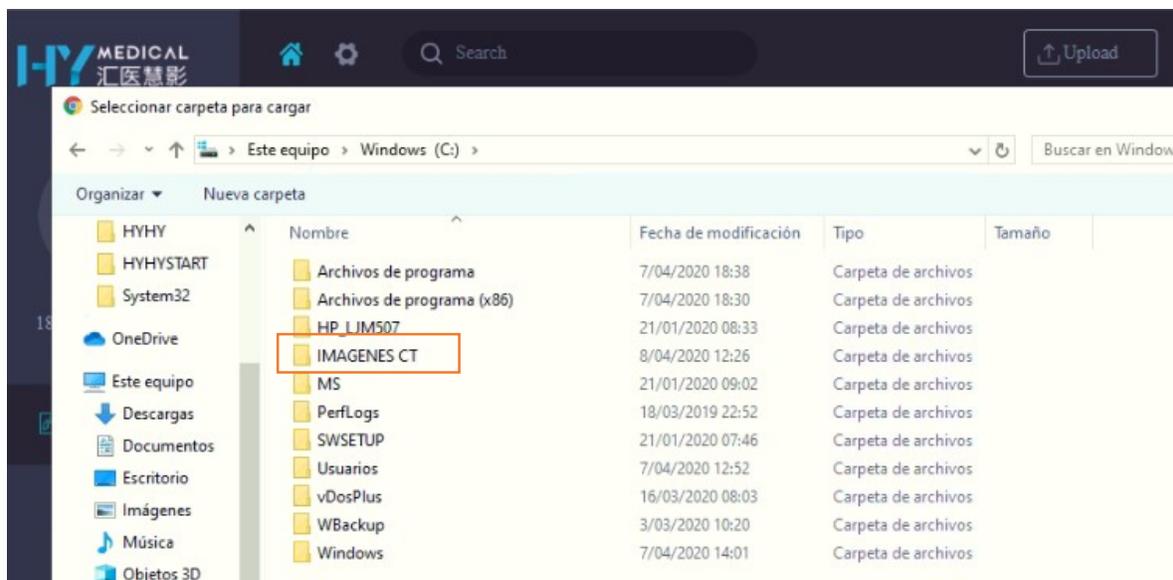
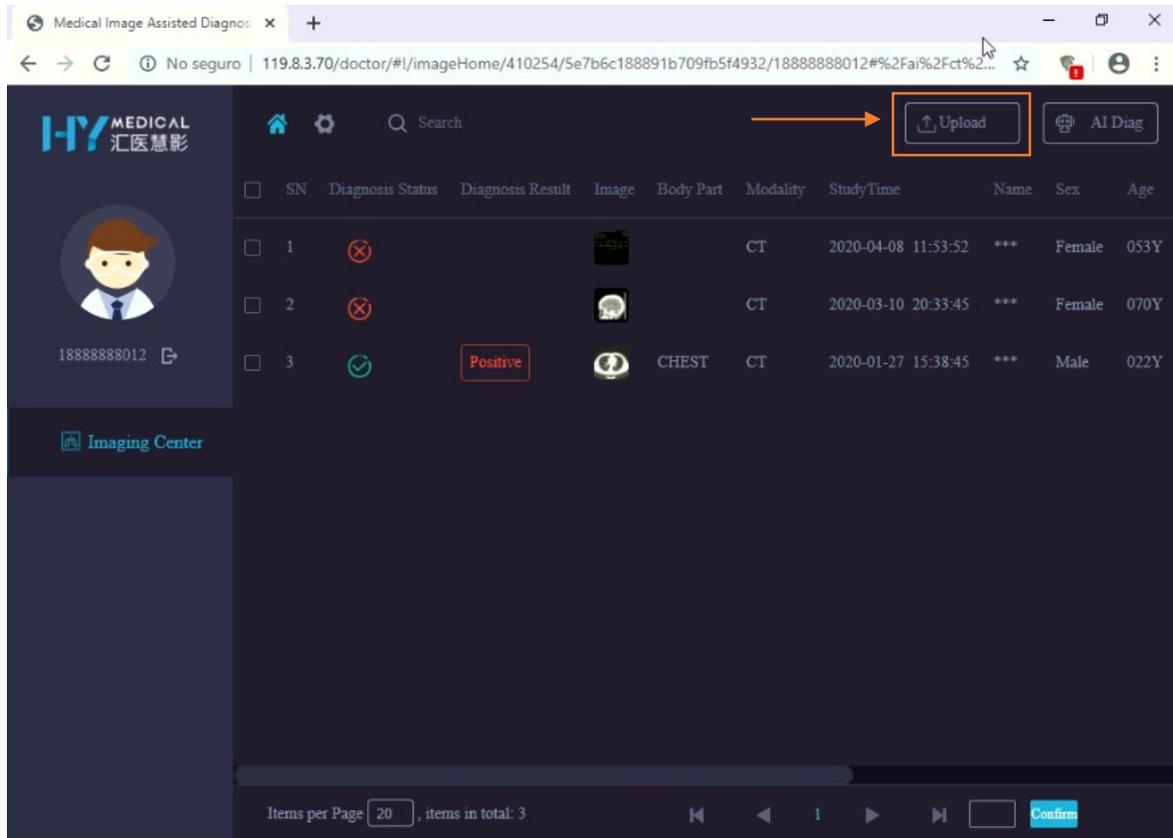
Detalle para realizar el paso 3

1. Pantalla de ingreso al portal



2. Cargar las imágenes al portal

Se presiona el botón “Upload” y esto abre una ventana donde se busca la imagen a analizar. Las imágenes se encuentran en la carpeta “C:\IMAGENES CT”.



Al seleccionar la carpeta con la imagen, se desarrolla un proceso de carga. Al terminar este proceso, se podrá hacer clic en la imagen.

<input type="checkbox"/>	SN	Diagnosis Status	Diagnosis Result	Image	Body Part	Modality	StudyTime	Name	Sex	Age
<input type="checkbox"/>	1	⊗				CT	2020-04-08 11:53:52	***	Female	053Y
<input type="checkbox"/>	2	⊗				CT	2020-03-10 20:33:45	***	Female	070Y
<input type="checkbox"/>	3	⊙	Positive		CHEST	CT	2020-01-27 15:38:45	***	Male	022Y

3. Proceso de análisis

Después de hacer clic en la imagen, se realiza el proceso de análisis. El resultado final del análisis realizado por la herramienta es un reporte similar al siguiente:

ThorRoutine 1.5 B75s

** A 12256566
CT2020012701-27 15:38:45
**
022Y Male
ThorRoutine 1.5 B75s

PNEUMONIA(16)

All (16 / 16)

<input checked="" type="checkbox"/> 1	82-99	Left Lower Lobe Patchy Groud-glass Opacities	1.870cm ³ 0.09%
<input checked="" type="checkbox"/> 2	86-92	Left Lower Lobe Ground-glass Opacities	0.455cm ³ 0.02%
<input checked="" type="checkbox"/> 3	95-104	Left Lower Lobe Patchy Groud-glass Opacities	0.245cm ³ 0.01%

Findings COPY

Possibility of COVID-19:
97.78%

Con base al porcentaje de "Possibility of COVID 19" se recomienda los siguiente: Menor o igual a 30%: Cuarentena en su casa
De 31% a 60%: Cuidado especial
De 61% a 100%: Debe quedarse en el hospital ya que es caso COVID-19



ANEXO 2.

TERAPIA DE PLASMA CONVALECIENTE EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR COVID- 19 EN EL INSTITUTO GUATEMALTECO DE SEGURIDAD SOCIAL

Guía para el uso de plasma convaleciente de COVID-19 (PCC), en pacientes con COVID-19 con infección de moderada a severa del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

AUTORES

Dr. Daniel Estuardo Rosales López

- Especialista en Hematología
- Diplomado en Medicina Transfusional y Es Especialista en Medicina Interna
- Médico Especialista B en el Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

Dra. Gloria Lorena Arriaga Fión

- Especialista en Neumología MSC en Medicina Interna
- Médico Especialista B en la Unidad de Consulta Externa de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

Dra. Silvana Oliva Lara

- Especialista en Hematología Pediátrica MSC en Pediatría
- Médico Especialista B en el Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

Dr. Jorge Luis Ranero Meneses

- Especialista en Cuidado Crítico MSC en Medicina Interna
- Jefe de Terapia Intensiva y Cuidado Crítico del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social
- Profesor Titular del Posgrado de Medicina Critica Universidad de San Carlos de Guatemala

Dr. Rudy Manuel López

- Especialista en Infectología Especialidad de Medicina Interna
- Jefe de la Unidad de Infectología de la Consulta Externa de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

Dr. Francisco Javier Godínez Jerez

- Jefe de Servicio de Hematología
- Especialista en Medicina Interna
- Especialista en Hematología de Adultos



JUSTIFICACIÓN Y ANTECEDENTES

A finales del 2019 y principios de 2020, la humanidad se enfrenta una pandemia por el virus SARS-CoV2 que causa un síndrome respiratorio agudo grave (SARS por sus siglas en inglés) en el contexto de la enfermedad por coronavirus, (COVID-19).

Al momento el SARS-CoV-2 se ha extendido en todo el mundo, se ha catalogado como pandemia, con una cifra de infectados que sobrepasa los 2 millones de personas según cifras oficiales. (Pirofski., 2020)

Actualmente no hay vacunas, anticuerpos monoclonales, o medicamentos aprobados como terapia estándar para el tratamiento de infección por SARSCoV-2, derivado de esto, el plasma humano convaleciente es una opción para el tratamiento del COVID-19, que podría estar rápidamente disponible cuando haya un número suficiente de personas recuperadas y puedan donar plasma que contiene inmunoglobulinas, lo cual se considera una forma de inmunidad pasiva. (Pirofski., 2020)

La obtención de “Plasma de paciente convaleciente” se realiza a través de plasmaféresis, procedimiento extracorpóreo a partir del cual se procede a separar en plasma y elementos celulares, retornando al individuo aquellos componentes que no serán utilizados. (Restrepo C., 2009)

Existen reportes de serie de casos los cuales evalúan el beneficio de la terapia con plasma convaleciente estos demostraron que ha sido bien tolerada y podría mejorar los resultados clínicos mediante la neutralización de la viremia en casos graves de COVID-19. La dosis óptima y el punto de tiempo, así como el beneficio clínico de la terapia de plasma congelado PC necesitan más investigación en ensayos más grandes y bien controlados.

Los principales hallazgos de los datos disponibles son los siguientes: (a) El plasma convaleciente puede reducir la mortalidad en pacientes críticos, (b) Se observó un aumento en los títulos de anticuerpos neutralizantes y la desaparición del ARN del SARS - CoV - 2 en casi todos los pacientes después de la terapia con CPT, y (c) Efecto beneficioso sobre los síntomas clínicos después de la administración de plasma convaleciente. Según los datos científicos limitados, la terapia de CPT en COVID - 19 pacientes parece segura, clínicamente efectiva y reduce la mortalidad. (Rajendran, 2020)



MARCO CONCEPTUAL

La epidemia de coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) originada en Wuhan, China, se ha extendido rápidamente por todo el mundo. La Organización Mundial de la Salud declaró la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) como una pandemia. (WHO. Novel coronavirus (COVID-19) situation, 2020)

Ante la pandemia por COVID-19, la comunidad médica no dispone de tiempo para ensayar nuevas terapias o esperar al desarrollo de vacunas, como ha sucedido antes con otros virus, entre ellos, el de la "gripe española" o la pandemia de gripe de 1918 que causó estragos en un período de 2 años, esta fue causada por un virus H1N1 con genes de origen aviar y puede clasificarse como la pandemia más grave en los últimos dos siglos que infectó alrededor de 500 millones de personas o un tercio de la población mundial; y como resultado casi 50 millones perecieron en todo el mundo (Augustyn A., s.f.)

No existe al momento agentes terapéuticos específicos o vacunas para COVID-19. 3 varias terapias antivirales están bajo investigación, (Wu Z, 2020) (LuH.D, 2020) pero aún no se conoce la eficacia de estos medicamentos.

El uso de plasma convaleciente como tratamiento empírico durante los brotes del virus del Ébola en 2014, y en 2015 estableció un protocolo para el tratamiento del síndrome respiratorio de Oriente Medio con plasma convaleciente. (Chen L, 2020) Este enfoque con otras infecciones virales como el SARS-CoV, La influenza aviar H5N1 y la influenza H1N1 sugirieron que la transfusión de plasma convaleciente era efectiva. 6-10 (Van Griensven J, 2016) (Florescu DF, 2015) (Zhou B, 2007) (Hung IF, 2011) (Zhou B, 2007) (Hung IF, 2011) (Burnouf T, 2003) (Chenguang Shen, 2020)

En un estudio publicado en JAMA en marzo de 2020 se les administró plasma convaleciente a 5 pacientes que estaban en ventilación mecánica al momento del tratamiento y todos habían recibido agentes antivirales y terapia esteroidea. Después de la transfusión de plasma, la temperatura corporal se normalizó en 3 días en 4 de 5 pacientes, la puntuación SOFA disminuyó y PAO₂ / FIO₂ aumentó en 12 días (rango, 172-276 antes y 284-366 después). Las cargas virales también disminuyeron y se volvieron negativas dentro de los 12 días posteriores a la transfusión, y el ELISA específico de SARS-CoV-2 y los títulos de anticuerpos neutralizantes aumentaron después de la transfusión (rango, 40-60 antes y 80-320 el día 7). El SDRA se resolvió en 4 pacientes a los 12 días después de la transfusión, y 3 pacientes fueron retirados de la ventilación mecánica dentro de las 2 semanas de tratamiento. De los 5 pacientes, 3 habían sido dados de alta del hospital al momento de la publicación (tiempo de estadía:



53, 51 y 55 días), y 2 estaban en condición estable a los 37 días después de la transfusión. (Chenguang Shen, 2020) En otro estudio con 10 pacientes graves confirmados se transfundió plasma convaleciente y se evidenció que después de la transfusión, los síntomas clínicos mejoraron significativamente junto con el aumento de la saturación de oxihemoglobina en 3 días, los exámenes radiológicos mostraron diversos grados de absorción de las lesiones pulmonares en 7 días. La carga viral fue indetectable después de la transfusión en siete pacientes que tenían viremia previa. No se observaron efectos adversos graves. Este estudio mostró que la terapia de PCC fue bien tolerada y podría mejorar los resultados clínicos mediante la neutralización de la viremia en casos graves de COVID-19. (Kai Duan, 2020)

Existe una necesidad imperiosa de controlar la mayor crisis de salud mundial mediante el brote de COVID-19. Actualmente, no hay opciones terapéuticas confiables para pacientes contraídos con COVID – 19 en estado crítico. Según los datos clínicos consolidados derivados de cinco estudios independientes de 27 pacientes, se sugiere que, además de los medicamentos antivirales / antimicrobianos, la terapia con PC podría ser una opción terapéutica efectiva con evidencia prometedora sobre seguridad, mejoría de los síntomas clínicos y reducción de la mortalidad.

OBJETIVO

Establecer las disposiciones para la utilización del plasma de paciente convaleciente de COVID-19, como una alternativa terapéutica en pacientes con enfermedad grave por COVID-19, para contribuir a la disminución de las complicaciones y mortalidad por la enfermedad.

Uso clínico del plasma convaleciente en pacientes con COVID-19 activo

INDICACIONES Y CRITERIOS

En general dependerán del médico tratante

- Paciente ingresado en el establecimiento designado para la atención de pacientes con complicaciones de COVID-19
- Paciente con COVID-19 moderada, en quien el médico tratante considera que tiene un alto riesgo de progresión a una enfermedad grave o potencialmente mortal.
- Pacientes con COVID-19 graves o en estado crítico, con prueba confirmatoria en vías respiratorias.
- Pacientes con COVID-19 que no están en estado grave o crítico, pero sí en estado de inmunodepresión; y cuya progresión es muy rápida y afecta a los pulmones.

El COVID-19 severo se define por uno o más de los siguientes criterios:

- Disnea
- Frecuencia respiratoria de 30 respiraciones por minuto o más
- Saturación de oxígeno en sangre 93% o menos
- Presión parcial de oxígeno arterial a la fracción de la proporción de oxígeno inspirado menor de 300 • infiltrados pulmonares que incrementan en un 50% en 24 a 48 horas.



El COVID-19 que pone en peligro la vida se define como una o más de las siguientes condiciones:

- Insuficiencia respiratoria
- Choque séptico
- Disfunción o falla de múltiples órganos

Nota: En principio, no se debe usar el plasma convaleciente en pacientes con COVID-19, si la enfermedad ya ha superado el umbral de las tres semanas. Pero en la práctica clínica se ha demostrado que el tratamiento con plasma convaleciente es efectivo para la enfermedad, una vez superado el umbral de las tres semanas y siempre que la prueba de ácido nucleico resulte positiva continuamente del cultivo recogido en las vías respiratorias.

El plasma convaleciente puede acelerar la erradicación del virus, aumentar el número de linfocitos plasmáticos y células Natural Killer (NK), reducir el nivel de ácido láctico plasmático y mejorar el funcionamiento renal. Quedará a opción del médico tratante y se les dará prioridad a los pacientes que tienen menos de tres semanas de inicio de la enfermedad.

ASPECTOS TÉCNICOS DEL PCC

METODOLOGÍA PARA LA OBTENCIÓN DEL PLASMA

El procedimiento de plasmaféresis es sencillo, seguro y con poca probabilidad de complicaciones para el donador, siempre y cuando sea realizado por personal experto en dicho procedimiento, quien será el responsable de evaluar al donador de plasma, y calificarlo como apto según los criterios adelante explicados; en este procedimiento también podrán participar el personal de laboratorio clínico capacitado en banco de sangre y uso de plasmaféresis.

Este procedimiento consiste en la separación de la sangre completa del donador, extrayendo por separación, mediante centrifugación en una máquina de aféresis, únicamente plasma del donador, el cual es rico en electrolitos, componentes químicos, factores de coagulación, agua y lo más importante inmunoglobulinas, que ha desarrollado el donador posteriormente a la enfermedad, siendo posible almacenarse en bolsas especiales para hemocomponentes, que pueden utilizarse en el momento o almacenarse en congelación a temperaturas estipuladas para este tipo de producto.

La duración de este procedimiento dependerá de la cantidad de plasma requerido a extraer, pero en el contexto de donación para plasma convaleciente, se obtendrá un máximo de 600mL por donador (máximo 15% de su volumen sanguíneo total).

Las características del donador convaleciente se detallan más adelante.

ÁREA PARA REALIZAR PROCEDIMIENTO, RECURSOS HUMANOS, RECURSOS MATERIALES:

Los procedimientos para obtener el plasma convaleciente, se realizará en los servicios de Banco de Sangre en las diferentes unidades médicas del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.



RECURSO HUMANO

- Especialistas en Inmunohematología y Bancos de Sangre con experiencia en técnicas de aféresis y personal técnico debidamente capacitado.
- Médicos generales y enfermera graduada para apoyo en la consolidación de los datos generados
- Técnicos de Laboratorio con experiencia en Banco de Sangre para la realización de los ensayos correspondientes.
- Máquina de aféresis, idealmente de flujo continuo, (por sus características sencillas de manejar), más bolsa de recolección por aféresis.
- Tarjetas para la realización de ABO y RhD, fenotipo de Rh y RAI.

RECURSOS MATERIALES

- Pruebas de tamizaje para VIH, sífilis, hepatitis B, hepatitis C, Chagas, HTLV, CMV, SARS- CoV-2 IgG.
- Pruebas de laboratorio: hemograma completo, proteínas séricas, calcio, sodio, potasio, creatinina, albumina sérica, AST, ALT, bilirrubinas, TP, TPT y fibrinógeno. Dichas pruebas deben realizarse antes y después de la transfusión al receptor.
- Expediente para el donador, puede ser físico o electrónico.
- Sistema estéril de fraccionamiento para dividir el hemo componente en unidades de 200 a 250 ml, y posteriormente etiquetarlo de forma exclusiva para su identificación adecuada.
- Conector estéril.
- El transporte del plasma debe realizarse en hieleras que cumplan las condiciones requeridas.
- Impresoras de etiquetas.
- Impresora para expediente.
- Computadora para almacenar información de los productos sanguíneos.
- Equipo de refrigeración.
 - Descongelador de plasma – calentador de sangre, capacidad de 4 a 6 PFC simultáneos
 - Gabinete y sistema de refrigeración. Temperatura de trabajo pre calibrada a 4° C.
 - Congelador para banco de sangre. Temperatura pre calibrada a -25°C o menor.
 - Congelador para muestras de seroteca para poder procesar posteriormente los anticuerpos neutralizantes.

CRITERIOS DE SELECCIÓN DEL DONANTE PCC

- Edad entre 18 y 55 años
- Los donantes deberán ser de preferencia de género masculino y sin antecedentes de transfusión. En caso de donantes femeninas, sin historia gestacional o abortos previos. Adecuado acceso venoso en ambos brazos
- Según lo establecido en los criterios de elegibilidad de donantes del Programa Nacional de Medicina Transfusional y Bancos de Sangre y el Decreto Ley 87/97.



- Los potenciales donantes deberán cumplir los siguientes requisitos:
 - o Diagnóstico previo de COVID-19 documentado por una prueba de laboratorio o historia clínica con síntomas claramente compatibles con COVID-19, cuando la prueba no haya sido realizada.
 - o Haber presentado fiebre durante el periodo de la infección de COVID-19 (relativo).
 - o Antes de la donación, debe de haber transcurrido un periodo mínimo 14 días desde la recuperación total (no menos de 28 días desde el diagnóstico).
- Los donantes no tendrán antecedentes de transfusión.
- Se asegurará la presencia de anticuerpos positivos anti-SARS-CoV-2 en los donantes seleccionados para la plasmaféresis y se titularán si fuera posible. Tener en cuenta que, a los 28 días, la probabilidad de encontrar anticuerpos anti- SARS-CoV-2, IgG es superior.
 - o Idealmente deberían determinarse los llamados anticuerpos neutralizantes, pero la complejidad de esta determinación solo está al alcance de laboratorios de bioseguridad nivel 3.
 - o Ante esta dificultad, la alternativa que se propone es la determinación de anticuerpos anti-SARS-CoV-2, IgG realizada con una técnica de ELISA o similar. Debe guardarse una muestra de plasma por si, posteriormente, fuera posible realizar determinación y titulación de anticuerpos neutralizantes.
- El donante será sometido a una evaluación médica antes de la extracción y deberá cumplir con todos los criterios de selección de donantes de sangre establecidos en Guatemala. Igualmente, se realizarán todas las pruebas de laboratorio habituales (Inmunohematológicas, despistaje de enfermedades transmisibles) que exige la normativa vigente del país.
- Se garantizará a los donantes la confidencialidad de la información proporcionada durante el proceso de selección, resultados de sus estudios y trazabilidad de su donación.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN DEL DONANTE DE PCC

- Transfusiones sanguíneas durante su enfermedad activa.
- Mujeres con antecedentes de embarazo, con embarazo o abortos recientes.
- Serología reactiva para cualquiera de los estudios de donación que se realicen.
- Pacientes con diagnóstico de alergias, atopia o asma.
- Pacientes con enfermedades crónicas no transmisibles con inadecuado control.
- Con enfermedades oncológicas, hematológicas, en terapia de inmunosupresión, o con fines oncológicos.
- Donaciones previas de plasma o plaquetas en los últimos 7 días.
- Donaciones previas de sangre completa en los últimos 90 días.
- Pacientes con antecedentes de enfermedades cardiacas tipo isquémicas o insuficiencia cardiaca.
- Pacientes con serología negativa (IgG) contra SARS-CoV-2

ANÁLISIS Y PROCESAMIENTO DEL PLASMA

- El plasma deberá contener anticuerpos frente al SARS-CoV-2.
- Los anticuerpos neutralizantes, son el estándar de oro para evaluar la inmunidad específica y un punto de referencia para otros ensayos de anticuerpos, es un ensayo biológico que requiere pruebas individuales en varios laboratorios con tiempos de incubación de 5 a 7 días. Esta complejidad y la necesidad de mayores precauciones de bioseguridad nivel 3 dificultan las pruebas de rutina a gran escala.



- Al no contar con la disponibilidad de anticuerpos neutralizantes, se realizará la prueba de inmunoanálisis automatizado para la detección cualitativa de anticuerpos IgG frente al virus SARS-CoV-2 (específicamente anticuerpos frente a la proteína N) en suero y plasma humanos que utiliza la tecnología de inmunoanálisis quimioluminiscente de micropartículas. El resultado será medido en unidades relativas de luz (URL) mediante el cálculo de un Index (S/C) calculado (índice/punto de corte) <1.4 negativo, >1.4 positivo, o según el punto de corte del fabricante.
- Con fines de garantizar la presencia de anticuerpos se realizará dilución manual de plasma incluyendo a los posibles donadores con diluciones mayor o igual a 1:80 y 1:160, este como candidato ideal.
- Realización de pruebas para ABO y Rh, Fenotipo de RhD, RAI, Coombs indirecto. Estudios serológicos No Reactivos/Negativos para HBV, HCV, HIV, *T. cruzi*, HTLV-I, CMV y *T. pallidum*.
- Una vez obtenidas las unidades serán congeladas siguiendo los procedimientos establecidos en el banco de sangre a una temperatura de -25°C o menor y se mantendrá congelado hasta su utilización.
- Se mantendrán congeladas alícuotas de plasma del donante para un posible estudio de anticuerpos neutralizantes frente al SARS-CoV-2.
- Se realizará la inactivación de patógenos. Se recomienda el uso de plasma tratado para reducción de patógenos (U.V, riboflavina, solvente detergente u otro aprobado para uso en plasma), o plasma mantenido en cuarentena.

EXTRACCIÓN DE LAS UNIDADES DE PLASMA

- La extracción de plasma se hará en los Bancos de Sangre de las diferentes unidades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social
- La donación de plasma se obtendrá por el procedimiento de aféresis.
- En las donaciones de aféresis se recomienda extraer como máximo el 15% de la volemia del donante, se empleará ACD-A como anticoagulante o similar, y no se deberá extraer más de 600 ml de plasma.
- El intervalo entre dos procedimientos de aféresis será como mínimo de 7 días y que no supere las 24 donaciones al año.
- El volumen mínimo para extraer es de 200 ml y en caso de recolectar 600 ml por aféresis se fraccionará en tres unidades de 200 ml empleando un conector estéril.
- Las reacciones adversas a la donación serán manejadas conforme a los procedimientos operativos estándar de los Bancos de Sangre.
- Cualquier reacción adversa grave en el donante deberá notificarse a la autoridad competente y registrarse en el programa de Hemovigilancia.

ETIQUETADO, ALMACENAMIENTO Y TRANSPORTE

- Las unidades de plasma de convalecientes de COVID-19 deberán ser etiquetadas como producto exclusivo para pacientes COVID-19.
- La etiqueta deberá permitir la identificación inequívoca del uso terapéutico de estas unidades y deberá contener al menos:
 - Información de los estudios efectuados
 - Anticuerpos anti-SAR-CoV-2 positivo.
 - Uso exclusivo para el tratamiento de pacientes diagnosticados de COVID-19



- Si se ha sometido a algún tipo de reducción de patógenos o cuarentena se hará constar dentro de la etiqueta.
- Las unidades de plasma se almacenarán en equipos específicos, separado de otras unidades de plasma para uso transfusional.
- El congelado de estas unidades de plasma a temperaturas inferiores a -25°C permite un almacenamiento de hasta 36 meses, y si se almacena entre -18°C y -25°C su duración será de 12 meses.
- El transporte de las unidades se efectuará garantizando que se mantengan congeladas.
- La conservación de las unidades de plasma una vez descongeladas será entre 2 y 6°C hasta un máximo de 24 horas.
- Se deberá mantener la trazabilidad entre donantes y receptores disponiendo de un registro para ello.

SOLICITUD Y DISTRIBUCIÓN DE PCC

El médico tratante deberá solicitar el plasma a través de formato SPS-525 indicando en la parte superior que se trata de plasma convaleciente de COVID-19. Adjunto a dicho formato, se deberá incluir una copia del consentimiento informado firmado por el paciente o persona responsable al ingreso. Luego, se continuará con el procedimiento ya establecido por los Bancos de Sangre, debiendo llenar formulario de hemovigilancia del plasma convaleciente que se utilice.

MÉTODO DE ADMINISTRACIÓN DE PCC

Plan de infusión general

- í La dosis del tratamiento con plasma convaleciente es ≥ 400 mL para una única infusión, o ≥ 200 mL cada 12 horas por infusión para varias infusiones (en general no más de 2 a 3 días, aunque existen estudios de su uso por 10 a 15 a días, estos últimos están más relacionados a lesión pulmonar aguda producida por transfusión (TRALI) y otros efectos adversos.
- í Cada unidad de plasma debe infundirse en un periodo de 60 minutos.
- í Premedicar con acetaminofén oral o paracetamol intravenoso más difenhidramina o clorferinamina intravenosa.

CONTRAINDICACIONES RELATIVAS

- í Antecedentes de alergia al plasma, citrato de sodio o azul de metileno.
- í Para pacientes con antecedentes por enfermedades autoinmunitarias o insuficiencia selectiva de la IgA, los especialistas deben evaluar con precaución el uso del plasma de convalecientes.

DATOS PARA REGISTRAR DE PACIENTES

- í Datos demográficos
- í Los siguientes parámetros serán registrados en la boleta de recolección de datos al día -1, 0, 7, 14, 28, 60 y 90 (ver "Hoja de Monitoreo para la Administración de Plasma Convaleciente")
- í Datos sobre diversos tratamientos:
- í Ventilación mecánica
- í Terapias antivirales, antibióticas y antiinflamatorias.



DATOS CLÍNICOS

- í Temperatura corporal en grados centígrados
 - í Presión arterial en milímetros de mercurio
 - í PAO₂ / FIO₂
 - í Puntuación de la evaluación secuencial de insuficiencia orgánica (SOFA) (rango 0-24, con puntuaciones más altas que indican una mayor gravedad)
 - í Información sobre complicaciones,
 - í Síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA)
 - í Neumonía bacteriana y síndrome de disfunción orgánica múltiple.
-
- í Recuento de glóbulos blancos

DATOS DE LABORATORIO

- í Recuento de linfocitos
- í Paneles de química que evalúan la función hepática y renal,
- í Proteína C reactiva (PCR)
- í Procalcitonina
- í Dímero-D
- í IL-6
- í DHL

DATOS RADIOLÓGICOS

- í Datos de estudios de imágenes de tórax
- í Presencia y distribución de consolidaciones.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

- Se respetarán los 4 principios de bioética: autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia distributiva.
- El presente protocolo de terapia de plasma convaleciente se considera nivel de recomendación AIII, habiéndose demostrado la seguridad de esta terapia.
- A todo paciente que ingresa por COVID-19 se le dará plan educacional extenso sobre el uso potencial de la terapia con plasma convaleciente, el cual deberá ser autorizado mediante firma de consentimiento informado desde el ingreso, por el paciente o persona responsable.
- Todo paciente será monitorizado durante la terapia con plasma convaleciente y seguimiento durante 90 días.



TABLA DE REGISTRO DE EVENTOS

Periodo de estudio	Selección	Basal	Transfusión	Seguimiento					
				1	3	7	14	28	60
Día	-1 to 0	0	0						
Procedimiento									
Elegibilidad									
Consentimiento informado	x								
Demográficos e historia médica	x								
Síntomas al momento de la selección de COVID-19	x								
Prueba de SARS-CoV-2 RT-PCR	x								
Prueba de embarazo	x								
Grupo ABO	x								
Administración de medicamento									
Infusión de Plasma convaleciente			x						
Procedimientos del estudio									
Signos vitales	x	x	xxxx	x	x x		x		
Examen físico			x						
Síntomas	x	x	x	x	x x		x	x	x



Medicaciones concomitantes	x	x	x						
Evaluación de la escala de eventos clínicos de la gravedad de la enfermedad.		x		x	x	x	x	x	x
Monitoreo de eventos adversos		x	x	x	x	x	x	x	x
Evaluaciones de laboratorio									
Hematología completa	x				x	x	x		
SARS-CoV-2 RT-PCR	x				x	x	x	x	
Anticuerpos SARS-CoV-2	x				x	x	x		x



BIBLIOGRAFÍA

- Pirofski., C. A. (2020). The convalescent sera option for containing COVID-19. *J Clin Invest.*, 130(4), 1545-1548.
- Restrepo C., M. e. (2009). Plasmaféresis terapéutica, tipos, técnica e Indicaciones en Medicina Interna. *Acta médica colombiana*, 34(1).
- WHO. *Novel coronavirus (COVID-19) situation*. (2020, March 24). Retrieved from <https://experience.arcgis.com/experience/685d0ace521648f8a5beeeee1b9125cd>
- Augustyn A., B. B. (n.d.). *Influenza pandemic of 1918–19*. Retrieved from Encyclopædia Britannica: <https://www.britannica.com/event/influenzapandemic-of-1918-1919>.
- Wu Z, M. J. (2020, February). 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*.
- LuH.D. (2020). rug treatment options for the 2019-newc oronavirus (2019-nCoV). *Biosci Trend*, 14(1), 69-71.
- Chen L, X. J. (2020). Convalescent plasma as a potential therapy for COVID-19. *Lancet Infect Dis*, 20(S1473-3099), 30141-9.
- Van Griensven J, E. T. (2016). Ebola-Tx Consortium. Evaluation of convalescent plasma for Ebola virus disease in Guinea. *N Engl J Med.*, 1(374), 33-42.
- Florescu DF, K. A. (2015). Administration of brincidofovir and convalescent plasma in a patient with Ebola virus disease. *Clin Infect Dis*, 6(51), 969-973.
- Zhou B, Z. N. (2007). Treatment with convalescent plasma for influenza A (H5N1) infection. . *N Engl J Med.* , 14(357), 1450-1451.
- Hung IF, T. K. (2011). Convalescent plasma treatment reduced mortality in patients with severe pandemic influenza A (H1N1) 2009 virus infection. *Clin Infect Dis*, 4(52), 447-456.
- Burnouf T, R. M. (2003). Treatment of severe acute respiratory syndrome with convalescent plasma. . *Hong Kong Med J.* , 4(9), 209.
- Chenguang Shen, P. e. (2020 , Mar 27). Treatment of 5 Critically Ill Patients With COVID-19 With Convalescent Plasma. *JAMA*, 16(323), 1582-1589.
- Kai Duan, e. a. (2020, April 28). Effectiveness of convalescent plasma therapy in severe COVID-19 patients. *PNAS* , 17(117), 9490-9496.
- Michael Joyner, M. E. (2020). xpanded Access to Convalescent Plasma for the Treatment of Patients with COVID-19. Mayo Clinic. Unique Protocol Identification . *Number: 20-003312 Version 2*.
- Rajendran, K. (2020). Convalescent plasma transfusion for the treatment of COVID-19: Systematic review. *J Med Virol*, 1-9.
- Weidner, L. (2020). Quantification of SARS-CoV-2 antibodies with eight commercially available immunoassays. *Journal of Clinical Virology*, 129 .



1. CONSENTIMIENTO PARA DONACION DE PLASMA CONVALECIENTE

1. Información General: Excepto por algunos tratamientos experimentales, actualmente no hay ningún tratamiento o vacuna disponible para tratar o prevenir el COVID-19. Las personas como usted, que se han recuperado de COVID-19, lo hicieron porque su cuerpo pudo combatir la enfermedad y ahora su sangre tiene sustancias llamadas “anticuerpos” que son capaces de combatir el COVID-19. Estos “anticuerpos” permanecen probablemente por varios meses. Existe evidencia que los pacientes, que actualmente tienen la enfermedad, podrían mejorar más rápido si recibieran su plasma (la parte líquida de la sangre) que tiene la capacidad de combatir COVID-19 debido a la presencia de “anticuerpos”. Es posible que un paciente con COVID-19 no se recupere incluso después de recibir plasma de una persona que se ha recuperado.

Para evaluar este tratamiento, primero le solicitaremos que nos permita por medio de una entrevista y pruebas de laboratorio para considerar si usted es candidato para la donación.

2. ¿Qué sucederá si acepta donar sangre?

a) Analizaremos su sangre

Si acepta donar plasma para el tratamiento de COVID 19, le pediremos que acuda al banco de sangre de las distintas Unidades Hospitalarias del IGSS, donde primero tomaremos una pequeña cantidad de sangre (aproximadamente 10 ml), de su brazo usando una jeringa y aguja estériles de un solo uso y realizaremos algunas pruebas que nos dirán el tipo de sangre que tiene y también si su sangre puede usarse para este tratamiento de COVID-19. Si la cantidad de hemoglobina es demasiado baja o si su sangre tiene la posibilidad de causar enfermedad en otra persona, o bien no puede donar por otras razones, no podremos tomar su donación de plasma. Si eso sucede, también le explicaremos en detalle las razones por las cuales no se puede extraer su plasma y si necesita tomar algún tratamiento médico. Sin embargo, si es apto para donar, también organizaremos un momento adecuado para la donación.

b) Recolección y almacenamiento de plasma

Para la donación de plasma, podrá tomar alimentos antes de la donación que no contengan grasas ni lácteos. Se le pedirá que se acueste en un sofá, le limpiarán el pliegue interno del brazo con una solución antiséptica donde se le realizará la venopunción con una aguja estéril, conectada a su vena que será conducida a un aparato de aféresis que permitirá la recolección de su plasma en una bolsa especial. El volumen de plasma tomado será de aproximadamente 200-600 ml. Por lo general, solo se necesitan unos 30-45 minutos para donar plasma.



Se le dará un refrigerio después del procedimiento. Después de descansar durante unos 15-30 minutos, podrá volver a sus actividades normales, aunque debe evitar las actividades extenuantes por el resto del día. Debe beber muchos líquidos durante las próximas 24 horas. Su cuerpo reemplazará el líquido perdido en aproximadamente 36 horas.

c) ¿Qué pasa después?

Su plasma que ha sido recolectado será almacenado en un congelador destinado para este hemocomponente. La unidad de plasma no será identificada en ningún momento con su nombre, únicamente se identificará con un código único para cada donación. Cuando haya un paciente que pueda beneficiarse con el uso del plasma donado, se retirará del inventario y se enviará al paciente que lo requiera.

Su firma documenta en primer lugar el haber recibido la información necesaria y en segundo lugar su consentimiento, para que le extraigamos una unidad de plasma por aféresis, para el uso en pacientes con diagnóstico de COVID-19 severo.

Lugar: _____ Fecha: _____

Número de Documento de Identificación: _____

Nombre completo: _____

Firma del donante/convaleciente: _____

Nombre y Sello de Encargado(a): _____



2. CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA ADMINISTRACIÓN DE PLASMA CONVALECIENTE (COVID-19)

“Plasma de Donantes Convalecientes para el Uso Terapéutico en casos severos de COVID-19”.

1. Información sobre la enfermedad: Usted / su hijo(a) / miembro de su familia han sido diagnosticados con la enfermedad COVID 19. La enfermedad por el virus SARS-CoV-2 productor de COVID 19, es una enfermedad transmitida por secreciones respiratorias procedentes de las personas infectadas. Algunos de los síntomas de la enfermedad incluyen fiebre, tos, dolor de cabeza, y dificultad para respirar. La enfermedad puede ser grave y llevar a la muerte de pacientes adultos mayores o aquellos que tienen otros problemas de salud.

Excepto por algunos tratamientos experimentales, actualmente no hay ningún tratamiento o vacuna disponible para tratar o prevenir el COVID-19. Si se pudiera encontrar un tratamiento para COVID 19, salvaría muchas vidas. El cuerpo humano produce “anticuerpos” que son sustancias que durante una enfermedad las mismas células producen para combatir a los patógenos que causan la enfermedad, incluso para el COVID-19. Por lo que teóricamente las personas que se han recuperado de la enfermedad de COVID-19, han desarrollado anticuerpos anti-SARS-CoV-2 que son capaces de combatir el virus y servir como tratamiento para esta enfermedad. Dichos anticuerpos están contenidos en el plasma de estas personas, que lo han donado para dicho uso.

2. ¿Qué le estamos preguntando? Le preguntamos si desea que administremos el plasma de una persona que se recuperó de COVID-19 como una alternativa terapéutica para usted / su hijo(a) / o miembro de la familia. No sabemos si este tratamiento ayudará o no, y desconocemos si tendrá algún efecto nocivo. ***Este es una de las alternativas terapéuticas que tenemos actualmente, pero debe saber que en épocas anteriores ha servido en pandemias similares.*** Debido a que actualmente no tenemos otra opción de tratamiento específico, nos gustaría documentar su eficacia en el caso de la pandemia actual

3. ¿Qué se le pedirá hacer, SI acepta la transfusión de plasma convaleciente como tratamiento? Usted / su hijo(a) / o miembro de la familia, recibirá una unidad de plasma convaleciente de 400 mL, de una persona que se ha recuperado de COVID-19. Se administrará vía intravenosa en aproximadamente una hora. Debido a que esta terapia no se ha probado en grandes poblaciones nos gustaría registrar la mayor cantidad de datos posibles sobre sus efectos en los seres humanos. Por lo tanto, obtendremos información sobre usted / su hijo(a) / o miembro de la familia, así como la respuesta al tratamiento.

4. ¿Puedo cambiar de opinión después de aprobar el tratamiento?: Sí, puede cambiar de opinión en cualquier momento. Si desea interrumpir el tratamiento, informe a su médico. Su decisión no le impedirá obtener la atención habitual que todos los pacientes reciben en este centro.

5. ¿Cuál es el beneficio de recibir este tratamiento?: No podemos prometerle que este tratamiento lo ayudará porque no estamos seguros de cuán efectiva puede ser la transfusión de plasma convaleciente para tratar COVID-19. Sin embargo, creemos que este tratamiento podría ser efectivo para mejorar la probabilidad de que se recupere de la infección.

6. ¿Cuáles son los riesgos de recibir este tratamiento?: La transfusión conlleva el riesgo de reacciones adversas (lesión pulmonar aguda, reacción anafiláctica, fiebre, edema agudo de pulmón, entre otras) o infecciones asociadas a la transfusión (VIH, Hepatitis B y C, entre otras), aunque el riesgo es bajo, ya que solo se usa sangre y productos sanguíneos debidamente estudiados y compatibles para la transfusión.



7. ¿Tiene otras opciones?: Puede elegir recibir este tratamiento o no. Su elección no afectará la atención que está recibiendo en el centro. Siempre haremos nuestro mejor esfuerzo para cuidarlo. Si se inscribe en este tratamiento, también nos ayudará a establecer su eficacia.

8. ¿Cómo se protegerá su privacidad?: Su registro médico será revisado por los médicos y las enfermeras que lo están tratando, el personal involucrado dentro de la atención a su salud y otras autoridades reguladoras; estos no serán revelados bajo ninguna circunstancia protegiendo en su totalidad su identidad / la de su hijo(a) / o la de su familiar.

Su firma documenta su consentimiento para usar esta terapia, eximiendo de toda responsabilidad civil o penal al médico tratante y al personal de salud involucrado en su atención, así como al Instituto Guatemalteco de Seguridad Social por efectos secundarios o adversos a esta terapia.

Lugar y Fecha: _____.

Número de Documento de Identificación: _____.

Nombre Completo: _____.

Firma del paciente: _____.

En caso de que el paciente no esté en condiciones de dar consentimiento:

Número de Documento de Identificación del responsable: _____.

Nombre Completo del responsable: _____.

Firma del responsable: _____.

En caso de que el paciente o encargado sea analfabeto:

Número de Documento de Identificación del testigo: _____.

Nombre Completo del testigo: _____.

Firma del testigo: _____.

Nombre, firma y sello de quien obtiene el consentimiento: _____.



**3. HOJA DE MONITOREO PARA LA ADMINISTRACIÓN DE PLASMA CONVALECIENTE
(COVID-19)**

<i>3.1 MONITOREO DEL ACTO TRANSFUSIONAL</i>				
<i>Sección I</i>	Entrega de Hemocomponente			
<i>Fecha</i>		Derivado Sanguíneo		Serología
<i>Hora</i>		No. De Bolsa		Fecha de vencimiento:
<i>Sección II</i>	Vigilancia del Acto Transfusional			
<i>Previo a Transfusión</i>				
<i>P/A</i>		Balance de Fluidos	Estado General de Paciente	
<i>FC</i>		Ingesta		
<i>FR</i>		Excreta		
<i>TEMP</i>		Balance		
<i>FiO2/pO2</i>				
<i>Inicio de Procedimiento</i>		<i>Hora de Inicio:</i>		
<i>P/A</i>		Balance de Fluidos	Estado General de Paciente	
<i>FC</i>		Ingesta		
<i>FR</i>		Excreta		
<i>TEMP</i>		Balance		
<i>Final de Procedimiento</i>		<i>Hora de Finalización:</i>		



<i>P/A</i>		Balance de Fluidos	Estado General de Paciente	
<i>FC</i>		Ingesta		
<i>FR</i>		Excreta		
<i>TEMP</i>		Balance		
<i>Cuatro horas posteriores a procedimiento</i>				
<i>P/A</i>		Balance de Fluidos	Estado General de Paciente	
<i>FC</i>		Ingesta		
<i>FR</i>		Excreta		
<i>TEMP</i>		Balance		
<i>PaO₂/FIO₂</i>				
<i>Efectos Adversos Encontrados ¿CUÁLES?</i>			Si/No	
<i>Firma y Sello de Médico Tratante</i>				



3.2 SEGUIMIENTO PACIENTES PROTOCOLO ADMINISTRACIÓN DE PLASMA CONVALECIENTE (COVID-19)

Mejora de los parámetros clínicos y ventilatorios

Síntoma	Día -1	Día 0	Día 1	Día 3	Día 7	Día 14	Día 28	Día 60	Día 90
Modalidad de Ventilación mecánica									
Fiebre									
FC									
SOFA									
Tratamiento farmacológico									

Cambios en estudio de imagen

Descripción de hallazgos en estudio de imagen realizado (USG, RX, TAC)	
BASAL	
Día 3	
Día 14	
Día 90	



Valores de laboratorios de rutina

	Día -1 Día 90	Día 0	Día 1	Día 3	Día 7	Día 14	Día 28	Día	
Glóbulos Blancos									
Linfocitos Totales									
PCR									
Procalcitonina									
ALT									
AST									
Bilirrubinas Totales									
Ferritina									
Dímero D									
Creatinina									
BUN									
IL-6									
DHL									
RT-PCR SARS-CoV-2									

Otros

Paciente Sobrevivió: Si _____ No _____

Días de estadía en UCI: _____

Días de estadía Hospitalaria: _____



ESCALA DE SOFA

SOFA					
	0	1	2	3	4
Respiración PaO₂/FiO₂	>400	4 00	300	200 con soporte ventilatorio	100 con soporte ventilatorio
Coagulación Plaquetas(x10³/mm³)	< 150	150	100	50	20
Hígado Bilirrubinas	< 1.2	< 1.2 – 1.9	2 – 5-9	6 – 11.9	< 12
Cardiovascular Hipotensión	No Hipotensión	PAM < 70 mmHg	Dopamina 5 o dobutamina	Dopamina > 5 o EP 0.1 o NE 0.1	Dopamina > 5 o EP >0.1 o NE > 0.1
Sistema Nervioso Escala de Glasgow	15	13 – 14	10 – 12	6- 9	< 6
Renal Creatinina (mg/dL) o uresis	< 1.2	1.2 – 1.9	2 – 3.4	3.5 – 4.9 o < 500 mL/día	> 5.0 o < 200 mL/día

