

RECOMENDACIONES DE MANEJO DE COVID – 19

VERSION 1.0

DEL CONSENSO DE ESPECIALIDADES MEDICAS DEL
HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS

Coordinación: Servicio de Infectología 12C – HNERM

Dr. Marco Montiel Gonzales

Dr. Carlos Chavez Lencinas

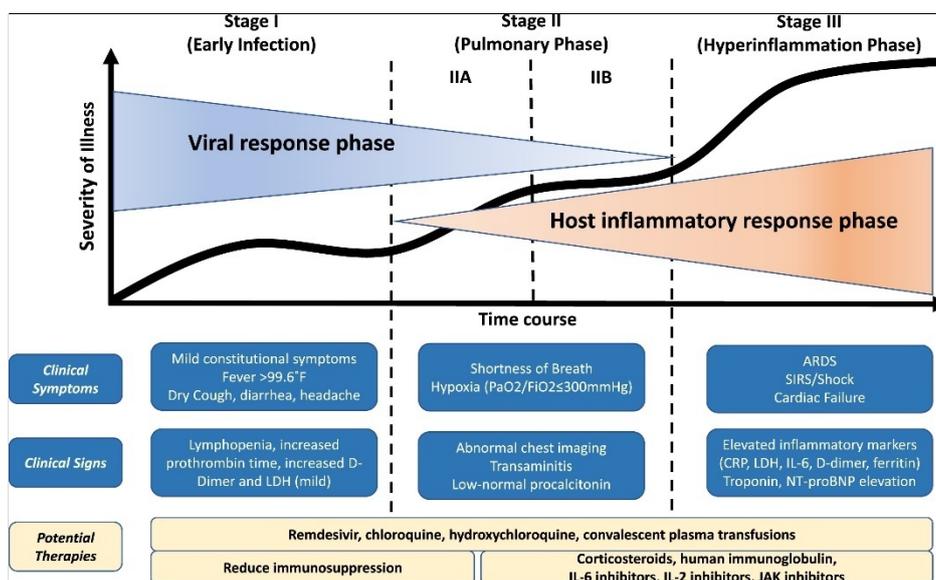
Dr. Jose Carlos Ruelas Figueroa

FECHA: 16 DE ABRIL DEL 2020

Características principales del COVID-19

| | |
|--|---|
| Enfermedad | COVID-19 (Enfermedad por Coronavirus 2019) |
| Virus | SARS-CoV-2 (Síndrome respiratorio agudo grave coronavirus 2) |
| Origen del virus | COVID-19 es una zoonosis. Análisis filogenéticos han identificado al murciélago como reservorio (96% similitud con cepa de coronavirus similar al SARS). |
| Modo de transmisión | Por gotas respiratorias y fomites, durante el contacto cercano sin protección entre personas infectadas y susceptibles. |
| Periodo de incubación | Inicio de síntomas entre cinco y seis días después de infección, en promedio (Rango: 1 a 14 días) |
| Período de transmisibilidad | Se estima que la transmisión puede iniciar antes de la presentación de síntomas, entre dos a cuatro días, pero puede extenderse hasta 14 días. |
| Susceptibilidad e inmunidad | Se estima que no habría inmunidad previa para este virus debido a que su circulación es reciente. |
| Frecuencia de presentación clínica | Cuadros leves y moderados: 80% Cuadros severos: 13.8% Cuadros críticos: 6.% |
| Grupo de riesgo para desarrollar cuadros severos y muerte | Personas mayores de 50 años Comorbilidades: enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus, enfermedad pulmonar crónica, hipertensión arterial, cáncer, obesidad, otros estados de inmunosupresión. |
| Transmisión en hogares | La transmisión de humano a humano del COVID-19 está produciéndose en gran medida en las familias. |
| Personal de salud | Ran L et.al. identificaron como factores de riesgo para infección por SARS-CoV-2 en personal de salud: un procedimiento inadecuado de lavado de manos, higiene de manos subóptima antes del contacto con pacientes, higiene de manos subóptima después del contacto con pacientes, y uso incorrecto del equipo de protección personal |

Figura. 1 Clasificación de las fases de COVID-19 y terapia potencial



CLASIFICACIÓN DE LAS FASES DE COVID-19

1. **FASE I DE INICIO DE INFECCIÓN Y RESPUESTA VIRAL** (PCR Nasofaríngea positiva, Anticuerpos negativos). Va desde el día 1 al día 7 aproximadamente desde el inicio de los síntomas.
2. **FASE II o FASE PULMONAR:** Del día 7 al día 10-15. Fase de neumonía (control radiológico, fundamentalmente TAC Torácico con imágenes sugestivas). Hay replicación viral en secreción de vías respiratorias (PCR positivo). Serología IgM/IgG comienza a ser positiva.
3. **FASE III o FASE HIPERINFLAMATORIA:** A partir del día 10-15, especialmente en mayores de 65 años y pacientes inmunodeprimidos o con otros factores de riesgo, ya que en estos pacientes no se activa de forma importante el interferón y por lo tanto no se activa la regulación inmunológica produciéndose una desregulación con una respuesta inflamatoria exacerbada.

Evolución:

- Normalmente COVID-19 se presenta de forma leve o moderada en el 80% de los pacientes y de forma grave en el 20% de los pacientes (fiebre alta, mayor a 30 respiraciones/minuto, SatO₂ < 93%, PaO₂/FiO₂ <300)
- Los pacientes que desarrollan la forma grave fallecen 1 de cada 3 por daños cardiacos, y sintomatología de sepsis en el 42% de los que sobreviven y en el 100% de los que fallecen.

Marcadores de mal pronóstico:

- Ferritina mayor a 500 (a partir del 4º día)
- Linfopenia menor a 1000 cel/mm³
- Dímero-D mayor a 500.
- PCR (mayor a 20),
- LDH (mayor de 350 u/L)
- TGO > 50 U/L

VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA COVID-19

Definiciones operativas:

- a) **Contacto directo:** Incluye cualquiera de las siguientes situaciones ante un caso confirmado o probable
 - Persona que comparte o compartió el mismo ambiente de un caso confirmado de infección por COVID-19 en una distancia menor a 2 metros (incluyendo el lugar de trabajo, aula, hogar, asilos, centros penitenciarios y otros) por al menos 15min.
 - Personal de salud que no ha usado equipo de protección personal (EPP) o no ha aplicado el protocolo para colocarse, quitarse y/o desechar el EPP durante la evaluación de un caso confirmado por COVID-19.
 - ***Una persona que tenga contacto directo, sin protección, con secreciones infecciosas de un caso de SARS-CoV-2/COVID-19 (porejemplo, con la tos o la manipulación de los pañuelos utilizados).***
 - ***Un trabajador del ámbito hospitalario que tenga contacto con caso probable o confirmado o con secreciones infecciosas de un caso deSARS-CoV-2/COVID-19 de SARS-CoV-2/COVID-19, sin EPP.***
 - ***Una persona que viaje en cualquier tipo de transporte y se sienta a distancia de dos asientos o menos, en cualquier dirección, del caso deSARS-CoV-2/COVID-19. Los contactos incluyen compañeros de viaje ypersonal de la tripulación que brinde atención al caso durante el viaje.***

b) Cuarentena y aislamiento

- La cuarentena es el procedimiento por el cual, a una persona asintomática se le restringe el desplazamiento fuera de su vivienda o alojamiento, por un lapso de 14 días y que se aplica en las siguientes condiciones:
 - Contacto de un caso confirmado; a partir del último día de exposición con el caso.
 - Personas nacionales o extranjeras que procedan de otro país, contados a partir del ingreso al país.
- El aislamiento domiciliario es el procedimiento por el cual a una persona sospechosa o confirmada a COVID-19, se le restringe el desplazamiento fuera de su vivienda o alojamiento por un lapso de 14 días, contados a partir de la fecha de inicio de síntomas.
- El aislamiento hospitalario es el procedimiento por el cual una persona sintomática con complicaciones se le mantiene en un área separada de otros pacientes por un lapso de 14 días, contados a partir de la fecha de inicio de síntomas.

c) Definiciones de caso:

Caso sospechoso:

- Persona con Infección Respiratoria Aguda, que presente dos o más de los siguientes síntomas:
 - Tos
 - Dolor de garganta
 - Dificultad para respirar
 - Congestión nasal
 - Fiebre; (además considerar deposiciones líquidas, lesiones dérmicas, anosmia, ageusia, otros)

Y

- Contacto con un caso confirmado de infección por COVID-19, dentro de los 14 días previos al inicio de los síntomas; o
- Residencia o historial de viaje, dentro de los 14 días previos al inicio de síntomas, a ciudades del Perú con transmisión comunitaria de COVID-19: o
- Historial de viaje fuera del país, dentro de los 14 días previos al inicio de síntomas.
- Persona con Infección Respiratoria Aguda Grave (IRAG): Fiebre superior a 38°C, tos, dificultad respiratoria y que requiere hospitalización (Imágenes pulmonares con vidrio esmerilado periférico o consolidaciones bilaterales, o empeoramiento de la sintomatología respiratoria o su persistencia después del día 8 desde el inicio)
- *Definición para personas asintomáticas:* Persona asintomática que ha tenido contacto estrecho con un caso confirmado de COVID 19 en los últimos 14 días.

* Caso probable:

Persona con un cuadro clínico sospechoso o asintomático asociado a:

- Una prueba rápida positiva
- o
- Una Reacción en Cadena de Polimerasa (PCR) no concluyente para la identificación de SARS CoV-2 / COVID 19

Caso confirmado:

- Caso sospechoso asintomático o cuadro clínico con una prueba de laboratorio positiva para SARS CoV-2/COVID 19, sea una prueba molecular o genómica de reacción en cadena de la polimerasa transcriptasa reversa en muestras respiratorias.
- Contacto asintomático con una prueba de laboratorio positiva para COVID 19.

Veáse cuadro 1 para interpretación de pruebas.

Caso descartado:

- Caso sospechoso, con dos resultados negativos a Prueba Rápida de IgM/IgG para COVID-19, con una diferencia de siete días entre la primera y la segunda, o
- Caso sospechoso, con un primer resultado negativo a Prueba Rápida de IgM/IgG para COVID-19, dos resultados negativos a RT-PCR en tiempo real con una diferencia de tres días entre la primera y la segunda y además un resultado negativo a Prueba Rápida de IgM/IgG para COVID-19, con una diferencia de siete días entre la primera y la segunda.

Diagnostico laboratorial COVID-19**Cuadro 1. Interpretación de las pruebas diagnósticas disponibles para diagnóstico de COVID-1**

| SARS-CoV-2 | IgM | IgG | Interpretación |
|---------------------------|--------------------------------|----------|--|
| Prueba Molecular Positiva | Positivo cualquiera de los dos | | Diagnóstico confirmado |
| | Ambas negativas | | Diagnóstico confirmado. Posible período de ventana. Realizar nuevo inmunoensayo dos semanas después. |
| Prueba Molecular negativa | Negativo | Negativo | No infección |
| | Negativo | Positivo | Resultado dudoso, se recomienda una nueva prueba molecular del tracto respiratorio bajo para confirmar resultado molecular. Algunas pruebas moleculares negativas se confirmarán por resultados de anticuerpos positivos. Esto se debe correlacionar con cuadro clínico y radiológico. |
| | Positivo | Negativo | |
| | Positivo | Positivo | |

Manejo de casos, según criterios de gravedad:

A) Caso Leve:

1) Sin factores de Riesgo:

- Paciente sin **factores de riesgo (edad avanzada, enfermedad cardiovascular, diabetes mellitus, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), hipertensión)**, sin alteración de funciones vitales, sin hipoxemia.
- No requiere exámenes auxiliares adicionales,
- Se recomendará: Aislamiento en casa, con recomendaciones para evitar contagios secundarios y tratamiento sintomático.
- Estos pacientes debe ser monitorizados telefónicamente cada 48-72 horas y tener condiciones para su evacuación inmediata en caso sea necesaria.
- En caso no poder hacerse efectiva estas recomendaciones podría ser trasladado a la Villa Panamericana.

2) Con factores de riesgo

En pacientes con **factores de riesgo**, se recomienda la realización marcadores de mal pronóstico.

- Hemograma
 - Proteína C reactiva
 - Perfil hepático
 - LDH
 - Dímero D
 - Ferritina
 - Rx de torax no concluyente, solicitar TAC de torax sin contraste.
- En caso de tener, alteraciones laboratoriales o presentar mala evolución durante su observación clínica, deben ser hospitalizados y valorar el inicio de tratamiento específico de forma individualizada, con el apoyo del equipo consultor.
 - En caso no tener alteraciones laboratoriales o no presentar mala evolución durante su observación clínica, pueden ser dados de alta a su domicilio, siempre asegurando un estrecho monitoreo clínico telefónico y/o visita domiciliaria cada 24 hrs (en caso lo amerite) y contar con las condiciones para su evacuación inmediata en caso lo requiera.
 - Los parámetros a monitorizar clínicamente son: Frecuencia respiratoria, presencia de disnea, compromiso del sensorio, Sat O₂ (en caso sea posible).

B) Caso Moderado:

- Pacientes con criterios de caso leve, con factores de riesgo y criterios de mal pronóstico. O que presenten alteración en funciones vitales y/o Sat O₂ menor a 93%.
- Se recomienda **solicitar AGA** al inicio de la evaluación en hospitalización.
- Se recomienda realizar hemocultivos en pacientes con enfermedad grave que presenten SDRA, sepsis o choque séptico.
- Se recomienda en los pacientes con sospecha clínica de neumonía por SARS CoV-2 / COVID 19 realizar una radiografía portátil de tórax (Se considera que la presencia de opacidades parenquimatosas (vidrio esmerilado / consolidación) de distribución periférica y predominio basal pueden sugerir el diagnóstico de neumonía por COVID 19, en un contexto clínico apropiado

- Se recomienda la realización de **TC de tórax simple (sin contraste)** en los siguientes escenarios: Pacientes con presentación severa de la enfermedad, con sospecha de neumonía por COVID 19 y radiografía de tórax normal, y aquellos con alteraciones radiológicas inespecíficas a quien se desea descartar un diagnóstico alterno
- Se valorara iniciar tratamiento específico con hidroxiclороquina +/- azitromicina o lopinavir-ritonavir previa evaluación conjunta de medico tratante con el equipo consultor, para lo cual se tendra en cuenta las consideraciones expuestas en el cuadro 9., además se tendra en cuenta el EKG basal, valoración cardiológica en caso sea necesaria y la firma de consentimiento informado; monitoreo de seguimiento de EKG diario por 3 días y luego cada 48h.
- Se recomienda iniciar terapia antibiótica empírica en los pacientes con sospecha de coinfección SARS CoV-2 /COVID-19 y neumonía bacteriana leve o moderada. Según Cuadro 10.
- Marcadores de mal pronóstico: Linfocitos < 1000, Neutrófilos >10.000, plaquetas < 150.000, nivel de LDH > 350 u/L, elevación progresiva de creatinina, enzimas hepáticas y PCR. Aumento de ferritina >500, Dímero-D elevado >500.
- Según la evolución de los marcadores de mal pronóstico se planteará el uso de corticoides (luego del 5º día de evolución) Ver cuadro 9.
- Valorar estado protrombótico según Dímero D <2500 ng/mL: HBPM dosis profiláctica. 2500-5000 ng/mL paciente mejora igual. 2500-5000 ng/mL paciente nomejora AngioTAC torácico para descartar TEP. >5000 ng/mL, AngioTAC aunque el paciente permanezca estable.
- **Bajo ninguna circunstancia se debe administrar oxigenoterapia a sistema abierto (Sistema venturi) y/o procedimientos que generen aerosolización (ver cuadro 2), por el alto riesgo de diseminación y contagio de la enfermedad.**
- Se recomienda el uso del Score de tormenta de citoquinas, el cual es referencial como marcador de mal pronóstico con un score >190. (Cuadro 3)

Cuadro 2. Procedimientos que generan aerosol

| PROCEDIMIENTO | RECOMENDACIÓN |
|--|--|
| Aspiración de secreciones respiratorias | Limitar Si VM aspiración cerrada |
| Aerosolterapia | Cámara espaciadora y dispositivo MDI (Cartucho presurizado con aerocámara) No nebulizaciones |
| Muestras respiratorias | Limitar |
| Espujo inducido | Limitar a lo imprescindible |

Cuadro 3. Propuesta de score de severidad de tormenta de citoquinas en pacientes COVID-19.
(Adaptado del H Score. MCG Versión 1,9 del 15 de abril del 2020)

| ITEMS | Puntaje | Score | INTERPRETACION | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---------------------------------------|---|--------|----------------|---|---------|--------|-----|------|--------|------|---------|-------|---------|-------|---------|-------|---------|--------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|------|-------|
| 1 INMUNOSUPRESION | No | 0 | 1 | <table border="1"> <thead> <tr> <th>PUNTAJE</th> <th>RIESGO</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><90</td> <td><1 %</td> </tr> <tr> <td>91-100</td> <td>~1 %</td> </tr> <tr> <td>101-110</td> <td>1-3 %</td> </tr> <tr> <td>111-120</td> <td>3-5 %</td> </tr> <tr> <td>121-130</td> <td>5-9 %</td> </tr> <tr> <td>131-140</td> <td>9-16 %</td> </tr> <tr> <td>141-150</td> <td>16-25 %</td> </tr> <tr> <td>151-160</td> <td>25-40 %</td> </tr> <tr> <td>161-170</td> <td>40-54 %</td> </tr> <tr> <td>171-180</td> <td>54-70 %</td> </tr> <tr> <td>181-190</td> <td>70-80 %</td> </tr> <tr> <td>191-200</td> <td>80-88 %</td> </tr> <tr> <td>201-210</td> <td>88-93 %</td> </tr> <tr> <td>211-220</td> <td>93-96 %</td> </tr> <tr> <td>221-230</td> <td>96-98 %</td> </tr> <tr> <td>231-240</td> <td>98-99 %</td> </tr> <tr> <td>>241</td> <td>>99 %</td> </tr> </tbody> </table> | PUNTAJE | RIESGO | <90 | <1 % | 91-100 | ~1 % | 101-110 | 1-3 % | 111-120 | 3-5 % | 121-130 | 5-9 % | 131-140 | 9-16 % | 141-150 | 16-25 % | 151-160 | 25-40 % | 161-170 | 40-54 % | 171-180 | 54-70 % | 181-190 | 70-80 % | 191-200 | 80-88 % | 201-210 | 88-93 % | 211-220 | 93-96 % | 221-230 | 96-98 % | 231-240 | 98-99 % | >241 | >99 % |
| | PUNTAJE | RIESGO | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <90 | <1 % | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 91-100 | ~1 % | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 101-110 | 1-3 % | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 111-120 | 3-5 % | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 121-130 | 5-9 % | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 131-140 | 9-16 % | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 141-150 | 16-25 % | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 151-160 | 25-40 % | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 161-170 | 40-54 % | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 171-180 | 54-70 % | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 181-190 | 70-80 % | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 191-200 | 80-88 % | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 201-210 | 88-93 % | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 211-220 | 93-96 % | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 221-230 | 96-98 % | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 231-240 | 98-99 % | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| >241 | >99 % | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Si | 18 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 2 FIEBRE | < 38,4 | 0 | 1 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 38,4 - 39,4 | 33 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | > 39,4 | 49 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | MAGNITUD DEL COMPROMISO PULMONAR (TEM > 3 RxTx) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| < 30 % | 0 | 1 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 30 - 66 % | 23 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| > 66 % | 38 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 4 LINFOPENIA | > 1000 | 0 | 1 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 600 - 1000 | 24 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | < 600 | 34 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 5 FERRITINA | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| < 1000 | 0 | 1 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 1000 - 2000 | 35 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| > 2000 | 50 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 6 LACTATO DESHIDROGENASA (DHL) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| < 250 | 0 | 1 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 250 - 400 | 44 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| >400 | 64 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 7 DIMERO D | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| < 1 | 0 | 1 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| > 1 | 30 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 8 TGO | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| < 50 | 0 | 1 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| > 50 | 19 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 9 PCR | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| < 20 | 0 | 1 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| >20 | 35 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

C) Caso Grave:

- Pacientes con cuadro moderados que evolucionan a SDRA y/o DOMS según definición de Berlin (cuadro 5) o que lleguen con estos criterios desde su ingreso, requiere MANEJO en UCI según criterios mostrados en el cuadro 4.
- Se recomienda iniciar soporte respiratorio en insuficiencia respiratoria aguda secundaria a SARS CoV-2 /COVID-19 en pacientes con:
 - Criterios clínicos: Disnea moderada-grave con signos de trabajo respiratorio y/o uso de musculatura accesoria o movimiento abdominal paradójico, frecuencia respiratoria mayor a 22, Sat O2 menor o igual a 90%
 - Taquipnea mayor de 30 rpm
 - Insuficiencia respiratoria: PaO2 menor igual a 60 o PaCo2 mayor o igual a 45.
- Sepsis
 - Caída de 2 puntos en score SOFA.
- Shock séptico
 - Hipotensión que no revierte con fluidos
 - Requiere vasopresores para mantener PAM mayor o igual a 65
 - Nivel sérico de lactato mayor a 2.

Cuadro 4. Criterios de ingreso en UCI segun ATS/IDSA

| Criterios de ingreso en UCI ATS/IDSA: 1 mayor o 3 menores | |
|--|--|
| Criterios mayores | <ul style="list-style-type: none">- Necesidad de ventilación mecánica invasiva- Shock con necesidad de vasopresores |
| Criterios menores | <ul style="list-style-type: none">- Frecuencia respiratoria > 30 RPM- PaO2/FiO2 < 250- Infiltrados multilobares- Confusión / desorientación- Uremia (BUN >20mg/dl)- Leucopenia < 4 000 cel/mm³- Trombocitopenia: plaquetas < 100 000 cel/mm³- Hipotermia (Temperatura central < 36.8)- Hipotensión con necesidad de administarción agresiva de fluidos |

Cuadro 5. Definición de Berlin de Síndrome de Distres Respiratorio Agudo

| Acute Respiratory Distress Syndrome | |
|---|---|
| Timing | Within 1 week of a known clinical insult or new or worsening respiratory symptoms |
| Chest imaging ^a | Bilateral opacities—not fully explained by effusions, lobar/lung collapse, or nodules |
| Origin of edema | Respiratory failure not fully explained by cardiac failure or fluid overload Need objective assessment (eg, echocardiography) to exclude hydrostatic edema if no risk factor present |
| Oxygenation ^b | |
| Mild | 200 mm Hg < PaO ₂ /FIO ₂ ≤ 300 mm Hg with PEEP or CPAP ≥5 cm H ₂ O ^c |
| Moderate | 100 mm Hg < PaO ₂ /FIO ₂ ≤ 200 mm Hg with PEEP ≥5 cm H ₂ O |
| Severe | PaO ₂ /FIO ₂ ≤ 100 mm Hg with PEEP ≥5 cm H ₂ O |
| Abbreviations: CPAP, continuous positive airway pressure; FIO ₂ , fraction of inspired oxygen; PaO ₂ , partial pressure of arterial oxygen; PEEP, positive end-expiratory pressure. | |
| ^a Chest radiograph or computed tomography scan. | |
| ^b If altitude is higher than 1000 m, the correction factor should be calculated as follows: [PaO ₂ /FIO ₂ × (barometric pressure/760)]. | |
| ^c This may be delivered noninvasively in the mild acute respiratory distress syndrome group. | |

- Considerar anticoagulación profiláctica según establecido en el cuadro de tratamiento.

MANEJO INICIAL DEL PACIENTE CON ENFERMEDAD SEVERA

La conducta de manejo y tratamiento en esta condición es estrictamente a través de la unidad de cuidados intensivos

a) GENERAL

- Manejo farmacológico de COVID-19 según las recomendaciones de manejo de COVID-19. Version 1.0.
- Manejo de sepsis según medidas establecidas
- Seguimiento y control de exámenes solicitados en el perfil Covid, control de imágenes según evolución clínica del paciente.

b) HEMODINAMIA

- Terapia de fluidos conservadora
- Usar cristaloides
- No usar hidroxietilalmidón, gelatinas, dextrans.
- No usar albúmina para resucitación en fases iniciales
- Usar Norepinefrina como primer agente vasopresor

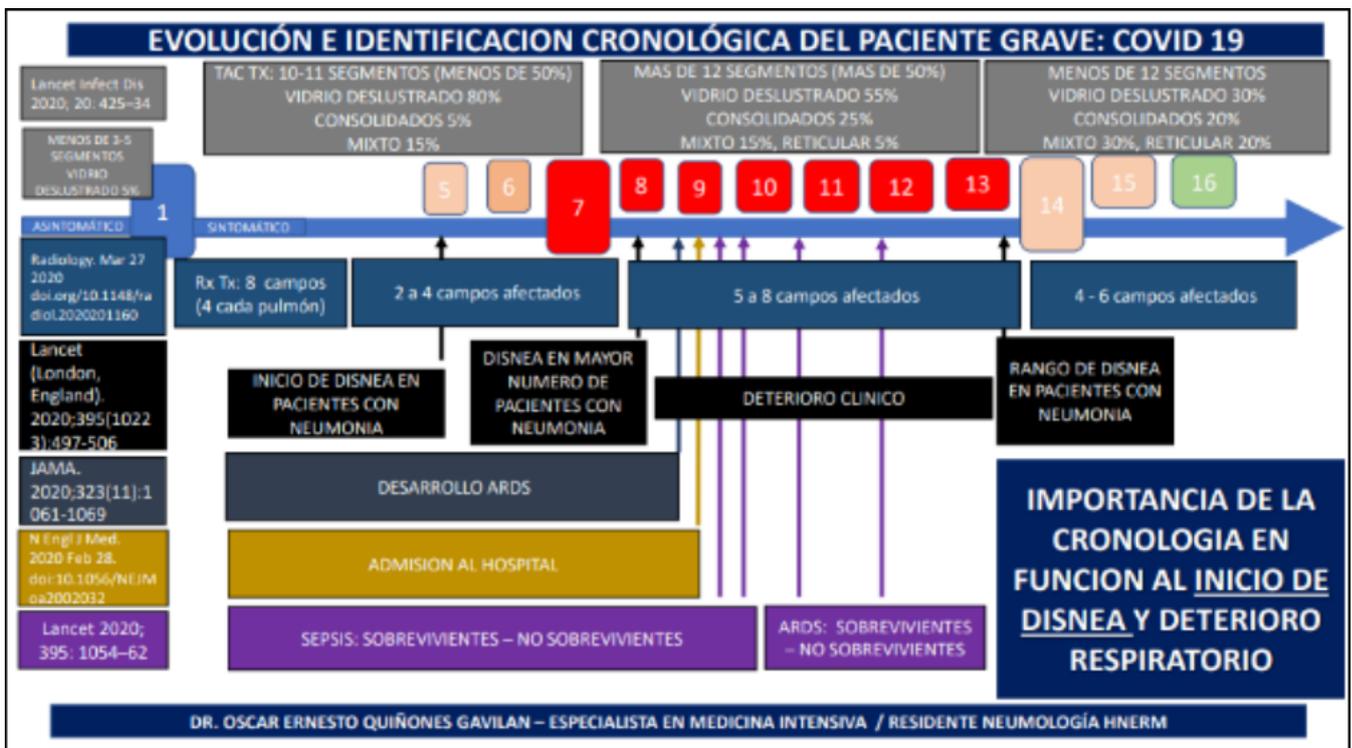
c) RESPIRATORIO

- Iniciar O₂ suplementario necesariamente si Saturación es menor a 93%.
- Mantener Saturación no mayor a 96%
- Evitar diseminación de aerosoles con dispositivos, si se cuenta con medidas de protección de personal, seguridad de otros pacientes y presión negativa en ambientes, considerar:

- i. Usar Cánula de alto flujo a pesar de oxigenoterapia convencional (Recomendación débil).
- ii. Usar Cánula alto flujo sobre ventilación no invasiva. (Recomendación débil)
- iii. Si no hay Cánula de alto flujo y no es urgente intubar, se podría usar ventilación no invasiva con monitoreo estricto seguido. Evitar uso de mascarilla con sistema Venturi. (Recomendación débil)
- d. Intubación temprana ante empeoramiento.

Monitoreado a través de la unidad de cuidados intensivos

Algoritmo 1. Evolución e identificación cronológica del paciente grave



Criterios de alta de la unidad COVID-19 (VER ANEXO 5)

Se recomienda que los pacientes con infección SARS CoV-2/ COVID 19 pueden ser dados de alta y continuar aislamiento en casa si cumplen los siguientes criterios:

- Ausencia de fiebre >48 horas sin antipiréticos
- Mejoría clínica de los síntomas respiratorios y la hipoxemia
- No requiere hospitalización por otras patologías
- Tolerancia a la vía oral

Paciente con más de 14 días de evolución, que aun tenga necesidad de quedarse hospitalizado, pero ya no requiere manejo COVID-19.

- Resolución de síntomas atribuibles a COVID19.
- No requiera soporte ventilatorio u otro cuidado de UCI

Puede pasar a una **Unidad de transición COVID**

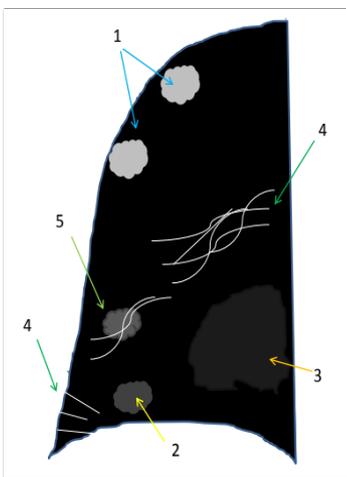
Dicha unidad deberá contar con el EPP Estándar (precauciones de contacto y gotas), para el personal a

cargo. Dicha unidad deberá estar a cargo de Medicina Interna. Con apoyo del Equipo consultor

Diagnóstico por imágenes

Varios documentos han encontrado que COVID-19 generalmente se presenta con opacidades en vidrio deslustrado con o sin consolidación, así como un patrón "crazy paving" en una distribución periférica, posterior y difusa o inferior de la zona pulmonar. Las imágenes encontradas y su clasificación se encuentran en el cuadro 6.

La sensibilidad y especificidad de la TC para COVID-19 varían ampliamente (60 a 98% y 25% a 53%, respectivamente) (39-42). El valor predictivo positivo y negativo de la TC de tórax para COVID-19 se estima en 92% y 42%, respectivamente, en una población con alta probabilidad de la enfermedad (p. ej., 85% de prevalencia por RT-PCR)



LESIONES COMPATIBLES - SUGESTIVAS DE COVID-19

1. OPACIDAD FOCAL (claro aumento de densidad de márgenes algo definidos aunque menos que un nódulo)
2. TENUE OPACIDAD FOCAL (1 pero menos evidente)
3. TENUE AUMENTO DE DENSIDAD DIFUSO (más extenso que 2, de dificultosa delimitación)
4. PATRÓN INTERSTITIAL FOCAL O DIFUSO (imágenes lineales, refuerzo peribronquial)
5. PATRÓN ALVEOLO-INTERSTITIAL FOCAL O DIFUSO (combinación de 1 y/o 2 y 4)

Recomendaciones para el abordaje tomográfico de neumonía por SARS COV 2

| | | |
|--------------|-----|---|
| 0 - 4 días | --> | Tomografía normal 17% |
| | | Vidrio deslustrado o consolidación 42% |
| | | Distribución periférica 50% |
| 5 - 13 días | --> | Empedrado (Crazy paving) 19% |
| | | Nuevas o aumento de consolidaciones 86% |
| + de 14 días | --> | Grados variables de hallazgos |
| | | Se observo resolución hasta en 26 días |

Se ha propuesto también revisando la bibliografía disponible una valoración semicuantitativa de extensión de las lesiones por lóbulos pulmonares:

| Puntuación | Rangos | Interpretación |
|------------|------------|--------------------------------------|
| 1 | ≤ 5% | Afectación leve: 1 a 5 puntos |
| 2 | > 5 - 25% | |
| 3 | >25% - 50% | |
| 4 | >50% - 75% | Afectación moderada : >5 a 15 puntos |
| 5 | >75% | |
| | | Afectación severa: >15 puntos |

Se sugiere también una valoración cualitativa para determinar la fase de la enfermedad:

| CATEGORIA | PATRON PREDOMINANTE | FASE DE LA ENFERMEDAD |
|-----------|---------------------|--------------------------|
| A | Vidrio deslustrado | Inicial |
| B | Empedrado | Progresión de enfermedad |
| C | Consolidación | Enfermedad avanzada |

Cuadro 6. Lenguaje propuesto por la Sociedad Americana de Radiología para reporte de neumonía por COVID-19

| Clasificación de imágenes en neumonía por COVID-19 | Rango de aparición | Hallazgos tomográficos | Lenguaje sugerido para usar en el informe tomográfico |
|--|--|---|--|
| IMÁGENES TÍPICAS | Reportadas comúnmente, con características específicas de neumonía por COVID 19 | Vidrio deslustrado de distribución periférica con o sin consolidación o líneas interlobulares visibles (Crazy paving). Signo del halo inverso u otros signos vistos en la neumonía organizada | Imagen con características de neumonía por COVID 19. Las imágenes pueden corresponder a otros procesos tales como neumonía por influenza, neumonía organizada, toxicidad por drogas o enfermedades del tejido conectivo. |
| IMÁGENES DE APARICIÓN INTERMEDIA | Características no específicas de neumonía por COVID 19 | Ausencia de imágenes de características típicas y además vidrio deslustrado de distribución unilateral, perihiliar y no periférica | Las imágenes pueden ser vistas en neumonía por COVID 19, sin embargo, pueden corresponder a otros procesos infecciosos o no infecciosos |
| IMÁGENES DE APARICIÓN ATÍPICA | Imágenes poco reportadas o con características no específicas de neumonía por COVID 19 | Ausencia de características típicas o de aparición intermedia y presencia de consolidación lobar sin vidrio deslustrado, "árbol en brote", cavitaciones, efusión pleural | Las imágenes son atípicas de neumonía por COVID 19 e infrecuentemente reportadas por lo que otros diagnósticos deberían ser sospechados. |
| NO NEUMONÍA | Ninguna característica de neumonía | Ningún hallazgo sugerente de neumonía | Ningún hallazgo compatible con neumonía. NOTA ☹️ Puede presentarse en fases tempranas de la infección por COVID 19 |

Recomendación de Neumología sobre la Broncoscopia (Cuadro 7)

1. La broncoscopia tiene un **papel extremadamente limitado** en el diagnóstico de COVID-19 y solo será considerado en: pacientes intubados, **si dos muestras de las vías respiratorias superiores son negativas; y existe la posibilidad de otros diagnósticos que cambiaría significativamente el manejo clínico.** Debido a que es un procedimiento generador de aerosol que presenta un riesgo sustancial para los pacientes y el personal. Por lo expuesto, la broncoscopia está relativamente contraindicada.
2. Si se realiza una broncoscopia para la recolección de muestras de COVID 19, se tomarán un mínimo de 2 a 3 ml de aspirado bronquial como muestra recolectada en un recipiente estéril a prueba de fugas es lo recomendado. NO se recomienda realizar BAL (lavado broncoalveolar) por el riesgo del personal de salud.
3. Solo el personal requerido debe estar presente al realizar cualquier recolección de muestras. Se recomienda un equipo máximo de 4 personas: Anestesiólogo, asistente de anestesiología, neumólogo entrenado en broncoscopia, asistente de broncoscopia (enfermera / técnico en enfermería). Si el procedimiento se realiza en Unidad de Cuidados Intensivos, el anestesiólogo será reemplazado por el médico Intensivista.
4. Debe contarse con en EPP Nivel III
5. El procedimiento debe realizarse en sala de aislamiento, presión negativa y ciclado de aire 12-15 recambios por hora, de no contar con lo indicado, debe realizarse en Sala de Operaciones, con control de monitorización completa.

Cuadro 7. Indicaciones de broncoscopia

| BRONCOSCOPIA EMERGENCIA | BRONCOSCOPIA URGENTE | BRONCOSCOPIA NO URGENTE |
|---|--|-------------------------------------|
| Hemoptisis amenazante. | Sospecha de infección pulmonar en paciente inmunocomprometido. | Leve estenosis traqueal o bronquial |
| Obstrucción sintomática de vía aérea central (masa endotraqueal o endobronquial o tapón moco) Atelectasia de un hemitórax completo | Cuerpo extraño en vía aérea. | Detección de infección crónica |
| Severa estenosis traqueal o | Leve-moderada hemoptisis. | Limpieza bronquial |

| | |
|-------------------------------------|----------------------------|
| bronquial sintomática. | |
| Masa pulmonar sospechosa de cáncer | EPID |
| Lavado pulmonar total | Evaluación por tos crónica |
| Evaluación de traqueobroncomalacia. | |

Recomendaciones para el manejo de la vía aérea en pacientes en SOP con sospecha de infección por COVID-19

Los casos sospechosos o confirmados de infección por 2019-nCoV:

- **NO** deben ser trasladados a la sala de recuperación ni a la unidad de cuidados posanestésicos.
- Deben tratarse en un **quirófano designado** con carteles colocados en la puerta para minimizar la exposición del personal.
- Deben **recuperarse en el quirófano o ser transferidos a la unidad de cuidados intensivos (UCI)** en una habitación de presión negativa. Asegúrese que haya un filtro intercambiador de calor y humedad de alta calidad diseñado para quitar al menos el 99,97% de las partículas del aire de 0,3 micrómetros o más entre el tubo endotraqueal y la bolsa de reservorio durante las transferencias para evitar contaminar el entorno.

Planifique con anticipación

- Para dar tiempo suficiente para permitir que todo el personal tome las precauciones de barrera y del EPP.
- Considere la intubación temprana para evitar el riesgo de una intubación urgente/emergente cuando el EPP no pueda colocarse de forma segura.

Paciente asintomático respiratorio, que no cumpla la definición de contacto estrecho con caso confirmado o probable Covid-19, que ingresa a SOP no requiere prueba de descarte de coronavirus.

Recomendaciones de la evaluación electrocardiográfica del intervalo QT (Algoritmo 2)

La Sociedad Peruana de Cardiología y su Consejo de Electrofisiología y Arritmias, frente a las informaciones del uso de Hidroxicloroquina y Azitromicina recomienda lo siguiente:

1. A la fecha no se cuentan con estudios clínicos que tengan el rigor científico necesario para iniciar esta terapia, el beneficio es incierto y por otro lado con potenciales riesgos.
2. Tener precaución con la doble terapia debido a que tanto la cloroquina como la azitromicina en forma individual son fármacos con **EVIDENCIA CLÍNICA INOBJETABLE DE PROLONGAR EL INTERVALO QT Y FAVORECER ARRITMIAS VENTRICULARES (TAQUICARDIA VENTRICULAR POLIMÓRFICA O TORSADES DE POINTS) Y MUERTE SUBITA**. La asociación de ambos medicamentos pueden potenciar este efecto adverso.
3. En caso de Urgencia y si se decide utilizar esta terapia, el médico deberá considerar:

Previo al inicio de la terapia:

- Tomar un Electrocardiograma (ECG) basal de 12 derivaciones, y medir el QTc basal: sitios recomendados para el cálculo del QTc: <http://www.my-ekg.com/formulas-calculos-ekg/calculadora-qt-corregido.php>
- Descartar que los pacientes estén tomando previamente amiodarona.
- No debe administrarse estos medicamentos en pacientes que tengan un QTc basal mayor a 460 ms, si bien el riesgo arritmico es mayor cuando el QTc es mayor a 500 ms, debemos extremar cuidados y tomar como base 460 ms por el potencial efecto sumatorio de ambos medicamentos.
- Determinar los niveles de electrolitos en sangre: sodio, potasio, magnesio y calcio

Durante el tratamiento:

- Tomar ECG diariamente en forma mandatoria los primeros 3 días y recomendable el control ECG en los días siguientes
- Determinar los niveles de electrolitos en sangre: sodio, potasio, magnesio y calcio
- Vigilar la función renal y hepática que pueden prolongar los niveles plasmáticos de drogas que esté tomando previamente el paciente y que prolongan la repolarización ventricular

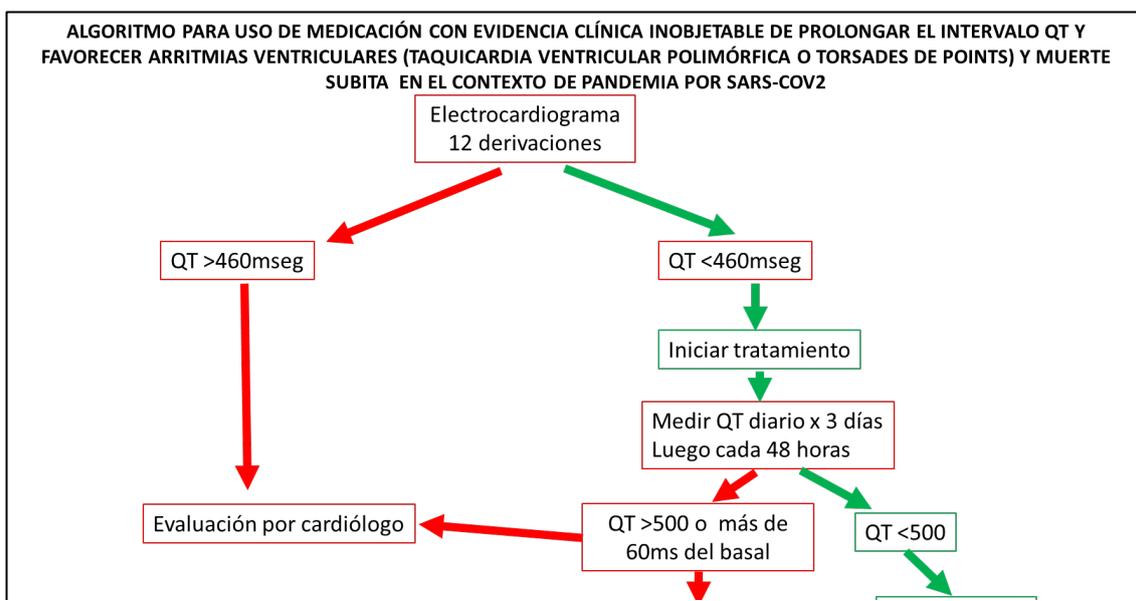
Suspender el tratamiento SI HAY:

- Prolongación del QTc ≥ 500 ms independientemente de que presente o no arritmias ventriculares
 - Aumento del intervalo QT a ≥ 60 ms respecto al basal
 - Registro de arritmias ventriculares tipo Torsades de Pointes
- En todos los casos solicitar evaluación electrofisiológica si así lo considere el médico que indica la terapia.

Otras consideraciones a tener en cuenta:

- Sólo deben recibir la terapia pacientes hospitalizados y bien monitorizados,
- No deben ser administrados en pacientes ambulatorios
- Tener especial cuidado en pacientes con antecedentes de cardiopatía isquémica o hipertrófica
- No debe usarse profilácticamente en ninguna circunstancia
- Los pacientes y la población en general no deben automedicarse y menos adquirir estos medicamentos sin receta médica.

Algoritmo 2. Evaluacion electrocardiografica del intervalo QTc



Recomendación de manejo terapéutico del COVID-19 en el HNERM

Propuesta modificada en base a consideración de manejo de COVID – 19 emitido por la Sociedad Peruana de Enfermedades Infecciosas y Tropicales (SPEIT) revisada y consensuada con la Sociedad Peruana de Medicina Intensiva (SOPEMI), Sociedad Peruana de Medicina Interna (SPMI), Sociedad Peruana de Neumología (SPN) y la Norma Técnica de tratamiento de pacientes COVID-19 del MINSA

Al momento no existe un tratamiento farmacológico aprobado específico contra el SARS-CoV-2 causante de COVID-19. Existe evidencia de estudios in vitro, estudios no controlados que sugiere que cloroquina e hidroxiclороquina tienen actividad contra SARS-CoV-2, algunos ensayos clínicos se están realizando a nivel internacional con cloroquina, hidroxiclороquina y otros medicamentos, tomará varios meses en conocerse sus resultados. Las sociedades participantes brindan los siguientes acuerdos respecto a considerar el uso de tratamiento para COVID19, los cuales serán revisados continuamente según evidenciadisponible

Cuadro 8. Escenarios de pacientes con COVID-19.

| Definición de Escenarios COVID-19 | | |
|--|---|--|
| Escenario 1 Caso Leve | Escenario 2 Caso moderado | Escenario 3 Caso grave |
| <p>a. Caso leve, sin factores de riesgo: manejo sintomático, alta a domicilio, seguimiento por vía telefónica cada 2-3 días</p> <p>b. Caso leve, con factores de riesgo, sin marcadores de mal pronóstico alta a domicilio, seguimiento por vía telefónica diario, si signos de alarma regresa a hospitalización</p> <p>c. Caso leve, con factores de riesgo, con marcadores de mal pronóstico : Paciente debe ser hospitalizado para monitoreo.</p> | <p>Paciente con cuadro clínico compatible con infección por COVID-19 (con o sin confirmación), con evidencia de Neumonía:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Sat O2 <93% - FR: >22 - Marcadores de mal pronóstico - Compromiso pulmonar > 25 a ≤ 50% por Rx de tórax y/o TAC pulmonar sin contraste. | <p>Paciente con cuadro clínico compatible con infección por COVID-19 (con o sin confirmación), con evidencia de Neumonía - SDRA, con criterios de gravedad, que requieran soporte en Unidad de terapia intensiva</p> |
| <p style="text-align: center;">Tratamiento sintomático</p> <p style="text-align: center;">Para grupo "C", excepcionalmente el médico tratante en evaluación conjunta con equipo consultor podrá considerar intervenciones terapéuticas específicas individualizadas de acuerdo a evolución.</p> | <p style="text-align: center;">Tratamiento farmacológico según cuadro 9.</p> | <p style="text-align: center;">Tratamiento farmacológico según cuadro 9.</p> |

Cuadro 9. Tratamiento propuesto en pacientes con COVID-19.

| 1. Tratamiento farmacológico COVID-19 | |
|--|---|
| < 5 días | >5 días + score de mal pronostico |
| Hidroxicloroquina 200mg (2 tabletas) cada 12h el primer día, luego 200mg cada 12h por 7-10 días. +/- (Azitromicina* 500mg el primer día luego 250mg por 4 días) Lopinavir Ritonavir 400/200mg /12h VO por 10 días | Uso de pulsos de corticoterapia: metilprednisolona 500 mg /24h EV por 3 días, luego 40mg/12h EV por 5 días (de acuerdo a evolución clínica) + Hidroxicloroquina 200mg (2 tabletas) cada 12h el primer día, luego 200mg cada 12h por 7-10 días. +/- (Azitromicina* 500mg el primer día luego 250mg por 4 días) |
| | Considerar inmunización pasiva con trasfusión de plasma (protocolo en elaboración) Considerar uso de tocilizumab 400mg 1ra dosis (8mg/kg, máximo 800mg) repetir dosis luego de 12 horas, si no hay respuesta clínica. En consideración de ensayo clínico. |

Su indicación deberá ser valorada de manera individualizada por el médico tratante y el equipo consultor quienes deberán a su vez monitorizar la evolución clínica y los efectos adversos durante su aplicación.

Considérese el potencial tóxico de la combinación Hidroxicloroquina + Azitromicina, sobre todo en pacientes con bradicardia, arritmias ventriculares, insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio preexistentes y el uso concomitante de drogas como noradrenalina. En caso de ser usada esta combinación debe ser monitorizada intrahospitalariamente por sus potenciales eventos adversos cardíacos. Hidroxicloroquina (Si el peso <35kg: calcule dosis total diaria en función a 6.5mg/kg). * Precaución de uso en pacientes críticos en unidad de cuidados intensivos.

NOTA:

- Respecto al uso de Hidroxicloroquina, debe informarse al paciente que su eficacia no ha sido probada para tratar COVID-19, pero existen estudios preliminares que sugieren su uso, por lo tanto, es una indicación fuera de etiqueta, se debe solicitar consentimiento informado al paciente o representante. (Anexo 6)
- Se debe recolectar información local, sugerimos una ficha de recolección de datos sobre el uso de Hidroxicloroquina y otras drogas para tratar COVID-19 y monitoreo del comité de farmacovigilancia
- Hidroxicloroquina y otras drogas para tratar COVID-19 debe usarse bajo la supervisión de médico tratante y equipo consultor.

Cuadro 10. Tratamiento antiviral y antibiótico complementario en pacientes con COVID-19.

| 2. Tratamiento Antiviral (influenza) y Antibiótico | | |
|---|--|---|
| Escenario 1 | Escenario 2 | Escenario 3 |
| 2.1 Tratamiento Antiviral para Influenza | | |
| | Oseltamivir 75mg cada 12h por 5 días, si disponibilidad de pruebas de PCR o IFI y si es positivo | |
| 2.2. Tratamiento Antibiótico (Neumonía Bacteriana sobrealimentada) | | |
| | Neumonía Adquirida en la Comunidad (Empírico) | Neumonía intrahospitalaria |
| | Ceftriaxona 2gr EV cada 24h por 5-7 días o | De acuerdo a epidemiología de cada hospital |
| | Cefuroxima 750mg EV cada 8h por 5-7 días o | Imipenem 500mg/8h, si riesgo de SAMR vancomicina 30 mg/kg dosis de carga, luego 15mg/kg cada 12 horas. |
| | Piperacilina/tazobactam 4.5gr EV cada 6 horas por 5-7 días-riesgo de P.aeruginosa, (EPOC, EPID, secuela de TBC, bronquiectasias) | |

Cuadro 11. Consideraciones de uso hidroxiclороquina, reacciones adversas y contraindicaciones absolutas

| Laboratorio y otras pruebas para monitoreo de Terapia | |
|---|--|
| Laboratorio | Hemograma, glucosa, urea creatinina, perfil de coagulación, perfil hepático, electrolitos, enzimas cardiacas, LDH, ferritina, dimero-D |
| | Frecuencia: Basal y luego Inter diaria. En pacientes diabéticos diaria, puede requerirse modificación de insulina o hipoglicemiantes en caso de presentarse hipoglicemia como reacción adversa |
| EKG | Imprescindible en paciente con patología cardiovascular, y si usa la combinación Hidroxiclороquina + azitromicina (Ambas drogas prolongan el QT) |
| | Frecuencia: Al inicio, 5 día y final del tratamiento. Si usa la combinación Hidroxiclороquina + Azitromicina considere un monitoreo más estrecho, cada 3 días. |

Preste atención al intervalo QT, si este se prolonga o frecuencia cardiaca disminuye, se presenta arritmia cardiaca, considere suspender tratamiento. Monitorización estrecha: (1) Pacientes con bradicardia < 50 lpm, insuficiencia cardiaca, enfermedad isquémica del miocardio. (2) Pacientes con hipopotasemia e hipomagnesemia. Antecedente síncope (3) En pacientes sin antecedentes cardiovasculares que usen la combinación hidroxiclороquina + azitromicina

| Reacciones adversas | Precauciones de uso por presencia de reacciones adversas |
|---|---|
| Náuseas, vómitos dolor abdominal | Usualmente puede continuar tratamiento, dado que en mayoría son leves o moderadas, discontinúese si síntomas se vuelven severos |
| Anemia, Leucopenia, Trombocitopenia y Hemólisis. | Presentación rara, si se presenta, estreche la frecuencia de monitoreo y de ser severa descontinúese uso |
| Cardiotoxicidad: Supresión del nodo sin auricular, Prolongación del QT, bradicardia, arritmia cardiaca, shock y muerte. | Suspender tratamiento. |
| Anormalidades mentales o depresión | Reduzca el 50% de la dosis o suspenda tratamiento |
| Toxicidad Corneal: partículas blancas en córnea | Debido a tratamiento a corto plazo desaparecen una vez suspendido tratamiento. |
| Púrpura, erupciones cutáneas, dermatitis | No descontinúe tratamiento. |

| Contraindicaciones Absolutas: |
|---|
| 1. Hipersensibilidad al principio activo, a los compuestos de 4-aminoquinolina |
| 2. Pacientes con Miastenia gravis |
| 3. Uso concomitante con mefloquina, quinidina, dronedarona, tioridazona, sales de oro, cisaprida, agalside y eliglustat |

CUADRO 12. Interacciones medicamentosas de hidroxiclороquina.

| Interacciones medicamentosas con Hidroxiclороquina | |
|--|--|
| Digoxina | Hidroxiclороquina incrementa los niveles de digoxina, ocasiona sobredosis. Evite su uso concomitante. |
| Insulina y Metformina | Hidroxiclороquina incrementa los niveles de Insulina y metformina, por lo que se podría requerir disminuir dosis |
| Antidepresivos y antipsicóticos: amitriptilina, fluoxetina, sertralina, haloperidol, olanzapina. | Los anteriores al igual que hidroxiclороquina, incrementan el intervalo QT |
| Mefloquina | Usada junto a Hidroxiclороquina puede desencadenar convulsiones |
| Anticonvulsivantes | Puede disminuir su efectividad si se combinan con hidroxiclороquina |
| Antiarrítmicos: Amiodarona | Ambos incrementan el intervalo QT |
| Antibióticos: Azitromicina, claritromicina, eritromicina, ciprofloxacino, levofloxacino, moxifloxacino, ofloxacino | Los anteriores al igual que hidroxiclороquina, incrementan el intervalo QT |
| Antifúngicos: Fluconazol, posaconazol, voriconazol | Los anteriores al igual que hidroxiclороquina, incrementan el intervalo QT |
| Antivirales: Lopinavir, ritonavir, saquinavir, | Los anteriores al igual que hidroxiclороquina, incrementan el intervalo QT |

| | |
|------------|--|
| Octreotide | Ambos incrementan el intervalo QT |
| Ondasetron | Ondasetron al igual que hidroxiclороquina, incrementan el intervalo QT |

TRATAMIENTO PROFILACTICO

En el marco del Estado de Emergencia Nacional y la Emergencia Sanitaria, y como una medida de prevención adicional en los grupos de alto riesgo para COVID-19, se pone a consideración de la RM No 193-2020/MINSA:

- a. Trabajadores de salud que hayan participado directamente en la atención de casos sospechosos o confirmados de COVID-19: hidroxiclороquina 400 mg. (VO) el primer día, seguido de 400 mg. semanal, en las siguientes siete semanas.
- b. Contactos domiciliarios de casos confirmados de COVID-19: hidroxiclороquina 400 mg. (VO) el primer día, seguido de 400 mg. semanal, en las siguientes tres semanas.
- c. Otros grupos que, por la naturaleza de su residencia o actividad, se consideren como poblaciones en alto riesgo.

La quimioprofilaxis se ofrecerá solo si el resultado de la Prueba Rápida IgM/IgG para COVID-19 es negativa, y se indicará bajo las mismas condiciones que el tratamiento específico para COVID-19 (prescripción por médicos tratantes bajo su responsabilidad, evaluación individual del paciente y previo consentimiento informado, seguimiento y monitoreo de reacciones adversas).

La quimioprofilaxis es una medida complementaria y no reemplaza a las medidas preventivas ya dispuestas frente al COVID-19: distanciamiento social, aislamiento individual, higiene de manos, higiene respiratoria y equipos de protección personal (en el caso de trabajadores de salud).

Las personas que reciban quimioprofilaxis deberán ser monitoreadas e informadas para recibir asistencia si es que empezaran a presentar síntomas relacionados a COVID-19.

De acuerdo a la normativa del MINSA a través de la directiva N° 193-2020, esta recomendación será objeto de evaluación y monitoreo. Por lo que su uso deberá ser estrictamente supervisado.

Estas recomendaciones reconocen la actual "brecha de conocimiento" y apuntan a evitar recomendaciones favorables prematuras para intervenciones potencialmente ineficaces o dañinas.

KITS EPPs COVID 19

Cuadro 14. Equipo de protección personal durante pandemia COVID 19

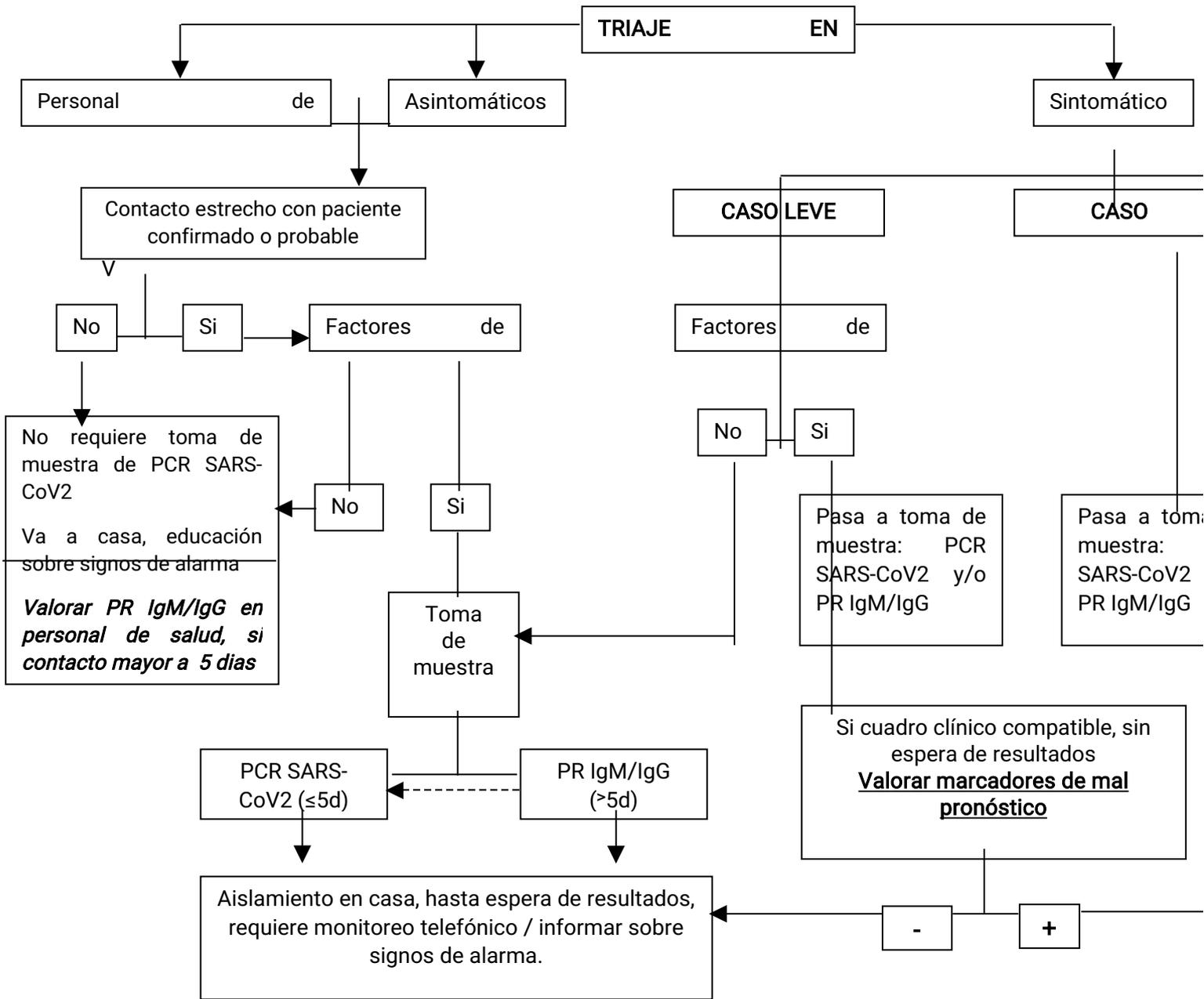
| Nivel de Protección | Equipo Protector | Ámbito de Aplicación |
|---------------------|------------------------------|----------------------|
| Paciente | 1. Máscara quirúrgica simple | Paciente sintomático |

| | | |
|-----------|---|---|
| | | respiratorio y acompañante |
| Nivel I | <ol style="list-style-type: none"> 1. Uniforme de trabajo 2. Gorro quirúrgico descartable 3. Máscara quirúrgica descartable 4. Guantes de látex descartables 5. Mandilón descartable | Punto de entrada primer triaje (emergencia común vs. Emergencia COVID 19): vigilante/ técnico de enfermería tamizaje |
| Nivel II | <ol style="list-style-type: none"> 1. Scrub descartable (pantalón y chaqueta) 2. Cubrecalzado hasta la pantorrilla 3. Gorro quirúrgico descartable 4. Máscara protectora N95 5. Lentes protectores con ventosa (no descartable) 6. Mandilón descartable 7. Guantes de látex descartables 8. Guantes de nitrilo descartables 9. Bolsa roja desechable | <p>Tópicos de COVID-19</p> <p>Hospitalización estables</p> <p>Imágenes</p> <p>Examen de muestras no respiratorias de pacientes COVID-19</p> <p>Limpieza de instrumental usado con pacientes COVID-19</p> |
| Nivel III | <ol style="list-style-type: none"> 1. Scrub descartable (pantalón y chaqueta) 2. Cubrecalzado hasta la pantorrilla 3. Gorro quirúrgico descartable 4. Máscara protectora N95 5. Lentes protectores con ventosa (no descartable) 6. Protector facial completo 7. Mandilón descartable 8. Traje de seguridad descartable 9. Guantes de látex descartables 10. Guantes de nitrilo descartables 11. Respirador Purificador de Aire Forzado TR 300 (PAPR) (no descartable 6 usos personal) (*) 12. Bolsa roja descartable | <p>UCI-UCIN</p> <p>Toma de muestra respiratoria (hisopado, miniBAL, Broncoscopia)</p> <p>Intubación endotraqueal y traqueostomía percutánea, endoscopia</p> <p>Cirugía o autopsia</p> <p>(*)PAPR sólo en procedimiento con aerosol</p> <p>(**)Delantal de protección para cirugía, endoscopiás, traqueostomías)</p> |

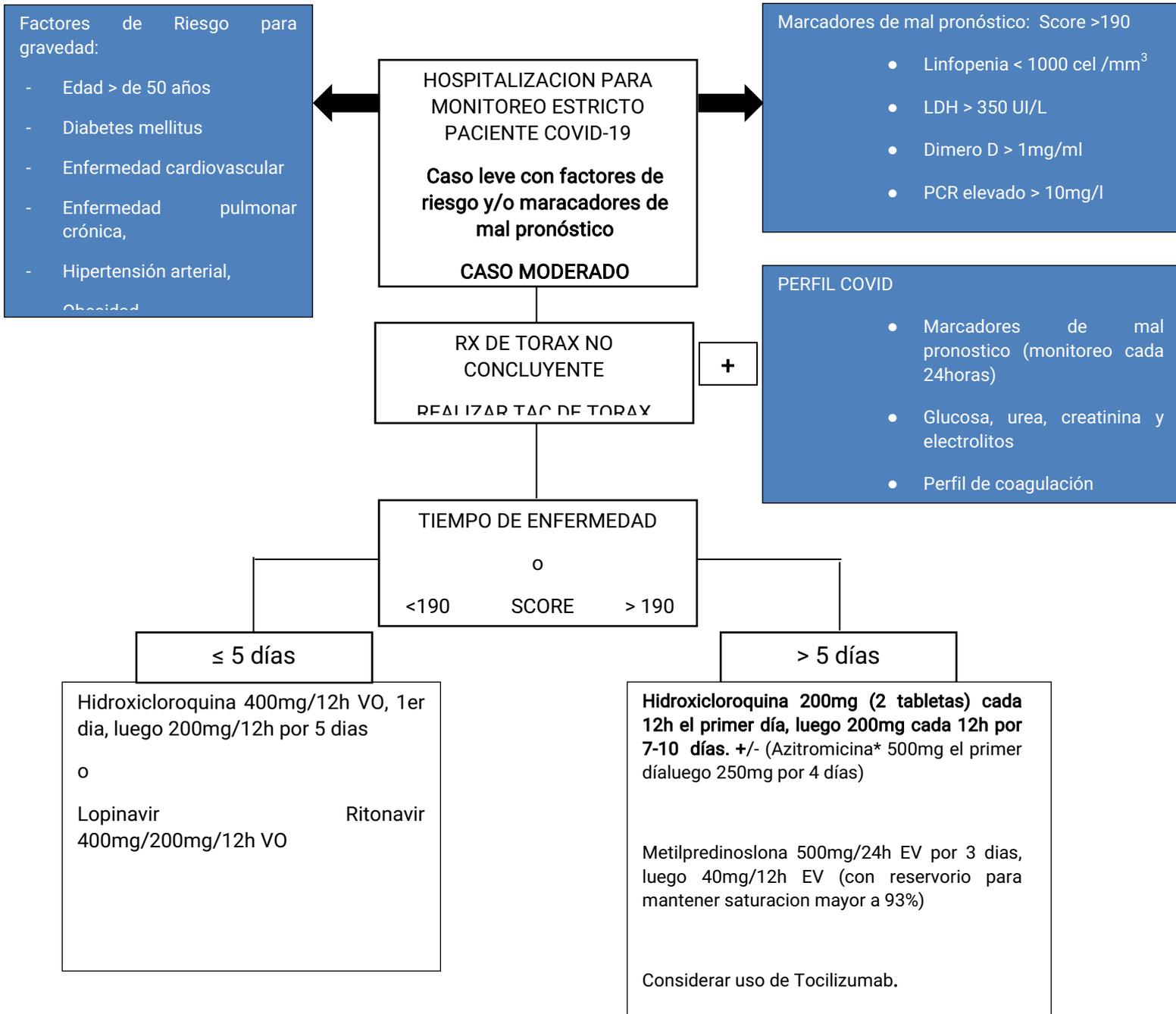
Notas:

1. Todo el personal del establecimiento debe usar máscara quirúrgica descartable.
2. Todo el personal de Emergencia, CCEE de infectología, neumología, medicina interna, ORL, oftalmología, estomatología o endoscopías debe usar N95.
3. El personal que recoja o maneje muestras respiratorias debe además usar protector facial completo.
4. **EL personal de salud no debe salir de las unidades COVID-19 con el EPP en uso, bajo ninguna circunstancia.**

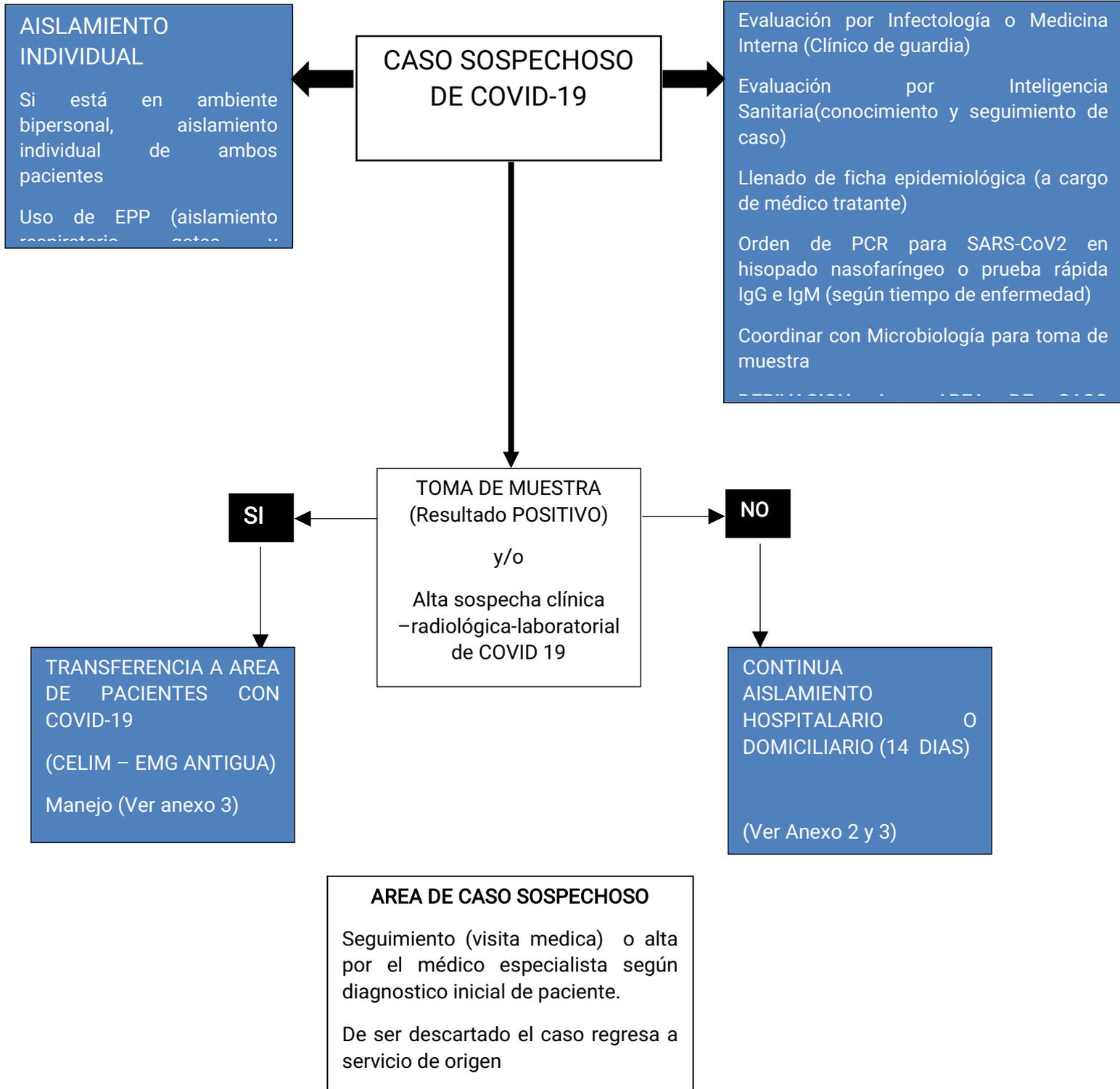
ANEXO 1. TRIAJE DIFERENCIADO EN EMERGENCIA



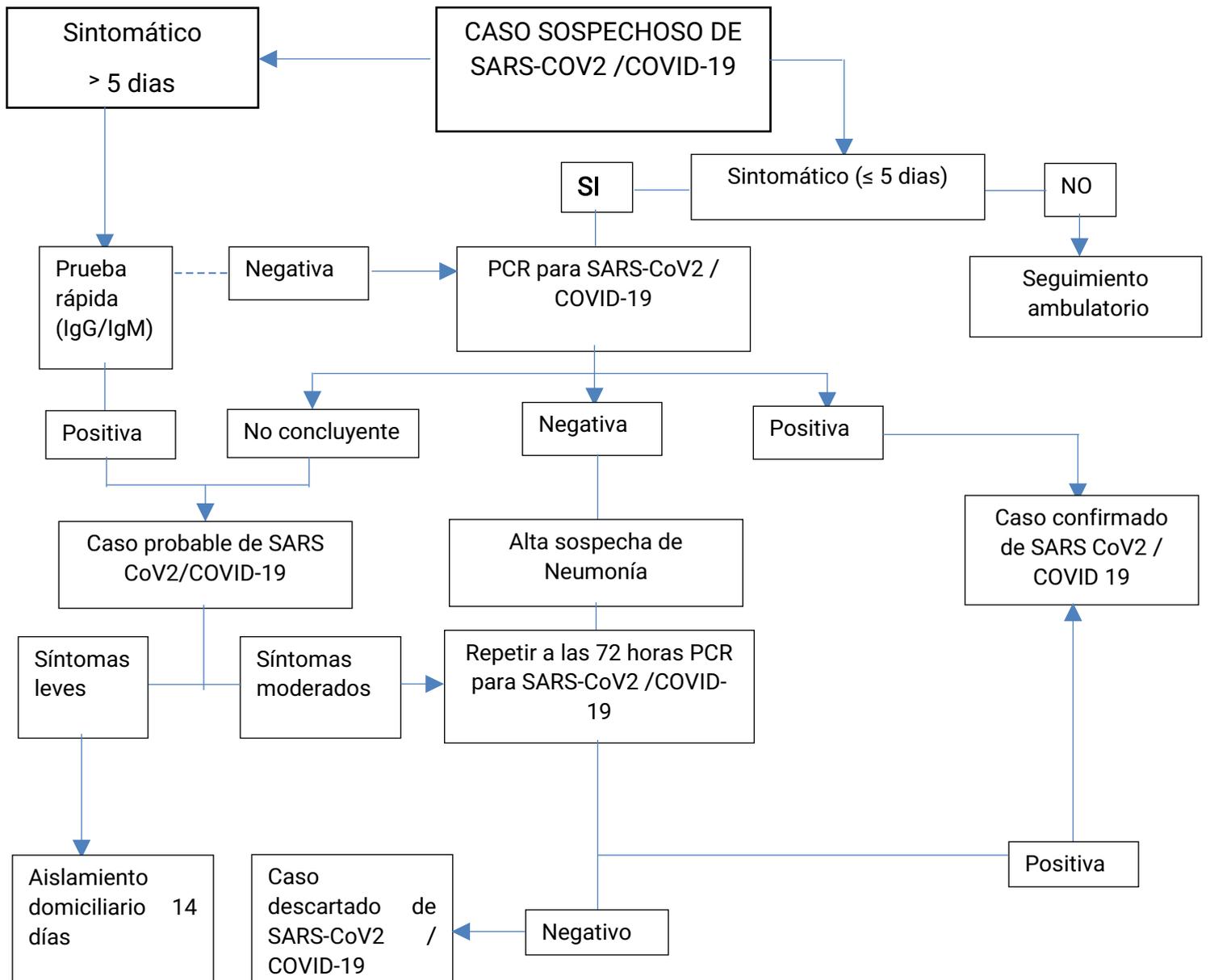
ANEXO 2. FLUJOGRAMA DE LA ATENCION DEL PACIENTE HOSPITALIZADO EN LA UNIDAD DE COVID-19



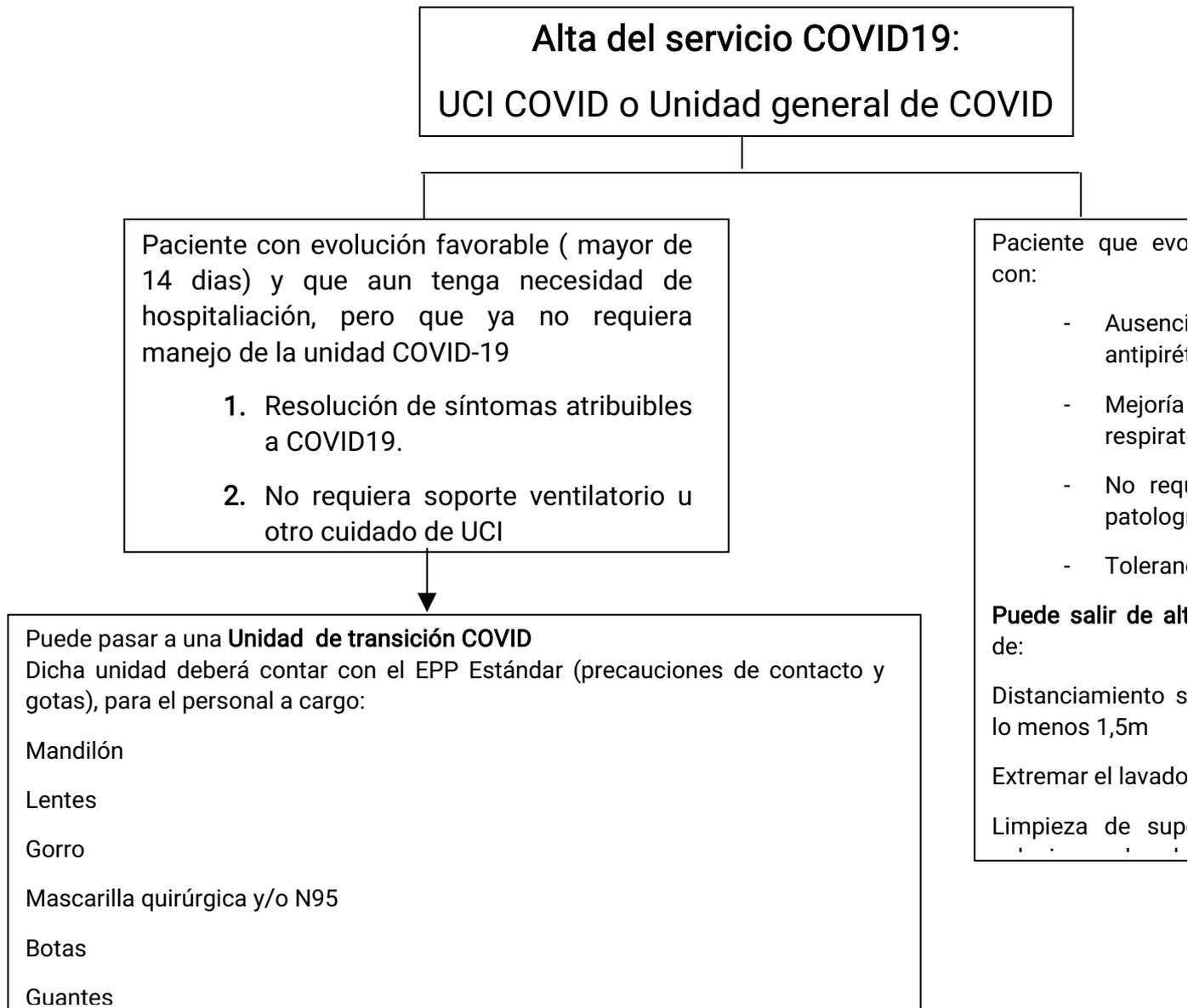
ANEXO 3
FLUJOGRAMA DE ATENCION DE PACIENTES COVID-19 EN EL AREA DE HOSPITALIZACION DEL HNERM



FLUJOGRAMA DEL TAMIZAJE DIAGNOSTICO DE PACIENTES COVID-19 EN EL HNERM



ANEXO 5. FLUJOGRAMA DE LA ATENCION DEL PACIENTE AL ALTA DE LA UNIDAD DE COVID-19



ANEXO 6.

Hoja de consentimiento informado para el tratamiento de COVID-19

Usted ha sido diagnosticado de infección respiratoria aguda por el virus causante del COVID-19. La infección se caracteriza por fiebre, tos, dolor de cabeza, y en casos graves, dificultad respiratoria, que puede llevar a la muerte.

Al momento no existe un tratamiento específico aprobado contra el COVID-19. Sin embargo, hay estudios que sugieren un efecto positivo en la evolución de algunos pacientes al usar cloroquina, hidroxicloroquina, azitromicina o la combinación de ellos. Se considera que estos medicamentos tienen dos efectos sobre el virus: impide la entrada del virus a la célula y reduce su multiplicación. Es posible que estas recomendaciones cambien cuando se cuente con mayor evidencia científica.

Por esta razón su médico tratante y el equipo multidisciplinario le explicarán detalladamente los beneficios y riesgos del tratamiento. Como todo tratamiento, los medicamentos pueden producir eventos adversos que pueden ser leves y en algunos casos severos, como, por ejemplo: náuseas, vómitos y dolor abdominal; anemia, leucopenia, trombocitopenia y hemólisis; cardiotoxicidad, anomalías mentales o depresión, toxicidad corneal, púrpura, erupciones cutáneas, dermatitis, entre otros.

Una vez que hayan resuelto sus dudas y acepta iniciar tratamiento para COVID-19, usted debe firmar este consentimiento informado.

CONSENTIMIENTO

Yo, _____ con DNI N° _____, declaro que he sido informado detalladamente sobre el tratamiento para COVID-19, he podido realizar preguntas y han sido respondidas satisfactoriamente, por lo cual, declaro voluntariamente mi aceptación para recibir tratamiento para COVID-19 el cual consistirá en:

Describe tratamiento _____

Entiendo que, como todo tratamiento, pueden presentarse eventos adversos o complicaciones potencialmente serias que podrían requerir tratamientos complementarios. Por lo anterior apruebo con mi firma y/o huella digital esta declaración

Nombre y firma del paciente o representante legal

Fecha

Nombre y firma del médico tratante

Fecha

Bibliografía.

1. Colson P, Rolain JM, Lagier JC, Brouqui P, Raoult D. Chloroquine and hydroxychloroquine as available weapons to fight COVID-19. *Int J Antimicrob Agents*. 2020 Mar 4:105932. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105932. [Epub ahead of print]
2. Yao X, Ye F, Zhang M, Cui C, Huang B, Niu P, Liu X, Zhao L, Dong E, Song C, Zhan S, Lu R, Li H, Tan W, Liu D. In Vitro Antiviral Activity and Projection of Optimized Dosing Design of Hydroxychloroquine for the Treatment of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). *Clin Infect Dis*. 2020 Mar 9. pii: ciaa237. doi: 10.1093/cid/ciaa237. [Epub ahead of print]
3. Gao J, Tian Z, Yang X. Breakthrough: Chloroquine phosphate has shown apparent efficacy in treatment of COVID-19 associated pneumonia in clinical studies. *Biosci Trends*. 2020 Mar 16;14(1):72-73
4. Gautret P, Lagier J, Parola P, Hoang V, Meddeb L, Mailhe M, et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *International Journal of Antimicrobial Agents*. In Press.
5. Cortegiani A, Ingoglia G, Ippolito M, Giarratano A, Einav S. A systematic review on the efficacy and safety of chloroquine for the treatment of COVID-19. *J Crit Care*; 2020 Mar 10. pii: S0883-9441(20)30390-7. doi: 10.1016/j.jcrc.2020.03.005. [Epub ahead of print].
6. Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi. Expert consensus on chloroquine phosphate for the treatment of novel coronavirus pneumonia. Multicenter collaboration group of Department of Science and Technology of Guangdong Province and Health Commission of Guangdong Province for chloroquine in the treatment of novel coronavirus pneumonia. 2020 Mar 12;43(3):185-188. doi: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2020.03.009.
7. Touret F, de Lamballerie X. Of chloroquine and COVID-19. *Antiviral Res*. 2020 Mar 5;177:104762. doi: 10.1016/j.antiviral.2020.104762. [Epub ahead of print].
8. Dong L, Hu S, Gao J. Discovering drugs to treat coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Drug Discov Ther*. 2020; 14(1):58-60. doi: 10.5582/ddt.2020.01012.
9. Calvo C, García López-Hortelano M, de Carlos Vicente JC, Vázquez Martínez JL, Ramos JT, Baquero-Artigao F, et al. Recomendaciones sobre el manejo clínico de la infección por el «nuevo coronavirus» SARS-CoV-2. Grupo de trabajo de la Asociación Española de Pediatría (AEP). *An Pediatría* [Internet]. 2020 Mar; Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S169540332030076X>
10. World Health Organization (WHO). Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected [Internet]. 2020. Available from: [https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected)
11. Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, Jiang Z, et al. Epidemiological Characteristics of 2143 Pediatric Patients With 2019 Coronavirus Disease in China. *Pediatrics* [Internet]. 2020 Mar 16; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32179660>
12. Beeching N, Fletcher T FR. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) [Internet]. Available from: <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/300016811>.
13. Bradley JS, Byington CL, Shah SS, Alverson B, Carter ER, Harrison C, et al. The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: Clinical practice guidelines by the pediatric infectious diseases society and the infectious diseases society of America. Vol. 53, *Clinical Infectious Diseases*. 2011.
14. Li Y, Xia L. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Role of Chest CT in Diagnosis and Management. *AJR Am J Roentgenol* [Internet]. 2020 Mar 4;1-7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32130038>
15. Huang L, Liu H, Lei M, Xu W, et al. Use of Chest CT in Combination with Negative RT-PCR Assay for the 2019 Novel Coronavirus but High Clinical Suspicion. *Radiology*. 2020 Feb 12;200330. 14. Li W, Cui H, Li K, Fang Y,
16. Li S. Chest computed tomography in children with COVID-19 respiratory infection. *Pediatr Radiol* [Internet]. 2020 Mar 11; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32162081>
17. Dai W, Zhang H, Yu J, Xu H, Chen H, Luo S, et al. CT Imaging and Differential Diagnosis of COVID-19. *Can Assoc Radiol J* [Internet]. 2020 Mar 4;084653712091303. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0846537120913033>

18. Shen Z, Xiao Y, Kang L, Ma W, Shi L, Zhang L, et al. Genomic diversity of SARS-CoV-2 in Coronavirus Disease 2019 patients. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2020 Mar;
19. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020 Feb 20;382(8):727-33
20. Wu, Q. et al. Altered lipid metabolism in recovered SARS patients twelve years after infection. *Sci. Rep.* 7, 9110 (2017)
21. Prevención y Atención de personas afectadas por COVID-19 en el Perú. Resolución Ministerial N° 139-2020 – MINSA.
22. Alerta epidemiológica ante la transmisión de COVID-19 en el Perú. MINSA. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. Fecha 13 de abril 2020.
23. Consenso Colombiano de atención, diagnóstico y manejo de la infección por SARS-CoV-2 / COVID-19 en establecimientos de atención de la salud. Recomendaciones basadas en consenso de expertos e informadas en la evidencia. Volumen 24 Número 3 (S1) Marzo de 2020.
24. De Ponti F, Poluzzi E, Cavalli A, Recanatini M, Montanaro N. Safety of non-antiarrhythmic drugs that prolong the QT interval or induce torsade de pointes: an overview. *Drug Saf* 2002;25:263-86.
25. Roden DM. Drug-induced prolongation of the QT interval. *N Engl J Med* 2004;350:1013-22.
26. Reiffel JA. Impact of structural heart disease on the selection of class III antiarrhythmics for the prevention of atrial fibrillation and flutter. *Am Heart J* 1998;135:551-6.
27. Viskin S, Justo D, Halkin A, Zeltser D. Long QT syndrome caused by noncardiac drugs. *Prog Cardiovasc Dis* 2003;45:415-27.
28. Al-Khatib SM, LaPointe NM, Kramer JM, Califf RM. What clinicians should know about the QT interval. *JAMA* 2003;289: 2120-7.
29. Cubeddu LX. QT prolongation and fatal arrhythmias: a review of clinical implications and effects of drugs. *Am J Ther* 2003;10:452-7
30. Wang M, Cao R, Zhang L, Yang X, Liu J, Xu M, Shi Z, Hu Z, Zhong W, Xiao G. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Res*. 2020 Mar;30(3) 269-271.
31. Liverpool Drug Interactions Group, University of Liverpool, Pharmacology Research Labs. Charts updated 20 March 2020. <http://www.covid19-druginteractions.org>

Propuestas a considerar:

1. Formar un Equipo Consultor de turnos de 12h: Conformado por Infectología, Neumología, Cardiología, Unidad de farmacovigilancia, unidad de informática, para evaluación de casos en estrecha coordinación con médico tratante y equipo de emergencia para evaluación individualizada de pacientes, que podrían requerir tratamiento farmacológico específico. (A través del acceso a historias, clínicas electrónicas – como interconsulta)
2. Evaluación y seguimiento de casos a través de la vigilancia por inteligencia sanitaria, con evaluaciones semanales junto al equipo consultor, UCI, emergencia y discutir la actualización y optimización de los flujos de atención propuestos en el presente documento para su difusión en el equipo médico del HNERM.

Estas recomendaciones reconocen la actual "brecha de conocimiento" y apuntan a evitar recomendaciones favorables prematuras para intervenciones potencialmente ineficaces o dañinas.

Las recomendaciones se basaron en la evidencia de los mejores estudios clínicos disponibles con criterios de valoración importantes para el paciente. El consenso determinó que cuando se consideraba una compensación explícita entre los beneficios altamente inciertos y los supuestos daños (prolongación del intervalo QT e interacciones farmacológicas), **no se alcanzó un beneficio positivo neto y posiblemente podría ser negativo** (riesgo de daño excesivo). Por lo que se recomienda el uso de consentimiento informado para el inicio de cualquier tratamiento.

