

**GUIA DE ENFRENTAMIENTO DEL PACIENTE SINTOMÁTICO
RESPIRATORIO POR COVID-19**

ELABORADO POR:	REVISADO POR	APROBADO POR:
Nombre: Dr. Pablo Valenzuela Infectología	Dra. Patricia Adriaño Dra. Virginia de la Lanza Dra. Carolina Prieto Dra. Margareta Muhlhauser Dr. Isabel Galvez	Nombre:
Dra. Carola Escobar Inmunología	Dra. Nanette León	
Dra. Sofia Palma Waldron Jefe de Infectología		
ACTUALIZADO POR:		
Nombre: Dr. Pablo Valenzuela Infectología		
Fecha: 19 de marzo 2020	Fecha: 19 de marzo 2020 5 de mayo 2020	Fecha:

CÓDIGO DOCUMENTO:	VERSIÓN:	TOTAL PÁGINAS:

I. OBJETIVO GENERAL:

Protocolizar el enfrentamiento de los pacientes con infección respiratoria aguda cuando COVID se sospecha y/o confirma.

ESPECÍFICOS

- Definir los casos sospechosos de COVID.
- Definir los síndromes clínicos por COVID
- Establecer cuales son elementos de precaución personal necesarios en UPC.
- Establecer la toma de muestras microbiológicas para estudio de COVID.
- Establecer el manejo de los distintos síndromes clínicos por COVID.
- Prevención de complicaciones en el manejo de los distintos síndromes clínicos por COVID.

II. ALCANCE:

A todo el personal clínico que participa en la atención de pacientes.

III. RESPONSABILIDADES

IV. REFERENCIAS

1. World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected: Interim guidance V 1.2.
2. Subsecretaría de Redes Asistenciales. Actualización de caso sospechoso para vigilancia epidemiológica ante brote de COVID en China. Ord N° 656, 02 de marzo 2020.

 <p>HOSPITAL DE LA DIRECCIÓN DE PREVENCIÓN DE CARABINEROS DE CHILE</p>	FORMATO DOCUMENTOS	Codificación: PR-CL-xxxxx Versión N°: 1 Característica: GCL 1.1 Fecha Vigencia: Página 3 de 21
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

V. DEFINICIONES

Caso Sospechoso:

- A. Paciente con síntomas de infección respiratoria aguda con o sin fiebre independiente de su gravedad.
Otros signos y síntomas como anosmia, ageusia, delirium en adultos mayores, cefalea, mialgias y diarrea también deben hacer sospechar COVID-19

Caso Probable:

- A. Caso sospechoso donde el análisis de laboratorio de PCR para COVID-19 resultó no concluyente.
- B. Serología de COVID-19 negativa no descarta sospecha, debe realizarse PCR en pacientes hospitalizados

Caso Confirmado:

- A. Caso sospechoso en que la prueba específica para COVID-19 resultó positiva.
- B. Paciente con clínica, Tac de tórax sugerente y con PCR SARS CoV-2 negativa, sin otra etiología que justifique la imagen pulmonar, en este caso se sugiere repetir PCR SARS CoV2 en expectoración separadas por 48 hrs y complementar con otras técnicas diagnósticas.

Síndromes clínicos asociados a COVID-19:

Enfermedad Leve:

- A. Infección viral no complicada del tracto respiratorio superior con síntomas inespecíficos, como fiebre, fatiga, tos (con o sin producción de esputo), anorexia, malestar, dolor muscular, dolor de garganta, disnea, congestión nasal o cefalea. En raras ocasiones pueden presentar diarrea, náuseas y vómitos.
- B. Los ancianos y los inmunodeprimidos pueden presentar síntomas atípicos (compromiso del estado general, cambios cognitivos, delirium, etc).
- C. Síntomas debidos a adaptaciones fisiológicas del embarazo o eventos adversos del embarazo, como p. ej. disnea, fiebre, síntomas gastrointestinales o fatiga, se pueden superponer con síntomas de COVID-19.

	FORMATO DOCUMENTOS	Codificación: PR-CL-xxxxx Versión N°: 1 Característica: GCL 1.1 Fecha Vigencia: Página 4 de 21
----------------------------------------------------------------------------------	---------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Neumonía:

- A. Adulto con neumonía (síntomas respiratorios Y compromiso radiológico en el parénquima pulmonar) pero sin signos de neumonía grave y sin necesidad de oxígeno suplementario.
- B. Se consideran también como criterios de neumonía leve: paciente sin comorbilidades; escala CURB-65 0-2 puntos y escala SMARTCOP 0-4 puntos.

Neumonía Severa:

- A. Fiebre o sospecha de infección respiratoria, más uno de los siguientes: frecuencia respiratoria > 30 respiraciones/min O dificultad respiratoria grave O $SpO_2 \leq 93\%$ con aire ambiente.
- B. Se consideran también como criterios de neumonía severa: escala CURB-65 >2 puntos; escala SMARTCOP >4 puntos y criterios ATS (1 criterio mayor como necesidad de ventilación mecánica, presencia de shock séptico; 2 o más criterios menores como PAS <90mmHg, compromiso multilobar o PAFI < 250mmHg).

Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo:

- **Inicio:** dentro de 1 semana de un insulto clínico conocido o síntomas respiratorios nuevos o que empeoran.
- **Imagen de tórax (radiografía, tomografía computarizada o ecografía pulmonar):** opacidades bilaterales, no completamente explicadas por sobrecarga de volumen u opacidades lobares.
- **Origen de los infiltrados pulmonares:** insuficiencia respiratoria no explicada completamente por insuficiencia cardíaca o sobrecarga de líquidos. Necesita evaluación objetiva (por ejemplo, ecocardiografía) para excluir la causa hidrostática de infiltrados/edema si no hay un factor de riesgo presente.
- **SDRA leve:** $200 \text{ mmHg} < PaO_2/FiO_2 \leq 300 \text{ mmHg}$ (con PEEP o CPAP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$, o sin ventilación)
- **SDRA moderado:** $100 \text{ mmHg} < PaO_2/FiO_2 \leq 200 \text{ mmHg}$ (con PEEP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$, o sin ventilación)
- **SDRA grave:** $PaO_2/FiO_2 \leq 100 \text{ mmHg}$ (con PEEP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$, o sin ventilación)
- Cuando PaO_2 no está disponible, $SpO_2/FiO_2 \leq 315$ sugiere SDRA (incluso en pacientes sin ventilación).

	FORMATO DOCUMENTOS	Codificación: PR-CL-xxxxx Versión N°: 1 Característica: GCL 1.1 Fecha Vigencia: Página 5 de 21
-----------------------------------------------------------------------------------	---------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Sepsis:

- A. Disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del huésped a una infección sospechada o comprobada.
- B. Signos de disfunción orgánica incluye: estado mental alterado, respiración difícil o rápida, baja saturación de oxígeno, disminución de la producción de orina, frecuencia cardíaca rápida, pulso débil, extremidades frías o presión arterial baja, manchas en la piel o evidencia de laboratorio de coagulopatía, trombocitopenia, acidosis, lactato alto o hiperbilirrubinemia.

Shock Séptico:

- A. Hipotensión persistente a pesar de la reanimación volumétrica, que requiere vasopresores para mantener una PAM \geq 65 mmHg y nivel de lactato sérico $>$ 2 mmol / L.

	FORMATO DOCUMENTOS	Codificación: PR-CL-xxxxx Versión N°: 1 Característica: GCL 1.1 Fecha Vigencia: Página 6 de 21
----------------------------------------------------------------------------------	---------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

VI. DESARROLLO

La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) es una infección del tracto respiratorio causada por un nuevo coronavirus emergente, SARS-CoV-2, que se reconoció por primera vez en Wuhan, China, en diciembre de 2019.

Este es un virus RNA que pertenece al orden *Nidovirales*, familia *Coronaviridae*, género *Betacoronavirus*, al igual que el SARS-CoV y MERS. Su período de incubación es menor a 14 días, siendo en la mayoría de las veces entre 4-5 días posterior a la exposición de riesgo.

Mientras que la mayoría de las personas con COVID-19 desarrollan una enfermedad leve o no complicada, aproximadamente el 14% desarrolla una enfermedad grave que requiere hospitalización y oxígeno y el 5% requiere ingreso en una unidad de cuidados intensivos (1). En casos severos, COVID-19 puede complicarse por el síndrome de enfermedad respiratoria aguda (SDRA), sepsis y *shock* séptico, falla multiorgánica, incluyendo daño renal agudo y daño cardíaco (1). La edad avanzada y las comorbilidades se han informado como factores de riesgo de muerte (enfermedad cardiovascular, diabetes *mellitus* tipo 2, enfermedad pulmonar, renal, hepática) (1).

El manejo de los pacientes con COVID-19 involucra los siguientes aspectos.

1. IMPLEMENTACIÓN INMEDIATA DE MEDIDAS APROPIADAS DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE INFECCIONES

Las precauciones involucradas en el cuidado de los pacientes con COVID-19 siempre deben aplicarse en todas las áreas de las instalaciones de atención médica. Siempre deben aplicarse las precauciones estándar y además las siguientes precauciones:

Precauciones de contacto:

Las precauciones de contacto evitan la transmisión directa o indirecta del contacto con superficies o equipos contaminados (es decir, contacto con tubos / interfaces de oxígeno contaminados). Previo a la higiene de manos retire anillos, relojes, pulseras, collares. Use guantes y delantal azul desechable (pechera de manga larga) cuando ingrese a la unidad o tenga contacto con elementos de la unidad o con el paciente, quítese estos al salir y practique la higiene de las manos antes y después de quitarlo. (*Recomendación fuerte*)

 <p>Hospital de la Dirección de Prevención de Carabineros de Chile</p>	FORMATO DOCUMENTOS	Codificación: PR-CL-xxxxx Versión N°: 1 Característica: GCL 1.1 Fecha Vigencia: Página 7 de 21
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Precauciones por gotitas:

Use una mascarilla quirúrgica si trabaja a menos de 1 m del paciente.

Al brindar atención en contacto cercano con un paciente con síntomas respiratorios (por ejemplo, tos o estornudos), use un protector facial para proteger los ojos (mascarilla o gafas). (*Recomendación fuerte*)

Precauciones respiratorias:

Aquellos trabajadores de la salud que realizan procedimientos de generación de aerosoles (succión abierta del tracto respiratorio, intubación, broncoscopia, reanimación cardiopulmonar, ecocardiograma trans-esofágico) deben usar todos los elementos arriba mencionados y una mascarilla N95 en lugar de mascarilla quirúrgica. (*Recomendación fuerte*)

2. TOMA DE EXÁMENES PARA EL DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO.

Se deben tomar todas las muestras necesarias para el estudio microbiológico de manera rápida sin retrasar la terapia antimicrobiana. El estudio involucra al menos los siguientes exámenes generales:

1. Perfil COVID-19:este perfil contempla los siguientes exámenes: (las muestras se deben enviar en los tubos aquí señalados tubo lila, rojo o amarillo, celeste, negro, jeringa de gases, verde opcional)
 - a. Perfil hematológico (tubo lila)
 - b. Transaminasas GOT/GPT (tubo rojo o amarillo con gel)
 - c. Bilirubina total
 - d. Troponina I
 - e. LDH
 - f. Ck total
 - g. Dímero D (tubo celeste)
 - h. Procalcitonina
 - i. Proteína C reactiva
 - j. Ferritina
 - k. IL-6 (cuando esté disponible)
 - l. VHS (tubo negro)
 - m. Creatinina
 - n. BUN/urea
 - o. ELP
 - p. Lactato (disponible en POCT de UPC/Coronaria) si envía al laboratorio en tubo verde
 - q. Gases en sangre arterial (jeringa gases)* usar POCT en servicios de UPC/Coronaria

2. Si el paciente ingresa febril + 38°C tomar: 2 set de hemocultivos (2 punciones venosas, 20 ml por cada punción, 2 botellas de hemocultivos de adultos por cada punción (10 ml en cada frasco), con un total de 4 botellas).
3. Antígenos urinarios para *Streptococcus pneumoniae* y *Legionella pneumophila* (muestra de orina sin retención)
4. Film Array respiratorio por hisopado nasofaríngeo en tubo MTU. Este último se dejará solo para los pacientes que están en UPC, actualmente el 99% de las consultas respiratorias corresponden a COVID-19 (misma muestra que la que se envía a ISP si es hisopado nasofaríngeo) y no hay circulando otros virus respiratorios.
5. Si paciente expectora: muestra para cultivo corriente, es fundamental esto dado que se ha observado co-infección con *S.pneumonie*, *S. aureus*, *H. influenzae*
6. En pacientes de UPC tomar panel de neumonía grave (muestra aspirado traqueal o lavado broncoalveolar)
7. El estudio específico de COVID-19 involucra:
 - I. Para Laboratorio DIPRECA: 1 tubo tapa roja para algoritmo COVID-2019 (Algoritmo se irá modificando en cuando comiencen a llegar los exámenes para detección de SARS-COV2)
 - II. Completar formulario de Epivigila: <https://epivigila.minsal.cl/> imprimir paginas 2,3 y 4 del formulario y enviar al laboratorio, adjuntar formulario descargado al mail que enviará a :jefa_microbiología@hospitaldipreca.cl, urgencia@hospitaldipreca.cl, infectologia@hospitaldipreca.cl, jefe_iih@hospitaldipreca.cl
 - a. Recolectar hisopado nasofaríngeo en tubo MTU (medio de transporte universal): Seguir instrucciones de Anexo N°2
 - b. Si paciente tiene expectoración, preferir esta muestra ante el hisopado nasofaríngeo para derivar al ISP: Se debe indicar a paciente depositar la expectoración (2-3 ml) en frasco estéril y hermético tapa roja.

Pacientes hospitalizados COVID-19 en condición de alta hospitalaria:

- Test rápido de IgM IgG o serología con títulos de anticuerpos previo al alta, para evaluar la presencia de IgG (se positiviza entre día 10 a 14)
- Grupos de riesgo epidemiológico importante (comunidad cerrada o usuario de diálisis, residencia adulto mayor) se sugiere realizar IgG. Solo si es estrictamente necesario se realizará PCR.
- Post alta hospitalaria considerar prolongar el asilamiento social en lugar de destino por 14 días más después del término de los síntomas.

 <p>HOSPITAL DE LA DIRECCIÓN DE PREVENCIÓN DE CARABINEROS DE CHILE</p>	FORMATO DOCUMENTOS	Codificación: PR-CL-xxxxx Versión N°: 1 Característica: GCL 1.1 Fecha Vigencia: Página 9 de 21
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

- Siempre entregar información al alta de cuidados de pacientes en domicilio y recomendaciones, más teléfono para llamar en caso de dudas o deterioro clínico. En epicrisis consignar número de teléfono de paciente para realizar seguimiento en domicilio posterior al alta.
- (<https://www.minsal.cl/nuevo-coronavirus-2019-ncov/informe-tecnico/>).

3.- Evaluación Clínica debe estar enfocada a analizar los factores de riesgo y criterios de severidad.

Factores de Riesgo de mayor vulnerabilidad frente a COVID-19:

- **Edad ≥ 60 años**
- **Comorbilidades:** cardiopatía coronaria, insuficiencia cardíaca, hipertensión arterial, enfermedad pulmonar, hepática, renal, diabetes.
- **Inmunosupresión:** TPH, TOS, VIH, asplenia, uso de corticoides $> 20\text{mg/día}$ por > 3 semanas u otro inmunosupresor.
- Glasgow Coma Scale: < 15
- Embarazo

Pacientes con criterios de severidad/progresión:

- Disnea
- Frecuencia respiratoria ≥ 25 /minuto
- SatO₂ $< 94\%$ con FiO₂ al 21%
- Requerimiento O₂ mayor a 5 litros
- FC mayor a 100
- PaFi < 300
- Infiltrados pulmonares $> 50\%$ dentro de 24 a 48 horas
- Disfunción orgánica: Elevación de Bilirrubina total > 1.2 mg/dL y/o transaminasas
- AKI
- CK mayor 2 veces valor basal o troponina elevada
- Coagulación: Elevación de Dímero D > 1 mg/L
- RAL < 800
- PCR elevada > 10 mg/dL+ Ferritina Elevada > 300 ug/mL
- Elevación de IL-6 > 7 pg/mL
- LDH > 245
- lactato > 4

 <p>HOSDIP Hospital de la Dirección de Prevención de Carabineros de Chile</p>	<p>FORMATO DOCUMENTOS</p>	<p>Codificación: PR-CL-xxxxx</p> <p>Versión N°: 1</p> <p>Característica: GCL 1.1</p> <p>Fecha Vigencia:</p> <p>Página 10 de 21</p>
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

4. MANEJO DE COVID-19 LEVE

1. Pacientes con un cuadro leve no requieren hospitalización, sino aislamiento en su domicilio para evitar la mayor diseminación del virus en la comunidad. Las medidas a aplicar en domicilio corresponden a las indicadas en el documento "**Indicaciones para personas en aislamiento domiciliario por COVID-19**", disponible en la página de información técnica del Ministerio de Salud (<https://www.minsal.cl/nuevo-coronavirus-2019-ncov/informe-tecnico/>).
2. Lugares establecidos de aislamiento para pacientes con enfermedad leve:
 - **Carabineros:** anexo de psiquiatría Hoscar
 - **Gendarmería:** contactar a EU Luis Salinas: Luis.salinas@gendarmeria.cl
 - **PDI:** EU Fabiola Espinoza fabiolacopgmail.com, 97990685; fespinozamu@investigaciones.cl
3. El manejo es sintomático con antipiréticos con paracetamol (*Recomendación fuerte*). Evitar el uso de AINES, sobre todo ibuprofeno.
4. En aquellos pacientes hipertensos, no hay evidencia clínica que respalde el cambio de terapia en aquellos que utilicen IECA o ARA II.
5. En aquellos pacientes con fiebre alta y progresión de síntomas respiratorios, deben consultar nuevamente. (*Recomendación fuerte*)
6. Este grupo puede tener COVID confirmado o sospecha clínica, ambos casos se siguen las mismas medidas.

4. MANEJO DEL COVID-19 SEVERO

1. Administrar oxigenoterapia suplementaria inmediatamente con el objetivo de saturación objetivo > 94% a pacientes con IRA grave y dificultad respiratoria, hipoxemia o *shock*. (*Recomendación fuerte*)
2. Monitorear de cerca a los pacientes con COVID-19 en busca de signos de deterioro clínico, como insuficiencia respiratoria rápidamente progresiva y sepsis, y responda inmediatamente con intervenciones. (*Recomendación fuerte*)
3. Los pacientes con IRA grave deben ser tratados con precaución con líquidos intravenosos, evitar la sobre volémización ya que la reanimación agresiva puede empeorar la oxigenación, especialmente en entornos donde la disponibilidad de ventilación mecánica es limitada. (*Recomendación fuerte*)
4. Administre antibióticos empíricos para tratar los microorganismos probables que causan IRA grave y sepsis lo antes posible, dentro de 1 hora de la evaluación inicial del paciente para pacientes con sepsis. Opciones son:
 - a. Ceftriaxona 2gr/día EV + Azitromicina 500 mg día

	FORMATO DOCUMENTOS	Codificación: PR-CL-xxxxx Versión N°: 1 Característica: GCL 1.1 Fecha Vigencia: Página 11 de 21
-----------------------------------------------------------------------------------	---------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

5. Si se descartan otras etiologías infecciosas se sugiere suspender los antibióticos en las primeras 24 hrs. La terapia antibiótica debe ajustarse al estudio microbiológico antes de 72 hrs.
6. El manejo sintomático debe ser con antipiréticos como paracetamol (*Recomendación fuerte*). Evitar el uso de AINES, sobre todo ibuprofeno.
7. En aquellos pacientes hipertensos, no hay evidencia clínica que respalde el cambio de terapia en aquellos que utilicen IECA II.

5. MANEJO DEL SÍNDROME DE DISTRES RESPIRATORIO AGUDO POR COVID-19

1. Reconocer la insuficiencia respiratoria hipoxémica severa cuando un paciente con dificultad respiratoria está fallando la terapia de oxígeno estándar y prepárese para proporcionar soporte avanzado de oxígeno/ventilación. (*Recomendación fuerte*)
2. La intubación endotraqueal debe ser realizada por personal capacitado y experimentado, tomando precauciones respiratorias (EPP+N95). (*Recomendación fuerte*) Anexo 1
3. Al instaurar la ventilación mecánica, use volúmenes corrientes más bajos (5-7 ml/kg de peso corporal previsto, PBW). (*Recomendación fuerte*)
4. En pacientes adultos con SDRA grave, se recomienda ventilación en prono durante 12 a 16 horas por día. Ver protocolo prono. (*Recomendación fuerte*)
5. Use una estrategia conservadora de volemicización para pacientes con SDRA sin hipoperfusión tisular. (*Recomendación fuerte*)
6. En pacientes con SDRA moderado o grave, se sugiere una PEEP más alta en lugar de una PEEP más baja. (*Recomendación condicional*). Mantener Presión Plateau < de 28 cmH₂O y una presión de distensión, (Ppl-PEEP) < 14 cmH₂O
7. Frecuencia Respiratoria para PaCO₂ entre 35-60 con pH > 7.25
8. FiO₂ para saturación >92%
9. En pacientes con SDRA moderado-severo (PaO₂ / FiO₂ <150), el bloqueo neuromuscular por infusión continua no debe usarse de manera rutinaria. (*Recomendación condicional*)
10. El oxígeno nasal de alto flujo (HFNO) y la ventilación no invasiva (VNI) solo debe usarse en pacientes seleccionados con insuficiencia respiratoria hipoxémica. Los pacientes tratados con HFNO o NIV deben ser monitoreados de cerca por deterioro clínico. (*Recomendación condicional*)
11. En entornos con acceso y experiencia en oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO), considerar la derivación de pacientes con hipoxemia refractaria a pesar de la ventilación protectora pulmonar. (*Recomendación condicional*)

	FORMATO DOCUMENTOS	Codificación: PR-CL-xxxxx Versión N°: 1 Característica: GCL 1.1 Fecha Vigencia: Página 12 de 21
-----------------------------------------------------------------------------------	---------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

6. MANEJO DEL SHOCK SÉPTICO POR COVID-19

1. En la reanimación del shock séptico en adultos, administre a 250–500 ml de líquido cristaloides como bolo rápido en los primeros 15–30 minutos y evaluar los signos de sobrecarga de líquido después de cada bolo. *(Recomendación fuerte)*
2. Si no hay respuesta a la carga de líquido o aparecen signos de sobrecarga de volumen (por ejemplo, distensión venosa yugular, crepitaciones en la auscultación pulmonar, edema pulmonar en la imagen o hepatomegalia), reduzca o interrumpa la administración de líquidos. *(Recomendación condicional)*
3. Reanime con cristaloides, no use soluciones hipotónicas, almidones ni gelatinas. *(Recomendación fuerte)*
4. En adultos, administre vasopresores cuando el *shock* persista durante o después de la reanimación con líquidos. El objetivo de presión arterial inicial es PAM \geq 65 mmHg en adultos y mejora de los marcadores de perfusión. *(Recomendación fuerte)*
5. Si no se dispone de un acceso venoso central, los vasopresores pueden administrarse a través de una vía periférica IV, pero use una vena grande y vigile de cerca los signos de extravasación y necrosis tisular local. *(Recomendación condicional)*
6. Si los signos de mala perfusión y disfunción cardíaca persisten a pesar de alcanzar el objetivo PAM con fluidos y vasopresores, considere un inótrope como la dobutamina. *(Recomendación condicional)*

7. OTRAS TERAPIAS EN EL MANEJO DE COVID-19

Es importante destacar que a la fecha no hay terapias con efectividad demostrada en COVID-19, los estudios clínicos disponibles son de pequeños grupos de pacientes, y muchos de ellos tienen defectos metodológicos en su diseño. Las alternativas terapéuticas que se señalan a continuación han sido utilizadas en otros centros.

Se sugiere evaluar caso a caso en conjunto con médicos tratantes de Medicina interna, UPC, infectología.

- A. **Corticoides:** no se recomienda el uso de corticoides en el manejo de neumonía viral por COVID-19 por distintos estudios que describen aumento de la mortalidad. Casos reportados en SDRA paciente crítico que cursa con COVID-19

B. Lopinavir/ritonavir: Sin evidencia fuerte que justifique su uso expandido, tiene actividad in vitro, no se ha demostrado a la fecha que disminuya la mortalidad y complicaciones de COVID-19. Se podría utilizar en pacientes con QT mayor a 500 milisegundos y neumonía grave dosis 200/50mg 2 comprimidos cada 12 hrs VO, jarabe 80/20mg 5 ml cada 12 hrs VO por 14 días máximo. (en caso de uso de SNE se requiere uso de sondas de silicona, no de poliuretano). Considerar esta en pacientes que no pueden utilizar hidroxiclороquina por arritmias u otra contraindicación. Se deberán revisar las interacciones con citocromo P450. Reacciones adversas más frecuentes náuseas, vómitos, diarrea e hipertrigliceridemia.

C. Hidroxiclороquina: pequeños estudios clínicos, tiene actividad in vitro, pero no se disponen de grandes estudios que demuestren efectividad y seguridad. Sin evidencia que apoye el uso expandido con la evidencia disponible a la fecha. En caso que médico tratante lo utilice la dosis es carga 400mg cada 12 hrs. vo el primer día, seguido por 200mg cada 12 hrs. vo desde el segundo día en adelante, por 5 días.

Siempre tomar un electrocardiograma previo a su inicio, y medir intervalo QT.

Contraindicaciones: pacientes con arritmia de base, uso de digoxina, otros antiarrítmicos. QT mayor a 500 milisegundos.

Precaución si hay otros fármacos que puedan alargar el QT como **moxifloxacino ciprofloxacino, levofloxacino**, precaución en pacientes con uso concomitante de anticonvulsivantes ya que disminuye el umbral convulsivante. Uso con precaución y estricto control de ECG en pacientes con azitromicina o anticonvulsivantes, idealmente cambio del anticonvulsivante si se requiere su uso.

Se recomienda realizar un ECG basal con medición de QT corregido a todos los pacientes que recibirán hidroxiclороquina. Solo indicar hidroxiclороquina si el intervalo QT es menor a 500 milisegundos. Si el ECG de control objetiva un aumento del intervalo QT mayor a 60 milisegundos se deberá discontinuar el fármaco.

Rango normal entre 350 a 450 msg.

Medición del QTc durante su tratamiento :

Evaluar a la 2da dosis si aumenta o no el intervalo QT,

QT estable continuar, por el contrario si aumenta > 50 msg reevaluar posterior a la 4ta dosis de hidroxiclороquina. Posterior a la 4ta Dosis o Si el QTc nuevamente esta sobre 50 msg considerar suspensión.

QTc 460-500 msg: idem anterior

Si aumenta a >550msg suspender.

	FORMATO DOCUMENTOS	Codificación: PR-CL-xxxxx Versión N°: 1 Característica: GCL 1.1 Fecha Vigencia: Página 14 de 21
----------------------------------------------------------------------------------	---------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

QTc >500 msg: no administrar

Ajuste en falla renal: FG 10-30 ml/min: reducir al 50% la dosis
FG<10 ml min administrar 25-50% de la dosis,

Plasma de Paciente recuperado: Es una alternativa terapéutica, el uso de plasma convaleciente (PC) de pacientes recuperados a infecciones virales conocidas ha mostrado resultados exitosos, como se reportaron durante las epidemias de SARS-Cov-1, MERSCOV, Influenza AH1N1 y Ébola.

El uso de plasma se realizará con consentimiento informado, dentro de un estricto protocolo y trabajo colaborativo con FALP y requiere cumplir al menos con dos factores de riesgo con o sin criterios de severidad. Pueden ingresar pacientes oncológicos con expectativa de vida mayor a un año.

Criterios de severidad: Cualquiera de los criterios mencionados a continuación

- Disnea
- Frecuencia respiratoria 30/minuto
- SatO2 \leq 93% con FiO2 al 21%
- PaFi < 300,
- Infiltrados pulmonares > 50% dentro de 24 a 48 horas

Pacientes sin criterios de severidad con factores de riesgo: Pacientes hospitalizados sin criterios de severidad establecidos con \geq 2 factores de riesgo de mal pronóstico:

- Edad > 50 años
- Comorbilidad: DM, HTA, Enf. Cardiovascular, Enfermedad respiratoria crónica enfermedad renal crónica, inmunosupresión primaria o secundaria no oncológica
- Disfunción orgánica: Elevación de Bilirrubina total > 1.2 mg/dL, Nitrógeno Ureico > 20 mg/dL
- o LDH > 245 U/L
- Coagulación: Elevación de Dímero D > 1 mg/L
- Hematología: Neutrofilia 7.3×10^3 /uLLinfopenia < $0.8 / \times 10^3$ uL
- Inflamación I: PCR elevada > 0.5 mg/dL+ Ferritina Elevada > 300 ug/mL

	FORMATO DOCUMENTOS	Codificación: PR-CL-xxxxx Versión N°: 1 Característica: GCL 1.1 Fecha Vigencia: Página 15 de 21
-----------------------------------------------------------------------------------	---------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

- Inflamación II: Elevación de IL-6 > 7 pg/mL
- Tratamiento antineoplásico: Radioterapia, tratamientos sistémicos: quimioterapia sistémica, inmunoterapia y terapia molecular, y Cirugía oncológica dentro de las últimas 8 semanas.

Criterios de Exclusión: paciente no debe cumplir con ninguno de los criterios mencionados a continuación

1. Paciente con alergia a plasma conocida
2. Paciente cursando con síndrome de disfunción orgánica múltiple severa
3. Hemorragia intracerebral activa
4. Coagulación intravascular diseminada con requerimientos de hemocomponentes
5. Paciente cursando con síndrome de dificultad respiratoria del adulto que se haya prolongado por más de 10 días
6. Paciente con cáncer activo con expectativa de sobrevida menor de 12 Meses en opinión de su médico tratante

	FORMATO DOCUMENTOS	Codificación: PR-CL-xxxxx Versión N°: 1 Característica: GCL 1.1 Fecha Vigencia: Página 16 de 21
----------------------------------------------------------------------------------	---------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

RESUMEN TERAPIA

Instaurar de inmediato en aquellos con sospecha o confirmación de COVID-19.
 Medias Anti embólicas a todos
 Tromboprolifaxis a todos los pacientes.

CUADRO CLÍNICO	TRATAMIENTO	DURACIÓN	OBSERVACIONES Y AJUSTE DE ANTIBIOTICOS
COVID-19 leve	Sintomático (paracetamol), ambulatorio	Según sintomatología	En caso de progresión de síntomas, volver a consultar
Neumonía Leve-Moderada CURB-65 0-2 SMARTCOP 0-4	Ceftriaxona 2gr/día EV + Azitromicina 500mg/día VO	48 hr a 7 días dependiendo de clínica y cultivos.	Antibióticos a criterio de médico tratante
Neumonía Grave CURB-65 >2 SMARTCOP >4 Criterios ATS	Ampicilina Sulbactam 3 gr cada 6 hr EV (requiere ajuste a función renal) Azitromicina 500mg/día VO + Plasma de paciente recuperado alternativa	48 hr a 7 días dependiendo de clínica y cultivos.	
Neumonía Grave y SDR	Ampicilina Sulbactam 3 gr cada 6 hr EV (requiere ajuste a función renal) + Azitromicina 500mg/día VO + Evaluar uso de otras terapias: Plasma de paciente recuperado alternativa		Ceftriaxona, ampicilina sulbactam y Azitromicina se utiliza las primeras 24-48 hrs. hasta descartar coinfección con otros agentes causales de neumonía.

8. PREVENCIÓN DE COMPLICACIONES ASOCIADAS AL PACIENTE CRÍTICO CON COVID-19

Reducir los días de VMI:

- Usar protocolos de weaning que incluyan la evaluación de la capacidad de ventilar espontáneamente.

Minimizar el uso de sedación continua o intermitente.

- Reducir la incidencia de NAVM según protocolo existente habitual:
- Preferir la intubación oral sobre la nasal.
- Mantener una posición semisentada con la cabecera en 30-45°.
- Usar un sistema de aspiración cerrado.
- Use un nuevo circuito de ventilación para cada paciente; Una vez que el paciente esté ventilado, cambie el circuito si está sucio o dañado, pero no de manera rutinaria.
- Evitar las desconexiones, de ser necesario se debe clampear el TOT y poner el ventilador en Stand By ya que al seguir funcionando expulsará aerosoles contenidos en las tubuladuras.
- Cambie el intercambiador de calor y humedad cuando funcione mal, cuando esté sucio o cada 5-7 días.

Reducir la incidencia de tromboembolismo venoso:

- Usar profilaxis farmacológica heparina de bajo peso molecular o heparina 5000 unidades por vía subcutánea dos veces al día, en pacientes sin contraindicaciones. Para aquellos con contraindicaciones, use profilaxis mecánica (dispositivos de compresión neumática intermitente).
- Uso de medias anti embólicas para todos los pacientes COVID-19 positivos.
- En pacientes con dímero de mayor a 4 veces el valor normal considerar aumentar las dosis de heparina de bajo peso molecular a BID
- Anticoagulación formal en pacientes con fenómenos tromboembólicos objetivados.
- Pacientes que utilizan anticoagulantes de base se deben mantener evaluando clínicamente.

Reducir la incidencia de ITS/CVC:

- Use protocolo bundle del hospital destinado a la prevención de ITS CVC.

Reducir la incidencia de UPP:

	FORMATO DOCUMENTOS	Codificación: PR-CL-xxxxx Versión N°: 1 Característica: GCL 1.1 Fecha Vigencia: Página 18 de 21
----------------------------------------------------------------------------------	---------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

- Usar protocolo existente
- Cambiar de posición cada 2 hrs al paciente.

Reducir la incidencia de úlceras por estrés y sangrado gastrointestinal:

- Iniciar nutrición enteral dentro de las 24-48 hrs de la admisión.
- Administrar un bloqueador del receptor de histamina-2 o un inhibidor de bomba de protones en pacientes con factores de riesgo como VMI >48hrs, coagulopatía, terapia de reemplazo renal, enfermedad hepática, entre otras.

Reducir la incidencia de debilidad asociada a estadía en UPC:

- Movilizar activamente al paciente desde el inicio de su enfermedad siempre que sea seguro hacerlo.

9. TERAPIAS DE RESCATE: ECMO

Indicaciones: Insuficiencia respiratoria aguda grave:

- PaO₂/FiO₂ ≤80 con PEEP ≥10 cmH₂O por >4 horas.
- Presión plateau < o igual a 30 mmHg
- Falla en mejorar oxigenación con medidas de soporte (persistencia PaO₂/FiO₂<100 por 4-6 hrs): con fracaso a prueba de pronó. PCO₂ >55
- Requerimientos de noradrenalina >1 ug/kg/min

Contraindicaciones de ECMO:

- Impedimento a recibir productos sanguíneos.
- VM >7 días.
- Edad avanzada (>65 años).
- Índice de masa corporal >45.
- Contraindicación para anticoagulación.
- Hemorragia de SNC.
- Puente a trasplante pulmonar en paciente no enlistado.
- Cirrosis con ascitis.

ANEXO 1

Intubación orotraqueal

Considerar intubación orotraqueal si el paciente presenta:

- Aumento del trabajo respiratorio mal tolerado (uso excesivo de musculatura accesoria, respiración paradojal, alteración de conciencia, hiperadrenergia.
 - Taquipnea > 30 por minuto
 - Hipoxemia refractaria: saturación de O₂ < 90% pese a oxígeno suplementario FiO₂ 50%
 - Insuficiencia respiratoria aguda y presencia de shock
- Se recomienda no diferir la intubación cuando de sospecha necesaria ya que esta demora aumenta la mortalidad

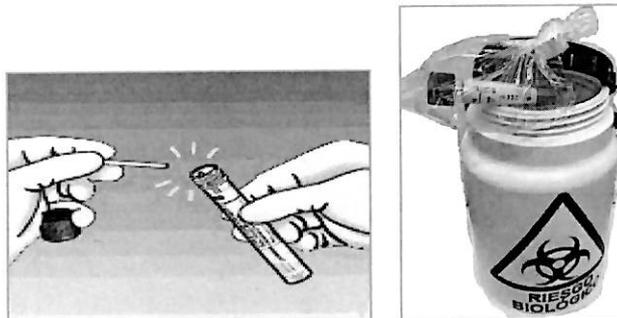
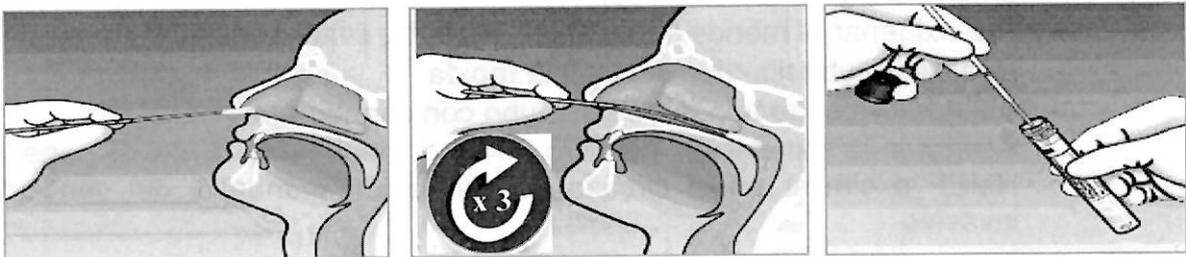
Sobre el procedimiento de Intubación se recomienda:

- Debe ser realizada por médicos con experiencia
- Precauciones de aislamiento por aerosoles, (higiene de manos para técnica estéril, pechera de manga larga azul, mascarilla N95, visor o antiparras, guantes estériles)
- Pre-oxigenar al menos 5 min antes al 100%, evitar ventilación manual
- Realizar intubación con secuencia rápida
- Asegurar adecuada posición del tubo con capnografía
- Asegurar la instalación de filtro HME o idealmente si se dispone de HMEF o similar en el circuito de ventilación manual y del ventilador invasivo

	FORMATO DOCUMENTOS	Codificación: PR-CL-xxxxx Versión N°: 1 Característica: GCL 1.1 Fecha Vigencia: Página 20 de 21
----------------------------------------------------------------------------------	---------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Anexo N°2: Toma de Muestra Hisopado Nasofaríngeo para PCR SARS-CoV-2

1. Higienizar manos, utilizar elementos de protección personal.
2. Inclinar levemente la cabeza del paciente hacia atrás.
3. Eliminar la secreción visible de fosas nasales del paciente antes de empezar el procedimiento.
4. Introducir el hisopo flexible en una fosa nasal, deslizándola por la mucosa del piso de la fosa nasal hasta tocar la pared posterior de la faringe; frotar la faringe haciendo girar el hisopo 3 veces en un sentido para obtener una buena cantidad de células epiteliales. No introducir el hisopo hacia arriba siguiendo la forma de la nariz; el hisopo debe dirigirse hacia atrás siguiendo el piso de la nariz.
5. Retirar el hisopo y repetir el paso 3 en otra fosa nasal.
6. Retirar el hisopo y ponerlo en el tubo con medio de transporte universal, cortar mango de hisopo en punto de corte (ranura).
7. Tapar el tubo y rotular.
8. Introducir tubo MTU en bolsa plástica y luego introducir bolsa en envase plástico de riesgo biológico.
9. Trasladar al laboratorio inmediatamente.



	FORMATO DOCUMENTOS	Codificación: PR-CL-xxxxx Versión N°: 1 Característica: GCL 1.1 Fecha Vigencia: Página 21 de 21
-----------------------------------------------------------------------------------	---------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

VII. MODIFICACIONES

Se debe explicitar cambios en el documento desde última versión.

SÍNTESIS MODIFICACIONES AL DOCUMENTO		
VERSIÓN	FECHA	CAUSAS DE LA MODIFICACIÓN

