

MANUAL CLÍNICO PACIENTES COVID-19 EN CUIDADOS MODERADOS





Autora

- Dra. Mariana González Asconeguy. Médico internista. Ex asistente de Clínica Médica 2 Hospital Pasteur. Sub secretaria científica Sociedad de Medicina Interna.

Especialistas colaboradores

- Dr. Mauricio Amaral. Médico internista. Neumólogo. Prof. Adj. Clínica Médica 2, Hospital Pasteur.
- Dr. Gustavo Bruno. Médico internista. Prof. Adj. Clínica Médica 3. Hospital Maciel. Presidente Sociedad Uruguaya de Medicina Interna.
- Dra. Lorena Bruno. Médico internista y diabetóloga. Dpto. de Medicina y UDA de diabetes Hospital Pasteur.
- Dr. Álvaro Danza, Médico internista. Farmacólogo. Prof. Agdo. Clínica Médica 2, Hospital Pasteur.
- Prof. Dra. Cecilia Guillermo. Cátedra Hematología Hospital de Clínicas. Unidad Trombosis y Hemostasis Hospital de Clínicas.
- Dr. Diego Graña. Médico internista. Prof. Adj. Clínica Médica 2. Hospital Pasteur. Secretario general Sociedad Uruguaya de Medicina Interna.

Revisores

- Dr. Mario Torales, Médico internista, intensivista, infectólogo. Jefe de Comité de infecciones Hospital Pasteur.
- Dra. Sofia Griot, Médico internista, asistente de Cátedra Enfermedades Infecciosas.

Agradecimientos

Gabriel Ríos.



CONTENIDO

| | |
|--|----|
| Introducción..... | 3 |
| Objetivo..... | 3 |
| Desarrollo del protocolo..... | 3 |
| Manejo clínico..... | 3 |
| EVALUACION CLINICA..... | 4 |
| Interrogatorio | 4 |
| Examen físico | 5 |
| EVALUACION PARACLINICA..... | 5 |
| Gasometría arterial..... | 6 |
| Estudios microbiológicos ²⁷ | 6 |
| Estudios imagenológicos ^{8,9} | 6 |
| Rx de tórax frente y perfil..... | 6 |
| Tomografía (TC) de tórax..... | 6 |
| Ecografía pulmonar..... | 6 |
| SEGUIMIENTO Y EVOLUCIÓN | 6 |
| Factores que predicen mal pronóstico..... | 7 |
| CRITERIOS DE INGRESOS A Unidad de cuidados intensivos (UCI)..... | 7 |
| TRATAMIENTO..... | 8 |
| Dieta..... | 8 |
| Pronación vigil..... | 8 |
| Oxigenoterapia | 8 |
| Cánula nasal de alto flujo (CNAF) ^{20,26} | 8 |
| Corticoides ^{8,10,23} | 9 |
| Tromboprofilaxis..... | 9 |
| Broncodilatadores..... | 10 |
| Antitermoanalgésicos | 10 |
| Tratamiento de patologías crónicas | 10 |
| Para el tratamiento de la DIABETES ²² | 10 |
| Antibióticos ²³ | 11 |
| Oseltamivir..... | 11 |
| Tratamiento específico para COVID-19 | 11 |
| Plasma convaleciente ^{10,19,25,31:} | 11 |
| Tocilizumab ^{8,24,19:} | 13 |
| CRITERIOS DE ALTA ²⁹ | 13 |
| Priorizar los criterios clínicos de mejoría..... | 13 |
| Alta a sala convencional..... | 13 |
| Alta a domicilio | 14 |
| CONSIDERACIONES PARA INDICACIONES AL ALTA | 14 |
| Oxigenoterapia | 14 |
| Tromboprofilaxis..... | 14 |
| ANEXOS | 14 |
| ANEXO 1: Nivel de riesgo del paciente | 15 |
| ANEXO 2: Prueba de oxigenoterapia | 15 |
| ANEXO 3: Oxígeno de alto flujo (OAF) ²² | 16 |
| ANEXO 4: Contraindicaciones para tromboprofilaxis..... | 16 |
| BIBLIOGRAFIA..... | 17 |



Introducción

La situación sanitaria generada por COVID-19 impone un desafío sin precedentes a nuestra práctica clínica asistencial, al manejo de medidas de bioseguridad y a la lectura crítica de información científica que se publica sobre este tema con una dinámica vertiginosa.

Objetivo

Establecer lineamientos para el manejo clínico de pacientes con COVID-19, en el área de asistencia de cuidados moderados, independientemente del nivel de inmunización para esta enfermedad.

Desarrollo del protocolo

Se elaboró en base a información aportada por la mejor evidencia disponible a la fecha, considerando la situación dinámica en el conocimiento de esta enfermedad. Se nutrió además del aporte de especialistas en diversas áreas que involucran el manejo de estos pacientes.

Manejo clínico

El juicio clínico debe estar siempre presente a la hora de evaluar de forma integral al paciente.

Determinar:

- **Riesgo del paciente:** por su edad, comorbilidades y situación clínica actual. Definirá el requerimiento de internación y conducta (ver ANEXO 1)

Tabla 1: Gravedad del cuadro actual

| NO GRAVE | GRAVE | CRITICA |
|--|--|--------------------------------|
| Sin signos de enfermedad grave o crítica | SO ₂ < 90% ventilando al aire | Requerimiento de soporte vital |
| | Frecuencia respiratoria >30 rpm | Distress respiratorio agudo |
| | Signos de dificultad respiratoria | Shock |

Nota: SO₂: saturación de oxígeno. rpm: respiraciones por minuto. Referencia: Manejo Clínico de la COVID-19 orientaciones evolutivas. OMS. Enero 2021

- **Etapas de la enfermedad:** ESTABLECER EL “DIA 0” (día de aparición de síntomas o en el que se realizó el test diagnóstico en caso de que los síntomas hayan aparecido después del test).

Se puede asistir al paciente de cuidados moderados en distintos escenarios:

- Pacientes que ingresan por síntomas vinculados a la infección por SARS-Cov2 y por lo tanto desarrollaron COVID-19
- Pacientes que ingresaron por otra patología y adquirieron la infección por SARS-Cov2 durante la internación, desarrollando posteriormente COVID-19
- Pacientes que ingresaron por otra patología y adquirieron la infección por SARS-Cov2 durante la internación, pero se mantienen asintomáticos para la enfermedad.

Los conceptos aportados están dirigidos a los primeros dos escenarios, pudiendo realizarse alguna aclaración puntual respecto al tercero.

EVALUACIÓN CLÍNICA

Interrogatorio

Registrar siempre el **DIA DE INICIO DE LOS SÍNTOMAS**. Además de las manifestaciones conocidas en toda infección respiratoria, recordar que el paciente con COVID-19 se caracteriza por^{1,2,3,6,7}:

Tabla 2: Síntomas

| SINTOMAS RESPIRATORIOS | SINTOMAS EXTRA RESPIRATORIOS |
|---|-------------------------------------|
| Fiebre | Digestivos (diarrea, vómitos) |
| Tos | Mialgias |
| Disnea | Cefalea |
| Expectoración | Astenia |
| Síntomas respiratorios altos (odinofagia, rinitis) | Ageusia/Disgeusia |
| | Anosmia/hiposmia |
| | Conjuntivitis, ojo seco |

Comorbilidades determinantes en la evaluación del riesgo clínico del paciente:

Tabla 3: Comorbilidades

COMORBILIDADES^{1,2,3,4,5,6,7}

| |
|--|
| Cardiopatía, HTA, HTAP, procedimiento cardiológico reciente. |
| Diabetes mellitus 1 y 2 |
| Obesidad: IMC > o igual a 30. Sobrepeso, con distribución central |
| Síndrome de Down |
| Tabaquismo (previo y actual). EPOC, fibrosis quística. O ₂ domiciliario de cualquier causa |
| Enfermedad renal crónica |
| Hepatopatía crónica |
| Inmunodepresión (primarias, trasplantados, PQT, inmunosupresores, biológicos, VIH <200 CD ₄) |
| Malnutrición severa |



Neoplasia activa

Nota: HTA: hipertensión arterial. HTAP: hipertensión arterial pulmonar. IMC: peso/talla². EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica. O₂: oxígeno. PQT: poli quimioterapia. CD4: linfocitos T CD4

Examen físico

Registrar: conciencia, saturación de oxígeno (SO₂) por saturómetro de pulso, frecuencia respiratoria y cardíaca. Auscultación pulmonar.

Hallazgos clínicos de alarma que traducen mala evolución:

- Persistencia de fiebre
- Reparición de fiebre luego de período en apirexia
- Signos de dificultad respiratoria
- SO₂ < 93% (o < 90% en Insuficiencia respiratoria crónica) bajo aporte suplementario de oxígeno (O₂) correctamente instituido.
- Alteración del nivel de conciencia sin otra causa corregible

EVALUACIÓN PARACLÍNICA

Dependerán del juicio clínico del médico tratante, así como de las comorbilidades del paciente.

Habitualmente se requiere:

- Hemograma
- Proteína C reactiva (PCR)
- D-dímeros
- LDH (lactato deshidrogenasa)
- Ferritina
- Función renal y funcional hepático
- Ionograma
- Crisis

También se describen como frecuentes hallazgos: alteración del tiempo de protrombina, injuria renal aguda, elevación de CPK y troponinas.

Como parámetros inflamatorios de severidad en COVID-19 se incluyen^{2,3,4,5,6,8}:

- Linfopenia < 800/μl.
- Trombocitopenia.
- Elevación de LDH > 245 UI/L.
- Aumento de PCR progresivo y/o > 100 mg/L.
- Elevación de Dímeros-D >1 μ/ml o 1000 ng/ml.
- Elevación de ferritina > 500 μ/L.
- Alteración de tasa de Protrombina.



Gasometría arterial

Se puede plantear en pacientes con insuficiencia respiratoria moderada a severa, en los que se requiera decidir el tipo de aporte de oxígeno a indicar y eventualmente área de internación.

Estudios microbiológicos²⁷

Utilidad para el diagnóstico diferencial con etiología bacteriana o sobre infección como complicación.

- Antígeno neumocócico en orina.
- Hemocultivos en dos determinaciones: frente a deterioro clínico, sin etiología aún identificada y/o sospecha de coinfección bacteriana.
- Determinación de Procalcitonina, si está disponible.
- Serología para VIH, VDRL, VHB y VHC: con igual criterio a otras infecciones respiratorias, en función de juicio clínico.
- Virus influenza en época de alta circulación viral.

Estudios imagenológicos^{8,9}

Rx de tórax frente y perfil

Pacientes con compromiso pulmonar por la clínica. Solo se repetirá frente progresión de la enfermedad.

Tomografía (TC) de tórax

NO se recomienda su uso rutinario, salvo casos en los que la información aportada cambie la conducta terapéutica.

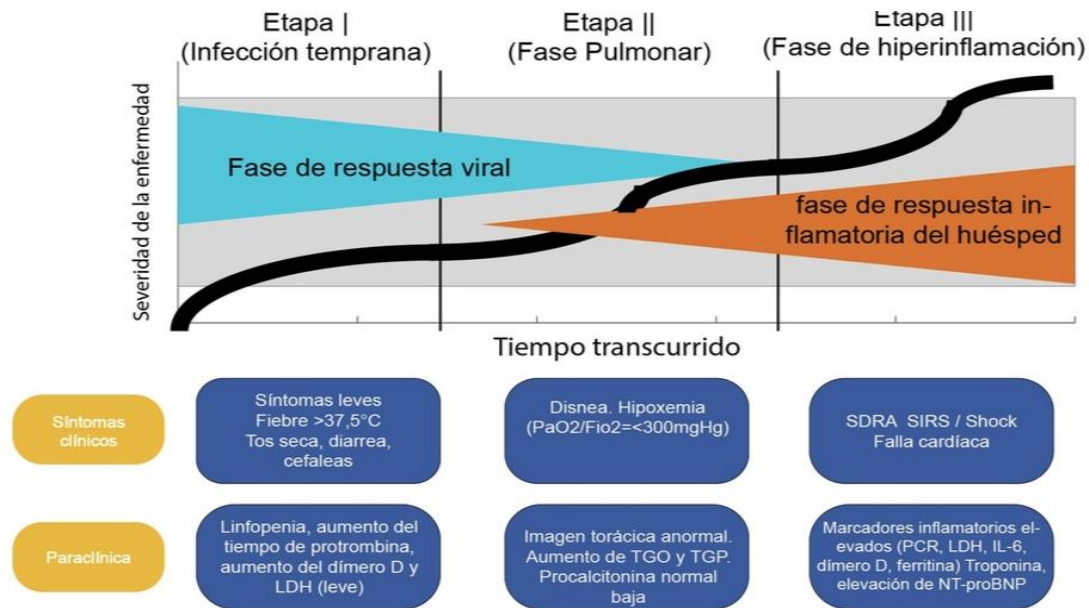
Considerar Angio TC frente a sospecha de tromboembolismo pulmonar (TEP).

Ecografía pulmonar

Aporta información con alta sensibilidad (más precoz aún que TC), en función de su disponibilidad.

SEGUIMIENTO Y EVOLUCIÓN

- Amplio rango de severidad en sus manifestaciones clínicas.
- Fundamental el seguimiento evolutivo estrecho.
- Mayor probabilidad de complicaciones entre el 6^{to} y 10^{mo} día, si bien se han visto variaciones con peoría en días posteriores.



Nota: Imagen tomada de Manejo clínico COVID-19: tratamiento médico. Ministerio de Sanidad España. 2020

Factores que predicen mal pronóstico^{3,4,5,6,7,8:}

Tabla 4

| CLINICOS | ESTUDIOS PARACLINICOS |
|---|---|
| > 65 AÑOS | Descenso mantenido de linfocitos (menos de 800/ml) |
| Suma de comorbilidades | PCR > 100, LDH > 400 Ferritina > 500 luego del DIA 4 |
| Fiebre alta mantenida (> 7 días) o reaparición de la misma | Dímeros-D > 1 µg o 1000 ng/ml (partir de DIA 7) |
| SO ₂ < 93% o 90% en Enfermedad Respiratoria crónica Frecuencia respiratoria >30 rpm | Imágenes progresivas en Rx: aumento 50% en 24 – 48 hrs. |
| Sobre infección bacteriana | Aumento de procalcitonina, leucocitosis por coinfección |

CRITERIOS DE INGRESOS A UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS (UCI)

El juicio clínico es fundamental, evaluando tanto la gravedad de la enfermedad, así como el estado biológico del paciente de forma individualizada y consensuado con familiares.

Criterio de ingreso^{3,6,8:}

- Compromiso pulmonar clínico/radiográfico + peoría de disnea y/o síndrome funcional respiratorio aún bajo aporte de O₂ (frecuencia respiratoria >30 rpm).

- $SO_2 < 92\%$ (90% en Insuficiencia respiratoria crónica), con O_2 por máscara con reservorio a alto flujo.
- Compromiso de conciencia que impida colaboración del paciente.
- Compromiso hemodinámico.

TRATAMIENTO

Dieta

- Priorizar el aporte por vía oral.
- Corregir el aporte hídrico.
- Considerar otras patologías y comorbilidades presentes.

Pronación vigil

Intermitente, si el paciente mantiene SO_2 baja con O_2 (y colabora), sin criterio aún de ingreso a UCI.

Oxigenoterapia

Asegurar una $SO_2 > 94\%$; en caso de insuficiencia respiratoria crónica $SO_2 > 90\%$, o evitar descenso $>$ a 2 puntos de SO_2 basal.

Iniciar aporte de O_2 con **cánula nasal** a 3 L/min inicial, pasando a **flujo libre** (MFL hasta 6 L/min) y **Máscara con reservorio** (MR 10-15 L/min) si requiere el aumento de FiO_2 . En pacientes con hipercapnia: máscara de flujo controlado **MFC** 24-28%, con estrecha monitorización.

Cánula nasal de alto flujo (CNAF)^{20,26}

Con catéter nasal:

- Si con los dispositivos anteriores no se logra corregir la hipoxemia.
- Según disponibilidad de dispositivos y personal capacitado.
- Aplicación de un flujo de aire/oxígeno hasta 60 L/min.
- El gas inspirado se encuentra calefaccionado y humidificado (temperatura de 34 a 37°C, humedad relativa cercana al 100%)

Efectos:

- Menor dilución del oxígeno administrado con el aire ambiente.
- Disminución del espacio muerto (y barrido de CO_2).
- Discreta generación de presión positiva en la vía aérea.
- Aumento del volumen circulante.
- Mejora el transporte mucociliar.

Se inicia con flujos de 40-60 L/min, regulando según respuesta clínica, evidente ya en las primeras 2 horas. Se puede utilizar el índice ROX como herramienta complementaria para valorar respuesta al CNAF (disponible en aplicación móvil).

Tabla 5

Parámetros de respuesta favorable a CNAF

| |
|---------------------------------------|
| Frecuencia respiratoria (FR) < 35 rpm |
| SO ₂ > 90% |
| Mejoría de esfuerzo respiratorio |
| Estabilidad hemodinámica |
| Sin alteraciones del sensorio |
| índice ROX > 4,88 |

Índice ROX

$$\frac{SO_2 \times FiO_2}{FR}$$

Nota: SO₂: Saturación de oxígeno. FIO₂: fracción inspirada de oxígeno. FR: frecuencia respiratoria

Para más datos y especificación sobre este tipo de dispositivos ver ANEXOS.

Corticoides^{8,10,23}

Se recomienda para pacientes con COVID-19 que requieren aporte suplementario de oxígeno en quienes mostró reducir la mortalidad.

- Indicación: SO₂ ≤ 93% y/o polipnea > 30 rpm.
- Dexametasona 6 mg al día vía oral u 8 mg i/v, por 10 días.

Aclaración: la dosis de 6 mg al día de Dexametasona base equivalen a 7,2 mg al día de Dexametasona fosfato (que corresponden a 1 ampolla).

Tromboprofilaxis

Todos los pacientes internados deben recibir profilaxis de ETEV con **HBPM s/c desde el ingreso**, salvo que existan contraindicaciones (ver ANEXOS)^{12,13,14,15}.

Se prefiere **HEPARINA DE BAJO PESO MOLECULAR** (HBPM), y se mantendrá durante la hospitalización o si aparecen contraindicaciones^{12,13,14,15}.

Dosis ajustada al peso y Clearance de creatinina > 30 ml/min¹²:

< 80 Kg: 40 mg/día

> 80-100 Kg: 60 mg/día

> 100 Kg: 40 mg cada 12 horas u 80 mg/día

Con Clearance de creatinina < 30 ml/min reducir al 50% la dosis de HBPM¹⁴.

- En pacientes con **alto riesgo de trombosis** (movilidad muy reducida, neoplasia activa, antecedentes de trombosis, cirugía reciente, trombofilia conocida, actividad inflamatoria elevada, PCR > 150 mg/dl, Ferritina > 1000 ng/ml, linfopenia < 800/ml, Dímeros D x 3 valor normal) y bajo riesgo de sangrado: **se puede considerar aumentar la dosis de HBPM**^{12,13,15,16}:

Clearance creatinina > 30 ml/min: 1 mg/kg s/c día o 0,5 mg/kg cada hora.

- Considerar reducir a la mitad en pacientes con Clearance creatinina < 30 ml/min. Contraindicaciones para dosis elevadas: plaquetas < 50.000/ μ l o hemorragia
- En pacientes bajo tratamiento con anticoagulantes orales, considerar sustituir por HBPM hasta estabilización clínica o alta hospitalaria.^{12,13}
- En pacientes donde la anticoagulación este contraindicada se puede implementar dispositivos de compresión neumática¹⁵.
- Pacientes embarazadas se recomienda dosis de tromboprolifaxis con HBPM salvo que existan contraindicaciones¹⁴.
- No se recomienda dosis de anticoagulación, salvo en casos en los que esté indicado por otra causa¹⁴, o ante la confirmación o sospecha clínica elevada de ETEV.

Broncodilatadores

NO usar nebulizador. Utilizar inhalador de dosis medida (IDM) con inhalocámara en pacientes con crisis broncoobstructiva, o aquellos que lo recibían previamente por una patología respiratoria crónica.

La Budesónida, administrada en forma precoz al inicio de la enfermedad, parece reducir el requerimiento de hospitalización y el tiempo de recuperación²⁶, si bien se requieren estudios a mayor escala.

Dosis: 400 μ g cada 12 hrs. por 14 días.

En Uruguay se cuenta con este fármaco bajo la formulación asociado a Formoterol.

Antitermoanalgésicos

Paracetamol o dipirona, formulación oral o intravenosa.

Tratamiento de patologías crónicas

Se recomienda mantener los fármacos y dosis habituales. Se prefiere un aporte conservador de fluidos, con balance neutro, en pacientes con neumonitis e Insuficiencia respiratoria.

Fármacos anti hipertensivos: no hay evidencia actual que respalde la suspensión de IECA o ARA II.

Para el tratamiento de la DIABETES²²

- Es frecuente la inestabilidad metabólica en estos pacientes.
- Se asocia a evolución desfavorable.
- Si el paciente recibía anti diabéticos orales y presenta insuficiencia respiratoria o factores que predicen mal pronóstico: rotar el tratamiento a Insulina NPH subcutánea(s/c). Los IDPP4 podrían mantenerse y con glicemias no > 1,80 mg/dl.
- Glicemia capilar objetivo 1,40-1,80 mg/dl.
- Controles con Hemoglucotest (HGT) seriados, correcciones de glicemia capilar con:

Insulina regular o análogos ultra rápidos (Glulisina, Lispro, Aspártica).
Dosis equivalente 1:1 con Insulina regular.

- De persistir con glicemias capilares > 180 mg/dl iniciar insulinas basales: insulina NPH o análogos lentos (Levemir, Glargina, Degludec).

| Escenario | Dosis insulina basal | Pacientes de riesgo | Dosificación y horarios sugeridos |
|----------------------------|--|--|---|
| Sin uso previo de insulina | 0.2 – 0.25 U/kg/día | 0.1 - 0.15 U/kg/día | NPH: 2/3 de dosis calculada 7:00 y 1/3 a las 22:00. Glargina: Monodosis a las 7:00 am Detemir: 1/2 de dosis calculada 7:00 y 1/2 a las 19:00. |
| Usuario previo de insulina | Administrar el 70% de la dosis del hogar | Administrar el 50% de la dosis del hogar | |

| HGT precomida (mg/dL) | Pacientes de riesgo* | IMC 21-30 kg/m ² | IMC >30 kg/m ² |
|-----------------------|---|-----------------------------|---------------------------|
| | Dosis insulina rápida a administrar precomida | | |
| < 140 | 0 | 0 | 0 |
| 141 – 180 | 0 | 2 | 4 |
| 181 – 220 | 2 | 4 | 6 |
| 221 – 260 | 4 | 6 | 8 |
| 261 – 300 | 6 | 8 | 10 |
| 301 – 340 | 8 | 10 | 12 |
| > 340 | 10 | 12 | 14 |

*VFG <30 mL/min, adultos mayor frágil, IMC < 20 kg/m²

Nota: Tomado de: Diabetes mellitus y Covid19. Epidemiología, fisiopatología, manejo ambulatorio e intrahospitalario. Salman P. "Paciente de riesgo": se refiere a riesgo de hipoglicemia

Antibióticos²³

SOLO FRENTE A SOSPECHA DE COINFECCION O SOBRE INFECCION, revalorar con resultados de estudios microbiológicos.

- Elección del antibiótico debe basarse en el juicio clínico
- En pacientes inmunocompetentes provenientes de la comunidad se optará por:
- Ampicilina Sulbactam 1,5 gr i/v cada 6 horas.
- Puede agregarse Claritromicina 500 mg v/o o i/v cada 12 hrs. si se plantea infección por Mycoplasma o Chlamydia pneumoniae.

Completar **7 días de tratamiento**.

Oseltamivir

Solo frente a sospecha de infección por influenza (época de alta prevalencia). Dosis 75 mg cada 12 horas vía oral por 5 días.

Tratamiento específico para COVID-19

No existe actualmente un tratamiento antiviral específico y la información publicada al respecto está en constante revisión.

El momento de inicio de estos fármacos es de fundamental relevancia, dado que incide en su eficacia.

Plasma convaleciente^{10,19,25,31:}

- Primeras 72 horas desde el inicio de síntomas, aún si son leves.
- Mostró disminuir 48% el riesgo de progresión a formas graves de la enfermedad

- Debe plantearse en grupos seleccionados (bajo protocolo), con consentimiento informado y guiado por hemoterapeuta. (Incluido en ordenanza ministerial Nº314 de 13 de abril 2021)

Dosis: 300 ml respetando compatibilidad ABO. Infundido en un máximo de una hora.

Tabla 6

| CRITERIOS DE INCLUSIÓN | CRITERIOS DE EXCLUSIÓN |
|---|--|
| Mayores 65 años con comorbilidad | Frecuencia respiratoria ≥ 30 por minuto |
| Mayores 75 años, con o sin comorbilidad | SO ₂ en ambiente $< 93\%$. |
| Confirmación COVID-19 Primeras 72 hrs. inicio síntomas | Comorbilidades excluidas, en forma absoluta y otras relativas (TABLA 7). La exclusión relativa podrá ser levantada mediante la firma de consentimiento. |
| Con consentimiento informado | Inmunización con dos dosis de la vacuna correspondiente. |

Comorbilidad: HTA bajo tratamiento, diabetes bajo tratamiento, obesidad (IMC > 30 Kg/m²), EPOC, enfermedad cardiovascular (antecedentes de infarto agudo de miocardio, stroke, insuficiencia cardíaca con FEVI $< 40\%$), enfermedad renal crónica (reducción de filtrado glomerular ≤ 60 ml/min/1,73m²).

Tabla 7: Comorbilidades de exclusión para plasma convaleciente

| ABSOLUTA | RELATIVA |
|--|---|
| Hipersensibilidad a plasma, vacunas, inmunoglobulinas y/o anticuerpos monoclonales | Administración de inmunosupresores o drogas que modifiquen inmunidad, actual o en los 6 meses previos. Corticoides a dosis equivalentes de Prednisona ≥ 10 mg/día. |
| Insuficiencia cardíaca cf III-IV (NYHA) | Trasplante de órganos sólidos |
| Enfermedad renal crónica grado 4 y 5 (KDIGO) | Neoplasia activa bajo poliquimioterapia, radioterapia o drogas monoclonales en los últimos 6 meses. |
| Hipogammaglobulinemia primaria | Síndrome mielodisplásico (Clasificación OMS: anemia y plaquetopenia refractaria) |
| Gammapatía monoclonal | Antecedentes de síndrome linfoproliferativo crónico (clasificación OMS) |
| Deficiencia selectiva de IgA | Diagnóstico de infección por VIH, VHB, VHC |
| | Enfermedad hepática crónica estadios II/III/IV |
| | Antecedentes de enfermedad pulmonar que requiera oxígeno a permanencia |
| | Recibir tratamiento con cualquier anti coagulante |

Tocilizumab^{8,24,19}:

- Beneficio en la mortalidad y reducción del requerimiento de asistencia ventilatoria invasiva en pacientes con empeoramiento clínico y de marcadores inflamatorios (PCR >75) bajo tratamiento con corticoides, sin otra causa que lo explique.
- Indicación condicional y sujeta a disponibilidad, **siempre asociando dexametasona**.
- Dosis: 8 mg/Kg de peso en infusión intravenosa durante 60 minutos en solución salina (máximo 800 mg, 4 amp).
Duración: posibilidad de segunda dosis a las 12 - 24 horas según evolución.

Tabla 8

| CONTRAINDICACIONES | PRECAUCIONES |
|--|-----------------------------------|
| Tuberculosis | Reactivación viral |
| Infección grave activa de otra etiología | Complicación de diverticulitis |
| Hipersensibilidad al fármaco | Hemorragia digestiva |
| | Enfermedad hepática descompensada |
| | Elevación transaminasas |
| | Trombo y leucopenia |

CRITERIOS DE ALTA²⁹

Priorizar los criterios clínicos de mejoría

Tax < 37,5°C durante al menos 3 días consecutivos y mejoría de síntomas respiratorios, puede persistir la tos.

- Pacientes hospitalizados con cuadros graves o críticos (UCI): **28 días máximo**.
- Pacientes internados por otra patología, con PCR a SARS-COV2 positivos pero que permanecieron asintomáticos: levantar aislamiento a los **10 días**.
- En pacientes inmunocompetentes internados por otra patología, con PCR a SARS-COV2 positivos que desarrollaron **síntomas leves-moderados** por la enfermedad: levantar aislamiento a los 14 días si permanecieron 72 hrs. sin fiebre y mejoría de síntomas.
- En inmunodeprimidos con síntomas leves se prolonga a 21 días. Los pacientes en diálisis crónica se consideran inmunodeprimidos para este propósito.

Si bien es discutible y está sujeto a disponibilidad, se puede considerar realizar PCR con CT al día 14 de aislamiento. PCR negativa o con CT > 35 permite levantar el aislamiento.

Alta a sala convencional

Con las mismas consideraciones a las realizadas respecto a la estrategia de re testeo: puede considerarse la realización de PCR con CT al día 14 del inicio de síntomas o de realizado el PCR positiva. Con CT > 35 se levanta el aislamiento.



Alta a domicilio

Cumpliendo los criterios de mejoría descritos, puede completar aislamiento en domicilio luego de transcurridos 10 días de la enfermedad.

Se coordinará **seguimiento ambulatorio** con médico de primer nivel de atención. Ponderar la referencia/contrarreferencia.

CONSIDERACIONES PARA INDICACIONES AL ALTA

Oxigenoterapia

Algunos pacientes podrían requerir mantener oxigenoterapia. Si se sospecha persistencia de neumonía organizada²⁸, considerar posibles secuelas a valorar al alta con especialista neumólogo e internista.

Exceptuando casos puntuales mencionado en punto anterior: **NO** continuar **corticoterapia** más allá de 10 días (salvo indicación por otra causa y siempre en consulta con especialista).

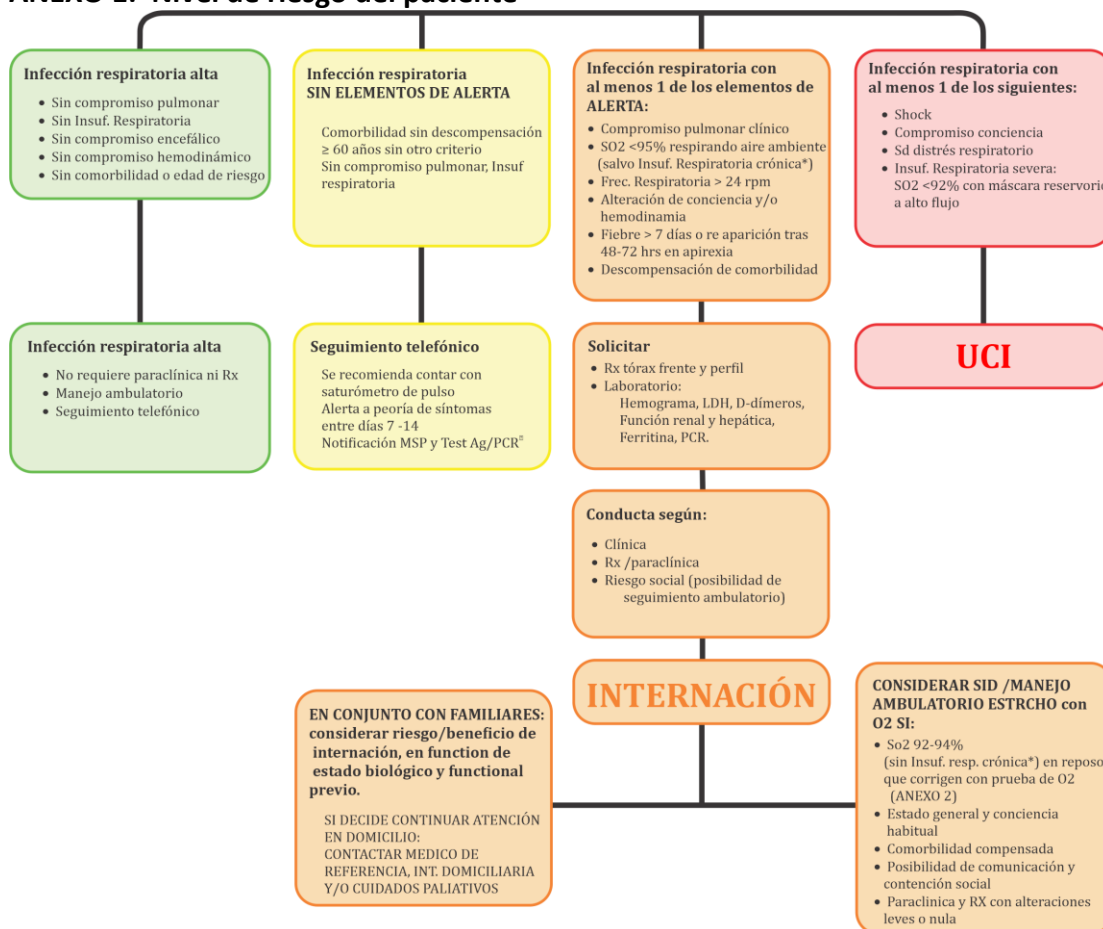
Tromboprofilaxis

En todo paciente internado con compromiso pulmonar por COVID-19 moderado o grave debe evaluarse cuidadosamente el riesgo de trombosis. Considerar tromboprofilaxis farmacológica si este riesgo supera el riesgo de sangrado.

- Se recomienda mantener tromboprofilaxis al alta en pacientes con movilidad reducida o alto riesgo de trombosis^{12, 16, 17}
- Se recomienda HBPM adecuado a peso y Clearance de creatinina durante 7 a 10 días¹⁴.
- Pacientes con alto riesgo de trombosis y bajo riesgo de sangrado se puede considerar extender la tromboprofilaxis de 14 a 30 días¹⁵.

ANEXOS

ANEXO 1: Nivel de riesgo del paciente



* Pacientes con patología respiratoria y/o CVprevia que determinan hipoxia, SO2 basal<95%: considerar descenso ≥ 2 puntos de So2

ANEXO 2: Prueba de oxigenoterapia

Medir saturación de oxígeno (SO₂) mediante saturómetro de pulso luego de 5-10 minutos de haber iniciado aporte de oxígeno (mediante cánula nasal o máscara). Si la SO₂ es > 95% o asciende a valores basales en pacientes con insuficiencia respiratoria crónica: se considera respuesta positiva.

ANEXO 3: Oxígeno de alto flujo (OAF) ²²

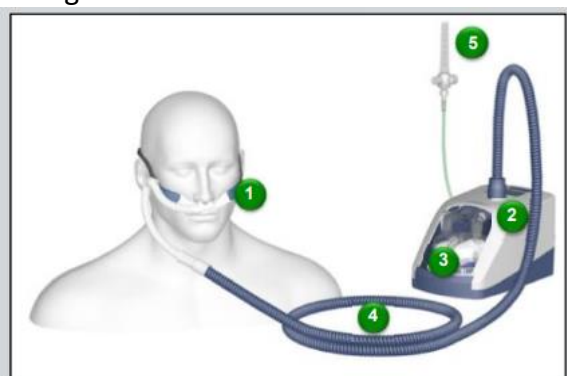
Sistema generador de flujo: son capaces de monitorizar el flujo generado, la temperatura y la fracción de oxígeno inspirada (FiO₂). Se puede conectar a un flujómetro de oxígeno para entregar al paciente la FiO₂ que requiera.

Sistema de entrega de humedad y calefacción: incorporado al sistema generador de flujo se encuentra una base calefactora capaz de calefaccionar el gas a temperaturas entre 34 y 37°C, con una humedad relativa cercana al 100%.

Circuito con cable calefactor: comunica el sistema generador de alto flujo con la cánula nasal y trae incorporado un cable capaz de mantener la temperatura constante desde la salida del equipo hasta las fosas nasales del paciente. Permite la entrega de una temperatura y humedad constante.

Cánula de interfase: difieren de las clásicas cánulas de oxígeno porque son más confortables y ajustables a la fosa nasal, lo cual mejora la tolerancia al equipo.

Ejemplo de dispositivo, otros modelos que varían en el sistema de armado y configuración.



Sistema de Oxigenoterapia de alto flujo:

1. Cánula nasal 2. Sistema de generador de alto flujo. 3. Sistema de entrega de humedad y calefacción. 4. Circuito con cable calefactor. 5. Este equipo va conectado a un flujómetro para la administración de O₂.

Extraído de: Recomendaciones de uso de cánula nasal de alto flujo en pacientes COVID19- Sociedad Chilena de Medicina Intensiva
Se comparte link de acceso con instructiva visual de armado de dispositivos:

<https://youtu.be/DTsA194cBpQ>

ANEXO 4: Contraindicaciones para tromboprolifaxis (uno o más de los siguientes)

Hemorragia

Anomalía hemorrágica adquirida

Administración concomitante de anticoagulantes

Anestesia por punción lumbar, epidural o espinal en las 4 horas previas

Anestesia por punción lumbar, epidural o espinal en las siguientes 12 horas

Ataque vascular hemorrágico cerebral agudo

Trombocitopenia < 25.000(/L)

Hipertensión no controlada >230/120 mmHg

Enfermedad hemorrágica hereditaria no tratada.



BIBLIOGRAFIA

1. Grupo interdisciplinario inter sociedades y cátedras. Manejo clínico de la infección por SARS-CoV-2 y la enfermedad COVID-19. Montevideo, Uruguay. 2020.
2. Recomendaciones para la asistencia integral de los pacientes con infecciones potenciales por Covid-19, desde los cuidados prehospitalarios a la atención en Emergencias y en pacientes hospitalizados. Sociedad Argentina de Medicina (SAM) y Foro de Medicina Clínica Argentina (FMC).
3. Coronavirus disease 2019 (COVID-19). BMJ Best Practice. Last updated: Jan 22, 2020.
4. Wu, Chaomin, et al. "Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China" JAMA internal medicine (2020).
5. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Epidemiology, virology, clinical features, diagnosis, and prevention. [Kenneth McIntosh, MD](#). [Martin S Hirsch, MD](#) UpToDate, Inc. Literature review current through: Apr 2021
6. Clinical course and risk factors for mortality of adults inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Zhou F, Yu T, Du R, Fen G, et al. Lancet 2020.
7. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Perspective from China. Zi Yue Zu, MSc; Meng Di Jiang, MSc; Peng Peng Xu, MS1; Wen Chen, MD2; Qian Qian Ni, PhD1; Guang Ming Lu, MD1; Long Jiang Zhang, MD. Department of Medical Imaging, Jinling Hospital, Medical School of Nanjing University, Nanjing, Jiangsu, China.
8. Management of hospitalised adults with coronavirus disease 2019 (COVID-19): European Respiratory Society ^[SEP]living guideline. James D. Chalmers, Legan L. Crichton, Pieter C. Goeminne, Bin Cao, Marc Humbert, Michal Shteinberg, Katerina M. Antoniou, ^[SEP]Charlotte Suppli Ulrik. Eur Respir J 2021; 57: 2100048
9. Tutorial sobre la Rx de tórax en el actual contexto de pandemia por COVID-19, indicaciones, hallazgos, informe y escala radiológica de valoración para el ingreso o alta del paciente (ERVI) y seguimiento. Dr. Jordi Català Forteza et. al SDI del Consorci Sanitari Integral. Abril 2020.
10. Infectious Diseases Society of America (IDSA) Guidelines on the Treatment and Management of Patients with COVID-19. Adarsh Bhimraj, Rebecca L. Morgan, Amy Hirsch Shumaker. www.idsociety.org/COVID19guidelines. Last updated April 11, 2020.
11. COVID-19: Management in hospitalized adults. Arthur Y Kim, MD. FIDSA. Rajesh T Gandhi, MD, FIDSA. Literature review current through: March 24, 2021
12. Guillermo-Esposito C, Casais P, Cesarman-Maus G, Andrade-Orsi F, Martínez-Rovira R, de-Campos-Guerra JC, Rezende SM, et al. Guía de profilaxia y tratamiento antitrombótico para pacientes con COVID-19. Consenso del Grupo Cooperativo Latinoamericano en Hemostasia y Trombosis (CLAHT)]. Arch Cardiol Mex. 2020 Nov 11. doi: 10.24875/ACM.20000291.
13. Recomendaciones de tromboprofilaxis y tratamiento antitrombótico en pacientes con COVID-19. Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia (SETH). <https://www.covid-19.seth.es/wp-content/uploads/2020/04/> 2020
14. National Institutes of Health. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) treatment guidelines. Antithrombotic therapy in patients with COVID-19. Feb 11, 2021. <https://files.covid19treatmentguidelines.nih.gov/guidelines/covid19treatmentguidelines.pdf> (accessed March 26, 2021).
15. Spyropoulos AC, Levy JH, Ageno W, et al. Scientific and Standardization Committee communication: clinical guidance on the diagnosis, prevention, and treatment of venous



- thromboembolism in hospitalized patients with COVID-19. *J Thromb Haemost* 2020; 18: 1859–65.
16. Cuker A, Tseng EK, Nieuwlaat R, et al. American Society of Hematology 2021 guidelines on the use of anticoagulation for thromboprophylaxis in patients with COVID-19. *Blood Adv* 2021; 5: 872–88.
 17. Langer F, Kluge S, Klamroth R, Oldenburg J. Coagulopathy in COVID-19 and its implication for safe and efficacious thromboprophylaxis. *Hamostaseologie* 2020; 40: 264–69.
 18. Departamento de Farmacología y Terapéutica, Hospital de Clínicas Facultad de Medicina, Universidad de la República. Tratamiento con inmunomoduladores en Covid-19. 7 de abril 2020
 19. Actualización de aspectos fundamentales para el tratamiento de la Covid-19 en Uruguay. Dres. Jimena Prieto, Julio Medina. 14 marzo 2021. Cátedra Enfermedades Infecciosas. UDELAR.
 20. Guía recomendaciones de uso de cánula nasal de alto flujo en pacientes COVID. *Soci Chilena de Medicina Intensiva*. Arellano D.
 21. Diseases Society of America Guidelines on the Treatment and Management of Patients with COVID-19. Adarsh B, Morgan R.L, et al. Last updated April 14, 2021 www.idsociety.org/COVID19guidelinesInfectious.
 22. Diabetes mellitus y Covid19. Epidemiología, fisiopatología, manejo ambulatorio e intrahospitalario. Revisión. Salman P, Gómez P, Soto N. *Rev chilena de Endo Diab* 2020; 13(4): 170-176.
 23. RECOVERY Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19. Collaborative Group, Horby P, Lim WS, Emberson JR et al. *N Engl J Med*. 2021 Feb 25; 384(8):693-704.
 24. Tocilizumab in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial. *Lancet* 2021; 397: 1637–45.
 25. Early High-Titer Plasma Therapy to Prevent Severe Covid-19 in Older Adults Libster, G. Pérez Marc, et al. *The New England Journal of Medicine*^[1]. April 20, 2021
 26. Instructivo de uso de cánula nasal de alto flujo (CNAF) en COVID19. Arellano D. *Sociedad Chilena de Medicina Intensiva*.
 27. Diagnóstico y tratamiento de Neumonía adquirida. *American Thoracic Society and Infectious Diseases of America*. 2019
 28. Persistent Post-COVID-19 Inflammatory Interstitial Lung Disease: An Observational Study of Corticosteroid Treatment. Katherine Jane Mvall et al. doi: 10.1513/AnnalsATS.202008-1002OC. Online ahead of print. 021 Jan 12.
 29. Comunicado DIGESA-MSP: Indicaciones de aislamiento, testeo y cuarentena.
 30. COVID-19-associated coagulopathy and antithrombotic agents—lessons after 1 year^[1] Jenneke Leentjens, Thijs F van Haaps, Pieter F Wessels, Roger G Schutgens, Saskia Middeldorp. *Lancet Haematol* 2021. Published Online^[1] April 27, 2021.
 31. Proyecto administración de plasma de convaleciente de pacientes recuperados COVID-19 en adultos mayores con síntomas leves por SARS CoV2. Bangueses, Batthyany, Curbelo, Facal, Henderson, Lima, López, Lilia, Medina, Julio, Muxi, Prieto, Pritsch.
 32. Predictores de éxito del tratamiento con cánula nasal de alto flujo en el fallo respiratorio agudo hipoxémico. R. Artacho Ruiz, B. Artacho Jurado. *Medicina Intensiva* 45 (2021) 80-87