

Plan de Contingencia // 2°Ola



GUÍAS PROVINCIALES DE  
Manejo, Tratamiento  
y Seguimiento de  
Pacientes **COVID-19**

Primera Edición - Abril 2021 - Versión 04

Ministerio de Salud Pública

Gobierno de Tucumán

“Guías Provinciales de Manejo, Tratamiento y Seguimiento de Pacientes COVID-19” es una publicación planificada y desarrollada por el Ministerio de Salud Pública de Tucumán.

Este documento no tiene fines de lucro, por lo tanto, no puede ser comercializado en la Argentina ni en el extranjero. Se sugiere citar como: Ministerio de Salud Pública de Tucumán. “Guías Provinciales de Manejo, Tratamiento y Seguimiento de Pacientes COVID-19”. San Miguel de Tucumán. Primera Edición - Abril 2021 - Versión 03.

Estas recomendaciones se encuentran en revisión permanente y están sujetas a actualizaciones según la evidencia científica disponible y la evolución de la pandemia.

ISBN 978-987-48048-3-9

#### COORDINACIÓN DEL DOCUMENTO

Departamento de Documentación Estratégica

Mg. Claudia Nieva

Lic. Humberto Ponce de León

Lic. Mercedes Villalba

Lic. Solana María Posse

Lic. Rafael Sustaita



Autoridades

GOBERNADOR DE LA PROVINCIA DE TUCUMÁN

**DR. JUAN MANZUR**

VICEGOBERNADOR DE LA PROVINCIA DE TUCUMÁN

**C.P.N. OSVALDO JALDO**

MINISTRA DE SALUD PÚBLICA

**DRA. ROSSANA CHAHLA**

SECRETARIO EJECUTIVO MÉDICO

**DR. LUIS MEDINA RUIZ**

SECRETARIO EJECUTIVO ADMINISTRATIVO CONTABLE

**C.P.N. JOSÉ GANDUR**

SUBSECRETARIAS

**DRA. LUCÍA CEBE**

**DRA. ELIANA ORELLANA**

**DRA. MARÍA CRISTINA MAJUL**

Autores

Agote, Felicitas	Filtrin, Gabriela	Orqueda, Elsa
Amaya, Rosa	Firpo, María Verónica	Peral, María
Argañaraz, Josefina	Fonio Mermet, Silvia	Perret, Liliana
Baldasaria, Roque Antonio	Galeano, Mercedes	Petersen, Martín
Balderrama, Mariana	Galindo, María Susana	Puchulu, María Magdalena
Cabrera, Eugenio	Gil, Beatriz	Raya, Mario
Cabrera Maciel, María del Pilar	Guardia, Constanza	Riscala, Carlos
Camacho, María Gabriela	Haro Nesrala, Miguel Sebastián	Rodríguez Cazorla, Liliana
Canseco, Carolina	Juárez, Paola	Rodriguez Raimondo, Mariana
Castillo, María Alicia	Leal, Pablo	Rodriguez, Sergio
Cebe, Lucía	Olivo, Luz	Rojano, Alberto
Cecanti, Rodolfo	López Mañán, Julio	Sánchez, Juan Manuel
Chahla, Rossana	Mambrini, Patricia	Serrano, Carla
Chicco Campo, Susana	Manzano, Virginia	Soto, Adriana
Coccioli, María Verónica	Mazzuco, Silvina	Tahuil, María Natalia
Correa, Gladys	Medina Ruiz, Luis	Tomás, Gonzalo
Cudmani, Norma Mercedes	Mena, Teresa del Valle	Urueña, Alejandra
Díaz, Marisa Beatriz	Mohamed, Dibe	Vilar, Julieta
Fernández, Norma	Montoya, Pablo	Villafañe, Sandra
Ferre Contreras, Miguel	Orozco, Silvia	Ways, Ernesto

## Palabras de la Ministra

Las Guías Provinciales de Manejo, Tratamiento y Seguimiento de Pacientes COVID-19 constituyen un documento técnico que tiene la finalidad de orientar la atención de pacientes COVID-19 a través de protocolos elaborados en base a evidencia científica y opiniones de expertos.

Para su elaboración se convocó a un equipo multidisciplinario constituido por médicos clínicos, pediatras, infectólogos, terapeutas, cardiólogos, neumólogos, hematólogos, emergentólogos, kinesiólogos, bioquímicos, microbiólogos, farmacéuticos, entre otros.

La experiencia adquirida en la primera ola de la pandemia permite enfrentar esta segunda etapa con más herramientas e información científica, para la toma de decisiones y el abordaje terapéutico de los pacientes.

Dra. Rossana Chahla

# Índice

12	Presentación
14	<b>CAPÍTULO 1</b> Generalidades
15	1.1 Cuadro clínico
17	1.2 Fisiopatogenia
17	1.3 Algoritmo de manejo y conductas para pacientes COVID-19 confirmado según cuadro clínico y factores de riesgo
27	1.4 Escalas y scores de severidad (CURB-65, SOFA, CRB-65, qSOFA)
29	1.5 Señales de deterioro
30	1.6 Criterios de ingreso a UTI
31	1.7 Definiciones de enfermedad crítica (SDRA, Sepsis, Shock séptico)
34	1.8 Evaluación cardiovascular
36	1.9 Estudios complementarios
40	1.10 Premisas generales para el tratamiento
41	1.11 Modelo de indicaciones estándares para pacientes adultos con neumonía
42	1.12 Complicaciones y secuelas
46	<b>CAPÍTULO 2</b> Tratamiento farmacológico
47	2.1 Antivirales
48	2.2 Glucocorticoides
50	2.3 Plasma de convalecientes
52	2.4 Suero Equino Hiperinmune (CoviFab)
54	2.5 Ibuprofenato de Sodio inhalatorio
55	2.6 Inmunomoduladores
60	<b>CAPÍTULO 3</b> Hemostasia y trombosis
61	3.1 Introducción
61	3.2 Generalidades
63	3.3 Recomendaciones
66	<b>CAPÍTULO 4</b> Tratamiento antimicrobiano de la neumonía aguda de la comunidad (NAC)
67	4.1 Evaluación del tratamiento antimicrobiano en diferentes escenarios posibles en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad (NAC)

70	<b>CAPÍTULO 5</b> Oxigenoterapia y Ventilación No Invasiva
71	5.1 Oxigenoterapia estándar mediante cánula nasal, máscara venturi o máscara con reservorio
72	5.2 Oxigenoterapia mediante ventilación no invasiva (VNI)
78	5.3 Sugerencias de armado para evitar propagación de aerosoles
81	5.4 Interfases para administración de oxigenoterapia
88	<b>CAPÍTULO 6</b> Ventilación mecánica invasiva (VMI)
89	6.1 Indicaciones de intubación
90	6.2 Recomendaciones para el procedimiento de intubación
91	6.3 Armado del respirador
94	6.4 Seteo inicial del respirador
96	6.5 Parámetros objetivos para la protección pulmonar
96	6.6 Ventilación mecánica pronó
97	6.7 Analgosedación
103	6.8 Manejo del delirio
105	6.9 Secuencia de rápida intubación (SRI)
108	<b>CAPÍTULO 7</b> Kinesioterapia
109	7.1 Decúbito pronó
114	7.2 Tratamiento kinésico
116	<b>CAPÍTULO 8</b> Consideraciones especiales en Obstetricia
118	8.1 Escenarios en la paciente embarazada
120	8.2 Manejo de la insuficiencia respiratoria
121	8.3 Atención posparto y lactancia
122	<b>CAPÍTULO 9</b> Consideraciones especiales en Pediatría y Neonatología
124	9.1 Manejo institucional de pacientes pediátricos
134	9.2 Consideraciones en neonatos
138	9.3 Recomendaciones para el manejo de la vía aérea en UTI
146	Bibliografía

# Presentación

El presente documento, denominado Guías de Manejo, Seguimiento y Tratamiento de pacientes confirmados COVID-19, tiene como objetivo proporcionar información científica, objetiva, ordenada y actualizada para disponer de una herramienta que permita organizar criterios y orientar la toma de decisiones.

Son recomendaciones dirigidas a optimizar la atención de los pacientes para una asistencia terapéutica de calidad. Se basan en la revisión de la evidencia científica disponible, la valoración de los beneficios y riesgos de las alternativas terapéuticas. Están sujetas a continua revisión.

# CAPÍTULO 1

## Generalidades

## 1.1 Cuadro clínico

Los síntomas de la enfermedad pueden aparecer de 2 a 14 días después de la exposición al virus, con una mediana de 4 a 5 días. Su presentación varía desde infección asintomática hasta neumonía con síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) y muerte. Los signos y síntomas de presentación son diversos ya que se trata de una enfermedad multisistémica. La mayoría de los pacientes presentan: fiebre (83-99%), tos (59-82%), fatiga (44-70%), disminución del apetito (40-84%), disnea (31-40%) y mialgias (11-35%). Se pueden presentar otros síntomas inespecíficos: odinofagia, congestión nasal, cefalea, diarrea, náuseas y vómitos. La pérdida de la sensibilidad olfativa (anosmia) o alteración en el sentido del gusto (disgeusia), se incorporó en septiembre de 2020 a la definición de caso sospechoso en Argentina.

Estos síntomas pueden preceder o no al inicio de los síntomas respiratorios.

Las personas mayores y los inmunodeprimidos pueden presentar síntomas atípicos: fatiga, reducción del grado de alerta y de la movilidad, diarrea, pérdida del apetito, estado confusional (delirium), etc. La fiebre puede estar ausente.

En los niños puede manifestarse una entidad particular: síndrome inflamatorio multisistémico (SIM).

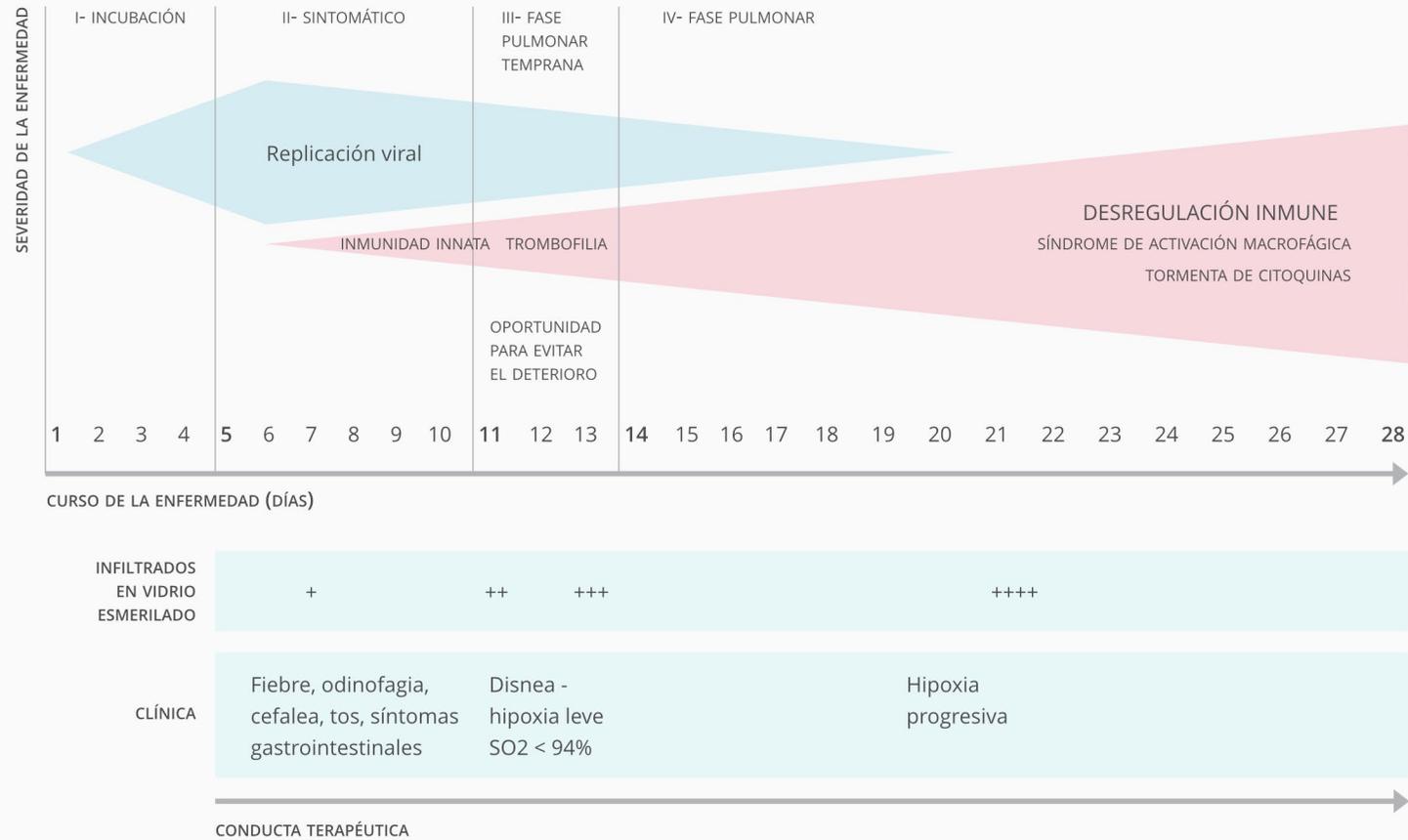
Los hallazgos que se observan en las radiografías de tórax son variables, los más frecuentes corresponden a opacidades multifocales bilaterales. En las imágenes tomográficas se describen: opacidades periféricas bilaterales subpleurales, opacidades en vidrio esmerilado, áreas de consolidación que se desarrollan a medida que progresa

el curso clínico, entre otras. Los estudios imagenológicos pueden ser normales al comienzo de la infección y por el contrario, patológicos aún en ausencia de síntomas.

Los hallazgos de laboratorio más comunes incluyen leucopenia y linfopenia. Son importantes la relación neutrófilos/linfocitos elevada, también eosinofilia y monocitopenia. Otras alteraciones de laboratorio: modificaciones en el hepatograma, elevación de eritrosedimentación, proteína C reactiva, Dímero D, Ferritina y LDH.

La enfermedad progresa en fases. La fase pulmonar se caracteriza por una neumonía con profunda desregulación inmune, activación de la coagulación y severa lesión microvascular conduciendo a hipoxemia grave.

Representación gráfica de las fases de la enfermedad.



## 1.2 Fisiopatogenia

El SARS-CoV-2 accede al tracto respiratorio a través de membranas mucosas, especialmente nasal, orofaríngea y laríngea. A partir de allí, puede ingresar a los pulmones por continuidad. Además puede causar viremia y afectar todos los órganos que expresan la enzima convertidora de la angiotensina-2 (ACE2). Este receptor, identificado como puerta de entrada para SARS-CoV-2, es una enzima adherida a la membrana de células ubicadas en cerebro, corazón, arterias, epitelio respiratorio, pulmones específicamente en sus células alveolares tipo II (AT2), hígado, intestinos, riñones y testículos. Su función principal es reducir la presión

arterial al catalizar la escisión de angiotensina II (vasoconstrictor) en angiotensina 1-7 (vasodilatador).

El SARS-CoV-2 se une a toda célula corporal que expresa ECA2 en su superficie causando una respuesta inflamatoria sistémica. Inicia una tormenta de citocinas, liberando grandes cantidades de citocinas proinflamatorias y quimiocinas. Se trata de un violento ataque del sistema inmune que causa daño alveolar difuso ocasionando síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), insuficiencia orgánica múltiple incluyendo miocarditis y muerte en algunas ocasiones.

## 1.3 Algoritmo de manejo y conductas para pacientes COVID-19 confirmado según cuadro clínico y factores de riesgo

Es importante tener siempre presente la dinámica de la enfermedad, el paciente puede cambiar de escenario rápidamente. Se requiere evaluación y monitoreo frecuente.

Toda acción terapéutica queda abierta para su uso compasivo.

ESCENARIO 1	MANEJO	TRATAMIENTO
<p>Asintomático, paciente sin síntomas, menor de 60 años y sin factores de riesgo (FR)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>+ Registro en historia clínica. Registrar número de contacto del paciente.</li> <li>+ Evaluación clínica completa.</li> <li>+ Solicitar métodos complementarios según evaluación clínica:               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Radiografía de tórax (RX)/Tomografía de alta resolución (TACAR).</li> <li>- Laboratorio de rutina.</li> </ul> </li> <li>+ Aislamiento domiciliario 10 días con recomendaciones de nueva consulta en el centro asistencial más cercano público o privado ante la aparición de <b>síntomas y signos de alerta: dificultad para respirar - dolor torácico - dolor abdominal - cambios en la coloración de piel - fiebre - náuseas / vómitos - alteración del nivel conciencia / confusión - postración - etc.</b></li> <li>+ Seguimiento telefónico a cargo del Área Operativa o sector privado según corresponda para valorar probable cambio de escenario.</li> <li>+ Indicar al paciente los telefonos a contactar:               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Centro de Monitoreo COVID-19: 0800 5558 478.</li> <li>- Telemedicina a través de la app TucSalud.</li> <li>- Salud Escucha: 0800 4444 999.</li> <li>- N° telefónico asignado por su obra social o prepaga.</li> </ul> </li> </ul>	<p>PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN TRATAMIENTO INTENSIVO CON IVERMECTINA EN PACIENTES EN ESTADIO LEVE CON ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS (COVID-19). ESTUDIO PROTOCOLO DE ACCESO EXTENDIDO BAJO TRATAMIENTO DE UNA NUEVA INDICACIÓN PARA IVERMECTINA.</p> <p><a href="http://msptucuman.gov.ar/direcciones-generales/direccion-de-investigacion-en-salud/">http://msptucuman.gov.ar/direcciones-generales/direccion-de-investigacion-en-salud/</a></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>+ Criterios de exclusión:           <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Hipersensibilidad o alergia conocida a Ivermectina.</li> <li>2. Embarazadas o lactantes.</li> <li>3. Niños o adolescentes menores de 18 años.</li> <li>4. Pacientes con patología neurológica.</li> <li>5. Pacientes con insuficiencia renal.</li> <li>6. Pacientes con insuficiencia hepática.</li> <li>7. Peso &lt; a 40 kg.</li> <li>8. Pacientes con uso concomitante de drogas que actúan sobre los receptores GABA, barbitúricos y benzodiazepinas.</li> <li>9. Pacientes que no hayan completado/firmado el consentimiento informado.</li> <li>10. Pacientes que hayan tomado Ivermectina (30 días antes) u otro tratamiento para pacientes leves.</li> </ol> </li> <li>+ Consentimiento informado.</li> <li>+ Dosis 0.6 mg/kg (ej. 42 mg para un paciente de 70 kg que corresponde a 7 comprimidos). En ningún caso se debe sobrepasar los 7 comprimidos en cada toma aunque el paciente pese más de 70 kg. Administrar por VO durante el almuerzo.</li> </ul> <p>Administrar dos dosis: 1° el día 1 y 2° el 7° día.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>+ SEGUIMIENTO clínico y de laboratorio (incluir hepatograma).</li> </ul> <p>Ó</p> <p>PROTOCOLO I.D.D.E.A- TUC. ESTUDIO DE EFICACIA DEL USO DE IVERMECTINA ASOCIADA A DEXAMETASONA, VITAMINA D Y ASPIRINA O HEPARINA PARA EL TRATAMIENTO DE INFECCIÓN POR SARS COV2 EN PACIENTES INTERNADOS EN HOSPITALES PÚBLICOS DEL SISTEMA PROVINCIAL DE SALUD DE LA PROVINCIA DE TUCUMÁN</p> <p><a href="http://msptucuman.gov.ar/direcciones-generales/direccion-de-investigacion-en-salud/">http://msptucuman.gov.ar/direcciones-generales/direccion-de-investigacion-en-salud/</a></p>

ESCENARIO 2	MANEJO	TRATAMIENTO
<p>Sintomático leve, sin neumonía clínica, menor de 60 años y SIN factores de riesgo y con síntomas tales como:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>+ Fiebre</li> <li>+ Mialgias/artralgias</li> <li>+ Dolor de garganta</li> <li>+ Pérdida de sentido de olfato y/o gusto</li> <li>+ Cefalea</li> <li>+ Diarrea y vómitos</li> </ul> <p><b>Y CON:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>+ Signos vitales normales</li> </ul> <p><b>Y SIN</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>+ Neumonía viral clínica ni radiológica</li> <li>+ Disnea</li> <li>+ Hipoxemia: sat&gt;93</li> <li>+ Factores de riesgo</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>+ Registro en historia clínica. Registrar número de contacto del paciente.</li> <li>+ Evaluación clínica completa.</li> <li>+ Solicitar métodos complementarios: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Radiografía de tórax (RX)/Tomografía de alta resolución (TACAR).</li> <li>- Laboratorio de rutina.</li> </ul> </li> <li>+ Si los resultados no generan cambio de escenario, indicar aislamiento domiciliario al menos 10 días y con 3 días de resolución de los síntomas sin uso de antipiréticos.</li> <li>+ Realizar nueva consulta ante la persistencia de <b>síntomas y/o presencia de signos de alerta: dificultad para respirar - dolor torácico - dolor abdominal - cambios en la coloración de piel - fiebre persistente - náuseas / vómitos que no ceden - alteración del nivel conciencia / confusión- postración - etc.</b></li> <li>+ Seguimiento telefónico a cargo del Área Operativa o sector privado según corresponda para valorar probable cambio de escenario.</li> <li>+ Indicar al paciente los teléfonos a contactar: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Centro de Monitoreo COVID-19: 0800 5558 478.</li> <li>- Telemedicina a través de la app TucSalud.</li> <li>- Salud Escucha: 0800 4444 999.</li> <li>- N° telefónico asignado por su obra social o prepaga.</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>+ Antipiréticos /analgésicos: paracetamol 500mg/6 – 8 h (droga de elección),</li> <li>+ Nutrición e hidratación adecuadas.</li> <li>+ <b>No indicar antimicrobianos ni corticoides.</b></li> </ul> <p>PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN TRATAMIENTO INTENSIVO CON IVERMECTINA EN PACIENTES EN ESTADIO LEVE CON ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS (COVID-19). ESTUDIO PROTOCOLO DE ACCESO EXTENDIDO BAJO TRATAMIENTO DE UNA NUEVA INDICACIÓN PARA IVERMECTINA.</p> <p><a href="http://msptucuman.gov.ar/direcciones-generales/direccion-de-investigacion-en-salud/">http://msptucuman.gov.ar/direcciones-generales/direccion-de-investigacion-en-salud/</a></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>+ Criterios de exclusión: <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Hipersensibilidad o alergia conocida a Ivermectina.</li> <li>2. Embarazadas o lactantes.</li> <li>3. Niños o adolescentes menores de 18 años.</li> <li>4. Pacientes con patología neurológica.</li> <li>5. Pacientes con insuficiencia renal.</li> <li>6. Pacientes con insuficiencia hepática.</li> <li>7. Peso &lt; a 40 kg.</li> <li>8. Pacientes con uso concomitante de drogas que actúan sobre los receptores GABA, barbitúricos y benzodiazepinas.</li> <li>9. Pacientes que no hayan completado/ firmado el consentimiento informado.</li> <li>10. Pacientes que hayan tomado Ivermectina (30 días antes) u otro tratamiento para pacientes leves.</li> </ol> </li> <li>+ Consentimiento informado.</li> <li>+ Dosis 0.6 mg/kg (ej. 42 mg para un paciente de 70 kg que corresponde a 7 comprimidos). En ningún caso se debe sobrepasar los 7 comprimidos en cada toma aunque el paciente pese más de 70 kg. Administrar por VO durante el almuerzo. Administrar dos dosis: 1° el día 1 y 2° el 7° día.</li> <li>+ SEGUIMIENTO clínico y de laboratorio (incluir hepatograma).</li> </ul> <p><b>Ó</b></p> <p>PROTOCOLO I.D.D.E.A- TUC. ESTUDIO DE EFICACIA DEL USO DE IVERMECTINA ASOCIADA A DEXAMETASONA, VITAMINA D Y ASPIRINA O HEPARINA PARA EL TRATAMIENTO DE INFECCIÓN POR SARS COV2 EN PACIENTES INTERNADOS EN HOSPITALES PÚBLICOS DEL SISTEMA PROVINCIAL DE SALUD DE LA PROVINCIA DE TUCUMÁN.</p> <p><a href="http://msptucuman.gov.ar/direcciones-generales/direccion-de-investigacion-en-salud/">http://msptucuman.gov.ar/direcciones-generales/direccion-de-investigacion-en-salud/</a></p>

Algoritmo de manejo y conductas para pacientes COVID-19 confirmado según cuadro clínico y factores de riesgo (FR).

ESCENARIO 3	MANEJO	TRATAMIENTO
<p>Asintomático o sintomático leve, SIN neumonía clínica y mayor de 60 años o menor de 60 años y con factores de riesgo y con síntomas tales como:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>+ Fiebre</li> <li>+ Mialgias/artralgias</li> <li>+ Dolor de garganta</li> <li>+ Pérdida de sentido de olfato y/o gusto</li> <li>+ Cefalea</li> <li>+ Diarrea/vómitos</li> </ul> <p>CON:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>+ Signos vitales normales</li> </ul> <p>SIN:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>+ Neumonía viral clínica ni radiológica</li> <li>+ Disnea</li> <li>+ Hipoxemia: sat&gt;93</li> </ul> <p>CON FACTORES DE RIESGO.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>+ Registro en historia clínica. Registrar número de contacto del paciente.</li> <li>+ Evaluación clínica completa.</li> <li>+ <b>Internación abreviada en hospitales modulares y policlínicas</b> para realizar estudios complementarios y definir conductas a seguir.</li> <li>+ Estudios complementarios: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Tomografía de tórax de alta resolución (TACAR).</li> <li>- Laboratorio ampliado para valorar factores de mal pronóstico.</li> <li>- ECG.</li> </ul> </li> <li>+ Indicar aislamiento.</li> <li>+ En caso de continuar con tratamiento domiciliario luego de la evaluación, emitir <b>recomendaciones para estancia en domicilio y nueva consulta ante la persistencia de síntomas y/o presencia de signos de alerta: dificultad para respirar - dolor torácico - dolor abdominal - cambios en la coloración de piel - fiebre persistente - náuseas / vómitos que no ceden - alteración del nivel conciencia / confusión - postración - etc.</b></li> <li>+ Nueva consulta a las 48 horas.</li> <li>+ Seguimiento telefónico a cargo del Área Operativa o sector privado según corresponda para valorar probable cambio de escenario.</li> <li>+ Indicar al paciente los teléfonos a contactar: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Centro de Monitoreo COVID-19: 0800 5558 478.</li> <li>- Telemedicina a través de la app TucSalud.</li> <li>- Salud Escucha: 0800 4444 999.</li> <li>- N° telefónico asignado por su obra Social o prepaga.</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>+ Antipiréticos /analgésicos: paracetamol 500mg c/6 – 8 h (droga de elección).</li> <li>+ Nutrición e hidratación adecuadas.</li> <li>+ <b>No indicar antimicrobianos ni corticoides.</b></li> <li>+ Seguimiento con Oximetría de Pulso para detección temprana de hipoxemia silenciosa. Test de caminata.</li> <li>+ Evaluación de patología de base y tratamiento oportuno de la misma.</li> </ul> <p>PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN TRATAMIENTO INTENSIVO CON IVERMECTINA EN PACIENTES EN ESTADIO LEVE CON ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS (COVID-19). ESTUDIO PROTOCOLO DE ACCESO EXTENDIDO BAJO TRATAMIENTO DE UNA NUEVA INDICACIÓN PARA IVERMECTINA.</p> <p><a href="http://msptucuman.gov.ar/direcciones-generales/direccion-de-investigacion-en-salud/">http://msptucuman.gov.ar/direcciones-generales/direccion-de-investigacion-en-salud/</a></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>+ Criterios de exclusión: <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Hipersensibilidad o alergia conocida a Ivermectina.</li> <li>2. Embarazadas o lactantes.</li> <li>3. Niños o adolescentes menores de 18 años.</li> <li>4. Pacientes con patología neurológica.</li> <li>5. Pacientes con insuficiencia renal.</li> <li>6. Pacientes con insuficiencia hepática.</li> <li>7. Peso &lt; a 40 kg.</li> <li>8. Pacientes con uso concomitante de drogas que actúan sobre los receptores GABA, barbitúricos y benzodiacepinas.</li> </ol> </li> </ul>

## TRATAMIENTO (CONTINUACIÓN)

9. Pacientes que no hayan completado/firmado el consentimiento informado.

10. Pacientes que hayan tomado Ivermectina (30 días antes) u otro tratamiento para pacientes leves.

+ Consentimiento informado.

+ Dosis 0.6 mg/kg (ej. 42 mg para un paciente de 70 kg que corresponde a 7 comprimidos). En ningún caso se debe sobrepasar los 7 comprimidos en cada toma aunque el paciente pese más de 70 kg. Administrar por VO durante el almuerzo.

Administrar dos dosis: 1° el día 1 y 2° el 7° día.

+ SEGUIMIENTO clínico y de laboratorio (incluir hepatograma).

Ó

PROTOCOLO I.D.D.E.A- TUC. ESTUDIO DE EFICACIA DEL USO DE IVERMECTINA ASOCIADA A DEXAMETASONA, VITAMINA D Y ASPIRINA O HEPARINA PARA EL TRATAMIENTO DE INFECCIÓN POR SARS COV2 EN PACIENTES INTERNADOS EN HOSPITALES PÚBLICOS DEL SISTEMA PROVINCIAL DE SALUD DE LA PROVINCIA DE TUCUMÁN.

<http://msptucuman.gov.ar/direcciones-generales/direccion-de-investigacion-en-salud/>

PROTOCOLO DE ACCESO EXTENDIDO PARA EL USO DE PLASMA CONVALESCIENTE PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON COVID-19.

+ Solicitud y consentimientos de dador/ receptor.

+ Diagnóstico confirmado.

+ Mayores de 60 años y menores de 60 con factores de riesgo (mayor 18 años, no embarazada).

+ Menos de 5 días de inicio de síntomas.

+ Sin criterios de gravedad.

+ 1 unidad de plasma de 200 a 300 ml con títulos superiores a 1:1000 por método COVIDAR o un s/CO  $\geq$  5.0 si se utilizan métodos de ELISA/CMIA de sensibilidad equivalente y autorizados por la autoridad competente.

[http://msptucuman.gov.ar/direcciones-generales/direccion-de-investigacion-en-salud](http://msptucuman.gov.ar/direcciones-generales/direccion-de-investigacion-en-salud/)

Algoritmo de manejo y conductas para pacientes COVID-19 confirmado según cuadro clínico y factores de riesgo (FR).

ESCENARIO 4	MANEJO	TRATAMIENTO
<p>Neumonía leve.</p> <p>Neumonía clínica (fiebre, tos, disnea, taquipnea)</p> <p>o</p> <p>imagenológica</p> <p>SIN criterios de gravedad y</p> <p>CON:</p> <p>+ <math>SO_2 &gt; 93\%</math> respirando aire ambiental</p> <p>+ CURB 65 0 – 1</p> <p>Evaluar factores de riesgo.</p>	<p>+ Registro en historia clínica. Registrar número de contacto del paciente.</p> <p>+ Evaluación clínica completa.</p> <p>+ <b>Internación abreviada en hospitales modulares y policlínicas</b> para realizar estudios complementarios y definir conductas a seguir.</p> <p>+ Estudios complementarios:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Tomografía de tórax de alta resolución (TACAR).</li> <li>- Laboratorio ampliado para valorar factores de mal pronóstico.</li> <li>- ECG.</li> </ul> <p>+ Indicar aislamiento.</p> <p>+ En caso de continuar con tratamiento domiciliario luego de la evaluación, emitir <b>recomendaciones para estancia en domicilio y nueva consulta ante la persistencia de síntomas y/o presencia de signos de alerta: dificultad para respirar - dolor torácico - dolor abdominal - cambios en la coloración de piel - fiebre persistente - náuseas / vómitos que no ceden - alteración del nivel conciencia / confusión - postración - etc.</b></p> <p>+ Nueva consulta a las 48 horas.</p> <p>+ Seguimiento telefónico a cargo del área operativa o sector privado según corresponda para valorar probable cambio de escenario.</p> <p>+ Indicar al paciente los telefonos a contactar:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Centro de Monitoreo COVID-19: 0800 5558 478.</li> <li>- Telemedicina a través de la app TucSalud.</li> <li>- Salud Escucha: 0800 4444 999.</li> <li>- N° telefónico asignado por su obra social o prepaga.</li> </ul>	<p>+ Antipiréticos /analgésicos: paracetamol 500mg c/6 – 8 h (droga de elección).</p> <p>+ Nutrición e hidratación adecuadas.</p> <p>+ Corticoides: evaluar indicación según cuadro clínico, progresión, comorbilidades, factores de riesgo y tiempo transcurridos desde el inicio de los síntomas.</p> <p>+ Oximetría de Pulso: usar para el seguimiento es de utilidad para la detección temprana de hipoxemia silenciosa. Test de caminata.</p> <p>+ Indicar decúbito prono vigil.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Entrenar al paciente.</li> <li>- Monitorizar al paciente.</li> <li>- Usar en forma alternada el decúbito lateral en pacientes que no toleran el decúbito prono.</li> <li>- Usar la posición sentada evitando decúbito supino en pacientes que no toleran el decúbito prono.</li> </ul> <p>+ Tratamiento kinésico respiratorio y motor (ejercicios de leve intensidad y monitoreo con saturómetro).</p> <p>+ Antimicrobianos: evaluar el uso de antimicrobianos SÓLO si se sospecha neumonía bacteriana según la evolución clínica:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Amoxicilina-clavulánico VO 1g c/ 12 h más claritromicina 500 mg c/12 h durante 5 días. Esquema empírico para pacientes sin factores de riesgo de microorganismos multirresistentes.</li> </ul> <p>+ Evaluación de patología de base y tratamiento oportuno de la misma.</p>

## TRATAMIENTO (CONTINUACIÓN)

PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN TRATAMIENTO INTENSIVO CON IVERMECTINA EN PACIENTES EN ESTADIO LEVE CON ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS (COVID-19). ESTUDIO PROTOCOLO DE ACCESO EXTENDIDO BAJO TRATAMIENTO DE UNA NUEVA INDICACIÓN PARA IVERMECTINA.

<http://msptucuman.gov.ar/direcciones-generales/direccion-de-investigacion-en-salud/>

+ Criterios de exclusión:

1. Hipersensibilidad o alergia conocida a Ivermectina.
2. Embarazadas o lactantes.
3. Niños o adolescentes menores de 18 años.
4. Pacientes con patología neurológica.
5. Pacientes con insuficiencia renal.
6. Pacientes con insuficiencia hepática.
7. Peso < a 40 kg.
8. Pacientes con uso concomitante de drogas que actúan sobre los receptores GABA, barbitúricos y benzodiazepinas.
9. Pacientes que no hayan completado/firmado el consentimiento informado
10. Pacientes que hayan tomado Ivermectina (30 días antes) u otro tratamiento para pacientes leves.

+ Consentimiento informado.

+ Dosis 0.6 mg/kg (ej. 42 mg para un paciente de 70 kg que corresponde a 7 comprimidos). En ningún caso se debe sobrepasar los 7 comprimidos en cada toma aunque el paciente pese más de 70 kg. Administrar por VO durante el almuerzo.

Administrar dos dosis: 1° el día 1 y 2° el 7° día.

+ SEGUIMIENTO clínico y de laboratorio (incluir hepatograma).

Ó

PROTOCOLO I.D.D.E.A- TUC. ESTUDIO DE EFICACIA DEL USO DE IVERMECTINA ASOCIADA A DEXAMETASONA, VITAMINA D Y ASPIRINA O HEPARINA PARA EL TRATAMIENTO DE INFECCIÓN POR SARS COV2 EN PACIENTES INTERNADOS EN HOSPITALES PÚBLICOS DEL SISTEMA PROVINCIAL DE SALUD DE LA PROVINCIA DE TUCUMÁN.

<http://msptucuman.gov.ar/direcciones-generales/direccion-de-investigacion-en-salud/>

PROTOCOLO DE ACCESO EXTENDIDO PARA EL USO DE PLASMA CONVALECIENTE PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON COVID-19.

+ Solicitud y consentimientos de dador/ receptor.

+ Diagnóstico confirmado.

+ Mayores de 60 años y menores de 60 con FR (mayor 18 años, no embarazada).

+ Menos de 5 días de inicio de síntomas.

+ Sin criterios de gravedad.

+ 1 unidad de plasma de 200 a 300 ml con títulos superiores a 1:1000 por método COVIDAR o un s/CO  $\geq$  5.0 si se utilizan métodos de ELISA/CMIA de sensibilidad equivalente y autorizados por la autoridad competente.

[http://msptucuman.gov.ar/direcciones-generales/direccion-de-investigacion-en-salud](http://msptucuman.gov.ar/direcciones-generales/direccion-de-investigacion-en-salud/)

Algoritmo de manejo y conductas para pacientes COVID-19 confirmado según cuadro clínico y factores de riesgo (FR).

ESCENARIO 5	MANEJO	TRATAMIENTO
<p>Neumonía moderada y neumonía grave.</p> <p>Paciente CON neumonía clínica (fiebre, tos, disnea, taquipnea) o imagenológica y CON al menos uno de uno de los siguientes criterios de gravedad:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>+ <math>SO_2 &lt; 93\%</math></li> <li>+ FR &gt; 30 min</li> <li>+ CURB 65 <math>\geq 2</math></li> </ul> <p>En pacientes críticos, aplicar el Score SOFA.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>+ Registro en historia clínica.</li> <li>+ Medidas de aislamiento y bioseguridad.</li> <li>+ Internación en hospitales o en sector privado.</li> <li>+ Evaluación clínica completa.</li> <li>+ Estudios complementarios:               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Radiografía de tórax/Tomografía de alta resolución (TACAR) /Eco torácica.</li> <li>- Laboratorio ampliado (evaluar factores de mal pronóstico).</li> <li>- ECG.</li> <li>- Hemocultivo x 2 muestras y otros cultivos según corresponda.</li> </ul> </li> </ul> <p><b>IMPORTANTE: EL PASE OPORTUNO A UTI ES SUMAMENTE RELEVANTE Y PUEDE IMPACTAR EN LA MORTALIDAD DEL PACIENTE.</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>+ Manejo conservador de líquidos.</li> <li>+ Soporte con inotrópicos si fuera necesario: noradrenalina (droga de elección), objetivo mantener TAM &gt; 65 mmHg.</li> <li>+ Nutrición: evaluar vía de administración.</li> <li>+ Evaluación de patología de base y tratamiento oportuno de la misma.</li> <li>+ Oxigenoterapia: titular la menor <math>FiO_2</math> que mantenga una saturación de <math>O_2</math> de 90-94% o 88-92% en pacientes con patología pulmonar crónica o en altitud moderada. El objetivo es mantener una saturación de <math>O_2</math> entre 92 y 96% o <math>PaO_2 &gt; 75</math> mmHg y una FR entre 20 a 24 respiraciones por minuto.               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Colocar un barbijo quirúrgico por encima del dispositivo usado, especialmente si se trata de cánula nasal; mientras no aumente la disnea y/o el trabajo ventilatorio del paciente.</li> </ul> </li> </ul> <p>Propuesta de secuencia de oxigenoterapia que debe basarse en cambios clínicos y gasométricos:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Utilizar máscara con reservorio de no reinhalación (10 a 15 l/min) más prono vigil.</li> <li>2. Evaluar a los 30 minutos.</li> <li>3. Si se logra el objetivo, continuar con este tratamiento. Si no se lo logra, usar un sistema de alto flujo (40 o más l/min) tipo CAFO, CPAP de Boussignac.</li> <li>4. Continuar monitoreo cada 30 minutos.</li> <li>5. Si no hay mejoría, usar ventilación no invasiva (VNI) Bi-level nodo ST específicamente (Helmet, Snorkel u otros).</li> <li>6. Continuar monitoreo cada 30 minutos.</li> <li>7. Si no hay respuesta, proceder a intubación orotraqueal.</li> </ol>

## TRATAMIENTO (CONTINUACIÓN)

- + Indicar decúbito prono.
  - Entrenar al paciente.
  - Monitorizar al paciente.
  - Usar en forma alternada el decúbito lateral en pacientes que no toleran el decúbito prono.
  - Usar la posición sentada evitando decúbito supino en pacientes que no toleran el decúbito prono.
- + Tratamiento kinésico respiratorio y motor pasivo.
- + Prevención de úlceras de decúbito.
- + Corticoides en toda neumonía con requerimiento de O<sub>2</sub> indicar Dexametasona 8 mg/día VE durante 10 días. En caso de uso de otro corticoide, calcular equivalencia. Considerar tratamientos más extendidos.
- + Tromboprofilaxis o tratamiento antitrombótico: heparina de bajo peso molecular 0.5 a 1 mg/Kg/día vía subcutánea.
- + Tratamiento antimicrobiano según pautas del Capítulo 4: Tratamiento antimicrobiano de la neumonía aguda de la comunidad (NAC).
- + Profilaxis de úlcera péptica: omeprazol EV 40 mg c/24 hs.

## PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

### PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN SUERO EQUINO HIPERINMUNE EN CASOS SEVEROS, NO CRÍTICOS\*

- + Hasta 10 días de inicio de síntomas.
- + 2 dosis de 4mg/kg con intervalo de 48 h EV. Administración supervisada a cargo de personal entrenado.
- + No administrar en pacientes: con antecedentes de anafilaxia a suero equino, con reacción alérgica ante exposición a caballos, gestantes, en etapa de lactancia, menores de 18 años, con cuadros críticos o en ARM, con cuadros clínicos leves.
- + Con consentimiento informado y farmacovigilancia.

### PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN I.D.D.E.A- TUC. \* ESTUDIO DE EFICACIA DEL USO DE IVERMECTINA ASOCIADA A DEXAMETASONA, VITAMINA D Y ASPIRINA O HEPARINA PARA EL TRATAMIENTO DE INFECCIÓN POR SARS COV2 EN PACIENTES INTERNADOS EN HOSPITALES PÚBLICOS DEL SISTEMA PROVINCIAL DE SALUD DE LA PROVINCIA DE TUCUMÁN.

- + Dosis: consultar protocolo.

### PROTOCOLO USO COMPASIVO DE TRATAMIENTO CON IBUPROFENO INHALATORIO EN PACIENTES CON PATOLOGÍA RESPIRATORIA AGUDA, MEDIADO POR COVID-19\*.

\*Los documentos están disponibles en el link de la Dirección de Investigación <http://msptucuman.gov.ar/direcciones-generales/direccion-de-investigacion-en-salud/>

## Grupos o factores de riesgo

Se debe evaluar a cada paciente para valorar si pertenece a alguno de los siguientes grupos de riesgo, independientemente de la condición clínica:

- + **Edad:** igual o mayor a 60 años.
- + **Obesidad:** índice de masa corporal mayor a 30 (IMC = peso [kg]/ estatura [m<sup>2</sup>]).
- + **Comorbilidades:**
  - Enfermedades cardiovasculares: hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca, enfermedad coronaria, reemplazo valvular, valvulopatías, cardiopatías congénitas.
  - Diabetes tipo I/II.
  - Enfermedad renal crónica.
  - Enfermedades respiratorias crónicas: EPOC, asma no controlado moderado/severo, bronquiectasias, fibrosis quística, enfisema congénito, displasia broncopulmonar, traqueostomizados crónicos, otras.
  - Hepatopatía crónica y cirrosis.
  - Inmunocompromiso: uso de drogas inmunosupresoras, enfermedades reumatológicas, enfermedades neoplásicas activas y/o bajo tratamiento con quimioterapia, trasplante, VIH/SIDA (<350 CD4 y carga viral detectable o sin tratamiento antirretroviral), uso de corticoides (2 mg/kg/día metilprednisona o más de 20 mg/día o su equivalente por más de 14 días), inmunodeficiencia congénita, asplenia funcional o anatómica.
  - Desnutrición grave.

## 1.4 Escalas y scores de severidad

### 1- Escala CURB-65

ÍTEM	PUNTAJE
Confusión	1
Urea elevada >44 o BUN > 20 mg/dL	1
Frecuencia respiratoria > 30/min	1
(Blood) TAS <90 mmHg o TAD <60 mmHg	1
= o >65 años	1

Requiere internación por mayor mortalidad.

## 2- Score SOFA: realizar en todo paciente que ingresa a UTI

SOFA PUNTUACIÓN	0	1	2	3	4
Respiración PAFI (PaO <sub>2</sub> /FIO <sub>2</sub> =mmHg) o SaO <sub>2</sub> /FIO <sub>2</sub>	>400	<400 o 301 - 221	<300 o 220 - 142	<200 o 141 - 67	<100 o <67
Coagulación Plaquetas	>150.000	<150.000	<100.000	<50.000	<20.000
Hígado Bilirrubina (mg/dl)	<1,2	1,2 - 1,9	2 - 5,9	6 - 11,9	>12
Cardiovascular Hipotensión	No hipotensión	TAM <70	Dopamina <= 5 o dobutamina (cualquiera)	Dopamina >5 o norepinefrina </= 0,1	Dopamina >15 o norepinefrina > 0,1
SNC Glasgow	15	14 - 13	12 - 10	9 - 6	<6
Renal Creatinina (mg/dl) o flujo urinario (ml/día)	<1,2	1,2 - 1,9	2 - 3,4	3,5 - 4,9 o <500 ml/d	>5 o <200 ml/d

TAM: Tensión arterial media.

Vasoactivos: dopamina y norepinefrina administrados por lo menos 1 hora (microgramos/kg/min).

A fin de valorar rápidamente al paciente, se pueden emplear las siguientes alternativas abreviadas:

Escala CRB-65	ÍTEM	PUNTAJE
	Confusión	1
	Frecuencia respiratoria > 30 por minuto	1
	Tensión arterial < 90/60 mm Hg	1
	Edad > 65 años	1

qSOFA	ÍTEM	PUNTAJE
	Cambio en el Status Mental	1
	Frecuencia respiratoria > 22 por min	1
	Tensión arterial sistólica < 100 mm Hg	1

## 1.5 Señales de deterioro

- + Aumento en la dificultad respiratoria o progresión de la disnea. Recordar que el paciente puede no referir disnea por lo cual es conveniente anticiparse con el control de los parámetros clínicos.
- + Disminución de la saturación de oxígeno < 90%.
- + Taquipnea (frecuencia respiratoria > 20/min).
- + Cianosis.
- + Hipotensión.
- + Dolor torácico persistente.
- + Aumento de la debilidad o postración.
- + Mareos.
- + Enrojecimiento o inflamación de las extremidades.
- + Alteración del estado de conciencia o confusión.

## 1.6 Criterios de ingreso a UTI

Deben aplicarse en cualquier momento de la valoración del paciente. Los criterios ATS/IDSA empleados en la neumonía orientan en la decisión de ingreso a UCI.

Criterios de ingreso a UCI:  
uno mayor o tres menores.

### CRITERIOS MAYORES

- + Necesidad de ventilación mecánica invasiva (VMI).
- + Shock con requerimiento de vasopresores.

### CRITERIOS MENORES

- + Frecuencia respiratoria > 30.
- + PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> menor a 250.
- + Infiltrados multilobares.
- + Confusión/desorientación.
- + Uremia (Urea > 42 mg/dl).
- + Leucopenia < 4000 células/mm<sup>3</sup>.
- + Trombocitopenia: plaquetas < 100000/mm<sup>3</sup>.
- + Hipotermia (temperatura central < 36°C).
- + Hipotensión con requerimiento de administración agresiva de fluidos.

## 1.7 Definiciones de Enfermedad Crítica

### Síndrome de distrés respiratorio del adulto (SDRA)

Insuficiencia respiratoria aguda (< 1 semana), secundaria a un edema inflamatorio del pulmón, que no se explica por completo por una insuficiencia cardíaca o sobrecarga de líquidos y que provoca shunt intrapulmonar con hipoxemia.

Categorización del SDRA en adultos según déficit de oxigenación:

- + SDRA leve:  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  entre 200 y 300 mmHg (con PEEP o CPAP  $\geq 5\text{cmH}_2\text{O}$ ).
- + SDRA moderado:  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  entre 100 y 200 mmHg (con PEEP  $\geq 5\text{cmH}_2\text{O}$ ).
- + SDRA grave:  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100$  mmHg (con PEEP  $\geq 5\text{cmH}_2\text{O}$ ).

Existen cuatro criterios auxiliares indicadores de gravedad:

- + Infiltrados pulmonares en 3 o 4 cuadrantes.
- + PEEP  $> 10\text{cm H}_2\text{O}$ .
- + Compliance estática pulmonar  $< 40\text{ml/cm H}_2\text{O}$ .
- + Volumen minuto espirado corregido  $> 10\text{l/min}$ .

## Sepsis

Disfunción aguda de órganos con peligro para la vida, causada por una regulación alterada de la respuesta del paciente frente a un proceso infeccioso.

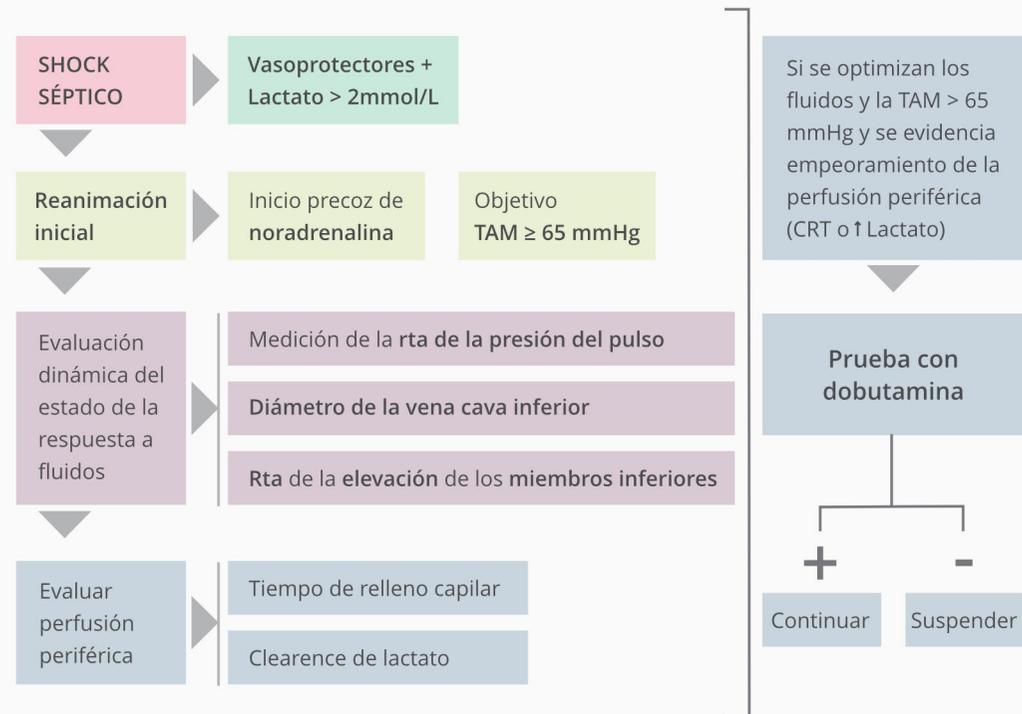
### Signos de disfunción de los órganos:

- + Alteración del estado mental.
- + Dificultad respiratoria o taquipnea.
- + Saturación de oxígeno baja.
- + Reducción de la diuresis.
- + Taquicardia.
- + Pulso débil.
- + Extremidades frías.
- + Presión arterial baja.
- + Moteado de la piel.
- + Signos en el laboratorio:
  - Coagulopatía con trombocitopenia.
  - Acidosis.
  - Lactato elevado.
  - Alteraciones en el hepatograma, etc.

## Shock séptico

Hipotensión persistente a pesar de la reanimación con administración de volumen. Requiere vasopresores para mantener una TAM  $\geq 65$  mmHg. Se acompaña de acidosis láctica (lactato sérico  $>2$  mmol/l).

Abordaje de la falla hemodinámica.  
Fuente | <https://www.argentina.gob.ar/salud/coronavirus-COVID-19/tratamiento-sosten>



No se sugiere iniciar con 30 ml/kg de fluidos, debido al alto riesgo de sobrecarga de volumen y exacerbación de la hipoxemia

## 1.8 Evaluación cardiovascular

### Consideraciones

Los pacientes mayores de 65 años, con enfermedad cardiovascular (ECV) previa, DBT, EPOC y tabaquismo presentan más riesgo de mortalidad asociada a cualquier infección viral incluyendo la COVID-19. Las infecciones pueden producir descompensación por sobrecarga cardíaca, congestión, disnea, empeorando el cuadro y su pronóstico.

La ECV y la COVID-19 pueden generar superposición de síntomas (disnea, palpitaciones, etc.) y es importante establecer un diagnóstico diferencial.

Las manifestaciones cardiovasculares descritas en la COVID-19 son: insuficiencia cardíaca, síndrome coronario agudo,

cardiomiopatía por estrés (Takotsubo), miocarditis por daño directo o indirecto por citoquinas, enfermedad tromboembólica con sobrecarga del ventrículo derecho, interacciones farmacológicas, etc. Las mismas pueden ocasionar empeoramiento del paciente conduciendo a shock cardiogénico, arritmias, incremento del riesgo de muerte súbita y de la mortalidad cardiovascular y total. En estas circunstancias se presenta elevación progresiva de biomarcadores (troponina, pro BNP, Interleukina 6, Ferritina, PCR, LDH) y alteración de parámetros de coagulación (tiempo de protrombina, Dímero D, etc).

**+ Insuficiencia cardíaca:** se puede presentar como manifestación inicial, aún en pacientes sin antecedentes conocidos. Dada la estrecha interrelación entre corazón y pulmón y la interdependencia ventricular, los fenómenos de hipertensión pulmonar presentes en el SDRA, afectan la precarga del ventrículo izquierdo con disminución del volumen sistólico.

**+ Enfermedad arterial coronaria:** puede ser secundaria (desequilibrio entre la oferta y la demanda de O<sub>2</sub> por hipoxemia e incremento del trabajo cardíaco) o primaria (inestabilidad de placas de aterosclerosis por inflamación vascular, disfunción endotelial e hipercoagulabilidad).

+ Miocarditis y pericarditis: se producen por el daño cardíaco directo (causado por el virus) o indirecto (ocasionado por el proceso inflamatorio). Pueden ser transitorias. El empeoramiento de la función de bomba del corazón se correlaciona con elevación de biomarcadores de injuria miocárdica y puede conducir a shock cardiogénico con requerimiento de soporte circulatorio mecánico con balón de contrapulsación intraaórtico (IABP) y oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO).

+ Arritmias: se pueden presentar taquicardia sinusal, bradicardia sinusal, trastornos de la conducción, fibrilación auricular, ritmo idioventricular acelerado y arritmias ventriculares. Sus causas pueden ser: isquemia miocárdica, desbalances hidroelectrolíticos, insuficiencia cardíaca descompensada, causas farmacológicas, etc.

+ Enfermedad tromboembolia venosa (ETEVE): su riesgo se incrementa por la inflamación sistémica, la hipercoagulabilidad, la disfunción multiorgánica, la inmovilidad prolongada y la enfermedad crítica. El dosaje de Dímero D contribuye al diagnóstico de tromboembolismo pulmonar (TEP), tiene valor predictivo negativo y su elevación se vincula a mayor severidad y mortalidad.

+ Interacciones farmacológicas: algunos medicamentos pueden causar prolongación de los intervalos PR y QT lo que pueden contribuir al desarrollo de arritmias potencialmente mortales (taquicardia ventricular polimorfa tipo torsade de pointes). Los corticoides podrían causar retención de líquidos e hipertensión arterial (HTA).

+ IECA/ARA II: no se deben suspender.

## EVALUACIÓN CARDIOVASCULAR:

+ Anamnesis: antecedentes cardiovasculares, síntomas actuales y medicación habitual.

+ Examen físico: pulso (presencia, simetría, regularidad, frecuencia), tensión arterial, signos de insuficiencia cardíaca congestiva (tercer ruido, ingurgitación yugular, edemas).

+ ECG basal.

+ Ecografía cardíaca (transtorácica o transesofágica), de estrés y doppler vascular: siempre que contribuya a cambiar conducta a corto plazo. La prioridad de estos estudios deberá determinarse individualmente.

**En pacientes con Long COVID o síndrome poscovid, se sugiere evaluación cardiovascular.**

## 1.9 Estudios complementarios basales y de seguimiento

### Estudios de laboratorio

#### En todos los pacientes, incluyendo asintomáticos y leves:

- + Hemograma completo con recuento de plaquetas.
- + Eritrosedimentación.
- + Proteína C reactiva cuantitativa.
- + Urea.
- + Creatinina.
- + Glucemia.
- + Transaminasas (GOT-GPT).
- + Bilirrubina total y fraccionada.
- + Fosfatasa alcalina.

#### En pacientes moderados, graves, críticos:

- + Hemograma completo con recuento de plaquetas.
- + Eritrosedimentación.
- + Urea.
- + Creatinina.
- + Glucemia.
- + Transaminasas (GOT-GPT).
- + Bilirrubina total y fraccionada.
- + Fosfatasa alcalina.
- + Proteína C reactiva cuantitativa.
- + Ionograma plasmático.
- + Láctico deshidrogenasa (LDH).
- + Perfil lipídico.
- + CPK/CPK MB.
- + Troponina.
- + Pro NBP (si está disponible).

- + Proteínas totales.
- + Albúmina.
- + Ferritina.
- + Tiempo de protrombina.
- + KPTT.
- + Fibrinógeno.
- + Dímero D (DD).
- + Ácido Láctico.
- + Procalcitonina: considerar en pacientes sepsis.
- + Serologías:
  - HIV y VDRL siempre.
  - Antígeno de superficie de Hepatitis B, HBV core, Hepatitis C IGG según otras condiciones del paciente.
- + Gasometría.
- + Grupo y factor.

### MARCADORES DE MAL PRONÓSTICO

- + Linfopenia ( $<800$  cél/mm<sup>3</sup>) o relación neutrófilos/linfocitos elevada.
- + Ferritina  $>1000$  ug/l.
- + Fibrinógeno  $> 700$  mg/dl.
- + LDH elevada.
- + Dímero D elevado  $> a 1000$  ug/l.
- + CPK elevada.
- + Troponina elevada.
- + Hiperglucemia.
- + Alteraciones en hepatograma.
- + Alteraciones en perfil lipídico.

### GASOMETRÍA

- + En todo paciente con enfermedad moderada, grave o crítica.
- + Repetir según evolución, a consideración del equipo tratante.

### SEGUIMIENTO DE LABORATORIO

- + Pacientes con parámetros de laboratorio basales normales y buena evolución clínica, no requiere laboratorio de control.
- + Según evolución del paciente.

### DÍMERO D

- + Es un marcador de generación de trombina y fibrinólisis. En la activación de la coagulación, durante la fibrinólisis se generan productos de degradación que incluyen al Dímero D. Valores superiores a  $1000$   $\mu\text{g/l}$  se asocian con un riesgo aumentado de mortalidad.
- + Solicitar al ingreso (laboratorio ampliado) en pacientes leves con comorbilidades, moderados y graves. En pacientes con buena evolución no se requiere repetir. Considerar que en pacientes que evolucionan bien clínicamente puede ocurrir un pequeño incremento al 4° día. Repetir entre el 4° y 7° día en pacientes con mala evolución y a consideración del equipo tratante.

### PROCALCITONINA

- + Solicitar a pacientes con neumonía o sepsis y repetir como parámetro evolutivo.

#### Interpretación

- + Menos de  $0.5$  ng/ml: bajo riesgo de sepsis.
- + Mayor a  $0.5$  y menor a  $2$  ng/ml: interpretación según contexto del paciente. REPETIR en 24 a 48 hs.
- + Mayor de  $2$  ng/ml: repetir en 24 a 48 hs.

## Estudios microbiológicos en pacientes con neumonía:

- + Set de 2 muestras de hemocultivo.
- + Cultivo cuantitativo de muestra respiratoria (esputo, aspirado traqueal, miniBAL).
- + Investigación de BAAR cuando se sospeche micobacterias según infiltrados o condición clínica del paciente.
- + Considerar otros cultivos en pacientes con otro foco infeccioso evidente concomitante.

## Estudios por imágenes

### RADIOGRAFÍA DE TÓRAX

- + Radiografía de tórax (RX) en la consulta inicial.
- + No repetir RX en casos leves y/o asintomáticos con buena evolución.
- + Realizar RX de seguimiento en:
  - pacientes con neumonía definida a las 48-72 horas;
  - pacientes con evolución desfavorable;
  - según consideración del equipo tratante.

### TOMOGRAFÍA DE TÓRAX:

- + Realizar tomografía de alta resolución inicial especialmente en:

- Pacientes que requieren internación.
- En mayores de 60 años o menores de 60 años con comorbilidades.
- Pacientes con patología pulmonar previa.
- + Realizar TAC de seguimiento en:
  - Pacientes con sospecha de tromboembolismo pulmonar.
  - Pacientes con evolución desfavorable o empeoramiento radiológico.
  - Para diagnóstico diferencial.
  - Según consideración del equipo tratante.

**ECOGRAFÍA PULMONAR:** es una buena herramienta en pacientes críticos. Requiere personal entrenado.



## 1.10 Premisas generales para el tratamiento

- + El manejo de estos pacientes requiere un equipo multidisciplinario: neumólogos, infectólogos, clínicos, cardiólogos, terapeutas, kinesiólogos, enfermeros, bioquímicos, etc.
- + Evitar nebulizaciones. Preferentemente, emplear broncodilatadores administrados por medio de aerocámaras individuales.
- + Evitar ventilación manual con ambú, si es factible.
- + Evitar planes de hidratación amplios e iniciar precozmente drogas vasoactivas.
- + Ajustar las dosis de los fármacos frente al deterioro de la función renal.
- + Chequear rutinariamente interacciones medicamentosas en la página web:  
<http://www.covid19-druginteractions.org/>
- + Se pueden continuar los tratamientos con medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINES).
- + Ante la presencia de fiebre preferir el uso de paracetamol como agente antitérmico/antipirético (500 mg cada 6 a 8 horas, máximo 4 gr al día).
- + Considerar el pase a UTI oportuno.

## 1.11 Modelo de indicaciones estándares para pacientes adultos con neumonía

1. Plan de hidratación parenteral: solución fisiológica a 28 gotas por minuto.
2. Mantener la cabecera a 45 °.
3. 2 puff con Salbutamol cada 6 horas.
4. 2 puff con Bromuro de Ipratropio cada 8 horas.
5. Kinesioterapia respiratoria y motora.
6. Omeprazol EV 40 mg c/24 hs.
7. Hemoglucotest antes de desayuno, almuerzo y cena (según antecedentes y requerimiento del paciente).
8. Ampicilina sulbactam\* 1,5 g EV cada 6 horas.
9. Claritromicina\* 500 mg EV o VO cada 12 horas.
10. Enoxaparina cada 24 horas 0.5 a 1 mg/Kg/día subcutánea (pacientes moderados y graves).
11. Dexametasona 8 mg/día EV en pacientes con requerimiento de O<sub>2</sub> \*\*.

\*LA INDICACIÓN DE ANTIBIÓTICOS SE DEBE VALORAR SI SE SOSPECHA NEUMONÍA AGUDA DE LA COMUNIDAD O SOBREENFECCIÓN BACTERIANA.

\*\*EVALUAR NECESIDAD SEGÚN CUADRO CLÍNICO, PROGRESIÓN, COMORBILIDADES, FACTORES DE RIESGO Y TIEMPO TRANSCURRIDOS DESDE EL INICIO DE LOS SÍNTOMAS. EN CASO DE USAR OTRO CORTICOIDE, EMPLEAR DOSIS EQUIVALENTES. CONTROLAR APROPIADAMENTE A PACIENTES DIABÉTICOS.

## 1.12 Complicaciones y secuelas

En un alerta epidemiológico emitido el 12 de agosto del 2020, la Organización Panamericana de la Salud (OPS) publicó los siguientes datos sobre la presentación clínica y complicaciones de los casos de COVID-19:

- + Síntomas leves (fiebre, tos, disnea, mialgia o artralgia, odinofagia, fatiga, vómitos/diarrea y cefalea): 40% de los pacientes.
- + Síntomas moderados (neumonía): 40% de los pacientes.
- + Manifestaciones clínicas graves (neumonía severa con requerimiento de oxígeno): 15% de los pacientes.
- + Cuadro clínico crítico: 5% de los pacientes que evolucionan con complicaciones como
  - Insuficiencia respiratoria y síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA).
  - Sepsis y shock séptico.
  - Tromboembolismo y alteraciones de la coagulación.
  - Falla multiorgánica (insuficiencia renal aguda, insuficiencia hepática, insuficiencia cardíaca, shock cardiogénico, miocarditis, accidente cerebrovascular, etc.).
  - Eventos asociados a procedimientos invasivos o no invasivos.
  - Delirio o encefalopatía, accidente cerebrovascular, meningoencefalitis, anosmia y disgeusia, ansiedad, depresión, problemas del sueño, síndrome de Guillain Barré, etc.
- + Las manifestaciones clínicas gastrointestinales pueden ser diversas y son más comunes en los casos graves.

Las secuelas más frecuentes se describen a nivel pulmonar como fibrosis en pacientes con neumonía grave. También se han reportado secuelas en otros órganos o sistemas, por ejemplo:

- + Sistema cardiovascular: lesiones de miocardio con miocarditis, reducción de la función sistólica y arritmias.
- + Sistema nervioso central: encefalopatía, disfunción neuromuscular o procesos desmielinizantes.
- + Psiquiátricas y psicológicas: cambios de humor, psicosis.
- + Síntomas persistentes (síndrome post COVID-19): fatiga (55%), disnea (42%), pérdida de memoria (34%), trastornos de la concentración (28%), trastornos del sueño (30,8%).

Se describen dos escenarios según el tiempo de evolución:

- COVID-19 sintomático continuo: signos y síntomas de COVID-19 presentes más allá de las 4 semanas y que se controlan antes de la semana 12.
- Síndrome post COVID-19: signos y síntomas que se desarrollan durante o después de la COVID-19, están presentes más de 12 semanas y no se atribuyen a diagnósticos alternativos.

## Características clínicas del LONG COVID

Fuente | ¿Qué aprendimos con el seguimiento de pacientes post COVID-19 moderados a severos? Casos clínicos con revisión bibliográfica. Beatriz Liliana Gil Neumóloga, Hospital Regional Concepción - Walter Delgadino, Neumólogo - Hospital Centro de Salud Zenón Santillán. Ateneo Clínico 17 de febrero de 2020. Ministerio de Salud Pública de Tucumán.

SÍNTOMAS PERSISTENTES LongCOVID COVID continuo Síndrome COVID prolongado	MANIFESTACIONES PULMONARES	MANIFESTACIONES EXTRAPULMONARES	SECUELAS RELACIONADAS A LA INTERNACIÓN
Disnea	Deterioro de la función pulmonar	Cardiológicas (miocarditis - isquemia)	Internación prolongada y/o en soledad
Tos	Patrones de fibrosis en TACAR (tomografía axial computada de alta resolución)	Vascular: ETV (enfermedad tromboembólica venosa) TEP (tromboembolismo pulmonar)	Úlceras por decúbito
Astenia	HRB (Hiperreactividad Bronquial)	Neurológicas	Pérdida de masa muscular
Opresión precordial		Gastrointestinales	Alteraciones cognitivas
Angustia - Depresión		Cutáneas	Derivadas de procedimientos (venopuntura, sondajes, intubación)
Palpitaciones		Otorrinolaringológicas	Efectos de medicamentos
Sensación febril		Renales	Efectos en el entorno familiar y laboral
Dolores			Duelos
Deterioro cognitivo			
Alteraciones del sueño			
Cefalea			
Diarrea - Vómitos			
Disminución del apetito			

# CAPÍTULO 2

## Tratamiento farmacológico

## 2.1 Antivirales

Actualmente se están desarrollando ensayos clínicos con diferentes fármacos antivirales.

+ Remdesivir: no disponible en Argentina. Recomendado en algunos países para pacientes hospitalizados. Algunos estudios randomizados muestran beneficios, mientras que el estudio SOLIDARITY (OMS) no demostró efectos clínicos significativos. En la página web del Ministerio de Salud de la Nación, se encuentra disponible un informe de Evaluación de Tecnologías Sanitarias COVID N°1 Remdesivir para el tratamiento de pacientes con COVID-19, publicado el 19 de abril de 2021. La droga todavía no se comercializa en Argentina.

+ Ivermectina: en nuestra provincia está disponible el fármaco para su uso bajo Protocolos de Investigación que pueden consultarse en la página web del Ministerio de Salud de la Provincia <http://msptucuman.gov.ar/direcciones-generales/direccion-de-investigacion-en-salud/> Este antiparasitario mostró actividad in vitro frente a SARS-CoV-2. Su mecanismo de acción teórico aparentemente está relacionado con el transporte intracelular de proteínas virales.

+ Lopinavir / ritonavir: no se recomienda.

+ Hidroxicloroquina con o sin azitromicina: no se recomienda.

+ Sofosbuvir/daclatasvir: en estudio.

+ Oseltamivir: se indicará según datos de vigilancia epidemiológica de circulación del virus Influenza.

## 2.2 Glucocorticoides

El estudio RECOVERY se realizó en el Reino Unido en pacientes hospitalizados con sospecha clínica o confirmación de SARS-CoV-2. Se randomizó a los pacientes en múltiples ramas y se demostró que la dexametasona redujo la mortalidad en una tercera parte en el grupo de pacientes con ventilación mecánica (RR 0.64 [intervalo de confianza al 95% de 0.51 a 0.81];  $p=0.0003$ ) y en una quinta parte en el grupo de pacientes que sólo recibieron oxígeno (RR 0.82 [0.72 a 0.94];  $p=0.0021$ ). No se evidenció beneficio en los que no requirieron soporte respiratorio (RR 1.19 [0.91 a 1.55];  $p=0.14$ ).

En base a estos resultados, se recomienda actualmente indicar glucocorticoides en pacientes COVID-19 con:

- + Requerimiento de oxígeno.
- + Ventilación mecánica.
- + SDRA grave.

### DOSIS

- + **Dexametasona:** 8 mg/día vía oral o IV durante 10 días.
- + **Otros corticoides:** dosis equivalentes.

### RECOMENDACIONES PUBLICADAS POR LA OMS EL 02/09/2020\*

Estas recomendaciones se basaron en un metaanálisis realizado con 7 estudios randomizados (DEXA-COVID19, CoDEX, RECOVERY, CAPE COVID, COVID STEROID, REMAP-COVID, Steroids-SARI)

+ Recomendación fuerte basada en evidencia científica moderada: uso de corticoides sistémicos en pacientes con cuadros graves y críticos (por ejemplo, 6 mg/día de dexametasona por vía oral o intravenosa o 50 mg de hidrocortisona por vía intravenosa cada 8 horas) durante 7 a 10 días

+ Recomendación condicional basada en evidencia científica débil: no utilizar corticosteroides en pacientes con COVID-19 no grave.

En los pacientes con COVID-19, pueden existir otras indicaciones para el uso de glucocorticoides:

- + Broncoespasmo.
- + Uso crónico por patología preexistente.
- + Shock séptico con requerimiento de noradrenalina a dosis altas.

Se recomienda intensificar la vigilancia de posibles complicaciones infecciosas en pacientes que reciben corticoides.

## 2.3 Plasma de convalecientes

Los estudios disponibles actualmente reportan que la terapia con plasma de convalecientes es segura y su efectividad se asocia con la administración temprana en el curso de la enfermedad. Debe indicarse en el marco del Ensayo clínico nacional "Protocolo de Acceso Extendido para el uso de Plasma de Convaleciente para el tratamiento de pacientes con COVID-19 (PAE-PCC19)" disponible en <http://msptucuman.gov.ar/direcciones-generales/direccion-de-investigacion-en-salud/>

### RECOMENDACIONES DEL MINISTERIO DE SALUD DE LA PROVINCIA DE TUCUMÁN PARA SU USO:

- + Solicitud y consentimientos de dador y receptor.
- + Diagnóstico confirmado.
- + Pacientes mayores de 60 años y menores de 60 años con FR (mayores de 18 años, no embarazada).
- + Menos de 5 días de inicio de síntomas.
- + Sin criterios de gravedad.
- + 1 unidad de plasma de 200 a 300 ml con títulos superiores a 1:1000 por método COVIDAR o un s/CO  $\geq$  5.0 si se utilizan métodos de ELISA/CMIA de sensibilidad equivalente y autorizados por la autoridad competente.

Un estudio multicéntrico realizado en Argentina y coordinado por el Hospital Italiano de Buenos Aires, randomizó un total de 228 pacientes para recibir plasma de convaleciente y 105 para recibir placebo. La mediana de tiempo desde el inicio de los síntomas hasta el enrolamiento fue de 8 días, y la hipoxemia fue el criterio de gravedad más frecuente. Se administró plasma de convaleciente con un título medio de 1:3200 de anticuerpos SARS-CoV-2 totales. Al día 30, no se observó diferencia significativa en la distribución de los resultados clínicos, en la mortalidad, ni efectos adversos entre ambos grupos.

Otro estudio realizado en Buenos Aires, randomizó 160 pacientes con enfermedad leve, dentro de las 72 horas de inicio de los síntomas. Se incluyeron pacientes de 75 años o más con o sin comorbilidades y de 65 a 74 años con alguna comorbilidad. Se administró plasma con un título de IgG anti-spike >1:1000, o placebo. En el análisis por intención de tratar, la progresión a enfermedad severa fue de 16% en los que recibieron plasma y 31% en los que recibieron placebo (RR 0.52, IC 95%: 0.29 a 0.94,  $p=0.03$ ). En análisis por intención de tratar modificado se evidenció mayor diferencia. No se observaron eventos adversos significativos.

## 2.4 Suero Equino Hiperinmune (CoviFab)

Es una inmunoterapia basada en anticuerpos policlonales equinos con gran capacidad neutralizante sobre el virus SARS-CoV-2 que reconocen y se unen a varias regiones de una molécula clave del virus bloqueando los sitios que interactúan con los receptores de las células humanas.

El 22 de diciembre de 2020 la ANMAT lo aprobó mediante el Registro Bajo Condiciones Especiales establecido en la Disposición 4622/2012 sólo para uso hospitalario, en condiciones de pandemia, con la firma de consentimiento informado, con un Plan de Monitoreo de Eficacia y Seguridad, con farmacovigilancia y trazabilidad. La indicación de uso es el tratamiento de pacientes

adultos con enfermedad COVID-19 severa, no crítica, definida según los criterios del Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos (NIH):

- + Pacientes con saturación de  $O_2 < 94\%$  con aire ambiental o  $PaFIO_2 < 300$ .
- + Frecuencia respiratoria  $> 30$  por minuto.
- + Infiltrados pulmonares  $> 50\%$ .

La utilidad de CoviFab en el tratamiento de pacientes adultos con COVID-19 de curso leve a moderado en el ámbito ambulatorio no ha sido demostrada.

Los datos publicados demostraron que el suero equino hiperinmune es seguro, redujo la mortalidad, la internación en cuidados

críticos y el requerimiento de asistencia respiratoria mecánica. También se evidenció mejoría clínica según escala de evaluación de OMS.

### POSOLOGÍA Y DOSIFICACIÓN

Dos administraciones intravenosas de 4 mg/kg separadas por un intervalo de 48 horas realizadas en pacientes internados y supervisada por médico capacitado. Diluir en 100 ml de solución fisiológica, infundir en 50 minutos por bomba de infusión. En obesos, prolongar la velocidad de infusión a 100 minutos.

### **No administrar en pacientes:**

- + En estado crítico de acuerdo a la definición de la NIH.
- + Con antecedentes de anafilaxia con administración previa de suero equino (p. ej., suero antitetánico, antiofídico o antitoxina arácnida) o reacción alérgica por contacto o exposición a los caballos.
- + Con requerimiento de ARM o oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO).
- + Con enfermedad leve o moderada.
- + Que hayan recibido tratamiento con plasma de convaleciente para COVID-19.
- + Gestantes o en etapa de lactancia.
- + Menores de 18 años.
- + Con insuficiencia renal y hepática.

### **REACCIONES DEBIDAS A LA VELOCIDAD DE INFUSIÓN**

Si se presentan reacciones adversas se debe reducir la velocidad de administración o suspender hasta la desaparición de los síntomas. Monitorear especialmente pacientes tratados previamente con inmunoglobulinas de origen equino.

### **REACCIONES ADVERSAS MÁS FRECUENTES**

- + Anafilaxia y enfermedad del suero.
- + Infecciones.
- + Reacciones alérgicas.
- + Cefalea.
- + Reacciones locales en la zona de administración (eritema, erupción cutánea, prurito, urticaria).
- + Fiebre y escalofríos.

## 2.5 Ibuprofenato de Sodio inhalatorio

Se indica en el marco del Protocolo de Investigación “Uso compasivo: Tratamiento con ibuprofeno inhalatorio en pacientes con patología respiratoria aguda, mediado por COVID-19” cuyo documento está disponible en el link de la Dirección de Investigación <http://msptucuman.gov.ar/direcciones-generales/direccion-de-investigacion-en-salud/>

### SEGURIDAD

No se han reportado a la fecha efectos adversos serios ni contagios por aerosolización del producto, utilizando los elementos de protección personal y una capota especialmente diseñada.

## 2.6

### Inmunomoduladores

#### Glucocorticoides a altas dosis

La decisión de la administración de dosis altas de corticoides debe estar a cargo del equipo tratante. En caso de administrar pulsos de metilprednisolona, se debe valorar previamente si existe sobreinfección bacteriana. Dosis: 250 mg/día durante 3 días, con descenso progresivo de dosis empleando meprednisona.

#### Otros medicamentos inmunomoduladores

Respecto de otros medicamentos inmunomoduladores, no hay por el momento suficiente evidencia a favor o en contra. En caso de decidir su administración, se debe realizar sólo en el contexto de ensayos clínicos.

El uso de Tocilizumab en COVID-19 es off-label (uso de medicamento por fuera de las indicaciones para el cual fue aprobado).

## Tocilizumab

Es un anticuerpo monoclonal humanizado IgG con capacidad de adherirse a los receptores de IL6 solubles y de transmembrana, bloqueando su acción. Es una droga ampliamente utilizada en el tratamiento de enfermedades autoinmunes.

En la COVID-19, los estudios clínicos demostraron aumento de mediadores inflamatorios en pacientes severamente enfermos. Esta respuesta inmune exagerada puede desencadenar una tormenta de citoquinas capaz de dañar órganos blancos.

El dosaje de IL6 debería utilizarse como predictor de progresión clínica.

El uso de Tocilizumab puede bloquear la acción de la IL6 y reducir la respuesta inflamatoria (efecto beneficioso), pero a su vez podría interferir en la respuesta inmunitaria frente a la replicación viral (efecto perjudicial).

Se encuentran en desarrollo ensayos clínicos con Tocilizumab para pacientes severos con criterios de gravedad y niveles elevados de IL6.

### EVIDENCIAS A FAVOR DE SU USO

+ Un metaanálisis de 5 ensayos clínicos donde se comparó el uso del Tocilizumab versus otras estrategias variadas de tratamiento publicó que los pacientes que recibieron Tocilizumab tuvieron menor riesgo de requerir ventilación mecánica y menor mortalidad en los siguientes 28-30 días.

+ Dos ensayos clínicos aleatorizados: CO-RIMUNO-19 y EMPACTA mostraron que el uso de Tocilizumab redujo los requerimientos de ventilación mecánica e ingreso a unidad de cuidados intensivos, sin disminuir la mortalidad.

- + Un estudio aleatorizado comparado con placebo mostró que el uso de Tocilizumab no se asoció a incremento de los efectos adversos mientras que los pacientes que recibieron placebo presentaron menor tasa de infección.
- + En estudios observacionales también se ha demostrado beneficio.

### EVIDENCIAS EN CONTRA DE SU USO:

- + Otros estudios publicados (por ej. el estudio COVACTA) no demostraron disminución de la mortalidad ni mejora del estado clínico.

### RECOMENDACIONES DE ORGANISMOS INTERNACIONALES PARA SU USO:

- + Tocilizumab puede ser opción de tratamiento para pacientes adultos mayores de 18 años con hipoxemia e inflamación sistémica.
- + Se puede considerar su administración en pacientes con neumonía y criterios de gra-

vedad dentro de un ensayo clínico o por decisión del equipo tratante, de manera individualizada en pacientes con requerimientos de oxígeno que no mejoren o empeoren con la primera línea de tratamiento (dexametasona, plasma) o con contraindicación para recibir corticoides.

Interim Clinical Commissioning Policy de la National Health Service del Reino Unido (NHS)

#### Criterios de inclusión:

- + Pacientes con infección confirmada por test de antígeno o PCR o sospecha por clínica e imagenológica y
- + que estén recibiendo o hayan completado tratamiento con dexametasona o equivalente y
- + que presenten una Proteína C Reactiva mayor o igual a 75 mg/l y saturación menor a 92% (aire ambiente) o requerimiento de oxigenoterapia suplementaria o

- + se encuentre dentro de las 24-48 hs. de inicio del soporte respiratorio con alto flujo de oxígeno nasal, CPAP, ventilación no invasiva o ventilación mecánica respiratoria y no se administró un inhibidor de IL-6 para covid.

#### Criterios de exclusión:

Hipersensibilidad a la droga.

Posición del National Health Institute de EEUU (NIH - 03/02/2021)

- + Pacientes dentro de las 24 horas de ingreso a UCI con requerimiento de ventilación mecánica invasiva o no invasiva u oxígeno de alto flujo: no hay datos suficientes para recomendar a favor o en contra.
  - + Pacientes que no requieren atención en la UCI o que son admitidos en la UCI pero no cumplen con los criterios anteriores: se recomienda no usar excepto en ensayos clínicos.
- IDSA (Infectious Diseases Society of America) no recomienda su uso rutinario.**

No se recomienda profilaxis antifúngica universal cuando se administra tocilizumab.

#### PRECAUCIONES:

- + Coexistencia de otra infección que podría agravarse con el uso de Tocilizumab.
- + Valor basal de GOT y GPT mayor a 5 veces el nivel normal.
- + Condición preexistente de inmunosupresión o tratamiento actual con inmunosupresores.
- + Pacientes con neutropenia o plaquetopenia.

#### DOSIS:

8 mg/kg en infusión endovenosa, no debe exceder los 800 mg. No se considera administrar una segunda dosis debido a la poca evidencia de beneficio adicional. No debe administrarse concomitantemente con otros medicamentos en la misma vía.

**ADMINISTRACIÓN:** Vía endovenosa diluido en 100 ml e infundir 60 minutos.

#### COADMINISTRACIÓN:

- + Corticoides: la administración de dexametasona o hidrocortisona es recomendada en el manejo de pacientes con covid severo o crítico. El Tocilizumab no debe ser utilizado como una alternativa a los corticosteroides. No hay interacciones.
- + Remdesivir: no hay interacciones.
- + Valorar interacciones con otros fármacos.

#### EFFECTOS ADVERSOS:

- + Cefalea.
- + Hipertensión.
- + Ligero aumento de infecciones respiratorias y reactivaciones virales.
- + Elevación transaminasas
- + Neutropenia.
- + Plaquetopenia.

## Inhibidores JAK1/2

Son fármacos que inhiben caminos metabólicos gatillados por distintas citoquinas. El más estudiado es Baricitinib (aprobado para el tratamiento de artritis reumatoidea severa) que recibió una aprobación de emergencia de FDA para su uso en pacientes hospitalizados con COVID-19, en combinación con Remdesivir.

### EL NIH emitió una posición al respecto:

- + No hay datos suficientes para recomendar a favor o en contra del uso de Baricitinib combinado con remdesivir para el tratamiento de la COVID-19 en pacientes hospitalizados que pueden usar corticosteroides.
- + En circunstancias excepcionales, cuando no se puede usar corticosteroides, se puede recomendar el uso de Baricitinib combinado con Remdesivir para el tratamiento en pacientes hospitalizados no intubados que requieren oxigenoterapia.
- + No se recomienda el uso de Baricitinib en ausencia de Remdesivir, excepto en ensayo clínico.
- + No hay datos suficientes a favor o en contra del uso de Baricitinib combinado con corticosteroides para el tratamiento de la COVID-19. Dado que ambos fármacos son potentes inmunosupresores, existe la posibilidad de mayor riesgo de infección.
- + Se necesitan más datos para aclarar la función de Baricitinib en el tratamiento de la COVID-19.

# CAPÍTULO 3

## Hemostasia y trombosis

### 3.1 Introducción

Conocer la fisiopatología de la COVID-19 sobre las anomalías en el sistema hemostático permite tomar mejores conductas desde el punto de vista clínico. Las siguientes consideraciones se basan en la evaluación de datos y consensos internacionales como la International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH) y nacionales como la Sociedad Argentina de Hematología Subcomisión de Hemostasia y Trombosis.

### 3.2 Generalidades

Las complicaciones infecciosas en pacientes críticos activan los sistemas de coagulación y el inflamatorio pudiendo conducir a coagulación intravascular diseminada (CID).

El acrónimo COVID-19 asociado a coagulopatía (CAC) se usa para describir los cambios de la coagulación en pacientes infectados. El virus SARS-CoV-2 no parece tener efectos procoagulantes intrínsecos, las anomalías de la coagulación serían el resultado de una profunda respuesta inflamatoria.

Criterios CID – Índice ISTH. Fuente | vol16\_sup|2012\_36\_40.pdf (sah.org.ar)

SCORE ISTH (CID ≥ 5)		
Plaquetas	> 100.000	0
	< 100.000	1
	< 50.000	2
DD o PDFs	no aumentado	0
	aumento moderado	2
	aumento fuerte	3
TP	< 3 seg	0
	> 3 seg	1
	> 6 seg	2
Fibrinógeno	> 100	0
	≤ 100	1

JTH 2004, 2:1924 y 2006, 4:90  
Blood Coagul Fibrinolysis 2005, 16:535

Aplicar el índice sólo a pacientes con enfermedad de base asociada a CID.

Un puntaje ≥5 tiene una sensibilidad de 93% y una especificidad de 98% para diagnóstico de CID.

## Criterios CIS – Índice ISTH

	RANGO	PUNTAJE
Recuento de plaquetas	100.000 - 150.000	1
	< 100.000	2
RIN	1,2 - 1,4	1
	> 1,4	2
Score SOFA	1	1
	≥ 2	2

La ISTH define criterios para CID y una puntuación para coagulopatía inducida por sepsis (CIS). Los cambios de la coagulación que se presentan en el CIS son menos graves y puede anteceder al CID.

## 3.3 Recomendaciones

### A. Pacientes con COVID-19 moderada

Las alteraciones de los valores de PDF, TP y DD son factores relacionados con la mortalidad.

#### Se recomienda:

- a) Determinar TP, KPTT, recuento de plaquetas, DD y fibrinógeno al momento de la internación.
- b) Si los valores son estables repetir cada 5 días.
- c) Si el nivel de DD es elevado o se detectan otros parámetros de hemostasia alterados, se sugiere monitorear cada 24 o 48 hs.
- d) Si las alteraciones de laboratorio cumplen con los criterios de CID presentados en las tablas, evaluar internación en sala de cuidados intensivos.
- e) Iniciar tromboprofilaxis con:
  - + heparina de bajo peso molecular (HBPM): subcutánea a dosis de 0,5 a 1 mg/kg/día (según peso del paciente y factores de riesgo asociados).
  - + Opcional: heparina no fraccionada (heparina sódica) subcutánea a dosis de 5000 a 7500 U cada 12 hs.
  - + Evitar con Clearance de Cr < 30 ml/min y/o con recuentos plaquetarios menores a 30.000/mm<sup>3</sup>.
- f) Monitorear el recuento de plaquetas, especialmente si los valores basales son anormales.

## B. Pacientes con COVID-19 grave o crítica

- a) Determinar TP, KPTT, Fibrinógeno, DD, recuento plaquetario cada 24 o 48 hs.
- b) Valorar las puntuaciones de los score de CID y de CIS cada 24 hs.
- c) Indicar tromboprolifaxis farmacológica si no hay contraindicación en las dosis descriptas. Está discutido el uso de mayores dosis (0,5 mg/kg cada 12 hs.). En algunos centros europeos han aumentado la dosis de profilaxis a "intensidad intermedia" basados en el riesgo según niveles de DD, Fibrinógeno y otros factores de riesgo como obesidad).

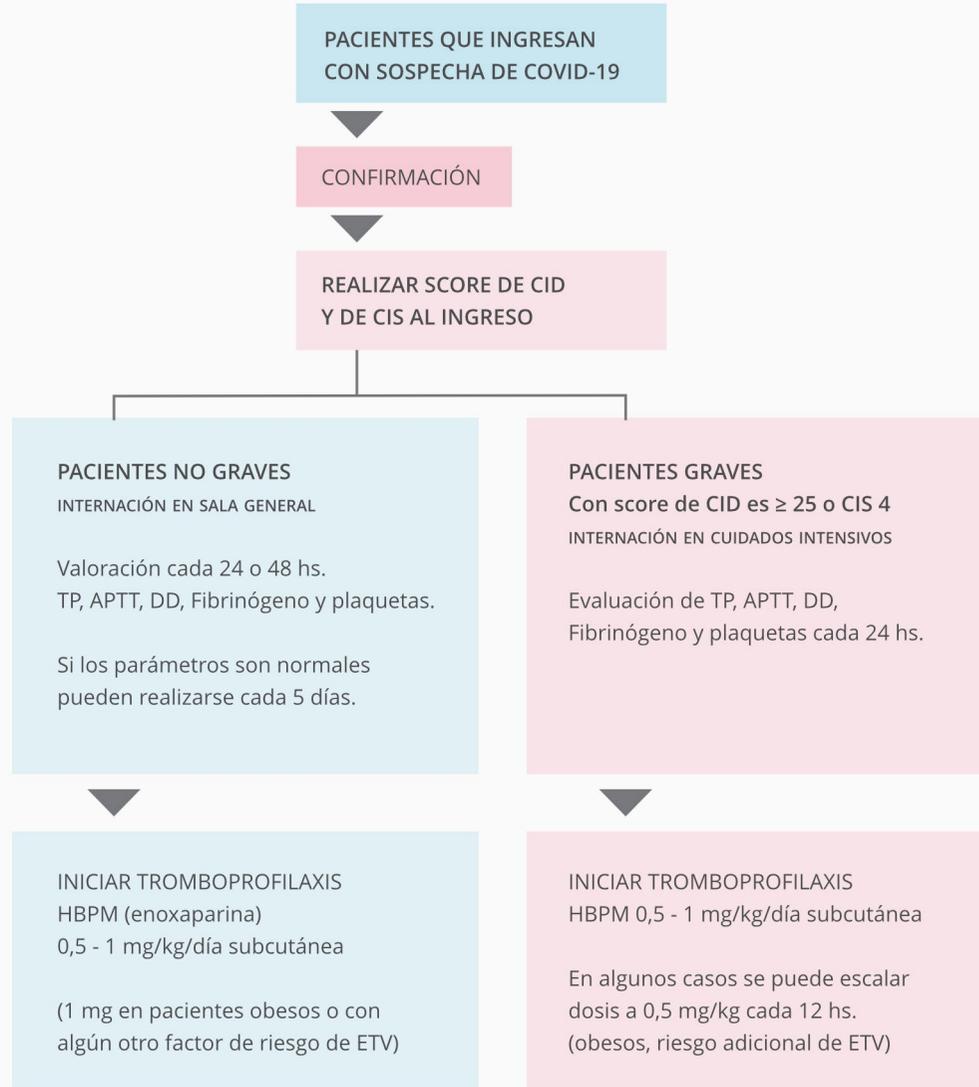
+En determinadas circunstancias se puede extender la profilaxis antitrombótica luego del alta, empleando fármacos como rivaroxaban 10 mg por día por 10 días.

+En los reportes europeos, las manifestaciones hemorrágicas no son comunes a pesar de la coagulopatía.

### Se sugiere:

- + No corregir las alteraciones en los parámetros de la hemostasia en pacientes que no presentan sangrado.
- + En pacientes con sangrado mayor y Fibrinógeno menos de 100 mg/dl, corregir con plasma fresco congelado (10-15 ml/kg) o con concentrados de fibrinógeno (1 unidad cada 10 Kg).
- + En pacientes con sangrado mayor y recuento de plaquetas menor a 50.000/ml, transfundir plaquetas (1 unidad cada 10 kg).
- + En pacientes con CID, no usar antifibrinolíticos por el riesgo de trombosis.
- + Los pacientes que reciben anticoagulación por alguna otra indicación deben continuar con la dosis completa del anticoagulante oral, si la infección no es grave. En pacientes críticos, se sugiere rotar a dosis anticoagulante de HBPM subcutánea a dosis de 1 mg/kg cada 12 hs. o bomba de infusión continua de heparina no fraccionada si no existiera contraindicación (insuficiencia renal severa, plaquetopenia < de 30.000/ml o sangrado mayor).

Algoritmo para pacientes que ingresan con sospecha de COVID-19.



## CAPÍTULO 4

# Tratamiento antimicrobiano de la neumonía adquirida de la comunidad (NAC)

## 4.1 Evaluación del tratamiento antimicrobiano en diferentes escenarios posibles en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad (NAC)

### Escenario 1.

Pacientes sin factores de riesgo para *Staphylococcus aureus* Meticilino resistente (SAMR) u Organismos Multirresistentes (OMR)

1. Ampicilina Sulbactam 1,5 g/6 h EV + Claritromicina 500 mg/12 h EV o VO.
2. Cefotaxima 1 g/ 6 h EV o ceftriaxona 1 g/12 h EV + Claritromicina 500 mg/12 h EV o VO.
3. En pacientes alérgicos a antibióticos betalactámicos indicar: Levofloxacina 750 mg/24 h EV o VO.

## Escenario 2. Pacientes con factores de riesgo para SAMR

1. Ampicilina Sulbactam 1,5 g/ 6 h EV + Claritromicina 500 mg/12 h EV o VO + Vancomicina EV\*

2. Cefotaxima 1g/6 h EV o Ceftriaxona 1 g/12h EV + Claritromicina 500 mg/12 h EV o VO + Vancomicina EV\*

### **\*Vancomicina:**

+ Dosis de carga: 30 mg/kg diluido en 250 ml de solución fisiológica, infundir por vía EV en 3 horas.

+ Dosis de mantenimiento: 30-45 mg/kg/día diluido en 250 ml de solución fisiológica o dextrosa al 5% administrado en infusión continua a 11 ml/h por bomba (solución estable las 24 horas).

+ A partir de las 72 hs., solicitar dosaje de vancocinemia en el valle del antibiótico (30 minutos antes de la tercera dosis de mantenimiento si se administra en intervalos o en cualquier momento si se administra en infusión continua). Valores adecuados:

- 15-20ug/ml (administración en intervalos).

- 20-25 ug/ml (administración en infusión continua).

+ Alternativas a Vancomicina en pacientes con alergias o reacciones adversas medicamentosas asociadas y en pacientes con fracaso renal no relacionado a sepsis con necesidad de nefroprotección: Linezolid 600 mg/12h EV o Ceftarolina 1 g/ 12h EV admi-

nistrada en 1 hora. Efectuar interconsulta con infectología.

### **FACTORES DE RIESGO PARA SAMR:**

+ Infecciones de piel y partes blandas.

+ Antecedente de colonización por SAMR.

+ Antecedente de infección por SAMR en el último año.

+ Diabéticos.

+ Insuficiencia renal crónica en hemodiálisis.

+ Adictos a drogas inhalatorias y/o endovenosas.

+ Traumas con heridas penetrantes o cerradas.

+ Inmunocomprometidos graves.

## Escenario 3. Pacientes con factores de riesgo para OMR

1. Piperacilina/tazobactam 4,5 g/6 h EV diluido en 150 ml de solución fisiológica administrado en infusión prolongada en 3 h + Claritromicina 500 mg/12 h EV o VO.
2. Ante la sospecha de infección por bacilos gram negativos productores de Betalactama de espectro extendido: Imipenem 500 mg/6 h EV diluido en 100 ml de solución fisiológica administrado en 30 a 60 minutos o Meropenem 1g/8 h EV diluido en 250 ml solución fisiológica administrado en 3 h a una velocidad de 88 ml/h + Claritromicina 500 mg/12 EV o VO.
3. En caso de sospecha de infección por bacilos gram negativos productores de carbapenemasas (KPC, MBL, OXA-48/ OXA-163), *Pseudomonas spp* multirresistente, *Acinetobacter spp* u otros OMR, solicitar interconsulta con infectología.

### FACTORES DE RIESGO PARA OMR

- + Colonización o infecciones por OMR en los últimos 6 meses.
- + Uso de antimicrobianos los últimos 3 meses, principalmente quinolonas y cefalosporinas de 3° generación.
- + Internación por más de 3 días en instituciones de salud en los últimos 3 meses.
- + Pacientes geriátricos.
- + Pacientes mayores de 65 años.
- + Pacientes en hemodiálisis.
- + Pacientes institucionalizados.
- + Enfermedades pulmonares crónicas (EPOC, fibrosis pulmonar, bronquiectasias).
- + Inmunocomprometidos graves.

### PREMISAS GENERALES DEL USO DE ANTIMICROBIANOS EN LA NAC

- + Los tratamientos antimicrobianos deben acompañarse de una reevaluación diaria.
- + Al iniciar los antimicrobianos, emplear dosis plenas. Adecuar según función renal después de las primeras 48 hs.
- + Duración del tratamiento:
  - 5 a 7 días en pacientes con buena evolución clínica;
  - mayor duración en pacientes inmunocomprometidos o con bacteriemias secundarias.
- + Adecuar el esquema según rescate microbiológico, desescalando siempre que sea factible, basándose en las pruebas de sensibilidad del aislamiento.

# CAPÍTULO 5

## Oxigenoterapia y ventilación no invasiva

## 5.1 Oxigenoterapia estándar mediante cánula nasal, máscara Venturi o máscara con reservorio

Emplear en pacientes con frecuencia respiratoria (FR) > 24 por minuto, leve hipoxemia, sin esfuerzo inspiratorio ni tiraje de músculos respiratorios.

Titular la menor  $\text{FiO}_2$  que mantenga una saturación de  $\text{O}_2$  de 90-94 % o 88-92 % en pacientes con patología pulmonar crónica o en altitud moderada.

Colocar un barbijo quirúrgico por encima del dispositivo usado, especialmente si se trata de cánula nasal; mientras no aumente la disnea y/o el trabajo ventilatorio del paciente.

El objetivo es mantener una saturación de  $\text{O}_2$  entre 92 y 96 % o  $\text{PaO}_2 > 75$  mmHg y una FR entre 20 a 24 respiraciones por minuto.

Propuesta de secuencia de la oxigenoterapia. Se debe basar en cambios clínicos y gasométricos:

- + Utilizar **máscara con reservorio de no reinhalación (10 a 15 l/min) más prono vigil.**
- + Realizar evaluación a los 30 minutos.
- + Si se logra el objetivo, continuar con este tratamiento. Si no se lo logra, usar un **sistema de alto flujo (40 o más l/min) tipo CAFO, CPAP de Boussignac.**
- + Continuar monitoreo cada 30 minutos.
- + Si no hay mejoría, usar **ventilación no invasiva (VNI) Bi-level nodo ST** específicamente (Helmet, Snorkel u otros).
- + Monitorear cada 30 min.
- + Si no hay respuesta, proceder a **intubación orotraqueal.**

Todos estos sistemas de oxigenoterapia estándar entregan  $\text{O}_2$  en forma variable dependiendo del volumen minuto del paciente y de su pico flujo inspiratorio:

- + **Cánula nasal con flujos operativos de 1 - 6 l/m:** entrega una  $\text{FiO}_2$  aproximada de 28% a 45%. A un flujo de 1 l/m genera una dispersión de partículas de 66 cm de distancia horizontal que puede aumentar hasta 1 metro con un flujo de 5 l/m.
- + **Máscara simple y Venturi con flujos operativos de  $\text{O}_2$  de 5 - 10 l/m:** entregan una  $\text{FiO}_2$  de 24% hasta 60%. La dispersión de una máscara simple a 10 l/m alcanza los 40 cm, con la máscara de Venturi al 40%, se reduce a 33 cm.
- + **Máscara de no reinhalación de  $\text{CO}_2$  con un flujo operativo > 10 l/m:** entrega una  $\text{FiO}_2$  de aproximadamente un 90%. Su dispersión no alcanza los 10 cm.

## 5.2 Oxigenoterapia mediante ventilación no invasiva (VNI)

El uso de VNI es una estrategia adecuada en pacientes con COVID-19 moderado y en la prevención del fracaso post extubación durante el procedimiento de weaning.

### Cánula nasal de alto flujo de oxígeno (CNAFO)

Este tipo de soporte no invasivo es reconocido por la Organización Mundial de la Salud para el tratamiento de pacientes con COVID-19. Algunos pacientes que no responden a la oxigenoterapia estándar pueden beneficiarse con CNAFO. Según guías internacionales, sería un modo recomendado de soporte no invasivo para pacientes hipoxémicos con COVID-19 leve a moderado.

La CNAFO puede proporcionar un rango de  $\text{FiO}_2$  entre 60 % y 100% y generar una pequeña y variable cantidad de presión positiva continua (CPAP) con PEEP aproximadamente de 5 cm  $\text{H}_2\text{O}$ , dependiendo del flujo y del ajuste de la cánula en la nariz del paciente. Favorece el reclutamiento alveolar, disminuye el cortocircuito pulmonar y el gasto cardíaco y mejora la  $\text{PaFiO}_2$  y la oxigenación. Genera un lavado de espacio muerto anatómico reduciendo el trabajo respiratorio y la  $\text{PaCO}_2$ .

Para usar este tipo de dispositivo, el paciente debe estar tranquilo y sin toser. Se sugiere realizar una prueba con estricto monitoreo a cargo de personal entrenado e intervenir precozmente si se manifiesta empeoramiento de la falla respiratoria. Es importante acompañar con una correcta humidificación activa.

La CNAFO se puede utilizar con paneles de pared provistos de flowmeter con flujos

de 45 o 60 l/min o con equipos de respiradores en modo CAFO.

La evidencia sugiere que la CNAFO no aumenta sustancialmente la dispersión de los patógenos. La dispersión máxima reportada es de  $17,2 \pm 3$  cm. En un estudio comparativo con cánula nasal, máscara simple y máscara Venturi o de reservorio, la CNAFO a un flujo de 60 l/min no incrementó la dispersión de las partículas exhaladas. Investigaciones que estudian el uso de CPAP con diferentes tipos de interfases, implementado a través de equipos de flujo continuo, dispositivos de pared o válvulas de Boussignac, demostraron que el aire exhalado con la máscara oronasal se dispersa uniformemente en todas las direcciones a través de los puertos exhalatorios. Los cascos o Helmets pueden alcanzar una dispersión de  $27 \pm 4$  cm.



Las siguientes medidas se pueden implementar para disminuir la aerosolización de partículas con este tipo de dispositivos:

- + Sellar bien la máscara sobre la cara del paciente. Si es necesario, eliminar el vello facial.
- + Usar equipos de doble rama con filtros HEPA, al menos en la rama espiratoria. En caso de usar equipos de 1 rama o circuitos simples, colocar un puerto exhalatorio con un filtro HEPA a la salida.

## Índice de ROX

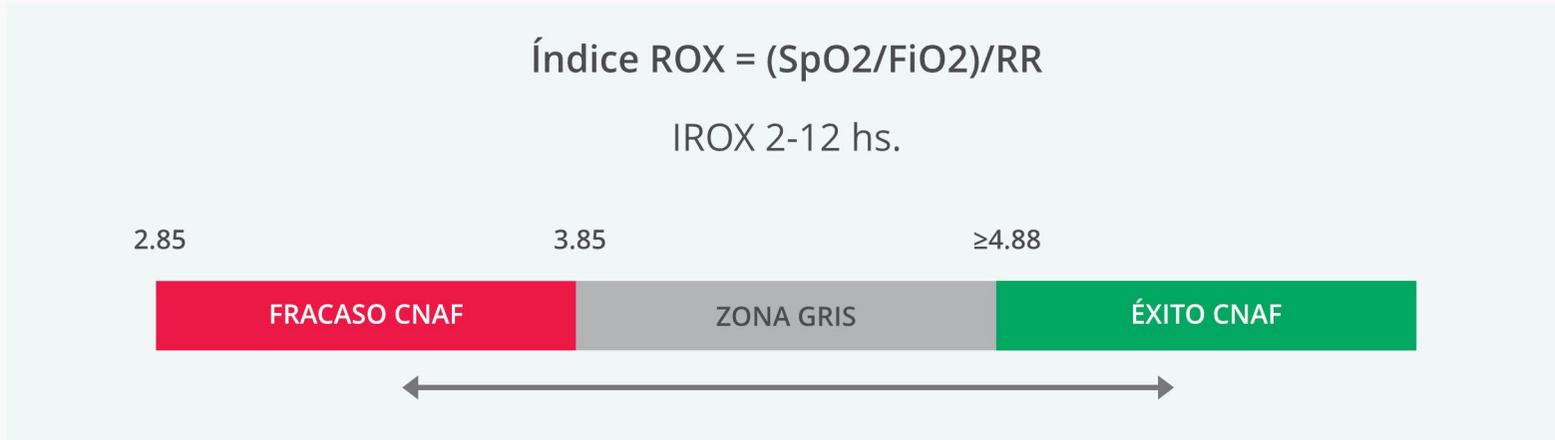
Es un índice que puede emplearse como herramienta para la toma de decisiones durante el monitoreo del paciente mientras usa CNAFO. Se construye de la siguiente forma:

### ÍNDICE DE ROX (IROX): $(\text{SpO}_2/\text{FiO}_2) / \text{FR}$

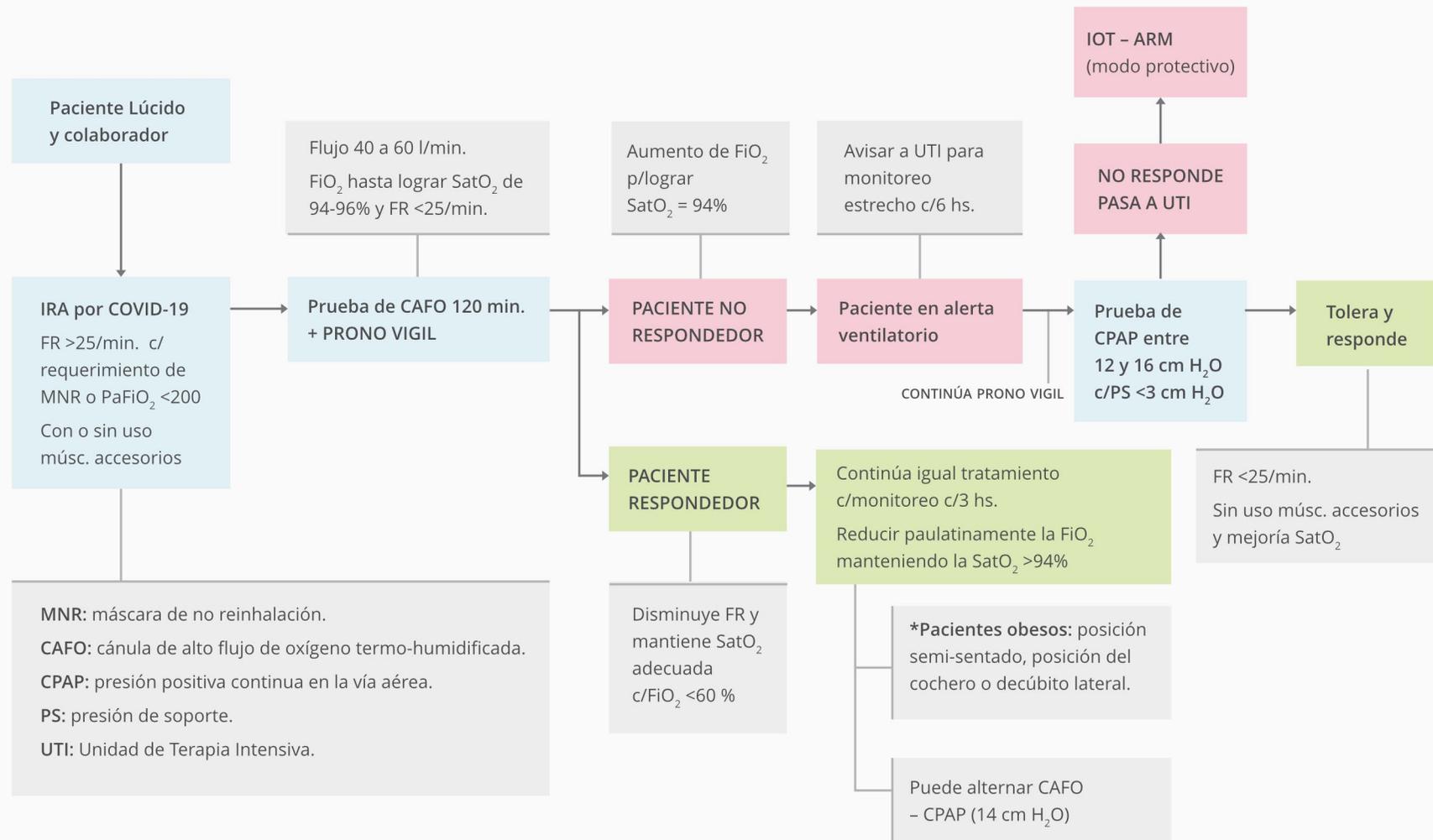
- +  $\text{SpO}_2$ : Oximetría de  $\text{O}_2$ .
- +  $\text{FiO}_2$ : Fracción inspirada de  $\text{O}_2$  en %.
- + FR: Frecuencia Respiratoria.

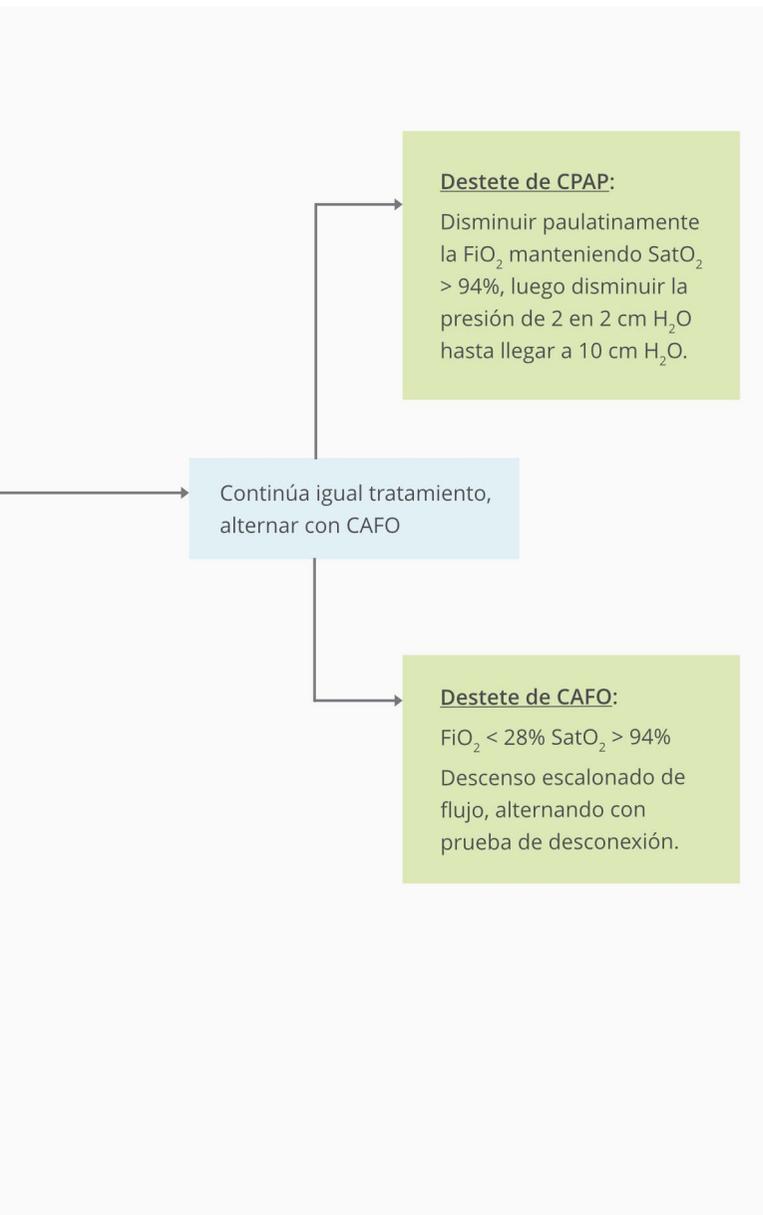
Según el resultado obtenido se puede construir un semáforo:

- + Rojo: Fracaso (2.85 a 3.85).
- + Gris: Indeterminado (3.85 a 4.88).
- + Verde: Éxito (mayor o igual a 4.88).



Algoritmo de uso de ventilación NO invasiva (VNI)





## 5.3 Sugerencias de armado para evitar propagación de aerosoles

### Soporte no invasivo o ventilación mecánica no invasiva (VMNI)

- + El circuito clásico de los VMNI corresponde a 1 rama (1 corrugado) con generación de presión y flujos mediante compresores, turbinas o “blowers” que toman aire del medio ambiente. Al ingreso de aire de estos equipos, existen filtros de partícula gruesa que se cambian rutinariamente o en el mantenimiento preventivo. Se sugiere el uso de filtros HEPA en el corrugado cerca del equipo para todos los dispositivos.
- + De preferencia utilizar ventiladores convencionales con “software” para VMNI, con circuito de doble rama, lo que permitirá filtrar el aire espirado.
- + Se sugiere el uso de interfases nasobucal o faciales sin fuga en la máscara o sistemas como “helmet”. Si no se dispone de estos sistemas, se pueden emplear interfases nasobucal convencionales.
- + Vigilancia del cierre hermético del sistema para evitar fugas accidentales.
- + Uso de filtro HEPA en la vía espiratoria distal externa en los dispositivos de VMNI con 2 ramas. Colocarlo entre la vía espiratoria y la válvula espiratoria. También se puede utilizar con HMEF, o con HME proximal y filtro HEPA antes de la vía espiratoria.
- + No se recomienda la humidificación pasiva en VMNI. Si se usan circuitos pasivos de 2 ramas o en “J”, se sugiere el uso de HMEF entre “Y” del circuito y paciente para filtrado y humedad de bajo grado. De no usar HMEF, colocar filtro HEPA en la vía espiratoria distal. No usar HME sola como método de filtrado.
- + En el caso de VMNI's de 1 rama se sugiere el uso de circuitos de humidificación pasiva con filtro HMEF entre la interfaz y el portal espiratorio o la válvula espiratoria proximal. Esto es suficiente en esta posición para filtrar aire inspirado y espirado, siendo la humidificación un fin secundario.

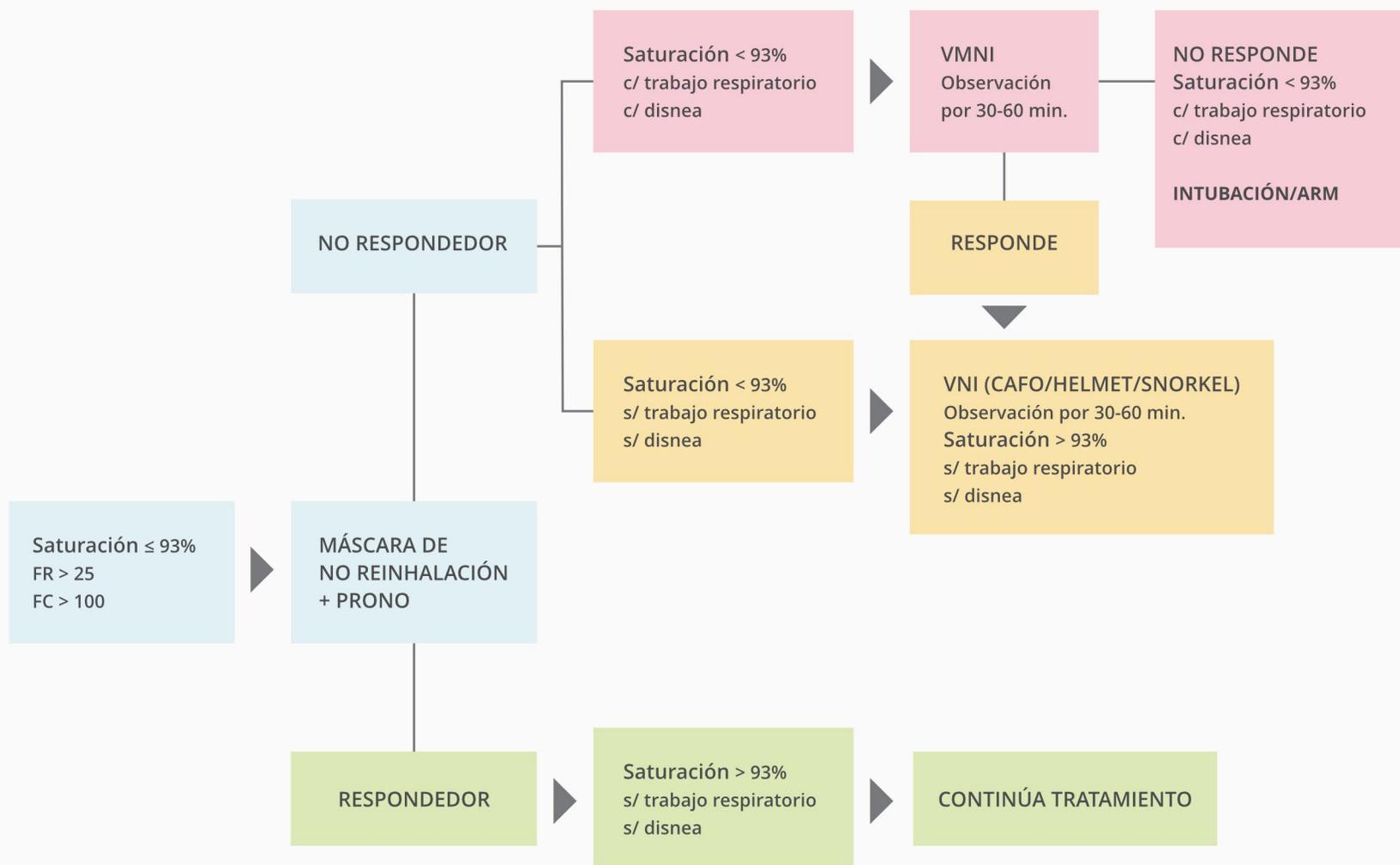
## RECOMENDACIONES CUANDO SE EMPLEA VENTILACIÓN NO INVASIVA (VNI):

- + Realizar intercambios de las interfases para evitar daño en la piel y permitir el aseo y la alimentación del paciente.
- + No utilizar parches en la piel.
- + Evitar desconexiones del circuito. Cuando la desconexión es necesaria, colocar el equipo en posición stand by o el flowmeter en cero.
- + Preferir el uso de inhaladores de dosis medida (Puff) en lugar de nebulizaciones.
- + Usar el equipo de protección personal nivel 3.

### Se puede retirar la VMNI CPAP cuando:

- + Se haya controlado la situación clínica desencadenante de la hipoxemia.
- + No exista disnea.
- + La frecuencia respiratoria sea menor de 25 por minuto.
- + Y la saturación de O<sub>2</sub> sea adecuada.
- + Para el retiro, ir disminuyendo paulatinamente la presión positiva (de 2,5 a 5 cm de H<sub>2</sub>O) mientras el paciente mantiene saturación igual o mayor 92 %.

Flujograma para toma de decisiones en internación de pacientes COVID-19.



## 5.4 Interfases para administración de oxigenoterapia

Interfases para administración de oxigenoterapia: ventilación con sistemas de bajo flujo. Fuente | Departamento de Rehabilitación. SIPROSA.

INTERFASES	FIO <sub>2</sub>	AEROSOLIZACIÓN	INDICACIÓN
CÁNULA NASAL FLUJO 1 A 5 L/MIN.	24 a 40 %	66 cm a 1 m	Paciente con alteración ventilación/ perfusión con leve hipoxemia
MÁSCARA SIMPLE FLUJO 5 A 8 L/MIN.	30 a 60 %	40 cm	Paciente con alteración ventilación/ perfusión con leve hipoxemia
MÁSCARA DE REINHALACIÓN FLUJO 8 A 12 L/MIN	40 a 70 %	40 cm	Paciente con alteración ventilación/ perfusión SatO <sub>2</sub> ≤ 93% FR ≥ 25 FC ≥ 110
MÁSCARA DE NO REINHALACIÓN FLUJO 10 A 15 L/MIN.	60 a 90 %	10 cm	Paciente con alteración ventilación/ perfusión SatO <sub>2</sub> ≤ 93% FR ≥ 25 FC ≥ 110





Ventilación no invasiva de pared.  
Fuente | Departamento de Rehabilitación. SIPROSA.

INTERFASES	FIO <sub>2</sub>	AEROSOLIZACIÓN	INDICACIÓN
HELMET DE PARED FLUJO 30 A 40 L/MIN. MEZCLA O <sub>2</sub> + AIRE COMP.	Máximo de 60 %	PEEP 10 cm H <sub>2</sub> O 27 cm (+/- 4)	Paciente con colapso alveolar, sin VM. Ej.: Atelectasia (SHUNT). Menor molestia que la máscara. Genera presión positiva inspiratoria.
CÁNULA DE ALTO FLUJO (CAFO) FLUJO 30 A 60 L/MIN. MEZCLA O <sub>2</sub> + AIRE COMP.	60 % a 100%	PEEP 3 cm H <sub>2</sub> O 17 cm	Paciente con SHUNT QUE AÚN CON O <sub>2</sub> x Másc. Presentan: SATO <sub>2</sub> < 94 % FR > 25 x min.
SNORKEL FLUJO 30 A 40 L/MIN. MEZCLA O <sub>2</sub> + AIRE COMP.	Máximo de 60 %	PEEP 10 cm H <sub>2</sub> O 61 cm	Paciente con SHUNT QUE AÚN CON O <sub>2</sub> x Másc. Presentan: SATO <sub>2</sub> < 94 % FR > 25 x min.





Ventilación mecánica no invasiva  
modo CPAP (presión positiva  
continua en la vía aérea).  
Fuente | Departamento de  
Rehabilitación. SIPROSA.

PRESIÓN DE SOPORTE	PEEP	FIO <sub>2</sub>	SENS. INSP.	INDICACIÓN
SEGÚN PESO TEÓRICO	10 cm H <sub>2</sub> O	40 % a 100%	0,5 l/m (x flujo)	Paciente con colapso alveolar (sin VM). Ej.: Atelectasia o bloque neumónico (SHUNT).
Talla (m) 2 x 23 (hombre)	Aumentar de 2 en 2 hasta alcanzar los objetivos de oxigenación.		- 0,5 cm H <sub>2</sub> O (x presión)	Paciente con aumento de trabajo respiratorio (tiraje universal)
Talla (m) 2 x 21.5 (mujer)				
Multiplicar el peso teórico x el volumen corriente (VC) entre 6 y 8				

# CAPÍTULO 6

## Ventilación mecánica invasiva

## 6.1 Indicaciones de intubación

- + Disminución del nivel de conciencia (Glasgow menor a 12).
- + Paro cardíaco/arritmia.
- + Inestabilidad hemodinámica severa (requerimiento de noradrenalina mayor a 0.1 ug/kg/min).
- + Persistencia o empeoramiento de la insuficiencia respiratoria definida por los siguientes criterios:
  - Acidosis respiratoria.
  - Frecuencia respiratoria mayor a 30/min.
  - Ausencia de mejora en parámetros de oxigenación.

## 6.2 Recomendaciones para el procedimiento de intubación

- + Debe ser realizado por personal experimentado.
- + Usar Equipo de Protección Personal (EPP) máximo (protección ocular, Respirador N-95, camisolín resistente a fluidos, doble par de guantes, cofia y cubrecalzado).
- + Reducir al mínimo necesario el personal presente en el área.
- + Preoxigenar con  $\text{FiO}_2$  100% con máscara-reservorio.
- + Evitar la ventilación manual con AMBU. Si es necesario, utilizarla con filtros HEPA.
- + Emplear una secuencia de intubación rápida.
- + Drogas a utilizar: Fentanilo, Propofol o Etomidato, Succinilcolina. Ocasionalmente puede agregarse Midazolam.
- + Insuflar bien el cuff antes de comenzar a ventilar al paciente (AMBU o ARM).
- + No realizar intubación vigil o intubación guiada por fibrobroncoscopia de rutina.

## 6.3 Armado del respirador

El uso de filtros bacterianos/virales debería aplicarse a todos los pacientes que requieren ventilación mecánica a través de una vía aérea artificial.

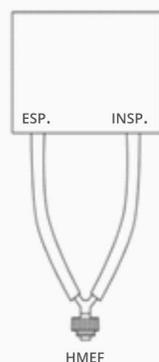
### Existen dos tipos de filtros disponibles:

- + Mecánicos: detienen físicamente las partículas, debido a los pequeños poros.
- + Electrostáticos: se cargan electrostáticamente, atraen y capturan partículas cargadas.

Se sugiere el uso de filtros con características "High Efficiency Particulate Air" o alta eficacia de partícula aérea (HEPA desde H12 hacia arriba, para filtrado viral / bacteriano > 99,5%).

La humidificación es importante en este tipo de paciente. Puede ser provista por intercambiadores de calor humedad, que pueden tener también la capacidad de filtrado viral/bacteriano y se conocen como "Heat and moisture exchanger filter" (HMEF).

### HUMIDIFICACIÓN Y FILTRO | OPCIÓN 1

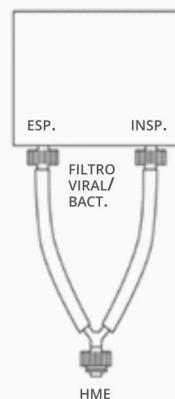


HME con filtro previo a la Y.

Opción recomendada en la mayoría de los pacientes.

- Segura y eficaz.
- Simple.
- Más económica.
- Uso habitual en UTI.

### HUMIDIFICACIÓN Y FILTRO | OPCIÓN 2



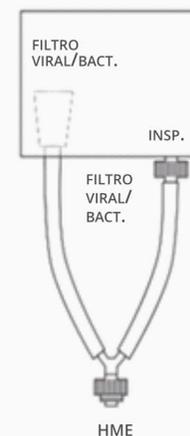
HME con filtro previo a la Y

+

filtros viral/bacteriano en salida de rama inspiratoria y previo a salida espiratoria.

- Segura y eficaz. Más caro.
- No agrega mayor protección en cuanto a la filtración viral que un HMEF previo a la Y.

### HUMIDIFICACIÓN Y FILTRO | OPCIÓN 3



HME con filtro previo a la Y

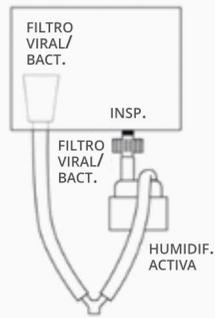
+

filtros (electrostático o mecánico) en salida de rama inspiratoria y filtro viral/bacteriano entre rama y salida espiratoria.

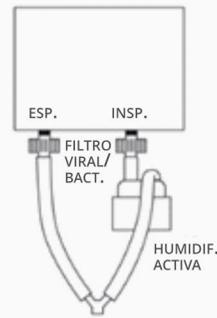
Algunos ventiladores traen incorporados filtros internos espiratorios.

- Más caro.
- Más complejo.

### OPCIONES DE HUMIDIFICACIÓN ACTIVA



Filtro viral/bacteriano entre salida y rama inspiratoria  
+  
humidificador activo  
+  
filtro viral/bacteriano interno entre rama y salida espiratoria.



Filtro viral/bacteriano entre salida y rama inspiratoria  
+  
filtro viral/bacteriano entre rama y salida espiratoria.

### Precauciones

- Usar dispositivos de llenado automático y circuitos de alambre calefaccionado o con trampas de agua que permitan evacuar condensación sin desconexión.
- Mantener trampas de agua en declive (evitar impacto de filtros).
- Líquido de condensado: alto riesgo.

### No recomendable de rutina en atención de paciente crítico con COVID-19.

- Mayor costo.
- Más complejo.
- No utilizado habitualmente (poca familiaridad).
- Mayor carga de trabajo.
- Mayor riesgo de aerosolización (mayor manipulación del sistema).
- Solo en situaciones muy seleccionadas ( valorar riesgo/beneficio).

### HUMIDIFICACIÓN / FILTRACIÓN EN DISTRESES

La mayoría HMEF pueden usarse con volúmenes de 300-1.500 ml en adultos. Existen HMEF que pueden usarse con volúmenes de 75-500 ml (pediátricos). Ver en las especificaciones del HEMF el volúmen corriente utilizado.

**Espacio muerto agregado:** dentro de lo posible el HEMF no debe tener un espacio muerto mayor a 50 ml.

Un paciente típico de 60-70 kg de peso corporal predicho ventilado a 6 ml/kg (VC 360 a 480 ml) puede usar un HEMF siempre y cuando éste cumpla adecuadamente con los fines de humidificación (evaluar características de las secreciones y presencia de condensación en el TET).

**Paciente con 4 ml/kg (240-280 ml):** cambiar humidificación activa (HA) solo si luego de una prueba con HA mejora el PH la PCO<sub>2</sub>.

### HUMIDIFICACIÓN / FILTRACIÓN

En ventilación mecánica protectora con bajo VC (4-6 ml/kg) el HME podría aumentar espacio muerto, favorecer la hipercapnia y generar mayor resistencia en presencia de condensación excesiva. En esta situación, algunos expertos recomiendan humidificación activa para disminuir el espacio muerto instrumental.

**Esto sin embargo puede exponer a un mayor riesgo al personal de salud.**

## 6.4 Seteo inicial del ventilador

En los pacientes con indicación de VMI se recomienda el modo ventilatorio A/C (asistido controlado por volumen) que permite mejor control de CO<sub>2</sub> y de las presiones pulmonares logrando la ventilación protectora.

Las variables a programar son:

1. VOLUMEN TIDAL (VT)
2. PEEP
3. DISPARO
4. FiO<sub>2</sub>
5. RELACIÓN INSPIRACIÓN-ESPIRACIÓN: I/E

### 1. VOLUMEN TIDAL (VT)

Se refiere a los ml o volumen de aire que se administra al paciente en cada respiración. Se calcula con 4-8 ml/kg de Peso Teórico\*, iniciando con 6 ml/kg.

#### \*Peso teórico:

- + Talla (cm)  $-152,4 \times 0,91 + 50$  para sexo masculino.
- + Talla (cm)  $-152 \times 0,91 + 45$  para sexo femenino.

Si el paciente mide menos de 152 cm se debe realizar el cálculo empleando el peso ideal.\*\*:

#### \*\*Peso ideal:

- + Talla (m)  $2 \times 23$  para sexo masculino.
- + Talla (m)  $2 \times 21,5$  para sexo femenino.

### 2. PEEP

Es conveniente iniciar con PEEP de 5 a 8 cm H<sub>2</sub>O. Ejemplo: en paciente con IMC 30-40, iniciar con 8 cm H<sub>2</sub>O; en paciente con IMC > 40, iniciar con 10 cm H<sub>2</sub>O.

### 3. DISPARO, TRIGER, GATILLO, SENSIBILIDAD INSPIRATORIA

Es el valor que se programa en el ventilador para detectar el esfuerzo inspiratorio y entregar el VT programado. Se puede programar por flujo o por presión:

- + Presión: -0,5 a -0,2 cm H<sub>2</sub>O.
- + Flujo: 1 a 3 l/min.

### 4. FIO<sub>2</sub>

Debe ser la necesaria para una saturación objetivo entre 88 – 94%. Primero programar la PEEP y luego setear la FIO<sub>2</sub> hasta que el paciente sature entre los valores mencionados. Evitar FIO<sub>2</sub> al 100% para no ocasionar desnitrogenación total con el consecuente colapso alveolar.

## 5. RELACIÓN INSPIRACIÓN-ESPIRACIÓN:

### I/E

Está condicionada por la frecuencia respiratoria, el flujo inspiratorio y la pausa inspiratoria.

+ **Frecuencia respiratoria:** entre 12 y 20 para obtener una meta de  $\text{CO}_2 < 60$  mmHg.

+ **Flujo inspiratorio (velocidad de ingreso del VT):** valor inicial entre 25 y 60 l/min. Es importante obtener el menor flujo posible para una I:E de 1:2 o 1:1.5. Estos pacientes requieren un VT pequeño y flujos pequeños, aún menores a 25 siempre que la relación I:E permanezca en el rango mencionado. Se debe preferir el flujo desacelerado.

+ **Pausa inspiratoria:** no es necesario programarla en forma continua. Para medir la presión meseta, es suficiente que la pausa inspiratoria alcance a 0,2 a 0,5 segundos.

## Metas de presiones pulmonares y gasométricas

+ SAT  $\text{O}_2$  entre 88 - 92%.

+ Pa $\text{O}_2$  entre 55 - 88 mmHg.

+ Pa $\text{CO}_2 < 60$  mmHg (ideal 48): hipercapnia permisiva.

La presión máxima o presión pico no debe ser mayor de 35 cm  $\text{H}_2\text{O}$  ya que una presión mayor puede generar barotrauma (neumotórax).

Una presión meseta (Pm) > de 30 aumenta la mortalidad, por ello el objetivo es mantenerla por debajo de 25. Para disminuirla se puede bajar el VT. Esta Pm no solo puede causar daño alveolar sino también falla cardíaca.

Driving Pressure (DP) o presión de distensión: es la diferencia entre Pm y PEEP (Pm-PEEP). DP objetivo: 13cm  $\text{H}_2\text{O}$ . Si está por encima de ese valor, se puede disminuir bajando el VT (mínimo 4 ml/kg), optimizando la PEEP y colocando al paciente en decúbito prono.

## 6.5 Parámetros objetivos para la protección pulmonar

### ¿Cuánta PEEP seteamos?

La siguiente tabla determina la relación entre la  $\text{FiO}_2$  que requiere el paciente para saturar el rango objetivo y la PEEP necesaria para el inicio de la VM. Recordar que una PEEP mayor de 14 produce daño alveolar.

Si está aumentada, la forma más sencilla de disminuirla es bajar el volumen corriente (como un mínimo de 4 ml/kg). Otras opciones serían: optimizar la PEEP o el decúbito prono ya que este disminuye todas las presiones.

## 6.6 Ventilación mecánica prono

Se recomienda pronar a todos los pacientes en forma temprana (dentro de las primeras 12 h), aún despiertos y sin VMI. El prono se debe extender hasta que la PAFI sea mayor a 150, durante al menos 48 hs.

PEEP: parámetros de seteo

PEEP (cm H <sub>2</sub> O)	5	5-8	8-10	10	10-14	14	14-18	18-20
<b>FiO<sub>2</sub></b>	<b>0.3</b>	<b>0.4</b>	<b>0.5</b>	<b>0.6</b>	<b>0.7</b>	<b>0.8</b>	<b>0.9</b>	<b>1.0</b>

## 6.7 Analgosedación

La elección de la estrategia de analgosedación debe adaptarse en cada institución. Durante la pandemia por COVID-19 se usó 10 veces más sedantes y analgésicos dentro de las instituciones de salud en comparación con el consumo habitual; esta situación genera una importante limitación de este recurso farmacológico.

### RECOMENDACIONES

La evidencia sugiere que disponer de un protocolo de analgosedación, como guía para el personal, optimiza tanto los recursos como los resultados clínicos.

+ Plantear en forma diaria el objetivo de sedación (superficial, cooperativa, profunda, según corresponda con la situación clínica) y objetivar el mismo mediante una escala, para transmitir esta información al resto del personal. Se puede usar la escala RASS.

+ Usar sistemáticamente escalas para valoración de dolor (BPS o CPOT).

+ **Distinguir dos grupos de pacientes: pacientes que requieren sedación profunda y los que requieren sedación superficial (colaborativa) o sólo analgesia.** Habitualmente, la mayoría de los pacientes internados en las UCIs sólo requieren analgesia o sedación superficial. Los pacientes con SDRA probablemente necesiten sedación profunda e incluso bloqueantes neuromusculares (BNM) los primeros días.

+ Evitar el reflejo “mala adaptación al respirador (asincronías) = sedación”. Analizar cada caso para detectar las causas (delirio, dolor, fugas en el sistema, etc.) y luego tratarlas.

+ Tratar el delirio intensamente con medidas no farmacológicas. Usar fármacos cuando no sea posible controlar los síntomas psicomotores.

+ La elección del esquema de sedación debe basarse en las características clínicas del pa-

ciente. Evitar unificar el esquema para todos los pacientes.

+ Propofol y fentanilo: se pueden emplear como estrategia inicial, recordar que son fármacos de vida corta.

+ **Dexmedetomidina:** considerar su uso en todos los casos. Permite el ahorro de fármacos sedantes y disminuye. Recordar que este fármaco no tiene lugar durante la sedación muy profunda y el uso de bloqueantes neuromusculares (BNM).

+ **Remifentanilo:** emplearlo para casos particulares y por tiempos breves. Considerar que:

- Es capaz de generar rápida tolerancia por lo que en pocos días puede requerir aumento de dosis.

- Su vida media es muy breve. Su suspensión puede generar una violenta privación ligando – receptor y ocasionar abstinencia y agitación al despertar.

+ Midazolam: usar en forma restringida ya

que se acumula en tejido adiposo, genera delirio y puede incrementar días de VM y mortalidad. Reservar su uso para casos refractarios o pacientes con abstinencia.

+ Ketamina: considerar su utilidad en pacientes con shock y/o dolor. No altera reflejos del tronco encefálico, puede generar delirio, aumentar la presión arterial y el gasto cardíaco. Actúa como ahorrador de otros sedantes y analgésicos, por lo que se debería combinar con opioide u otro sedante.

+ Reservar la asociación de múltiples fármacos (fentanilo, midazolam, propofol) para casos refractarios.

+ Los bloqueantes neuromusculares se deben usar en el paciente con SDRA en forma precoz y por tiempo breve (3 a 4 días). Su utilidad sólo radica en facilitar la estrategia ventilatoria protectora y evitar asincronías que pueden poner en riesgo la vida del paciente.

+ Siempre que se use BMN la sedación debe ser profunda (RASS -4, -5).

## SEDACIÓN COOPERATIVA (SEDACIÓN VIGIL O SUPERFICIAL)

Considerar su uso para pacientes con pronóstico vigil, máscara de no reinhalación, elevada demanda ventilatoria, CAFO, VNI, etc. para evitar injuria pulmonar autoinfligida, "Psili".

Se puede usar sólo opioides (morfina o fentanilo), dexmedetomidina o la suma de ambos.

**Analgesicos (fentanilo o morfina):** considerar su acumulación cuando se usa en forma prolongada, siendo necesario disminuir la dosis de perfusión.

**Dexmedetomidina:** se puede usar como fármaco único o asociado a un opioide. Administrar en infusión continua o cíclica nocturna (de 20 a 8 h). Dosis: 0,2-1,4 mcg/kg/h.

## ANALGOSEDACIÓN PROFUNDA

Analgo-sedación secuencial: se emplea para aprovechar las características farmacocinéticas de los diferentes fármacos y evitar efectos adversos. Se debe iniciar con fármacos de vida media intermedia y BNM de ser necesario. Luego de 3 o 4 días rotar a fármacos de vida media corta, y posteriormente, a fármacos que generen sedación cooperativa.

### Ejemplo:

1. Iniciar con ketamina + midazolam + fentanilo + BNM si es necesario
2. Superada la etapa de hipoxemia severa, rotar a propofol + fentanilo
3. Iniciado el proceso de destete, continuar con dexmedetomidina + fentanilo.

Esta estrategia evita el uso de un único grupo de fármacos y colabora con la prevención del desabastecimiento.

## ESTRATEGIAS DE SEDACIÓN QUE DEBERÁN USARSE SEGÚN LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DEL PACIENTE INCLUYENDO LA SITUACIÓN HEMODINÁMICA Y LA DISPONIBILIDAD DE INSUMOS

+ **Estrategia 1:** esquema inicial adaptado a la mayoría de los pacientes.

- Propofol 1,5 - 4,5 mg/kg/h + fentanilo 0,25 - 0,75 mcg/kg/h.

+ **Estrategia 2:** se suma el uso de dexmedetomidina para pacientes con antecedentes de adicción, de gran utilidad durante el despertar.

- Dexmedetomidina a dosis altas hasta un máximo de 1,4 mcg/kg/h, asociado a otros fármacos analgosedantes (propofol, fentanilo o midazolam).

+ **Estrategia 3:** como las benzodiazepinas generan más morbilidad, días de ARM, delirio y mortalidad, deben administrarse con precaución. Usar solo en casos seleccionados.

- Midazolam 0,05 a 0,25 mg/kg/h + fentanilo 0,25-0,75 mcg/kg/h.
- Lorazepam: es una alternativa válida ante la falta de disponibilidad de midazolam.
- Considerar la asociación propofol y midazolam/lorazepam junto a opioides en caso de sedación difícil.

+ **Estrategia 4**

- Ketamina 0,5-3 mg/kg/h + propofol o midazolam.

## USO DE BLOQUEANTES NEUROMUSCULARES

En caso de que el paciente se encuentre en RASS - 4 / - 5 y no se logre una adecuada sincronía con la VM luego de optimizar la programación del respirador, se recomienda: no escalar más la dosis de sedantes y priorizar el uso de BNM (respetando dosis máxima y suspendiendo esta medicación precozmente según la situación clínica del paciente). Los BNM más usados son atracurio, vecuronio, rocuronio.

**Atracurio:** termo y fotosensible por lo que las infusiones deben ser menores a 8 hs. Administrar la infusión total en 3 alícuotas al día según la dosis requerida.

Recordar que los BNM deben usarse por el menor tiempo y a la menor dosis posible.

FÁRMACO	PRESENTACIÓN	DILUCIÓN	INFUSIÓN INICIAL
MIDAZOLAM	Ampolla 15 mg / 3 ml <u>Dosis infusión continua:</u> 0,02-0,4 mg/kg/h	150 mg (10 ampollas) llevar a 250 ml (SF)	Para un paciente de 70 kg la infusión varía de 11ml/h hasta 44 ml/h
LORAZEPAM	Ampolla 4 mg /ml <u>Dosis en infusión:</u> 0,5-1 mg/hora	40 mg (10 ampollas) llevar a 250 ml (SF)	Para un paciente de 70 kg la infusión varía de 11ml/h hasta 44 ml/h
FENTANILO	Ampolla 250 µg / 5ml <u>Dosis rescate:</u> 1-2 gama/kg <u>Dosis mantenimiento:</u> 1-2 µg/k/h	ARM 1000 µg (4 ampollas) llevar a 250 ml (SF) Analgesia: 500 µg (2 ampollas) llevar a 250 ml (SF)	Para un paciente de 70 kg la infusión varía de 11ml/h hasta 44 ml/h
MORFINA (solo compatible con solución fisiológica.)	Ampolla 10 mg <u>Rescate:</u> 2-10 mg y luego 2-5 mg c/2 horas según necesidad hasta objetivo. Si el requerimiento es mayor de 5 mg cada hora se recomienda infusión continua. <u>Mantenimiento:</u> 1-5 mg/hora	4 amp. (40 mg) en 250 ml SF  2 amp. (20 mg) en 250 ml SF	Para un paciente de 70 kg la infusión varía de 11ml/h en adelante
REMIFENTANILO	Ampolla 5 mg <u>Analgesia:</u> 0,5-6 µg/kg/h <u>Sedación:</u> 6-12 µg/kg/h	3 amp (15 mg) llevar a 250 ml (SF) (LUMEN ÚNICO)	Para un paciente de 70 kg la infusión varía de 11ml/h hasta 33 ml/h

FÁRMACO	PRESENTACIÓN	DILUCIÓN	INFUSIÓN INICIAL
PROPOFOL <u>Dosis para IOT:</u> 1 a 2 mg/kg <u>Dosis mantenimiento</u> <u>Anestésico:</u> 50 a 150 µg/k/m <u>Dosis mantenimiento sedación</u> <u>(UTI):</u> 10 a 50 µg/k/m	2 % Frasco ampolla 1000 mg / 50 ml  1% Ampolla 200 mg/ 20 ml  1% Frasco ampolla 500 mg/ 50 ml	50 a 200 ML SIN DILUIR (LUMEN ÚNICO)  100 a 400 ML SIN DILUIR (LUMEN ÚNICO)	Para un paciente de 70 kg la infusión varía de 2 ml/h hasta 20 ml/h  Para un paciente de 70 kg la infusión varía de 4 ml/h hasta 40 ml/h
DEXMEDETOMIDINA	Ampollas 0,2 mg en 2ml => 200 µg por ampolla = 1ml 100 µg <u>Dosis:</u> de 0,2-0,7 µg/kg/ hora	Diluir 3 ampollas en 150 ml SF (controlar frecuencia cardíaca, posible bradicardia)	Para un paciente de 70 kg la infusión varía de 3 ml/h hasta 14 ml/h.
KETAMINA	Ampolla 500 mg / 10 ml <u>Sedación:</u> 0,5-3 mg/kg/h <u>Analgesico:</u> 0,1 – 0,2 Mg/kg/h (infusión) <u>Analgesia rescate:</u> 0,5 mg/Kg dosis (bolo)	<u>Para sedación:</u> diluir 3 a 5 ampollas de 500 mg en 250 ml de SF  <u>Para analgesia:</u> diluir 1 ampolla de 500 mg en 250 ml de solución fisiológica  <u>Para rescate:</u> 1 ml de ketamina llevar a 10 ml con solución fisiológica y administrar 5 ml de la dilución en bolo EV	Para un paciente de 70 kg la infusión varía de 5 ml/h hasta 15 ml/h  Para un paciente de 70 kg la infusión varía de 5 ml/h hasta 11 ml/h

FÁRMACO	PRESENTACIÓN	DILUCIÓN	INFUSIÓN INICIAL
BLOQUEANTES NEURO MUSCULARES			
VECURONIO (solo compatible con Dextrosa 5%)	Ampolla de 10 mg Proteger de la luz Dosis: 48 a 72 µg/k/h	Solución compatible D5% o SF es estable durante 24 hs. (cambiar infusión cada 24 hs.)  Diluir 5 ampollas de 10 mg (50 mg) en 250 ml	Velocidad de infusión 5 ml/h hasta 15 ml/h
ATRACURIO (solo compatible con Dextrosa 5%)	Ampollas de 50 mg / 5 ml + Proteger de la luz y temperatura <u>Dosis:</u> 5 a 20 µg/k/min	Solución compatible D5% o SF es estable durante 6 a 8 hs. (cambiar infusión cada 8 hs.)  Diluir 3 ampollas de 50 mg (150 mg) en 250 ml pasar en 8 h (3 dosis al día)	Velocidad de infusión 31 ml/h (3 alícuotas al día)  Velocidad de infusión 41 ml/h (4 alícuotas al día)
ROCURONIO ampolla de 5 ml contiene 50 mg de bromuro de rocuronio.	<u>Dosis de intubación:</u> 0,6 mg/K  + Para Infusión continua se recomienda primero realizar carga (0,6 mg/K) seguidos de una perfusión continua de 0,2 – 0,5 mg/kg/h	<u>Dosis de carga</u> (paciente 70 kg): 50 mg (1 ampolla) bolo  <u>Dosis mantenimiento:</u> 500 a 800mg al día (10 a 16 ampollas al día)  Diluir 10 ampollas (500 mg) en 250 ml SF	Para un paciente de 70 kg la velocidad de infusión varía de 11ml/h hasta 15 ml/h

## 6.8 Manejo del delirio

Es fundamental para evitar el uso excesivo de sedantes. En el contexto de la pandemia de COVID-19, menos del 30 % de las instituciones lograron sostener el Bundlle "A-B-C-D-E-F" (al menos en forma parcial), sumado al menor tiempo de permanencia del personal en las salas de internación, menor contacto físico con el paciente y el excesivo uso de sedantes y BNM.

### VACACIONES (SUSPENSIÓN DIARIA) DE SEDANTES

Evita el uso excesivo de fármacos, minimiza la aparición de delirio y agitación, acorta los días de ARM. En situación de pandemia se deberá evaluar la aplicabilidad de vacaciones de sedantes en cada paciente y en cada institución. La COVID-19 genera circunstancias para padecer delirio y agitación lo que dificulta el despertar del paciente, requiriendo más uso de sedantes y formándose un círculo vicioso difícil de romper.

## MEDIDAS GENERALES

- + Evitar el dolor (verificar BPS en forma rutinaria en todo paciente con RASS superior a -2).
- + Evitar fármacos delirógenos: benzodiazepinas, corticoides, anticolinérgicos, vasoactivos, inotrópicos, etc. siempre que sea posible.
- + Evitar ruidos excesivos en la UCI.
- + Facilitar el sueño adecuado.
- + Estimular la presencia del personal dentro de la sala de internación.
- + Realizar movilización precoz y terapia kinésica.
- + Considerar el acompañamiento de familiares en determinadas circunstancias.
- + Prevenir las infecciones asociadas al cuidado de la salud.

## MEDIDAS FARMACOLÓGICAS PARA TRATAMIENTO DEL DELIRIO

- + Los antipsicóticos no disminuyen los días de delirio, sólo tratan los síntomas psicómotores asociados.
- + No se aconseja el uso rutinario de levomepromazina o clorpromazina por su bajo nivel de evidencia en el paciente crítico. Uso restringido para pacientes que no responden a otras opciones terapéuticas.
- + Se puede usar para el tratamiento haloperidol, olanzapina o quetiapina (moderado nivel de evidencia), por el menor tiempo posible.
- + La dexmedetomidina a dosis baja o sólo en infusión nocturna se asocia con menos días de delirio.
- + Recordar que la clave del manejo del delirio en el paciente crítico es tratar la causa que lo desencadenó.

## 6.9 Secuencia de rápida intubación (SRI)

La secuencia rápida de intubación (SRI) es el procedimiento estándar para el manejo avanzado de la vía aérea en los servicios de urgencia. Se recomienda su uso en estos pacientes para ventilarlos con mascarilla el menor tiempo posible y disminuir la dispersión de microgotas. Consiste en la administración secuencial rápida de una droga sedante (en dosis de inducción) que produce inconsciencia y luego un relajante neuromuscular (habitualmente succinilcolina).

La elección específica del tipo de inductor está determinada por el cuadro clínico (diagnóstico del paciente, perfil hemodinámico, estado neurológico, comorbilidades y alergias) y disponibilidad de los fármacos. Los agentes sedantes son los más comunes.

Para la intubación orotraqueal, seguir las siguientes recomendaciones:

- + Usar doble guantes no estériles. Luego de efectuada la intubación y la manipulación de la vía aérea, retirar el primer par de guantes.
- + Si la intubación es planificada, realizar preoxigenación con oxígeno al 100% empleando mascarilla facial con reservorio durante al menos 5 minutos.
- + Evitar, si es factible, la ventilación manual (AMBU) antes de la intubación. Colocar un filtro de alta eficiencia entre la mascarilla y el AMBU si es necesario, realizar un correcto sellado de la mascarilla para evitar fugas y utilizar pequeños volúmenes corrientes aumentando la frecuencia respiratoria.

- + La intubación debe ser realizada por el profesional más experimentado en el manejo de la vía aérea.
- + Emplear un protocolo de inducción de secuencia rápida.
- + Prever la realización de presión cricoidea por un asistente.
- + Emplear tubos endotraqueales con balón y sistema de aspiración cerrado.
- + Inmediatamente luego de realizar la intubación comprobar la posición del tubo endotraqueal.
- + Asegurar la adecuada protección del estetoscopio y la limpieza y desinfección posterior de todo el material no desechable empleado.

## Esquemas para SRI

Usar los siguientes esquemas (A, B, C o D) según decisión médica o disponibilidad de fármacos.

### ESQUEMA A

**+ Etomidato:** dosis de 0,3 mg/kg. Para un paciente de 70 kg se requiere 1 ampolla de 10 ml/20 mg. Es el agente inductor de efecto hipnótico más empleado. No afecta la hemodinamia, preserva la presión de perfusión cerebral (PPF), disminuye la PIC y el gasto metabólico cerebral. Estas cualidades lo convierten en la droga de elección en pacientes con traumatismo encefalocraneano (TEC) asociado a hemorragia o shock.

#### Más

**+ Succinilcolina:** dosis de 1 a 3 mg/Kg. Para un paciente de 70 kg se requiere 1 ampolla de 100 mg en 2 ml.

### ESQUEMA B

**+ Propofol:** 1 a 2,5 mg/kg. Para un paciente de 70 kg se requiere 7 ml de propofol al 2% o 14 ml de propofol al 1%. Su principal ventaja radica en el rápido inicio de acción, su corta duración y sus propiedades antieméticas. Produce hipotensión arterial, bradicardia, hipoxemia y apnea. Ocasiona efectos cardiovasculares deletéreos especialmente en pacientes depletados de volumen, hipotensión de base o enfermedad cardiovascular previa. Emplear con cautela ya que la mayoría de los pacientes cuenta con alguna de las condiciones mencionadas.

#### Más

**+ Succinilcolina:** 1 a 3 mg/kg. Para un paciente de 70 kg se requiere 1 ampolla de succinilcolina de 100 mg en 2 ml.

### ESQUEMA C

**+ Ketamina:** dosis 1-2 mg/kg. Presentación en frasco ampolla multi dosis 500 mg/10 ml. Dilución: 2 ml de ketamina llevando a 10 ml con solución fisiológica. Administrar 7 a 14 ml de dicha solución para un paciente de 70 Kg. Produce liberación de catecolaminas, aumento de la frecuencia cardíaca, presión arterial y gasto cardíaco. Usar idealmente en pacientes hipotensos. Excelente alternativa en pacientes con TEC e hipotensión.

#### Más

**+ Succinilcolina:** 1 a 3 mg/kg. Para un paciente de 70 kg se requiere 1 ampolla de succinilcolina de 100 mg en 2 ml.

## ESQUEMA D

**+ Midazolam:** dosis de 0.1-0.4 mg/kg. Para un paciente de 70 Kg se necesita 1 a 2 ampollas de midazolam de 3 ml /15mg. Desventajas: inicio de acción más lento que otros inductores, efectos cardiovasculares deletéreos en pacientes hipovolémicos y depresión respiratoria y apnea. No se recomienda su empleo de primera línea en la SRI.

### Más

**+ Succinilcolina:** 1 a 3 mg/kg. Para un paciente de 70 kg se requiere 1 ampolla de succinilcolina de 100 mg en 2 ml.

## Contraindicaciones de SRI

### ABSOLUTAS

+ Paro cardíaco y paro respiratorio.

### RELATIVAS

- + Paciente con predictores de vía aérea difícil.
- + Paciente con predictores de ventilación difícil.
- + Paciente con hipoxemia refractaria.
- + Paciente con riesgo de paro cardíaco.

En caso de contraindicación de la SRI, usar un fármaco hipnótico más un opioide; no usar BNM. Muchas veces no es posible la preoxigenación (situación próxima al paro cardíaco o respiratorio).

**+ Etomidato, propofol, ketamina o midazolam con las dosis mencionadas.**

### Más

**+ Fentanilo:** 1 a 10 µg/kg. Para un paciente de 70 kg corresponde de media a 1 ampolla de fentanilo en bolo lento (ampolla 5 ml/ 250 µg). Opioide de vida media corta y de rápido inicio de acción que disminuye de manera significativa la respuesta simpática (taquicardia e hipertensión arterial) durante la manipulación de la vía aérea. En pacientes con hemorragia intracraneana (HIC) se pierde la autorregulación del flujo sanguíneo cerebral, la PIC es dependiente de la presión arterial media (PAM) y la respuesta simpática refleja al aumentar la PAM, podría empeorar la HIC. Otras condiciones donde la respuesta hipertensiva es perjudicial son la enfermedad coronaria, patología aórtica y enfermedad aneurismática. Se lo debe administrar con precaución debido a la posibilidad de depresión respiratoria (dosis dependiente) e hipotensión en pacientes que son dependientes del tono simpático. Dosis recomendada: 2-3 µg/kg tres minutos antes de la inducción.

# CAPÍTULO 7

## Kinesioterapia

## 7.1 Decúbito prono

La posición prono disminuye el gradiente de presión transpulmonar y alivia la presión del mediastino sobre el parénquima pulmonar, reclutando alvéolos previamente hipoventilados. Su finalidad es mejorar la homogeneidad de la ventilación pulmonar ampliando la zona de mayor ventilación/perfusión disponible (V/Q o zona II de West) y disminuyendo el esfuerzo respiratorio. De esta manera, mejora la oxigenación y disminuye la mortalidad. Es una estrategia terapéutica en pacientes con síndrome de distress respiratorio agudo severo (SDRA) y puede emplearse en pacientes vigiles y ventilados.

### CRITERIOS DE INCLUSIÓN

#### Pacientes con:

- + Requerimientos de oxígeno mayor a 28% para mantener saturación >92%.
- + Frecuencia respiratoria >25.
- + Aumento del trabajo ventilatorio en reposo.

### CRITERIOS DE EXCLUSIÓN ABSOLUTOS

#### Pacientes con:

- + Intolerancia del paciente a la posición. En pacientes obesos o con cirugías abdominales o torácicas complejas, posicionarlos semisentados o en posición de cochero para mejorar tolerancia. En pacientes con obesidad mórbida puede usarse el decúbito lateral alternando con las anteriores posturas.

- + Estado crítico con requerimiento de intubación inmediata.
- + Compromiso del estado de conciencia o excitación psicomotriz.
- + Inestabilidad hemodinámica.
- + Lesión torácica o espinal inestable.
- + Cirugía abdominal reciente (menor a 14 días).

### CRITERIOS DE EXCLUSIÓN RELATIVOS

#### Pacientes con:

- + Lesión o deformidad craneofacial.
- + Comorbilidad neurológica (por ej. convulsiones frecuentes).
- + Lesiones por presión (escaras o úlceras en regiones ventrales).

## CONSIDERACIONES GENERALES

- + Explicar al paciente los beneficios del procedimiento.
- + Reposicionar los sistemas de monitorización (oximetría de pulso, electrodos de ECG, etc.).
- + Ayudar al paciente para su rotación, cuidando vías periféricas y centrales, sistemas de oxigenoterapia, monitorización invasiva, etc.
- + Rotar al paciente hacia el lado ipsilateral del catéter central.
- + No debe recibir alimentación 1 hora antes ni 1 hora después del posicionamiento.
- + Prevenir y vigilar activamente la aparición de lesiones por presión en los puntos de apoyo.

## Cuidados posturales

+ Ubicar al paciente en posición de nadador de la siguiente manera:

1. Cara mirando a extremidad superior elevada 30°.
2. Extremidad inferior ipsilateral en leve flexión de cadera.
3. La otra extremidad superior pegada al cuerpo.

Aplicar medidas de prevención de lesiones por presión en zonas de apoyo.

## MONITORIZACIÓN

Realizar vigilancia clínica continua y registrar los parámetros al inicio del posicionamiento (tiempo 0), 15 minutos después de cada cambio de posición y cada 1 a 2 horas.

Se recomienda control de gases en sangre arterial 2 horas después de iniciado el posicionamiento para calcular PaFi ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ).

**+ Criterios de éxito valorados a las 2 horas de iniciado el posicionamiento:**

- Disminución del trabajo respiratorio.
- Disminución del 20% de la frecuencia cardíaca respecto a la basal en pacientes con taquicardia.
- Disminución de 10 mmHg de presión arterial sistólica en pacientes con presión arterial sistólica >140 mmHg.
- Aumento de 20% de PaFi/ SaFi, respecto al valor basal.
- Índice de ROX >2.85 en pacientes con CNAFO.

**+ Criterios de fracaso que indican cambios de posicionamiento:**

- Aumento del trabajo respiratorio con más de un criterio.
- Deterioro hemodinámico o requerimiento de drogas vasoactivas.
- Intolerancia persistente a la posición.
- IROX < 2.85 a las 2 horas.

Parámetros para evaluar el trabajo respiratorio.

CUADRO	FRECUENCIA RESPIRATORIA	USO DE MUSCULATURA ACCESORIA	PATRÓN RESPIRATORIO
Leve	25-30 rpm	subcostal	Respiración superficial
Moderado	31-35 rpm	intercostal	Amplitud aumentada
Grave	> 35 rpm	supraclavicular	Respiración paradojal

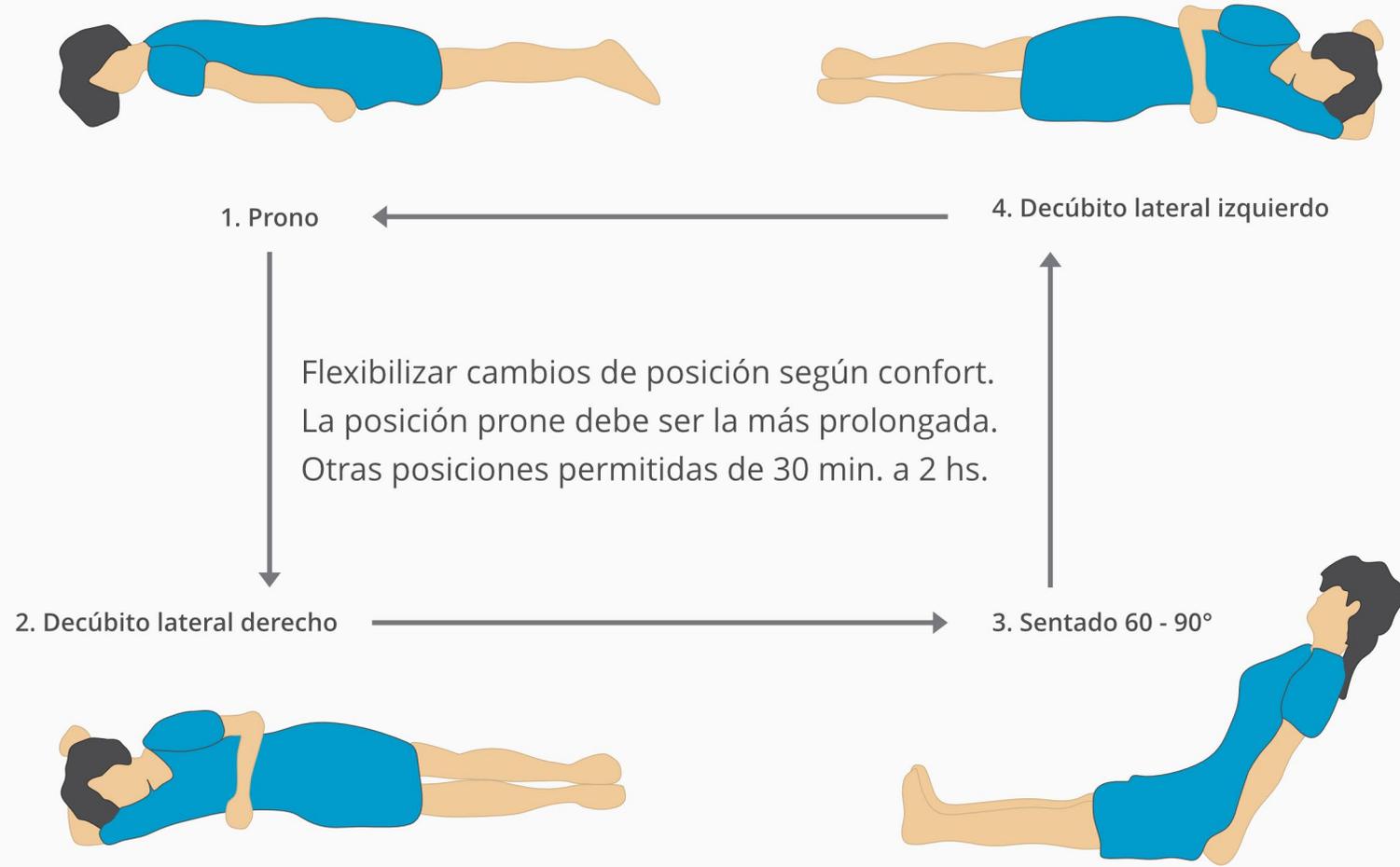
### MANTENIMIENTO DEL POSICIONAMIENTO

Es importante lograr la adherencia del paciente y evitar su malestar o incomodidad. Si existe mejoría con la intervención, se recomienda mantener el prono por intervalos de 2 horas. Se propone un esquema de posicionamiento rotativo entre 4 posiciones como se presenta en la figura.

### RETIRO DEL POSICIONAMIENTO

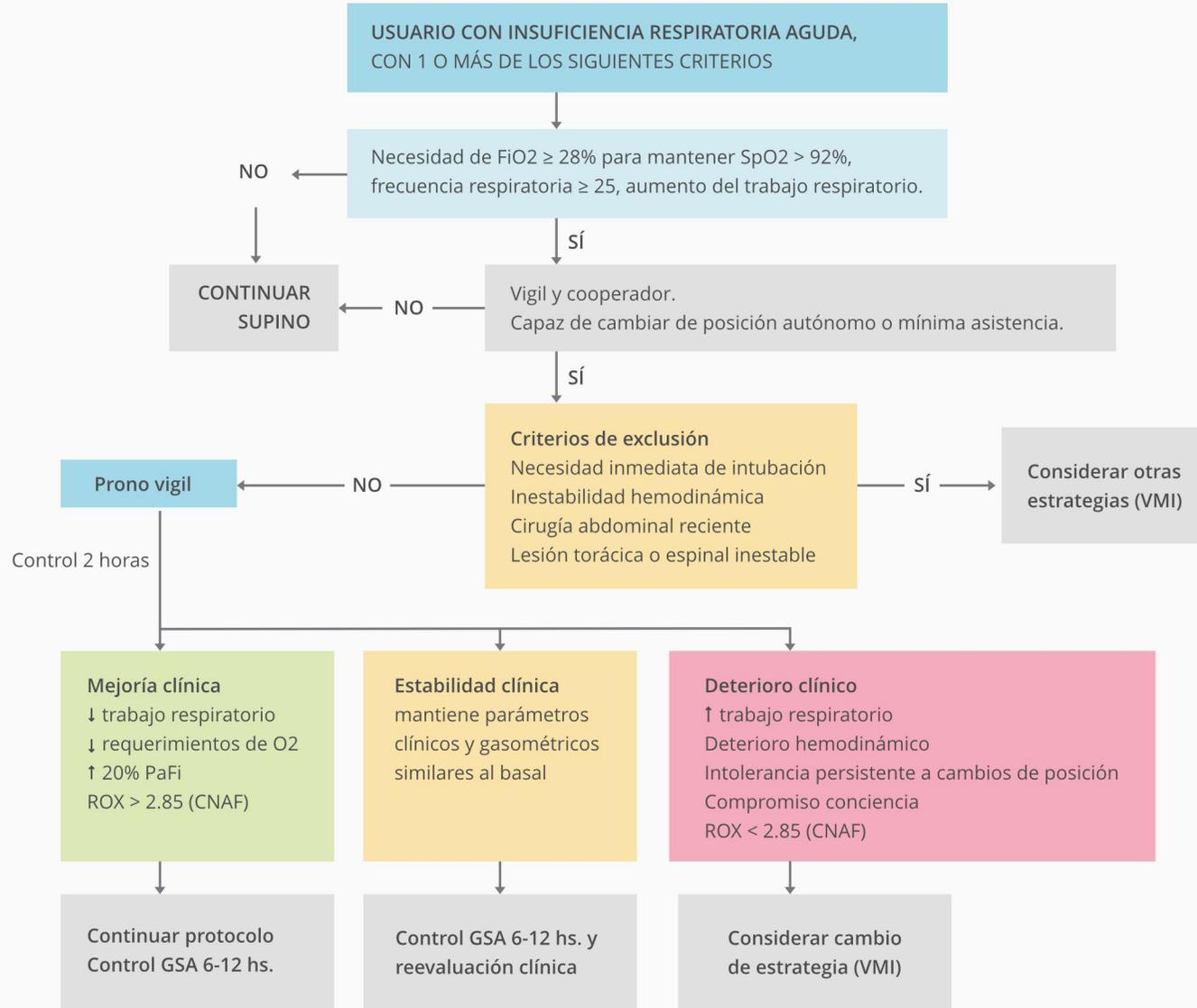
Evaluar el retiro del posicionamiento una vez que el paciente mejora sus condiciones clínicas. Considerar la tolerancia a la posición supina, la disminución en los requerimientos de oxígeno, la disminución del trabajo respiratorio y la mejoría en los índices descritos. **RECORDAR disminuir primero la FiO<sub>2</sub> y por último retirar posición prono.**

Posicionamiento. Fuente | Guía pronó vigil usuarios con insuficiencia respiratoria aguda en contexto de pandemia COVID-19- Sociedad Chilena de Medicina Intensiva. Div. Kinesiología intensiva



Flujograma protocolo prono vigil.

Fuente: Guía prono vigil usuarios con insuficiencia respiratoria aguda en contexto de pandemia COVID-19- Sociedad Chilena de Medicina Intensiva. Div. Kinesiología intensiva.



## 7.2 Tratamiento kinésico

+ Usar Equipo de Protección Personal máximo.

+ Tratamiento kinésico respiratorio: realizar ejercicios respiratorios de aceleración de flujo de acuerdo a la tolerancia del paciente (ciclo activo respiratorio, drenaje autogénico, terapia PEP).

+ Tratamiento kinésico motor: según la tolerancia del paciente, realizar movilizaciones de miembros superiores e inferiores y movilizaciones globales activas sin asistencia, activas asistidas y pasivas, cambios de decúbitos y sedestación. Las movilizaciones pasivas no demostraron ser más eficientes que las activas.

+ Cuidados de la vía aérea en pacientes ventilados: aspirar secreciones lo mínimo necesario y usando sistemas cerrados. Evitar desconexiones del ventilador; si es necesario desconectar, colocar en stand by el ven-

tilador y clamppear el tubo endotraqueal si es posible.

+ Controlar que el manguito del tubo endotraqueal se encuentre insuflado en 25 mm/Hg para evitar microbroncoaspiraciones y/o lesiones en la mucosa traqueal.

+ Usar fármacos inhalatorios sólo cuando sea indispensable. Emplear inhaladores de dosis medida (MDI) con aerocámaras plegables o corrugadas. No nebulizar.

+ Realizar higiene bucal y aspiración del lago faríngeo.

+ Para la realizar mini-BAL mantener al paciente sedado y bloqueo neuromuscularmente para evitar el reflejo tusígeno, manteniendo el ventilador en stand by.

+ En casos de toma de muestra de hisopados, efectuar primero el nasofaríngeo y posteriormente el orofaríngeo para evitar el reflejo nauseoso.

+ Se recomienda realizar prueba de ventilación espontánea (PVE) en modo de presión de soporte (PSV) para el proceso de destete de la ventilación mecánica. Lograda la extubación, colocar VNI o máscara con O<sub>2</sub> con barbijo.

+ Para la toma de muestra de esputo, el paciente debe permanecer con barbijo colocado y expectorar en el vaso estéril.

### PREVENCIÓN DE ÚLCERAS POR DECÚBITO

+ Posicionar y cambiar de decúbito con regularidad.

+ Realizar movilización pasiva, activa asistida o activa libre según tolerancia del paciente.

+ Colocar parches antiescaras, posicionadores y colchón inflable para mejorar la circulación en general.

Flujograma para la toma de decisiones en el paciente poscovid según parámetros respiratorios. Fuente | Triage para la detección de hipoxemia silenciosa basado en las pautas de la British Thoracic Society.

ESTADÍO	PARÁMETROS	CONDUCTA
Leve	SAT > 95% FR < 20 por minuto FC < 90 por minuto SIN trabajo respiratorio Refiere disnea y sensación de fatiga muscular Considerar monitoreo remoto	<ul style="list-style-type: none"> <li>+ Considerar monitoreo presencial.</li> <li>+ Valorar requerimiento de internación.</li> <li>+ Realizar test de 40 pasos e indicar al paciente sentarse y pararse.</li> <li>+ Realizar seguimiento presencial 2 a 3 veces por semana más seguimiento remoto.</li> <li>+ Ingresar al paciente al programa de rehabilitación para pacientes con riesgos cardiopulmonares.</li> </ul>
Moderado	SAT 93-94% FR 21- 24 por minuto FC 91- 130 por minuto Refiere disnea y sensación de fatiga muscular	<ul style="list-style-type: none"> <li>+ Realizar test de los 40 pasos y sentarse y pararse durante un minuto.                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Si el paciente presenta descenso de la saturación de oxígeno en un <math>\geq 3\%</math>, aún encontrándose dentro del rango objetivo, se debe proceder a la evaluación clínica inmediata en forma presencial ya que puede anunciar un deterioro agudo de su condición. Realizar seguimiento presencial 2 a 3 veces por semana más seguimiento remoto y considerar rehabilitación post covid.</li> <li>- Si la saturación se mantiene, seguimiento remoto y consejo de actividad física de baja intensidad.</li> </ul> </li> </ul>
Grave	SAT igual o menor 92% o menos FR = o > 25 por minuto FC = o <131 por minuto	<b>Indicar internación</b>

**Importante:**

Un paciente con una saturación igual o menor de 92% indica hipoxia y requiere de tratamiento con oxígeno suplementario.



Las embarazadas no presentan mayor susceptibilidad para contraer la infección ni complicaciones graves, pero los datos existentes están en permanente actualización. Sin embargo pueden ocurrir complicaciones graves en la gestante que deben ser identificadas y tratadas precozmente.

Hasta el momento, hay escasa evidencia científica de transmisión vertical. Se publicaron resultados variables de test realizados en líquido amniótico, sangre del cordón, hisopado en neonatos, leche materna, placenta y en fluidos genitales. La opinión de expertos considera más probable un contagio del neonato que del feto. Por esta razón, deben aplicarse precauciones de manejo del recién nacido (RN), especialmente durante el amamantamiento.

Los criterios de clasificación clínica y de diagnóstico y tipo de aislamiento son similares a los de pacientes no embarazadas. Recordar que en las indicaciones terapéuticas se debe evaluar el uso de medicación sin efectos adversos para el feto.

Todo centro asistencial, de cualquier nivel de atención, debe efectuar triage para la detección de síntomas, categorizar la severidad del cuadro clínico y decidir si la paciente requiere internación. No se debe demorar el manejo obstétrico con el fin realizar toma de muestra para diagnóstico de COVID-19.

## 8.1 Escenarios en la paciente embarazada

1. Asintomática contacto estrecho de caso positivo.
2. Sintomática con sospecha o confirmación de COVID-19, con cuadro clínico leve, moderado o severo.
3. Sospecha o confirmación de COVID-19 con evento obstétrico (trabajo de parto, amenaza de parto prematuro, HTA, etc.).

### 1. EMBARAZADA ASINTOMÁTICA CONTACTO ESTRECHO DE CASO POSITIVO:

- + Solicitar test diagnóstico para detección de SARS-CoV-2 al momento de la consulta.
- + Indicar aislamiento domiciliario.
- + Indicar pautas de alerta para consulta temprana ante la aparición de síntomas.
- + Reprogramar controles obstétricos de rutina, ecografías y exámenes de laboratorio hasta finalizar el período de aislamiento.

+ Establecer vías de comunicación con el equipo de salud para seguimiento telefónico y/o presencial.

### 2. EMBARAZADA SINTOMÁTICA CON SOSPECHA O CONFIRMACIÓN DE COVID-19:

- + Evaluar severidad del cuadro.
- + Si corresponde internación de acuerdo a la evaluación clínica, internar o derivar según complejidad de la institución.
- + Al ingreso a la institución, colocar barbijo quirúrgico a la paciente.
- + Realizar test diagnóstico al momento de la consulta.
- + El seguimiento de la paciente embarazada sospechosa o confirmada con COVID-19 debe ser abordado por un equipo multidisciplinario que cuente con ginecobstetra, anestesista, neonatólogo, infectólogo, terapeuta, cardiólogo, neumonólogo, kinesiólogo, imagenólogo.

+ Si no existe evidencia clara de infección bacteriana secundaria, evitar el uso empírico o inapropiado de antimicrobianos. Se deben usar de inmediato ante una infección bacteriana sospechosa o confirmada.

+ Si la paciente cursa enfermedad severa con neumonía grave e insuficiencia respiratoria se requiere un tratamiento que incluya medidas de apoyo con hidratación, oxigenoterapia y fisioterapia torácica.

+ En pacientes sin shock séptico, se deben tomar medidas conservadoras de manejo de líquidos; en pacientes con shock séptico, se requiere reanimación con líquidos e inotrópicos para mantener una presión arterial media  $\geq 65$  mmHg.

+ No retrasar los estudios complementarios incluyendo los métodos por imágenes. Se debe usar protección para disminuir la exposición fetal. Completar los estudios de rutina para screening prenatal según la edad gestacional.

- + Monitoreo fetal: realizar NST (PNS) para monitorizar la frecuencia cardíaca fetal (FCF) cuando el embarazo es mayor de 26 semanas de gestación al ingreso y semanalmente durante la internación. Evaluar por ecografía el crecimiento fetal y el volumen de líquido amniótico al ingreso y a los 15 días.
- + Proceder al tratamiento de la situación obstétrica (ejemplo: amenaza de parto prematuro, infección urinaria, etc.) según protocolos de cada institución.

### 3. EMBARAZADA CON SOSPECHA O CONFIRMACIÓN DE COVID-19 QUE CURSA EVENTO OBSTÉTRICO (EN TRABAJO DE PARTO, APP, HTA, ETC.):

- + Tratar el evento obstétrico de acuerdo a los protocolos de cada institución (APP, preeclampsia, trabajo de parto, etc.). Si está indicado, se puede realizar maduración pulmonar fetal y neuroprotección.
- + Definir la terminación del embarazo en for-

ma multidisciplinaria con participación del equipo de Neonatología. Esta decisión se basa en el estado clínico de la paciente y las semanas de embarazo. Idealmente se recomienda parto normal si no existieran otras complicaciones como sepsis o síndrome de dificultad respiratoria.

- + La emergencia materna que requiere estabilización es prioritaria (ej.: preeclampsia severa).
- + Cada institución puede autorizar la presencia en sala de partos o quirófano de una persona acompañante elegida por la embarazada, siempre que el estado clínico de la paciente, la situación epidemiológica y la disponibilidad de EPP lo permitan.
- + Si se requiere anestesia general, la secuencia de intubación debe ser rápida y realizada por un anestesista experto.
- + Realizar monitoreo fetal intraparto, monitoreo cardiovascular y respiratorio del recién nacido (RN).

- + No se recomienda el baño inmediato del RN.
- + Se recomienda la ligadura tardía y oportuna del cordón umbilical.
- + No existe contraindicación para el contacto piel a piel entre el RN y su madre, quien debe mantener el barbijo quirúrgico correctamente colocado.
- + No ingresar historia clínica ni registro de identificación a la sala de parto.
- + Realizar la identificación de la madre y del RN en la sala de partos según recomendaciones obstétricas. Las planchas de identificación o tinta empleadas en este neonato deben ser descartadas luego de su uso.
- + El traslado del neonato se realizará en incubadora de transporte por el personal de salud.

## 8.2 Manejo de la insuficiencia respiratoria

Las primeras 12 a 24 horas de la internación son fundamentales en el seguimiento clínico de la paciente. **Administrar oxígeno suplementario para lograr una saturación de O<sub>2</sub> en reposo > 95% permitiendo soportar una oxigenación fetal adecuada.** Realizar monitoreo continuo de oximetría de pulso.

### SÍNDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA AGUDA EN EL EMBARAZO

- + Considerar que el suministro de oxígeno mediante máscara de no reinhalación puede proporcionar una FiO<sub>2</sub> más alta que la cánula nasal.
- + Preferir el uso de cánula nasal de alto flujo a la ventilación no invasiva con presión positiva.

+ Usar con precaución la presión positiva en las vías respiratorias de dos niveles (BiPAP).

+ Ventilación mecánica invasiva:

- Su objetivo es apoyar la oxigenación y la ventilación tanto para la paciente como para su feto y minimizar las lesiones adicionales mientras se espera la recuperación de los pulmones.
- Las indicaciones de intubación son idénticas a las de pacientes no embarazadas. Debe ser realizada por un profesional experimentado. Considerar que la paciente embarazada presenta una vía aérea difícil hasta que se demuestre lo contrario.
- La necesidad de preoxigenación en la paciente embarazada con insuficiencia respiratoria aguda por COVID-19 puede llevar varios minutos.
- Se recomienda el uso de un videolaringoscopio para disminuir la exposición.
- Si el útero está al nivel del ombligo, reali-

zar un desplazamiento uterino manual durante la intubación para evitar la compresión aorto-caval.

- Emplear ventilación con volumen tidal bajo (4 a 8 ml/kg de peso corporal predicho en pacientes embarazadas), junto con el uso apropiado de presión positiva al final de la espiración (PEEP) para apoyar el reclutamiento alveolar evitando sobredistensión.
- Usar una estrategia de sedación adecuada y posible bloqueo neuromuscular para apoyar completamente la oxigenación materna. Los sedantes y bloqueantes neuromusculares habituales son seguros en el embarazo. Considerar el impacto de estos agentes sobre el feto con pruebas de bienestar fetal.
- El posicionamiento prono en pacientes embarazadas debe realizarse con el apoyo de las caderas y el pecho con el objetivo de reducir la presión abdominal.

## 8.3 Atención posparto y lactancia

+ Los RN asintomáticos de madres con diagnóstico de COVID-19 son considerados contacto estrecho en el momento del nacimiento y deben ser aislados de otros neonatos. Si la madre se encuentra internada en UTI o si su cuadro clínico requiere cuidados especiales, el RN debe ser internado en unidad de neonatología en habitación separada. Si la madre presenta un estado clínico estable y sin necesidad de oxígeno, puede realizarse internación conjunta del binomio madre/recién nacido en una habitación con la cuna ubicada a 1,5 metros de distancia de la cama materna.

+ Se debe realizar monitoreo respiratorio estricto del neonato.

+ La madre debe usar permanentemente el barbijo quirúrgico, aún cuando no esté amamantando al bebé.

+ No se debe admitir el acompañamiento de familiares, excepto en la internación conjunta de madre/RN para asistir al neonato.

+ La mayoría de los organismos científicos (CDC, RCOG, WHO) recomiendan **favorecer el amamantamiento** con los siguientes cuidados de la madre:

- Mantener el barbijo quirúrgico correctamente colocado.

- Retirarse la ropa y el corpiño.

- Lavar sus manos con agua y jabón y secar con papel.

- Lavar sus mamas con agua y jabón y secar con papel.

- Colocarse camisolín.

- Sentarse en una silla alejada de su cama.

- Recibir al RN envuelto en manta de friselina.

- Al terminar de amamantar, descartar el camisolín y la manta del RN.

- Lavar sus manos con agua y jabón.

- Desinfectar sillas y elementos cercanos.

## CAPÍTULO 9

# Consideraciones especiales en Pediatría y Neonatología

La presente guía tiene el objetivo de orientar el manejo de los pacientes que ingresan a la institución como casos probables o confirmados de COVID-19. De esta manera, se logrará unificar el abordaje terapéutico de los mismos que dependerá de las diversas formas de presentación clínica. La indicación del tratamiento deberá ser individualizada en cada paciente y en consenso con los especialistas.

Estas recomendaciones pueden variar según evolucione el conocimiento sobre la enfermedad y la situación epidemiológica local, por lo tanto pueden ser actualizadas. La definición de caso puede ser modificada, por lo que se recomienda siempre revisar la última versión disponible en la web del Ministerio de Salud de la Nación:

*<https://www.argentina.gob.ar/coronavirus/equipos-salud>*

## 9.1 Manejo institucional de pacientes pediátricos

### Criterios generales de internación

- + Hipoxemia (sat O<sub>2</sub> < 92%) o dificultad respiratoria moderada/grave que no mejora tras tratamiento broncodilatador.
- + Pacientes con enfermedad moderada, neumonía sin hipoxemia.
- + Pacientes con cuadro clínico compatible a síndrome multisistémico (ver criterios SIM).
- + Pacientes deshidratados.
- + Pacientes menores de 3 meses con síndrome febril sin foco.
- + Síndrome febril con síntomas neurológicos.
- + Paciente con factores de riesgo: valorar estado clínico y capacidad de contención de la familia.

### Criterios de internación en UCIP

#### 1. PACIENTES CON INFECCIÓN RESPIRATORIA AGUDA BAJA (IRAB) GRAVE:

- + Polipnea/dificultad respiratoria severa que persiste a pesar de optimizar tratamientos.
- + SatO<sub>2</sub> < 92% con FIO<sub>2</sub> > 50% (mascarilla con reservorio).
- + Acidosis respiratoria aguda (hipercapnia > 55 mmHg y/o pH < 7,30). La hipercapnia es rara. Es más frecuente la hipoxemia.
- + PaO<sub>2</sub> < 60 mmHg o PaFi < 300.
- + Apneas recurrentes.
- + Aspecto séptico, signos de shock, falla multiorgánica.
- + Lactato sérico > 2 mosm/l.
- + Alteración del nivel de conciencia y/o sospecha de fallo de centro respiratorio (hipoventilación central).

#### 2. PACIENTES CON MANIFESTACIONES EXTRA PULMONARES ASOCIADAS A CUADROS GRAVES Y/O QUE PRESENTEN UN DETERIORO CLÍNICO PROGRESIVO:

SÍNDROMES CLÍNICOS	CUADRO CLÍNICO	ALTERACIONES ANALÍTICAS Y RADIOLÓGICAS
<b>Infección asintomática</b> AMBULATORIO	Pacientes sin clínica PCR positiva para COVID-19.	No solicitar Rx ni laboratorio.
<b>Infección respiratoria de vías aéreas superiores</b> AMBULATORIO	Pacientes con infección respiratoria aguda (IRA), con síntomas inespecíficos: fiebre, tos, odinofagia, congestión nasal, cefalea, malestar general, mialgias. Sin deshidratación ni dificultad respiratoria.	No solicitar Rx o laboratorio.
<b>Infección respiratoria baja moderada</b> PACIENTE INTERNADO EN ÁREA CLÍNICA S1,S2.	<b>Tos, dificultad respiratoria con polipnea:</b> <2 meses: FR $\geq$ 60 2 a 11 meses: FR $\geq$ 50 1 a 5 años: FR $\geq$ 40  Sat. ambiental >92%.  Pueden o no tener fiebre.  Sin signos de neumonía grave.	<b>Hemograma</b> GB normales o leucopenia y/o linfopenia leves.
		<b>Proteína C</b> Normal.
		<b>Bioquímica</b> Normal.
		<b>Rx tórax</b> Normal o infiltrados periféricos intersticiales o atelectasia condensación.
		<b>TAC tórax</b> Los infiltrados e imágenes en vidrio esmerilado son más evidentes. Solo solicitar ante mala evolución

Síndromes clínicos asociados con Infección por COVID-19  
en niños y adolescentes (continuación)

SÍNDROMES CLÍNICOS	CUADRO CLÍNICO	ALTERACIONES ANALÍTICAS Y RADIOLÓGICAS												
<p><b>Infección respiratoria baja grave</b></p> <p>PACIENTE INTERNADO EN ÁREA CRÍTICA (UTIM Y/O UCIP)</p>	<p><b>Dificultad respiratoria + 1 de los siguientes signos/síntomas:</b></p> <p>a. Cianosis central o SatO<sub>2</sub> &lt;92% (&lt;90% en prematuros).</p> <p>b. Dificultad respiratoria grave (quejido, tiraje)</p> <p>c. Rechazo de alimentación. Letargo o convulsiones.</p> <p><b>Parámetros de gravedad:</b></p> <p><u>Polipnea:</u> FR ≥70 &lt; 1 año; FR ≥50 &gt; 1 año.</p> <p><u>Gasometría arterial:</u> PaO<sub>2</sub> &lt; 60 mmHg PaCO<sub>2</sub> &gt; 50 mmHg</p>	<table border="1"> <tbody> <tr> <td><b>Hemograma</b></td> <td>Linfopenia progresiva.</td> </tr> <tr> <td><b>Proteína C Reactiva</b></td> <td>Normal o elevada (sospechar sobreinfección bacteriana).</td> </tr> <tr> <td><b>Procalcitonina</b></td> <td>PCT &gt; 0.5 ng/ml (descartar sobreinfección bacteriana).</td> </tr> <tr> <td><b>Parámetros Bioquímicos</b></td> <td>aumento de enzimas hepáticas y musculares, mioglobina, Dimero D y Ferritina.</td> </tr> <tr> <td><b>Rx tórax</b></td> <td>Opacidades bilaterales en vidrio esmerilado y consolidaciones pulmonares. Derrame pleural infrecuente.</td> </tr> <tr> <td><b>TAC tórax</b></td> <td>Pueden aparecer múltiples consolidaciones lobares.</td> </tr> </tbody> </table>	<b>Hemograma</b>	Linfopenia progresiva.	<b>Proteína C Reactiva</b>	Normal o elevada (sospechar sobreinfección bacteriana).	<b>Procalcitonina</b>	PCT > 0.5 ng/ml (descartar sobreinfección bacteriana).	<b>Parámetros Bioquímicos</b>	aumento de enzimas hepáticas y musculares, mioglobina, Dimero D y Ferritina.	<b>Rx tórax</b>	Opacidades bilaterales en vidrio esmerilado y consolidaciones pulmonares. Derrame pleural infrecuente.	<b>TAC tórax</b>	Pueden aparecer múltiples consolidaciones lobares.
<b>Hemograma</b>	Linfopenia progresiva.													
<b>Proteína C Reactiva</b>	Normal o elevada (sospechar sobreinfección bacteriana).													
<b>Procalcitonina</b>	PCT > 0.5 ng/ml (descartar sobreinfección bacteriana).													
<b>Parámetros Bioquímicos</b>	aumento de enzimas hepáticas y musculares, mioglobina, Dimero D y Ferritina.													
<b>Rx tórax</b>	Opacidades bilaterales en vidrio esmerilado y consolidaciones pulmonares. Derrame pleural infrecuente.													
<b>TAC tórax</b>	Pueden aparecer múltiples consolidaciones lobares.													

SÍNDROMES CLÍNICOS	CUADRO CLÍNICO	ALTERACIONES ANALÍTICAS Y RADIOLÓGICAS
<b>Síndrome de distress respiratorio agudo (SDRA)*</b> PACIENTE INTERNADO EN UCIP	Comienzo dentro de 10 días de un cuadro respiratorio nuevo o empeoramiento de un cuadro previo.	<b>Rx tórax, TC o ECO:</b> Nuevos infiltrados uni/bilaterales compatibles con afectación aguda: atelectasia o consolidaciones.
	Edema pulmonar en ausencia de otra etiología como fallo cardíaco o sobrecarga de volumen.	<b>Oxigenación:</b> <b>PAFI:</b> PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> ≤ 300 mmHg <b>SAFI:</b> SatO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> ≤ 264
<b>Sepsis</b> <b>Internación en área crítica</b>	Infección sospechada o comprobada y ≥ 2 criterios de SIRS, de los cuales uno debe ser temperatura anormal (>38°C o <35 °C) o recuento leucocitario anormal.	
<b>Shock séptico</b> <b>Internación en área crítica</b>	Paciente con estado mental alterado; taquicardia o bradicardia; relleno capilar lento o vasodilatación caliente con pulsos conservados; taquipnea; hipotensión, piel moteada o erupción petequeal o purpúrica; oliguria, hipertermia o hipotermia.	

SÍNDROMES CLÍNICOS	CUADRO CLÍNICO	ALTERACIONES ANALÍTICAS Y RADIOLÓGICAS
<p><b>Síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico vinculado a SARSCoV-2 (SIM-PedS)</b> ÁREA CRÍTICA</p>	<p>Sospecha de SIM- PedS:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Clínica compatible con <b>miocarditis, shock séptico o shock tóxico.</b></li> <li>- Clínica compatible con Enfermedad de Kawasaki (EK) completa o incompleta en cualquier edad.</li> <li>- Fiebre y dolor abdominal o exantema cutáneo o conjuntivitis, con aumento de reactantes de fase aguda (RFA) o con RFA muy elevados y/o alteración de enzimas cardíacas.</li> </ul>	<p>Hemograma con recuento diferencial de linfocitos. Citometría de flujo. Función hepática: transaminasas, fosfatasa alcalina, bilirrubina total y fracciones. Triglicéridos. Estado ácido base (EAB), ionograma, ácido láctico. Proteína C Reactiva (PCR). Eritrosedimentación (VSG). Ferritina sérica. Interleuquina 6 (IL6). Función renal. Función cardíaca: creatinquinasa (CK), creatinquinasa miocárdica (CK-MB), troponina. Láctico-deshidrogenasa (LDH). Amilasa. Lipasa. RX tórax. Ecocardiograma. Electrocardiograma.</p>
<p><b>Infección gastrointestinal</b></p>	<p><b>Pacientes con diarrea, náuseas / vómitos con o sin fiebre.</b> Puede preceder al cuadro respiratorio o acompañar al cuadro severo.</p>	<p>Laboratorio: Hemograma con recuento de plaquetas. VSG. PCR cuantitativa. Coagulograma. Realizar al ingreso y solo repetir si hay parámetros alterados o empeoramiento clínico. Hemocultivos: si existe sospecha de sobreinfección bacteriana (leucocitosis y PCR o Procalcitonina elevadas). Frotis de materia fecal. Coprocultivo (sólo en diarrea disintérica). Ecografía de abdomen: ante sospecha de abdomen agudo quirúrgico.</p>

SÍNDROMES CLÍNICOS	CUADRO CLÍNICO	ALTERACIONES ANALÍTICAS Y RADIOLÓGICAS
Otras manifestaciones asociadas a cuadros graves	Síntomas neurológicos: convulsiones, alteración de la conciencia, meningitis, encefalitis y síntomas de ACV.	+ Solicitar neuroimagen. + Ampliar laboratorio para SIM-Peds.
	Trastornos de la coagulación.	+ Tiempo de protrombina prolongado. + Dímero D aumentado.
	Daño miocárdico. Insuficiencia cardíaca.	+ Aumento de enzimas cardíacas (Troponinas, CPK y LDH). + Cambios en ECG (ST-T). + Rx tórax: cardiomegalia.
	Disfunción gastrointestinal, hepática, renal y rabdomiólisis.	

## Notas

### INFECCIÓN RESPIRATORIA BAJA

**RX de tórax:** realizar al ingreso, solo repetir en caso de empeoramiento clínico. Valorar realizar RX en pacientes con casos leves que presenten enfermedad de base o patología respiratoria.

**Laboratorio:** realizar al ingreso y solo repetir en caso de empeoramiento clínico, ampliando la solicitud con procalcitonina, Dímero D y otras determinaciones de acuerdo a criterio médico.

Recordar solicitar estudio virológico por inmunofluorescencia (IFI) a todo paciente que se interna. Adjuntar ficha epidemiológica completa.

### SÍNDROME MULTIINFLAMATORIO SISTÉMICO EN PEDIATRÍA (PIMS)

Se recomienda evaluar los siguientes exámenes en todos los pacientes que cumplen con los criterios diagnósticos de SIM COVID-19:

- + Hemograma con recuento diferencial de linfocitos.
- + Citometría de flujo con recuento de CD3, CD4, HLADR, CD19, CD56.
- + Eritrosedimentación (VSG).
- + Función hepática: transaminasas, fosfatasa alcalina, albúmina.
- + Triglicéridos.
- + Función renal: creatinina, nitrógeno ureico (BUN).
- + Función cardíaca: creatinquinasa (CK) y

creatinquinasa miocárdica (CK-MB), troponinas, LDH.

+ Amilasa, lipasa.

+ Estado ácido base, ionograma, ácido láctico.

+ Ferritina sérica: considerar que se puede tomar la muestra y conservar el suero refrigerado para su procesamiento posterior.

+ Fibrinógeno, Dímero D, Triglicéridos.

+ Interleuquina 6 (se puede derivar la muestra para su procesamiento si no hay disponibilidad para la determinación en la institución).

+ Radiografía de tórax.

+ Ecocardiograma y electrocardiograma.

El abordaje terapéutico consiste principalmente en medidas de sostén y manejo del proceso inflamatorio subyacente:

- + Identificación temprana del shock.
- + Monitorización invasiva precoz.
- + Reposición y reanimación con volumen.
- + Soporte hemodinámico con apropiado uso de inotrópicos y vasopresores según necesidad.
- + Soporte ventilatorio con intubación y ventilación mecánica temprana.
- + Optimización del aporte de O<sub>2</sub>.

El tratamiento debe ser consensuado en un equipo multidisciplinario. Para el manejo del proceso inflamatorio indicar inmunoglobulina intravenosa (IGIV) y esteroides, los tratamientos anticoagulantes han presentado respuesta variable. Indicar tratamiento empírico antimicrobiano que deberá ser revalorado según respuesta clínica y resultado de los cultivos.

CUADRO CLÍNICO	RX DE TÓRAX	TRATAMIENTO	ACTITUD
Leve	No realizar.	Sintomático	MANEJO AMBULATORIO
IRAB Moderada	Normal o Infiltrados intersticiales.	Sintomático	INGRESA A SALA COVID-19
	Condensación.	Antibióticos (ATB) según vacunación: Ampicilina o Ceftriaxona	UTIM O UCIP
IRAB Grave	Cualquier Infiltrado.	Dexametasona 0,6mg/kg/día como máximo 10 días ATB (Ceftriaxona/ Vancomicina)	
SDRA Sepsis Shock séptico	Cualquier Infiltrado.	<b>Metilprednisolona EV</b> (1-2 mg/kg/día) durante 3 a 5 días. <b>Gammaglobulina EV</b> 2 g/kg en dosis única o 1 g/kg/día en 2 días*	UTIM O UCIP
Síndrome inflamatorio Multisistémico Post- COVID19	Cualquier Infiltrado.	Ceftriaxona/Vancomicina/Clindamicina <b>EK:</b> no colocar ATB <b>Gammaglobulina EV</b> 2 g/kg en dosis única o 1 g/kg/día en 2 días* <b>Metilprednisolona</b> 2 mg/kg/día 3 días +/- anticoagulación**  Si no responde a gammaglobulinas EV y corticoides <b>Inmunosupresores</b> (Anakinra 5 a 10 mg/kg/día EV cada 12 hs.) previa consulta con especialistas.	

\* Si empeora o no mejora en 24 horas, colocar 2° dosis de Gammaglobulina EV.

\*\* En los pacientes con excesiva respuesta inflamatoria inicial (Ferritina > 700 ng/ml, PCR > 30g/dl), falla multiorgánica o compromiso cardíaco, se indicará de inicio Metilprednisolona 10mg/kg.

EK (Pacientes símil Kawasaki): se sugiere no indicar tratamiento antibiótico y medicar con AAS 80-100 mg/k/día.

## ANTICOAGULACIÓN

Según los trabajos publicados, el riesgo de complicaciones tromboembólicas en niños es menor que el observado en adultos. Considerar la **profilaxis** con heparina de bajo peso molecular (enoxaparina) en pacientes con factores de riesgo de trombosis: enfermedad oncológica activa, antecedentes familiares o personales de eventos tromboembólicos, obesidad, con disfunción severa de ventrículo izquierdo (FE < 30%) o en pacientes graves con imposibilidad de deambulación.

Se sugiere el uso de anticoagulantes en niños mayores de 12 años y adolescentes. En enfermedad tromboembólica cambiar a dosis **de tratamiento**, con ajuste de la dosis según los niveles de anti-Xa. En pacientes con profilaxis anticoagulante previa al ingreso, considerar cambiar a dosis de tratamiento.

Dosis de Enoxaparina	EDAD	DOSIS DE TRATAMIENTO	DOSIS DE PROFILAXIS
	< 2 meses	1,5 mg/kg/dosis c/12h	0,75 mg/kg/dosis c/12h
	>2 meses	1 mg/kg/dosis c/12h	0,5 mg/kg/dosis c/12h o 1 mg/kg/dosis c/24h

## 9.2 Consideraciones en neonatos

### Definición de contacto

#### Considerar sospechoso:

- + Todo RN hijo de madre con historia de infección COVID-19 entre 14 días antes y 28 días después del parto, confirmada o no.
- + Los RN expuestos a personas infectadas con COVID-19; recordar que la incubación promedio es entre 3 y 7 días (rango entre 1 y 14 días).

Los recién nacidos asintomáticos de madres con diagnóstico de COVID-19 son considerados contactos estrechos. Se considerará como sospechoso de infección por COVID-19 a todo recién nacido expuesto a COVID-19 que presente signos y/o síntomas durante el primer mes de vida.

### Modo de transmisión

- + El virus se ha detectado en el líquido amniótico, en placenta y en la leche materna.
- + Se han descrito algunos casos de transmisión vertical, pero con escasa evidencia real de que sea así.
- + La transmisión vertical de coronavirus de madre a hijo durante el tercer trimestre del embarazo es poco probable.
- + Después del nacimiento un recién nacido es susceptible de contagio horizontal.
- + No hay evidencia de transmisión por lactancia materna.
- + Existen escasos reportes de RN notificados por COVID-19 positivo hasta la actualidad.

## Manejo del RN hijo de madre con infección por COVID-19 sospechada o confirmada

- + Atención inicial del RN.
- + Se recomienda el contacto piel a piel al nacer si la condición clínica de la madre y el RN lo permiten.
- + Se recomienda la ligadura tardía del cordón umbilical.
- + No se recomienda realizar baño inmediato.
- + Realizar monitoreo respiratorio estricto del RN.
- + Ante la necesidad de realizar maniobras de reanimación neonatal, éstas no difieren de las requeridas por cualquier otro RN y deben llevarse a cabo siguiendo las recomendaciones del Manual de Reanimación Cardiopulmonar Neonatal de la SAP (2016).
- + Con relación a la ventilación, de ser posible, se debe privilegiar el uso de reanimador neonatal con pieza en T por sobre el uso de bolsas autoinflables. Cualquiera fuere el dispositivo que se utilice, se recomienda el empleo de un filtro antimicrobiano de alta eficiencia. El filtro debe ser colocado entre la máscara y la pieza en T o la bolsa autoinflable. Si se usan bolsas autoinflables, se recomienda emplear reservorios cerrados.
- + No está claro si el uso de un dispositivo de reanimación con pieza en T para proporcionar CPAP / PPV a través de una máscara facial, podría generar aerosoles de riesgo para el equipo de salud. Se recomienda intercalar un filtro adecuado y mantener un buen sello entre la máscara y la cara del RN. Si el paciente requiere CPAP, éste puede ser provisto por el reanimador con pieza en T con el filtro mencionado y sosteniendo la máscara para lograr un sello firme. Para CPAP puede también usarse un respirador. No se recomienda columna bajo agua. De cualquier manera, teniendo en cuenta la posibilidad de fugas elevadas durante la ventilación con máscara, especialmente en prematuros, es muy importante que se utilice el EPP apropiado para los operadores, incluyendo Respirador N95. El uso de máscara laríngea (LMA) podría reducir la generación de aerosoles y ser una alternativa a la ventilación con máscara facial.
- + Si es necesaria la intubación endotraqueal, se recomienda utilizar los TET estándares, adecuando el tamaño a la edad gestacional/ peso de nacimiento.

### Si el RN es asintomático

- + Indicar su permanencia con la madre con alta conjunta.
- + Si la condición materna no lo permite, internar al RN en el área destinada a aislamiento en la unidad de neonatología.
- + No se recomienda realizar pruebas de PCR para búsqueda de COVID-19.
- + Garantizar el seguimiento del RN luego del alta y durante un mes.

### Si el RN es sintomático

- + Realizar PCR para COVID-19 en secreciones nasofaríngeas.
- + Rx de tórax.
- + Hemograma, hepatograma, reactantes de fase aguda.
- + Seguir todas las recomendaciones de atención y cuidados de pacientes sospechosos o confirmados de COVID-19.
- + La presentación clínica de la infección por COVID-19 en neonatos es inespecífica, por lo que el caso sospechoso debe ser cuidadosamente monitoreado (signos vitales, síntomas respiratorios y digestivos).
- + Los síntomas más comúnmente observados son inestabilidad de la temperatura, dificultad respiratoria, intolerancia a la alimentación, letargia, vómitos y diarrea. También pueden presentar cianosis y neumonía.
- + Se pueden presentar con un cuadro de sepsis precoz o tardía, indistinguible de la sepsis de otra etiología.

### Lactancia

- + Se alentará la lactancia materna precoz, en lo posible durante la primera hora de vida.
- + Se puede proponer lactancia directa o extracción manual.
- + Para amamantar directamente al pecho, se darán pautas detalladas de aislamiento de gota y de contacto.
- + Lavado minucioso de manos y piel de la zona del pecho y areolas con jabón neutro.
- + Asegurar la correcta colocación del barbijo.
- + La madre se sentará fuera de la cama por considerar que su entorno está potencialmente contaminado.
- + Un acompañante sano puede asistir a la madre y al RN, usando barbijo quirúrgico y el EPP que corresponda.
- + Si, por la situación clínica de la madre o por decisión institucional o materna se eligiera extracción de leche, realizarla en forma manual o con bombas de extracción (sacaleches) de uso personal exclusivo para la paciente.

## TRATAMIENTO

+ Tratamiento de sostén.

+ No hay evidencia hasta el momento del uso de tratamiento específico antiviral en neonatología.

+ Si bien algunos grupos de trabajo desaconsejan el uso de ventilación no invasiva, debido al nivel de aerosolización que provoca, es importante recordar que en los recién nacidos no está indicado el uso de tubos endotraqueales con balón y que la intubación endotraqueal no garantiza la disminución de la propagación de aerosoles (aerosolización por pérdidas peritubo). Por lo tanto, siempre que se cumplan las premisas de seguridad y protección, pueden ser utilizadas las diferentes formas de soporte respiratorio no invasivo (CPAP, VNI).

+ Si el recién nacido presenta dificultad respiratoria severa y requiere de ventilación mecánica invasiva, se recomienda utilizar es-

trategias de protección pulmonar, ajustando el PEEP y manteniendo el volumen tidal entre 4 a 6 ml/kg.

+ Si el paciente reúne criterios para uso de surfactante, se debe administrar. En caso de que la ventilación convencional fracase en mejorar la oxigenación o la ventilación, podría estar indicada la ventilación de alta frecuencia.

+ Si el neonato presenta hipertensión pulmonar, está indicado el uso de vasodilatadores pulmonares (óxido nítrico), siguiendo las recomendaciones habituales (IO mayor a 15-20).

+ Se recomienda la utilización de la incubadora como método de barrera.

+ Los pacientes que requieran soporte respiratorio deben contar con filtros HEPA (High Efficiency Particulate Air-filter) –o filtros de alta eficacia para partículas finas– en los circuitos utilizados.

+ Los criterios para el alta de pacientes con confirmación de COVID-19 incluyen variables clínicas y epidemiológicas. Las mismas son dinámicas y pueden variar de acuerdo a la evidencia durante el brote epidémico. Se deberán seguir los lineamientos recomendados por el Ministerio de Salud de la Nación al momento de definir el alta.

## 9.3 Recomendaciones para el manejo de la vía aérea

El objetivo de las siguientes recomendaciones es reducir al máximo el riesgo de aerosolización.

1. En caso de requerirse administración de medicamentos inhalados se prefiere la administración a través de aerocámaras con inhaladores de dosis medidas. Evitar el uso de nebulizadores.
2. Se indicará el uso de kinesioterapia respiratoria en casos seleccionados evaluando el riesgo/beneficio. No indicar de forma rutinaria.
3. Evitar la humidificación.
4. **En oxigenoterapia:** iniciar con la administración de oxígeno a través de cánula nasal al flujo mínimo necesario para corregir la hipoxemia. Se aumentará el aporte de

oxígeno según la respuesta clínica a la máscara de no reinhalación (menor aerosolización de partículas).

5. La cánula nasal a 1 l/m puede generar dispersión lateral de aerosoles y aumenta hasta 1 m cuando el flujo aumenta a 5 l/m. Recordar que en pediatría se sugieren hasta 2 l/m por cánula nasal, sin humidificar.
6. Las máscaras simples con flujos entre 5 a 10 l/m, generan aerosoles hasta los 40 cm; la máscara tipo Venturi, hasta 33 cm. Si se utiliza una máscara con reservorio (no reinhalación) la dispersión de la exhalación disminuye aún más (no alcanza los 10 cm).
7. El personal tratante debe permanecer con EPP adecuado.
8. **La cánula nasal de alto flujo y la VNI** demostraron beneficios como soporte

previo a la ventilación invasiva, aunque aumentan el riesgo de transmisión y contagio por la alta aerosolización de partículas. Las guías sugieren fuertemente su indicación y colocación por personal entrenado y provisto de EPP en ambientes o habitaciones con presión negativa. La CNAF bien colocada no ha demostrado mayor dispersión de partículas que los otros métodos de oxigenoterapia, por lo que se sugiere: cánula nasal de tamaño adecuado a las narinas del paciente, perfectamente insertada en los orificios nasales, bien asegurado el elástico alrededor de la cabeza y la tubuladura bien posicionada. Esto permite evitar las fugas laterales de dispersión horizontal del aire exhalado. Se recomienda colocar barbijo quirúrgico por encima de la cánula nasal.

(Recomendaciones para el manejo no invasivo e invasivo de la insuficiencia respiratoria hipoxémica de novo COVID-19 - AAMR).

**9. Ventilación no invasiva (VNI):** se recomienda VNI como método de primera línea en lugar de CNAF en pacientes con SaFi>221 y menor de 264. Colocar con interfase tipo máscara oronasal o total face para minimizar fugas y permitir un correcto ajuste de la interfaz. Emplear sin puerto exhalatorio, o codo azul, con circuito cerrado y doble rama. Lo ideal es usar dos filtros HMEF: uno entre la interfase y la doble rama y otro en la rama inhalatoria, lo que disminuye la aerosolización, además de otorgar humidificación pasiva. Se sugiere aislamiento en ambiente con presión negativa. (El paciente pediátrico crítico con COVID-19 -puesta al día- Arch

Argent Pediatr 2020; 118 (5):e 454-e 462.). Considerar estas indicaciones como paso previo a la VI. La evaluación del paciente es continua. Si no se observa mejoría en 30-60 minutos considerar la escalada a VI.

## Ventilación invasiva

### PREPARACIÓN

Utilizar lista de cotejo para chequear la disponibilidad del material de soporte. El paciente debe ser ventilado por personal entrenado y se debe reducir al máximo el personal al momento de realizar la maniobra.

- + Pre oxigenar al paciente con máscara con reservorio.  $FiO_2$  100 %. Durante 2-3 min.
- + Aplicar secuencia de intubación rápida. La secuencia de intubación es la American Heart Association.
- + Elección de TET con balón. Luego de insuflar aplicar presión positiva con bolsa.
- + Medicación: fentanilo, midazolam, ketamina, vecuronio o pancuronio (evitando reflejo tusígeno y/o vómitos) y atropina.
- + Colocar caja acrílica para instrumentación de vía aérea. Este dispositivo protege al operador durante la intubación.
- + Fijación del tubo endotraqueal, insuflar balón, clampear TET con pinza Koccher, conectar tubuladura a TET, poner en funcionamiento equipo, retirar pinza.
- + Comprobación mediante auscultación y RX tórax posterior.
- + De ser necesario oxigenar con presión positiva con bolsa, interponer un intercambiador de calor y humedad con filtro antibacteriano/antiviral pediátrico.
- + Colocar filtro antibacteriano/antiviral, en la rama espiratoria a la entrada del respirador, evitando la aerosolización y contaminación del respirador.
- + Utilizar humidificadores pasivos (HME), colocados en tubo, en Y de unión con el tubo endotraqueal. Evitar el uso de humidificadores activos evitando la condensación de las ramas con la posterior acumulación de fluidos, fuente potencial de contagio.

## ARMADO DEL RESPIRADOR Y CIRCUITO VENTILATORIO

- + Respirador microprocesado.
- + Circuito doble, SIN TRAMPAS DE AGUA.
- + Sistema de humidificación pasivo (HMEF) en la Y.
- + Filtro en rama expiratoria para proteger equipo.
- + Sistema de aspiración cerrada, acorde a número de TET.

## ESTRATEGIA DE VENTILACIÓN MECÁNICA INVASIVA PRECOZ

Emplear modo VC-CMV / PC-CMV con las estrategias recomendadas en SDRA en pediatría (PALICC) de ventilación protectora:

- + Volúmenes tidal bajos (4-8 ml/kg).
- + Peep óptima.
- + Presión meseta -o < 30 cm H<sub>2</sub>O.
- + Driving pressure <15 cm H<sub>2</sub>O.
- + Hipercapnia permisiva: se puede tolerar SatO<sub>2</sub> >88% e hipercapnia permisiva, Ph <7,20.

## DESTETE Y EXTUBACIÓN DEL PACIENTE PEDIÁTRICO COVID-19

Realizar prueba de respiración espontánea con PSV 0/CPAP 5-6 cm H<sub>2</sub>O. Si es positiva, considerar corticoide 24 horas previas a la extubación, si no los está recibiendo.

### Extubación:

- + Aspirar el TET.
- + Higienizar la cavidad bucal.
- + Desinflar el balón.
- + Retirar el tubo endotraqueal aspirando con el sistema de aspiración cerrada.
- + Considerar la colocación de un campo de protección transparente encima del paciente.
- + Colocar una bigotera a 1-2 l/m con un barbijo quirúrgico o en su defecto una máscara con reservorio con válvula de no reinhalación, colocando el barbijo quirúrgico.

Luego de extubado el paciente, se descarta todo el material empleado.

## RECAMBIO DE LOS ELEMENTOS DE FILTRADO Y HUMIDIFICACIÓN PASIVA

**Filtro viro/ bacteriano:** duración eficiente 3 días. Debe ser programado y con la participación de 2 operadores.

El recambio debe ser antes de los 3 días si se observa agua dentro del filtro, secreciones o cambio de coloración del filtro (se oscurece).

**HMEF:** recambiar cada 24 horas o en su defecto si se observa impactación de secreciones en el HMEF o se observa condensación. Pasos para el recambio:

- + Colocación de EPP.
- + Medición de balón.
- + Preoxigenación (FIO<sub>2</sub> 100 %).
- + Aspiración del paciente mediante circuito cerrado.
- + Colocación del respirador en stand-by.
- + Recambio del HMEF.
- + Ajustar todas las conexiones.
- + Encender el respirador.

## SISTEMA DE ASPIRACIÓN CERRADA (SAC) PARA ASPIRACIÓN DE SECRECIONES

El SAC podría utilizarse durante una semana. Se sugiere recambiarlo tempranamente si presenta alguna alteración en su funcionamiento o se observen residuos de secreciones o sangre que la limpieza habitual no pueda despejarlos.

Aerosolterapia: se desaconseja el uso de aerosol terapia de forma rutinaria.

## FILTROS E INTERCAMBIADORES DE CALOR Y HUMEDAD (HMEF)

Ubicación: tubuladura a nivel Unión en Y

- + Los filtros electrostáticos disponibles y los de humidificación pasiva con filtro (HMEF) generan un cierto volumen de espacio muerto al sistema por lo que se debe elegir el tamaño adecuado para su volumen corriente de paciente de 6 a 8 ml/k. Pueden ser neonatales, pediátricos o de adultos.
- + El uso de humidificación pasiva (HMEF Y HME), reduce la dispersión por gota, la aerolización y la condensación de las tubuladuras. Puede generar inconvenientes relacionados a la resistencia y a la compliance, con especial impacto en la calidad de las secreciones.

## Medidas a considerar en el tratamiento

No existe actualmente evidencia procedente de ensayos clínicos controlados para recomendar un tratamiento específico en pacientes con sospecha o confirmación de COVID-19. No obstante, esta información podría cambiar rápidamente debido a los resultados de ensayos clínicos en desarrollo.

- + Se debe realizar un manejo adecuado de líquidos evitando la sobrecarga hídrica y los balances muy positivos, ya que se han asociado a una peor evolución respiratoria y a una mayor morbilidad.
- + Se recomienda uso de humidificadores pasivos.
- + Sedación profunda y bloqueo neuromuscular (sobre todo en decúbito prono).
- + En caso de sepsis, en la fase de resucitación

inicial se recomienda realizar una expansión de volumen cuidadosa con cristaloides isotónicos (en bolos de 10-20 ml/kg) guiada por la respuesta y vigilando los signos de sobrecarga de volumen. No se recomienda el uso de cristaloides hipotónicos, almidones, dextrans ni gelatinas.

- + Se puede requerir soporte con drogas vasoactivas conforme a las guías y recomendaciones internacionales pediátricas actuales, adrenalina y noradrenalina considerándose esta última de primera línea.
- + Indicar solo ante sospecha de sobreinfección bacteriana, sepsis y shock séptico y en casos de sepsis y shock séptico (en este caso es fundamental su administración durante la primera hora, lo antes posible). Valorar la situación previa del paciente (comorbilidades, paciente sano, ventilación mecánica, etc.),

para ajustarse a las características de cada caso.

- + Paro cardiorrespiratorio: recordar la necesidad de aplicar las medidas de bioseguridad para protegerse ante la aerosolización. Aplicar las recomendaciones de RCP en paciente covid: <https://cpr.heart.org/en/resources/coronavirus-covid19-resources-for-cpr-training>
- + La asistencia por paro cardiorespiratorio debe realizarse con PPP nivel 3.
- + La cantidad de personas que intervienen deber ser la mínima requerida, se recomiendan cuatro.

### Secuencia:

1. Ubicar el carro de paro en una posición próxima a la unidad para soporte o asistencia de los profesionales que se encuentran en atención.
2. Diagnóstico de paro cardíaco.

3. Solicitar ayuda profesional.
4. Definir las funciones antes de iniciar jornada e ingresar al sector:
  - Profesional 1: vía aérea b.
  - Profesional 2: compresiones torácicas
  - c.
  - Profesional 3: desfibrilación.
  - Profesional 4 recepción de elementos desde afuera y administración de medicamentos.
5. Iniciar compresiones cardíacas hasta la llegada del resto del equipo y seguir protocolo de RCP.
6. En caso de que el paciente se encuentre en asistencia ventilatoria mecánica, no desconectar el circuito del respirador.

## Toma de muestra de sangre (EAB – LABORATORIO) en pacientes con sospecha o confirmación COVID-19 en UCIP

Se deben evitar los controles gasométricos y de laboratorio de rutina. Solicitarlos solo cuando la situación clínica del paciente lo amerite.

**A)** Usar una jeringa heparinizada para EAB.

**B)** Usar otra jeringa seca de 10 ml para el resto determinaciones.

### MUESTRAS PARA LABORATORIO

El médico o enfermero en el sector COVID, con EPP adecuado, tomará la muestra de acceso arterial y entregará al técnico de laboratorio o bioquímico quien estará con el EPP adecuado y cargará los diferentes tubos. Las muestras deben ser transportadas con guantes al laboratorio (según normas).

### MUESTRAS EAB

El médico o el enfermera en sector con EPP adecuado tomará muestra para EAB. El bioquímico con EPP ofrecerá un guante abierto para que se deposite la jeringa de 1ml de EAB, con el émbolo hacia abajo (gas arterial) para ser procesado directamente. Luego se dirigirá a la máquina de gases donde retirará lentamente el guante, hasta exponer la punta de la jeringa, para procesar la muestra. Una vez terminado el procedimiento, se descartará el material utilizado en una bolsa roja y se limpiará el equipo según protocolo.

## Realización de radiografías en pacientes con sospecha o confirmación COVID-19 en UCIP:

Evitar las radiografías (RX) de rutina. Realizarlas cuando la situación clínica del paciente lo amerite.

### RECURSO HUMANO

- + Técnico A: empleando el EPP adecuado (camisolín, barbijo quirúrgico, gafas y guantes simples) realiza la Rx dentro del sector.
- + Técnico B: EPP, afuera del sector, quien será el encargado de revelar la RX.
- + El chasis debe ser colocado en doble bolsa antes de ingresar a la habitación del paciente.
- + El técnico A vestido con su EPP, ingresa al sector, coloca el chasis con doble bolsa.
- + Una vez realizada la placa, entrega al técnico B el chasis con embolsado doble.
- + El técnico B retira el chasis con la bolsa interna, descarta la bolsa externa dentro del sector y revela la RX.
- + Terminado el procedimiento, el equipo de rayos debe ser limpiado y desinfectado según normas.

# Bibliografía

## GENERALIDADES

+ Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud [Internet]. Alerta Epidemiológica: COVID-19, complicaciones y secuelas. 12 de agosto de 2020, Washington, D.C. Available from: [www.paho.org](http://www.paho.org)  
 + <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>  
 + <https://www.argentina.gob.ar/salud/coronavirus-COVID-19/tratamiento-sosten>  
 + <https://www.argentina.gob.ar/recomendaciones-para-equipos-de-salud/manejo-de-pacientes-ventilados-bioseguridad>  
 + <https://www.argentina.gob.ar/salud/coronavirus-COVID-19/abordaje-terapeutico>  
 + Algoritmo de manejo de pacientes con sospecha de infección por COVID-19 en el primer nivel de atención y en zonas remotas de la región de las Américas, julio del 2020 - OPS <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52501>

+ Pérez Chada D, Calabrese C, Luna C, Rizzo O, Videla AI, Naval N, et al. Evaluación inicial del paciente con infección respiratoria aguda y decisión del sitio de internación TT - Initial evaluation of the patient with respiratory infection acute and decision of the hospitalization site. *Rev am med respir* [Internet]. 2020;20(supl. 1):62–7. Available from: [http://www.ramr.org/articulos/suplemento\\_pandemia\\_covid19/evaluacion\\_inicial\\_del\\_paciente\\_con\\_infeccion\\_respiratoria\\_aguda\\_y\\_decision\\_del\\_sitio.pdf](http://www.ramr.org/articulos/suplemento_pandemia_covid19/evaluacion_inicial_del_paciente_con_infeccion_respiratoria_aguda_y_decision_del_sitio.pdf)  
 + Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud. Aspectos técnicos y regulatorios sobre el uso de oxímetros de pulso en el monitoreo de pacientes con COVID-19. *Organ Mund la Salud* [Internet]. 2020;1–20. Available from: [https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52551/OPSHSSMTCOVID-19200029\\_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52551/OPSHSSMTCOVID-19200029_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y)

+ Post-discharge persistent symptoms and health-related quality of life after hospitalization for COVID-19. *J Infect Dis* . Agosto 2020.

## FISIOPATOGENIA

+ Hu B, Guo H, Zhou P, Shi ZL. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nat Rev Microbiol* [Internet]. 21;19(3):141–54. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41579-020-00459-7>  
 + Díaz-Castrillón FJ, Toro-Montoya AI. SARS-CoV-2/COVID-19: el virus, la enfermedad y la pandemia. *Med y Lab*. 2020;24(3):183–205.  
 + Kuldeep Dhama ,aSharunKhan, Ruchi Tiwari, Shubhankar Sircar, SudiptaBhat, Yashpal Singh Malik, Karam Pal Singh,aWanpen-Chaicumpa, D. Katterine Bonilla-Aldana, Alfonso J. Rodriguez-Morales. *Coronavirus Disease 2019 –COVID-19 October 2020* Volume 33 Issue 4 e00028-20 *Clinical Microbiology Reviews*

+ Tang W, Cao Z, Han M, Wang Z, Chen J, Sun W, et al. Hydroxychloroquine in patients with mainly mild to moderate coronavirus disease 2019: Open label, randomised controlled trial. *BMJ*. 2020 May 14;369.

+ Massachusetts F, Solomon CG, Gandhi RT, Lynch JB, Del Rio C. Clinical Practice. *N Engl J Med*. 2020; 18:1757–66.

+ Steinbauer M, Böckler D. SARS-CoV-2. *Gefasschirurgie*. 2020;25(6):387–8. Informe SARS COV-2 de la Sociedad Argentina de Virología - División de la Asociación Argentina de Microbiología

+ V'kovski P, Kratzel A, Steiner S, Stalder H, Thiel V. Coronavirus biology and replication: implications for SARS-CoV-2. Vol. 19, *Nature Reviews Microbiology*. Nature Research; 2021. p. 155–70.

## TRATAMIENTO

+ Tang W, Cao Z, Han M, Wang Z, Chen J, Sun W, et al. Hydroxychloroquine in patients

with mainly mild to moderate coronavirus disease 2019: Open label, randomised controlled trial. *BMJ*. 2020 May 14;369.

+ Massachusetts F, Solomon CG, Gandhi RT, Lynch JB, Del Rio C. Clinical Practice. *n engl j med*. 2020;18:1757–66.

+ Cavalcanti AB, Zampieri FG, Rosa RG, Azevedo LCP, Veiga VC, Avezum A, et al. Hydroxychloroquine with or without Azithromycin in Mild-to-Moderate Covid-19. *N Engl J Med*. 2020;383(21):2041–52.

+ Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19. *N Engl J Med*. 2021;384(8):693–704.

+ Marik PE, Kory P, Varon J, Iglesias J, Meduri GU. MATH+ protocol for the treatment of SARS-CoV-2 infection: the scientific rationale. *Expert Rev Anti Infect Ther [Internet]*. 2021;19(2):129–35. Available from: <https://doi.org/10.1080/14787210.2020.1808462>

+ Cao B, Wang Y, Wen D, Liu W, Wang J, Fan G, et al. A Trial of Lopinavir–Ritonavir in

Adults Hospitalized with Severe Covid-19. *N Engl J Med*. 2020;382(19):1787–99.

+ [https://www.recoverytrial.net/files/lopinavir-ritonavir-recovery-statement-29062020\\_final.pdf](https://www.recoverytrial.net/files/lopinavir-ritonavir-recovery-statement-29062020_final.pdf)

+ DOSIFICACION\_DE\_DEXAMETASO-NA\_EN\_TRATAMIENTO\_DE\_COVID\_EN\_ARGENTINA. SADI (Sociedad Argentina de Infectología). Uso de corticoides sistémicos en el manejo de pacientes hospitalizados con COVID-19 severo. <https://www.sadi.org.ar/comisiones-de-trabajo/comision-de-uso-adecuado-de-recursos/item/1326-uso-de-corticoides-sistemicos-en-el-manejo-de-pacientes-hospitalizados-con-covid-19-severo>

+ <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>

+ Pan American Health Organization. Ongoing Living Update of COVID-19 Therapeutic Options: Summary of Evidence. 2021;(January 2021). Available from: <https://>

- iris.paho.org/handle/10665.2/52719
- + Simonovich VA, Burgos Pratz LD, Scibona P, Beruto M V., Vallone MG, Vázquez C, et al. A Randomized Trial of Convalescent Plasma in Covid-19 Severe Pneumonia. *N Engl J Med.* 2021;384(7):619–29.
- + Libster R, Pérez Marc G, Wappner D, Coviello S, Bianchi A, Braem V, et al. Early High-Titer Plasma Therapy to Prevent Severe Covid-19 in Older Adults. *N Engl J Med.* 2021;384(7):610–8.
- + Annane D. Corticosteroids for COVID-19. *J Intensive Med.* 2021;1–25.
- + [dispo\\_anmat-9175-2020.pdf](#) (argentina.gob.ar)
- + BOLETIN OFICIAL REPUBLICA ARGENTINA - MINISTERIO DE SALUD SECRETARÍA DE CALIDAD EN SALUD - Resolución 8/2021
- + Katz LM. (A Little) Clarity on Convalescent Plasma for Covid-19. *N Engl J Med.* 2021;384(7):666–8.
- + BOLETIN OFICIAL REPUBLICA ARGENTINA - MINISTERIO DE SALUD SECRETARÍA DE CALIDAD EN SALUD - Resolución 9/2021
- + Guaraldi G, Meschiari M, Cozzi-Lepri A, Milić J, Tonelli R, Menozzi M, et al. Tocilizumab in patients with severe COVID-19: a retrospective cohort study. *Lancet Rheumatol.* 2020;2(8):e474–84.
- + Rodríguez- Baño J et al Treatment with tocilizumab or corticosteroids for COVID-19 patients with hyperinflammatory state: a multicentre cohort study (SAMCOVID-19) *Clin Microbiol Infect* 27 (2021) 244-252. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.08.010>
- + The REMAP-CAP Investigators. Interleukin-6 Receptor Antagonists in Critically Ill Patients with Covid-19. *N Engl J Med.* 2021, Jan 7. <https://doi.org/10.1101/2021.01.07.21249390>
- + Roche provides an update on the phase III COVACTA trial of Actemra/RoActemra in hospitalised patients with severe COVID-19 associated pneumonia. <https://www.roche.com/investors/updates/inv-update-2020-07-29.htm>. Press release only, not peer reviewed.
- + Salama C, Han J, Yau L, Reiss WG, Kramer B, Neidhart JD, et al. Tocilizumab in Patients Hospitalized with Covid-19 Pneumonia. *N Engl J Med.* 2021;384(1):20–30.
- + Nadal Lover M, Cols Jiménez M. Terapéutica en APS Estado actual de los tratamientos para. *Form Médica Continuada en atención primaria* [Internet]. 2021;28(1):19. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.fmc.2020.10.005>
- + Tleyjeh IM, Kashour Z, Damlaj M, Riaz M, Tlayjeh H, Altannir M, et al. Efficacy and safety of tocilizumab in COVID-19 patients: a living systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect* [Internet]. 2021;27(2):215–27. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.10.036>
- + Hermine O, Mariette X, Tharaux PL, Resche-Rigon M, Porcher R, Ravaud P. Effect of

- Tocilizumab vs Usual Care in Adults Hospitalized with COVID-19 and Moderate or Severe Pneumonia: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med.* 2021;181(1):32–40.
- + Rosas Ivan et al. Tocilizumab in Hospitalized Patients With COVID-19 Pneumonia. *BMJ* Octubre 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.08.27.20183442>
- + Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. Interim Clinical Commissioning Policy: Tocilizumab for hospitalised patients with COVID-19 pneumonia (adults) Commissioning position. 2021;1–5. Available from: <https://coronavirus-yellowcard.mhra.gov.uk/>.
- + [https://www.researchgate.net/publication/341039855\\_Recomendaciones\\_de\\_armado\\_y\\_uso\\_de\\_filtros\\_de\\_Ventilacion\\_Mecanica\\_COVID](https://www.researchgate.net/publication/341039855_Recomendaciones_de_armado_y_uso_de_filtros_de_Ventilacion_Mecanica_COVID)
- + American Society of Anesthesiologists Task Force on Management of the Difficult Airway. Practice guidelines for management of the difficult airway: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Management of the Difficult Airway. *Anesthesiology.* 2003;98:1269-77.
- + Ball C, Westhorpe R. Intravenous induction agents: etomidate. *Anaesth Intensive Care.* 2002;30:405.
- + Gill RS, Scott RP. Etomidate shortens the onset time of neuromuscular block. *Br J Anaesth.* 1992;69:444-6.
- + Hagberg C. Handbook of difficult airway management. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000.
- + Heier T, Feiner JR, Lin J, Brown R, Caldwell JE. Hemoglobin desaturation after succinylcholine-induced apnea: a study of the recovery of spontaneous ventilation in healthy volunteers. *Anesthesiology.* 2001;94:754-9.
- + Johnson KB, Egan TD, Layman J, Kern SE, White JL, McJames SW. The influence of hemorrhagic shock on etomidate: a pharmacokinetic and pharmacodynamic analysis. *Anesth Analg.* 2003;96:1360-8.
- + Lavazais S, Debaene B. Choice of the hypnotic and the opioid for rapid-sequence induction. *Eur J Anaesthesiol.* 2001;23 Suppl:66-70.
- + Levitt MA, Dresden GM. The efficacy of esmolol versus lidocaine to attenuate the hemodynamic response to intubation in isolated head trauma patients. *Acad Emerg Med.* 2001;8:19-24.
- + Llorens J. Inducción anestésica de secuencia rápida. *Rev Esp Anestesiología Reanim.* 2003;50:87-97.
- + Sagarin MJ, Barton ED, Sakles JC, Vissers RJ, Chiang V, Walls RM. Underdosing of midazolam in emergency endotracheal intubation. *Acad Emerg Med.* 2003;10:329-38.
- + Schwartz DE, Matthay MA, Cohen NH. Death and other complications of emergency airway management in critically ill adults. A prospective investigation of 297 tracheal intubations. *Anesthesiology.* 1995;82:367-76.

- + Scott RP. Onset times and intubating conditions. *Br J Anaesth*. 1998;80:417-9.
- + Sivilotti ML, Filbin MR, Murray HE, Slasor P, Walls RM. Does the sedative agent facilitate emergency rapid sequence intubation? *Acad Emerg Med*. 2003;10:612-20.
- + Smith DC, Bergen JM, Smithline H, Kirschner R. A trial of etomidate for rapid sequence intubation in the emergency department. *J Emerg Med*. 2000;18:13-6.
- + Walls RM. Rapid sequence intubation. En: Walls RM, editor. *Manual of emergency airway management*. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2000.
- + Yukioka H, Yoshimoto N, Nishimura K, Fujimori M. Intravenous lidocaine as a suppressant of coughing during tracheal intubation. *Anesth Analg*. 1985;64:1189-92.

## EMBARAZO Y COVID

- + Oxford-Horrey C, Savage M, Prabhu M, Abramovitz S, Griffin K, Lafond E, et al. Put-

- ting It All Together: Clinical Considerations in the Care of Critically Ill Obstetric Patients with COVID-19. 2020; Available from: <https://doi.org/>
- + San-Juan R, Barbero P, Fernández-Ruiz M, López-Medrano F, Lizasoáin M, Hernández-Jiménez P, et al. Incidence and clinical profiles of COVID-19 pneumonia in pregnant women: A single-centre cohort study from Spain. *EClinicalMedicine*. 2020;23.
- + Ellington S, Strid P, Tong VT, Woodworth K, Galang RR, Zambrano LD, et al. Characteristics of women of reproductive age with laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection by pregnancy status-United States, January 22-June 7, 2020. *Obstet Gynecol Surv*. 2020;75(11):664-6.
- + Banco de Recursos de Comunicación del Ministerio de Salud de la Nación. Recomendaciones para la atención de embarazadas y recién nacidos con relación a COVID-19. [daciones-para-la-atencion-de-embarazadas-y-recien-nacidos-con-relacion-covid-19](https://bancos.salud.gob.ar/recurso/recomen-</a></li>
</ul>
</div>
<div data-bbox=)

## LABORATORIO

- + Moreno G, Carbonell R, Bodí M, Rodríguez A. Systematic review of the prognostic utility of D-dimer, disseminated intravascular coagulation, and anticoagulant therapy in COVID-19 critically ill patients. *Med Intensiva (English Ed [Internet])*. 2021;45(1):42-55. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.medine.2020.06.006>
- + Behnood Bikdeli, MD, MS, a, b C, \* Mahesh V. Madhavan, MD, a C, \* David Jimenez, MD, PHD, d Taylor Chuich, PHARMD A, Isaac Dreyfus, MD, a Elissa Driggin, MD, a Caroline Der Nigoghossian, PHARMD, a Walter Ageno, MD E, Mohammad Madjid, MD, MS, f Yutao Guo, MD, PHD, g Liang V. Tang, MD, h Yu Hu, MD, h Jay Giri, MD, MPH, i, j K, Mary Cushman, MD M, et al. COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease:

Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-Up. *J Am Coll Cardiol*. 2020;(January).

### TROMBOPROFILAXIS

+ Recomendaciones sobre Hemostasia y COVID-19. SC de HyT/SAH. Sugerencias en el medio de pandemia por COVID-19: PTI, marcadores, coagulopatía y anticoagulados. Subcomisión de Hemostasia y Trombosis de la SAH. 04 de abril de 2020. Sociedad Argentina de Hematología (sah.org.ar)

+ Moores LK, Tritschler T, Brosnahan S, Carrier M, Collen JF, Doerschug K, et al. Prevention, Diagnosis, and Treatment of VTE in Patients With Coronavirus Disease 2019: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest* [Internet]. 2020;158(3):1143–63. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.05.559>

### OXIGENOTERAPIA Y SOPORTE VENTILATORIO

+ Goh KJ, Chai HZ, Ong TH, Sewa DW, Phua GC, Tan QL. Early prediction of high flow nasal cannula therapy outcomes using a modified ROX index incorporating heart rate. *J Intensive Care*. 2020;8(1):1–14.

+ Vianello A, Arcaro G, Molena B, Turato C, Sukthi A, Guarnieri G, et al. High-flow nasal cannula oxygen therapy to treat patients with hypoxemic acute respiratory failure consequent to SARS-CoV-2 infection. *Thorax*. 2020;75(11):998–1000.

+ Bejarano AM, Bermúdez M, Córdova S, Corzo P, De Jesús C, Dimas J, et al. Protocolo Latinoamericano de Enfermería Crítica: Cuidado al paciente Covid-19 En Decúbito Prono. *Fed Latinoam Enfermería En Cuid Intensivo* | 1 [Internet]. 2020;14. Available from: <https://aec-cba.com/wp-content/uploads/2020/07/fleciprotocoloprono.pdf>

+ San H, Dios J De. Guía pronó Vigil Usua-

rios con Insuficiencia Respiratoria Aguda en Contexto de Pandemia COVID-19. Sociedad Chilena de Medicina Intensiva.

+ Vega ML, Montiel G, Colaianni N, Calegari E, Haedo S, Usovni GDET, et al. Resultados preliminares de una unidad de soporte ventilatorio no invasivo en SARS-CoV-2. *Med (buenos Aires) Aires*. 2020;80:1–8.

+ Vega ML, Siroti C, Montiel G, Toledo A, Franceschini C, Martinez Fraga A, et al. Recomendaciones para el Manejo No Invasivo e Invasivo de la Insuficiencia Respiratoria Hipoxémica de Novo Covid--19. *Aamr* [Internet]. 2020;68–96. Available from: [https://www.aamr.org.ar/secciones/coronavirus/recomendaciones\\_soporte\\_ventilatorio\\_covid.pdf](https://www.aamr.org.ar/secciones/coronavirus/recomendaciones_soporte_ventilatorio_covid.pdf)

### PEDIATRÍA

+ Vigilancia, diagnóstico y manejo institucional de casos en pediatría | Argentina.gob.ar

+ Coronavirus (COVID-19) Resources for

CPR Training | American Heart Association  
CPR & First Aid Vigilancia

+ Taffarel PFJ. El paciente pediátrico crítico con COVID-19. Arch Argent Pediatr [Internet]. 2020;118(5):454–62. Available from: <https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2020/v118n5a14.pdf>

+ RECOMENDACIONES DE ORGANISMOS, AGENCIAS DE SALUD Y SOCIEDADES CIENTÍFICAS NACIONALES E INTERNACIONALES PARA EL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE COVID-19 VERSIÓN 3-JULIO 2020 Área de Farmacia del Hospital Juan Garrahan 2020; Available from: [https://www.garrahan.gov.ar/PDFS/medicamentos/ROAST\\_COVID-19.pdf](https://www.garrahan.gov.ar/PDFS/medicamentos/ROAST_COVID-19.pdf)

+ MSGCH. Síndrome Inflamatorio Multisistémico en niños, niñas y adolescentes con SARS-CoV-2. Minist Salud Gob Chile. 2020;1–17.

+ Calvo Rey Milagros García-López Hortelano José Tomás Ramos Fernando Baquero

Marisa Navarro Carlos Rodrigo Olaf Neth Victoria Fumadó C, Aguilera D, Epalza C, Moraleda C, Escosa L, Sainz T, et al. DOCUMENTO DE MANEJO CLINICO DEL PACIENTE PEDIÁTRICO CON INFECCION POR SARS-CoV-2 Extracto del Documento de Manejo Clínico del Ministerio de Sanidad Redactores pertenecientes a la Asociación Española de Pediatría (AEP): Sociedad Española de Infectología Pe. Asoc Española Pediatría [Internet]. 2020;1–17. Available from: <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/>

+ COVID-19 Treatment Guidelines (nih.gov)  
+ Whittaker E, Bamford A, Kenny J, Kaforou M, Jones CE, Shah P, et al. Clinical Characteristics of 58 Children with a Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated with SARS-CoV-2. JAMA - J Am Med Assoc. 2020;324(3):259–69

+ Henderson LA, Canna SW, Friedman KG, Gorelik M, Lapidus SK, Bassiri H, et al.

American College of Rheumatology Clinical Guidance for Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated With SARS-CoV-2 and Hyperinflammation in Pediatric COVID-19: Version 1. Arthritis Rheumatol. 2020;72(11):1791–805.

+ <https://www.rcpch.ac.uk/sites/default/files/2020-05/COVID-19-Paediatricmultisystem-%20inflammatory%20syndrome-20200501.pdf>

+ Feldstein LR, Rose EB, Horwitz SM, Collins JP, Newhams MM, Son MBF, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in U.S. Children and Adolescents. N Engl J Med. 2020;383(4):334–46.

+ OMS. Síndrome inflamatorio multisistémico en niños y adolescentes con COVID-19. Inf científico. 2020;1–3.

[www.msptucuman.gov.ar](http://www.msptucuman.gov.ar)

Ministerio de Salud Pública de Tucumán   
@MSALUDTUC   
SALUDPUBLICATUCUMAN   
msptucuman 

MINISTERIO DE  
**SALUD PÚBLICA**



GOBIERNO DE  
**TUCUMÁN**

ISBN 978-987-48048-3-9



9 789874 804839