



SOCIEDAD PERUANA DE MEDICINA INTERNA (SPMI)

GUIA DE MANEJO DE LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS POR COVID-19

(V 1.0 - 11 de abril 2020)

INDICE

- I. Introducción
- II. Rol de los internistas en la pandemia
- III. Escenarios del paciente Covid-19 hospitalizado
- IV. Diagnóstico clínico
- V. Diagnóstico laboratorial y por imágenes
- VI. Bioseguridad del personal médico
- VII. Tratamiento
- VIII. Vigilancia y seguimiento
- IX. Bibliografía
- X. Anexos

Elaborado por:

Dra. Sonia Indacochea Cáceda

Médico Internista – Presidente de la SPMI

Dr. Aland Bisso Andrade

Médico Internista – Past President de la SPMI

Dr. Eduardo Penny Montenegro

Médico Internista / Geriatra – Past President de la SPMI

Dr. Eloy Peña Monge

Médico Internista del Hospital Edgardo Rebagliati Martins

Dr. Alfredo Vásquez Colina

Médico Internista del Hospital Edgardo Rebagliati Martins

I. INTRODUCCIÓN

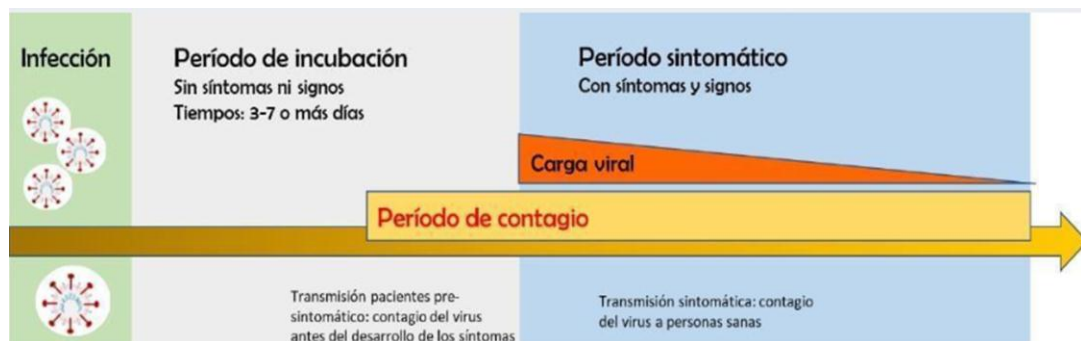
Hasta el 10 de abril del 2020, según el Centro Johns Hopkins de Ciencia e Ingeniería de Sistemas –entidad que recopila datos oficiales de distintas fuentes en tiempo real sobre las zonas afectadas por el Covid-19-, se reportaron 1'696,139 casos confirmados en todo el mundo y 102,669 fallecidos, principalmente en EE.UU, España, Italia, Francia y Alemania, entre otros países¹.

En el Perú, en esa misma fecha, se había ya reportado 5,897 casos confirmados y 169 fallecidos. El sexo masculino en el 58.18%, y el grupo etario más afectado en los adultos con una tasa de letalidad de 3.16%, aumentando dicha tasa en los adultos mayores hasta el 20.51%².

El análisis epidemiológico genético mostró que el virus pudo originarse de un ancestro común entre noviembre y diciembre del 2019 desde Wuhan, China. Virus que se une con mayor afinidad al receptor de la angiotensina-2 (ACE2)⁴.

La vía de transmisión es a través del contacto de las mucosas respiratorias con las secreciones respiratorias o gotitas eliminadas por una persona infectada mediante la tos, estornudos o al hablar. Las gotitas que se exhalan pueden infectar si hacen contacto con las mucosas y también cuando la persona toca superficies infectadas y luego se toca los ojos, la nariz o la boca. Se calcula que estas gotas eliminadas por la persona infectada no avanzan más de 2 metros¹⁰. Se ha sugerido que el virus también puede estar presente en las heces y podría contaminar lugares como inodoros y lavabos, pero se requiere mayor investigación al respecto.

Fig. 1 Evolución clínica del COVID-19



La información recogida de diversas publicaciones reporta como síntomas principales: fiebre, cansancio/fatiga, tos seca, disnea y mialgias; seguido en menor frecuencia de otros síntomas, como: artralgias, dolor faríngeo, cefalea, síntomas gastrointestinales, alteraciones en el gusto y el olfato, y eritema cutáneo^{4,10,16,18,20,23}.

Los hallazgos laboratoriales frecuentes son: leucopenia, linfopenia (80% de casos), tiempo de protrombina prolongado; así como ferritina, proteína C reactiva y deshidrogenasa láctica elevadas. Los hallazgos radiológicos, mediante radiografía o TEM de tórax, son infiltrados difusos o imagen en vidrio esmerilado o deslustrado^{4,18}.

El período de incubación exacto es desconocido, se presume que es entre 2 a 14 días; muchos de los casos ocurren a los 5 días luego de la exposición¹⁰. En la China el período de incubación es de 3 a 5.2 días, apareciendo los síntomas al

sexto día y progresivamente cuadro de neumonía y síndrome de distrés respiratorio (ARDS) entre el octavo y noveno día⁴.

Los factores asociados al mayor riesgo de complicaciones graves y muerte son: ser adulto mayor y comorbilidades como diabetes, hipertensión, enfermedad coronaria, obesidad mórbida, enfermedad pulmonar crónica, enfermedad renal crónica, principalmente, así como otras condiciones que conlleven a la inmunodepresión^{4,16,17}.

II. ROL DE LOS INTERNISTAS EN LA PANDEMIA

El médico Internista está en capacidad de atender las enfermedades frecuentes de los adultos con un enfoque integral, además realizar el trabajo de médicos hospitalistas y también atender a pacientes ambulatorios y en situaciones de emergencia. En esta pandemia, son los Internistas quienes recibirán a los pacientes con infección respiratoria aguda, de los cuales, aproximadamente el 15% presentará neumonía con necesidad de hospitalización.

Las principales complicaciones ocurridas durante la evolución de estos pacientes son reconocidas y muchas de ellas tratadas por médicos internistas^{5,9,18,20}.

Fig. 2 Cuadro clínico y complicaciones reportados en pacientes COVID-19

Nivel de gravedad	Descripción
Enfermedad no complicada	Cursa con síntomas locales en vías respiratorias altas y puede cursar con síntomas inespecíficos como fiebre, dolor muscular o síntomas atípicos en ancianos
Neumonía leve	Confirmada con radiografía de tórax y sin signos de gravedad. SaO ₂ aire ambiente >90%. CURB65 ≤1
Neumonía grave	Fallo de ≥1 órgano o SaO ₂ aire ambiente <90% o frecuencia respiratoria de ≥30
Distrés respiratorio	Hallazgos clínicos, radiográficos infiltrados bilaterales + déficit de oxigenación: -Leve: 200 mmHg <PaO ₂ /FiO ₂ ≤300 -Moderado: 100 mmHg <PaO ₂ /FiO ₂ ≤200 -Grave: PaO ₂ /FiO ₂ ≤100 mmHg Si PaO ₂ no disponible SaO ₂ /FiO ₂ ≤315
Sepsis	Definida como disfunción orgánica y que puede ser identificada como un cambio agudo en la escala SOFA >2 puntos. Un quick SOFA (qSOFA) con 2 de las siguientes 3 variables clínicas puede identificar a pacientes graves: Glasgow 13 o inferior, Presión sistólica de 100 mmHg o inferior y frecuencia respiratoria de 22/min o superior. La insuficiencia orgánica puede manifestarse con las siguientes alteraciones: -Estado confusional agudo -Insuficiencia respiratoria -Reducción en el volumen de diuresis -Taquicardia -Coagulopatía -Acidosis metabólica -Elevación del lactato
Shock séptico	Hipotensión arterial que persiste tras volumen de resucitación y que requiere vasopresores para mantener PAM ≥65 mmHg y lactato ≥2mmol/L (18 mg/dL) en ausencia de hipovolemia.

III. ESCENARIOS DEL PACIENTE COVID-19 HOSPITALIZADO EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA

Hay dos escenarios posibles:

- A) Paciente en Sala COVID: se entiende que todos los casos moderados están hospitalizados. La visita médica debe estar dirigida a detectar signos de alarma que ameriten la evaluación por el médico Intensivista y su transferencia a la Unidad de Cuidados Intensivos. Para ello son de utilidad los scores de CURB-65 y criterios ATS/IDSA (ver Anexos).

En los pacientes con insuficiencia respiratoria deben recibir oxigenoterapia suplementaria. Deben evitarse los broncodilatadores en aerosol. Se aconseja manejo conservador de los fluidos administrados. En etapas iniciales de la neumonía no utilizar los corticoides, salvo las indicaciones precisadas en la sección de tratamiento. Ante la sospecha de infección bacteriana iniciar tratamiento antibiótico de acuerdo al cuadro clínico y a la situación microbiológica del centro hospitalario.

- B) Paciente en salas de hospitalización en los cuales se sospecha de cuadro sugestivo de neumonía atípica, además del cuadro de fondo que motivó su hospitalización. Es muy importante conocer las comorbilidades que aumentan el riesgo. La visita médica debe preguntar por la aparición de síntomas respiratorios sugestivos de esta enfermedad. De tener alta sospecha: colocar una mascarilla quirúrgica al paciente y ponerlo en ambiente de aislamiento. Deberá considerarse tener un ambiente preparado ante la posibilidad de que haya algún paciente que necesite el aislamiento. Coordinar con el laboratorio la toma de la muestra de la prueba molecular. Es necesario contar con el equipo de protección personal en todo momento.

Todo paciente hospitalizado con síntomas respiratorios debe de contar con los siguientes exámenes auxiliares: hemograma, perfil hepático, creatinina, glucosa, electrolitos séricos, deshidrogenasa láctica, proteína C reactiva, ferritina, dímero D, CPK-MB, troponina y gasometría arterial. Además: electrocardiograma de base y una radiografía de tórax, si ésta muestra signos sugestivos de infiltrado pulmonar debe solicitarse una TEM de tórax sin contraste¹⁸.

El paciente hospitalizado debe tener monitoreo continuo de la saturación de oxígeno (mediante pulso-oxímetro) y de las funciones vitales, principalmente frecuencia respiratoria y temperatura.

IV. DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Los casos leves y moderados constituyen el 80%, los severos el 13.8% y los críticos el 6.1%³. El Centro de la China para Control y Prevención de la enfermedad estimó la severidad en 44,500 pacientes de la siguiente manera¹⁰:

- Enfermedad leve en el 81% de casos.

- Enfermedad grave (hipoxemia, compromiso en más del 50% de los pulmones en imágenes en 24 a 48 horas) en el 14% de casos.
- Enfermedad crítica (falla respiratoria, shock, falla multiorgánica) en el 5% de casos
- Los síntomas principales son: fiebre en el 88% al 98%, cansancio/fatiga (35%-40%), tos seca (65%-70%), disnea progresiva (18%-20%), y mialgias 15%. Otros síntomas: artralgias, dolor faríngeo, rinorrea, cefalea, síntomas gastrointestinales (diarrea, náuseas, vómitos) y disminución notable de los sentidos olfatorio y del gusto^{4,9,10,16,18,19,20}. También se ha reportado, eritema cutáneo (plano y papular) en cara, manos y pies²³. Los primeros dos días de enfermedad el paciente también puede presentar síntomas compatibles con un resfrío común leve.

La neumonía aparece en promedio a los cinco días de enfermedad; el distrés respiratorio agudo (SDRA) se desarrolla en 3.4% de los pacientes^{10,14}. Los adultos mayores tenían mayor compromiso pulmonar multilobar y mayor progresión a enfermedad severa y mayor mortalidad^{8,9}.

Los casos que serán vistos en hospitalización son los moderados, es decir, paciente con alguno de los siguientes criterios: disnea, frecuencia respiratoria mayor de 24 por minuto, desorientación o confusión, hipotensión arterial o shock, signos clínicos y/o radiológicos de neumonía y linfopenia menor de 1000 cel/uL. Los adultos mayores presentan más linfopenia y mayor aumento de la proteína C reactiva que los adultos más jóvenes⁹.

Los pacientes COVID-19 hospitalizados que presenten neumonía con disnea progresiva y signos de infiltración en la radiografía de tórax o en la TAC, ingresan a la categoría de neumonía grave si presentan frecuencia respiratoria ≥ 30 /minuto, $SO_2 < 93\%$, o $PaO_2/FiO_2 < 200-300$ mmHg; una condición crítica de insuficiencia respiratoria que requiere ventilación mecánica y manejo en la UCI²⁰.

Los pacientes de alto riesgo para desarrollar complicaciones graves, incluso la muerte, son: mayores de 60 años, presencia de comorbilidades como diabetes mellitus, hipertensión, enfermedad coronaria, obesidad mórbida y enfermedad pulmonar crónica (asma, fibrosis pulmonar, bronquitis crónica y EPOC). Los pacientes portadores de enfermedad oncológica, terapia inmunosupresora, VIH/Sida, enfermedad renal terminal, cirrosis, enfermedad neurológica, desnutrición crónica y otros estados de inmunosupresión, también deben ser considerados de alto riesgo^{3,4,16,17}. Se consideran factores pronósticos para el desarrollo de SDRA: mayor edad, neutrofilia, disfunción de órganos e incrementos significativos de la DHL y del dímero-D²⁸.

La tasa de letalidad varía entre 2.3 a 5%¹⁰, pero puede superar el 12% cuando la mayor población afectada son adultos mayores, tal como viene ocurriendo en Italia¹.

V. DIAGNÓSTICO LABORATORIAL Y POR IMÁGENES

El hemograma puede presentar alteraciones, como: leucopenia o leucocitosis, y linfopenia en más del 80% de casos. La trombocitopenia es variable, pero cuando es grave señala mal pronóstico. Igualmente, la elevación de la ferritina, DHL, dímero-D y PCR, se asocian a una evolución tórpida de la enfermedad. La

procalcitonina se eleva en caso de aparecer una complicación bacteriana y en pacientes críticos con necesidad de ingreso a la UCI^{10,16,18}.

La tomografía tórax tiene una sensibilidad hasta del 98% en las series chinas y es útil no solo para diagnóstico de los pacientes COVID con PCR negativos, sino para evaluar progresión de la enfermedad y la eficacia terapéutica. Las opacidades en vidrio esmerilado de distribución bilateral (hasta 98% de casos) con o sin consolidación (entre 2% y 65%) con patrones diferentes: multifocal, irregular, segmentaria, distribuida en áreas subpleurales o a lo largo de áreas broncovasculares fueron los signos cardinales de la neumonía en estos pacientes. Se han descrito con menor frecuencia aumento de la trama reticular, broncograma aéreo, bronquiectasias y engrosamiento pleural⁸.

Las pruebas diagnósticas: detección del RNA viral por PCR (RT-PCR) a través del hisopado faríngeo. Si la sospecha es alta la OMS recomienda un nuevo examen y tomar muestras de múltiples sitios respiratorios, sea por esputo, aspirado bronquial o lavado bronquioalveolar^{16,18}.

La prueba rápida COVID-19 detecta cualitativamente los anticuerpos IgG e IgM contra el SARS-CoV-2. Esta prueba aplica inmunocromatografía de flujo lateral y es una herramienta para ayudar en el diagnóstico de infecciones por SARS-CoV-2. El test combinado IgM-IgG tiene una mejor utilidad y sensibilidad en comparación con una sola prueba de IgM o IgG. Puede ser utilizado para la detección rápida de portadores de SARS-CoV-2, sintomáticos o asintomáticos, en hospitales, clínicas y en personal de laboratorio^{10,16,19}.

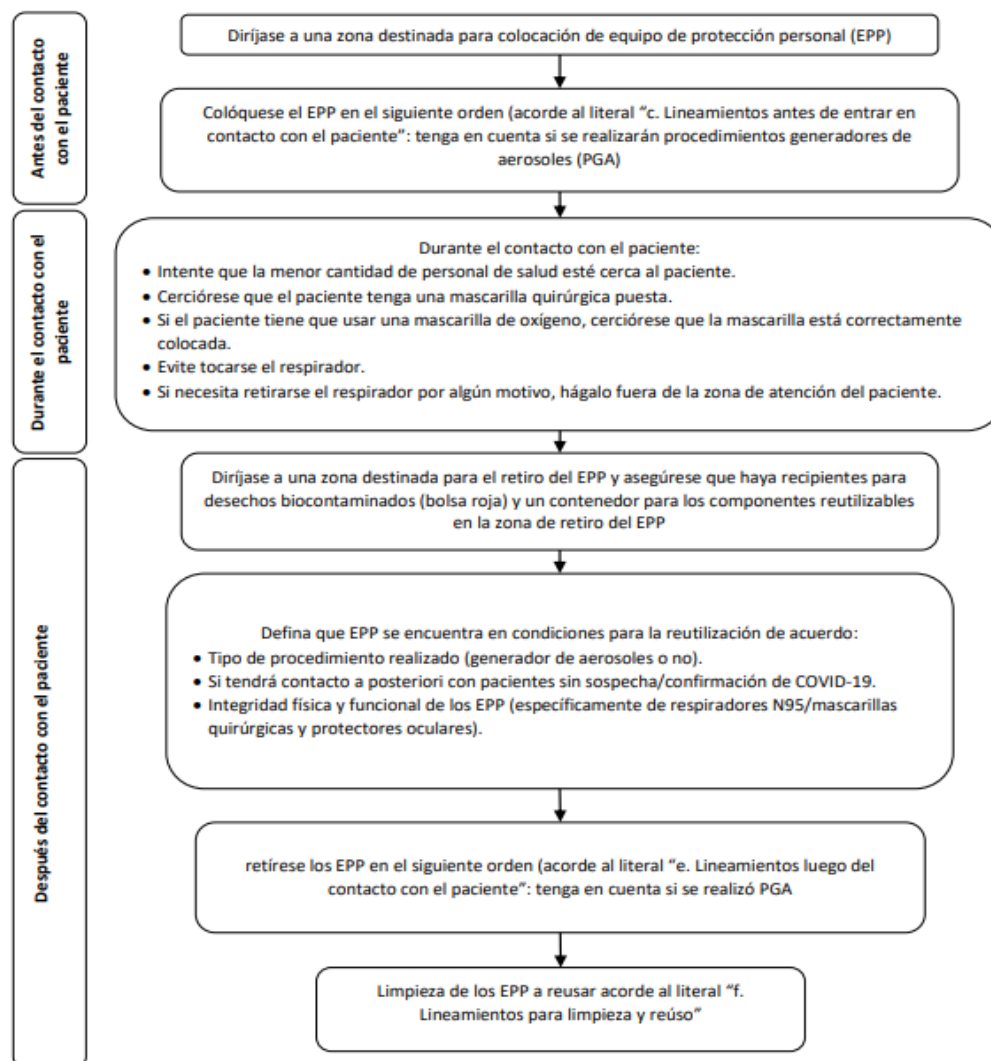
Fig 3. Correlación entre tipo de examen diagnóstico y estado clínico

Determinación			Significado clínico
PCR	IgM	IgG	
-	-	-	Negativo
+	-	-	Período ventana
+	+	-	Estadío temprano de la infección
+	+	+	Fase activa de la infección
+	-	+	Fase final de la infección
-	+	-	Estadío temprano con falso negativo. Confirmación por PCR
-	-	+	Infección pasada y curada
-	+	+	Enfermedad en evolución. PCR de confirmación, curación

VI. BIOSEGURIDAD DEL PERSONAL MÉDICO

El siguiente es el flujograma para el uso de Equipo de Protección de Personal (EPP) ante casos sospechosos, probables o confirmados de COVID-19, publicado por EsSalud²⁹.

Fig. 4 Flujoograma para el uso de EPP



Con respecto a los cuidados que se deberían tener en los servicios de medicina interna dedicados a la atención de los pacientes COVID, recogemos algunas sugerencias del Ministerio de la Sanidad de España⁵:

- ✓ En los centros sanitarios se debe considerar publicar alertas visuales en la entrada y en lugares estratégicos para proporcionar a los pacientes las instrucciones sobre higiene de manos y manejo de la tos en los idiomas apropiados.
- ✓ De forma general, el paciente deberá mantenerse en una habitación individual aislada, no podrá salir a las áreas comunes de las instalaciones, las visitas serán restringidas y deberán llevar en todo momento la protección adecuada.
- ✓ Se evitará el traslado del paciente entre distintas áreas del hospital o centro sanitario y si fuera imprescindible, el paciente deberá siempre utilizar mascarilla quirúrgica. El personal que lo traslade llevará una mascarilla quirúrgica.
- ✓ En caso de necesitar exploraciones complementarias (ej. radiología o ecografía) éstas se realizarán preferiblemente con equipos portátiles en la

habitación de aislamiento. Si los equipos no pueden ser dedicados de forma exclusiva a estos pacientes deben ser desinfectados después de su uso según las recomendaciones del servicio de medicina preventiva.

- ✓ Mantener no menos de dos metros de separación con otros pacientes en todo momento.
- ✓ Para la asistencia sanitaria, y por cuestiones relacionadas con la protección de la salud de los trabajadores, se restringirá el número de personal sanitario que acceda a las instalaciones y habitaciones designadas. Las entradas en la estancia deben estar programadas y contemplar y organizar con antelación qué necesidades habrá en el interior de la estancia, para evitar entradas innecesarias.
- ✓ El equipo asistencial y/o de apoyo realizará la asistencia con los equipos de protección individual recomendados, siguiendo las normas de colocación y retirada establecidas, de forma supervisada y habiendo recibido formación sobre estos procedimientos.

VII. TRATAMIENTO

No existen tratamientos aún comprobados para pacientes con COVID-19 y la terapia actual se basa solo en la información disponible por estudios abiertos realizados en pequeñas poblaciones de pacientes y sin la metodología científica rigurosa. Dependerá del especialista, luego de informar a su paciente, la decisión de indicar uno u otro medicamento.

Las sociedades científicas peruanas: SPEIT (Enfermedades infecciosas y Tropicales), SPMI (Medicina Intensiva), SPN (Neumología) y la SPMI (Medicina Interna) el 30 de marzo del 2020 propusieron tres escenarios con respecto al tratamiento¹¹.

Fig. 5 Escenarios COVID-19

Definición de Escenarios COVID-19		
Escenario 1	Escenario 2	Escenario 3
Excepcionalmente el médico especialista podrá considerar el tratamiento. ° Paciente con síntomas respiratorios altos / con prueba POSITIVA para COVID-19, No Neumonía, No signos de alarma, Con factores de riesgo**	Paciente con cuadro clínico compatible con infección por COVID-19 (con o sin confirmación), con evidencia de Neumonía, sin signos de alarma, con o sin factores de riesgo**	Paciente con cuadro clínico compatible con infección por COVID-19 (con o sin confirmación), con evidencia de Neumonía, con signos de alarma* con o sin factores de riesgo**.

° Evaluar casos individualmente, el tratamiento debe ser prescrito por médico especialista y seguir las pautas de consideraciones de uso del medicamento (ANEXO 1)

* Signos de alarma: Disnea o descenso de la saturación de O₂

** Factores de Riesgo: Diabetes mellitus, Hipertensión Arterial, Cardiopatía crónica, obesidad, insuficiencia renal, inmunosupresión, Enfermedad Pulmonar crónica (EPOC, EPID, secuela de TBC, asma bronquial con uso crónico de inhaladores, bronquiectasias)

Aún hay controversia acerca del tratamiento con hidroxiclороquina asociada a la azitromicina al momento de esta publicación. No se cuentan con suficientes estudios bien controlados realizados en un número significativo de pacientes. En

Marsella (Francia) Raoult y col²³, evaluaron a 1061 pacientes COVID-19 tratados al menos tres días con la combinación de los dos medicamentos. La edad promedio 43.6 años, 46.4 fueron varones. No se observó toxicidad cardíaca. El 91.7% de pacientes tuvieron buena evolución; 4.3% tuvieron mala evolución (46 pacientes, 10 fueron a UCI, 5 fallecieron y 31 requirieron más de 10 días de hospitalización). La mala evolución clínica fue asociada a la edad mayor, a la severidad inicial y a una baja concentración de cloroquina en suero, concluyéndose que la mortalidad fue significativamente más baja en pacientes tratados con este esquema, considerado seguro y eficiente, cuando se inicia inmediatamente después del diagnóstico.

Los pacientes COVID-19 que reciban estos medicamentos deben tener consentimiento informado, explicarse detalladamente los efectos adversos y la posible interacción entre las drogas. Es importante establecer el monitoreo cardíaco y electrocardiográfico de estos pacientes.

Fig. 6 Tratamiento propuesto para el COVID-19

1. Tratamiento Antiviral COVID-19		
Escenario 1	Escenario 2	Escenario 3
Hidroxicloroquina 200mg (2 tabletas) cada 12h el primer día, luego 200mg cada 12h por 4 días. o	Hidroxicloroquina 200mg cada 8h por 7-10 días + / - (Azitromicina* 500mg el primer día luego 250mg por 4 días) o	
Cloroquina fosfato 250mg (150mg de cloroquina base) 2 tabletas cada 12h por 5 días	Cloroquina fosfato 250mg (150mg de cloroquina base) 2 tabletas cada 12h por 7-10 días	
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 él es Peso <35kg: Calcule dosis total diaria en función a 6.5mg/kg).		
* Precaución de uso en pacientes críticos en Unidad de Cuidados intensivos		

Corticoterapia

No deben utilizarse dentro de los primeros seis días de enfermedad

Si bien es cierto, los corticoides sistémicos no están recomendados en forma general, cuando los infiltrados pulmonares aparecen en la tomografía ya hay un alto componente inflamatorio y por lo tanto existe una activación macrofágica y liberación de citocinas importante que producen lesión anatómica de la membrana alveolo capilar manifestándose con distrés, una situación que puede justificar el uso de corticosteroides.

La recomendación de la corticoterapia sistémica tiene por finalidad inhibir la tormenta de citocinas, en cuanto se detecten signos tomográficos como vidrio deslustrado o esmerilado en más del 30% de superficie del pulmón o en caso de progresión tomográfica rápida, además de un rápido deterioro clínico acompañado de la elevación significativa de marcadores de reacción inflamatoria como: PCR, ferritina, DHL y dímero-D. Fase crítica que de acuerdo con las diferentes series publicadas se produce entre los días 6 a 14 días de iniciado los síntomas. Utilizar

metilprednisolona 80 mg en bolo por día, o 40 mg cada 12 horas. La dosis de metilprednisolona se debe reducir a la mitad cada 3 a 5 días si se observa mejora el estado clínico del paciente o van desapareciendo las lesiones que se apreciaban en la TAC. Se recomienda metilprednisolona por vía oral una vez al día en caso que la dosis intravenosa indicada ya sea de 20 mg por día. La duración del tratamiento con corticosteroides aún no está definida¹⁹. Antes de empezar una terapia con corticosteroides debe descartarse la tuberculosis, así como hepatitis viral B y C (HBV y HCV); para evitar complicaciones puede considerarse el uso de inhibidores de la bomba de protones, el control de glucosa y el uso de insulina I en caso de hiperglucemia siempre que sea necesario^{12,13,14,19}.

Un estudio realizado en 201 pacientes en Wuhan Jinyintan Hospital se encontró que los pacientes con SDRA tratados con metilprednisolona tuvieron menor riesgo de muerte²⁸.

La guía inglesa¹⁸ y el consenso internacional de neumólogos aún no justifican su uso¹⁰.

Lopinavir/Ritonavir^{10,15,19}

In vitro reduce replicación del 50% en MERS coronavirus. Si bien su eficacia no está probada de manera definitiva, los estudios están en curso. Es un potente inhibidor de CYP3A4. Puede usarse combinado con interferón alfa o ribavirina. La dosis para adultos sugerida es de 400/100 mg, cada 12 horas por vía oral.

Remdesivir^{10,21,31}

Es un inhibidor de la RNA polimerasa, en dosis de carga de 200 mg, vía IV, seguido de 100 mg/día, vía IV. Ha sido considerado como terapia compasiva. Una reciente publicación reporta mejoría en 36 de 53 pacientes con infección severa (68%), pero faltan estudios mejor diseñados para poder recomendarlo con fuerza de evidencia.

Tocilizumab¹⁰

Es un inhibidor a la IL-6. Se piensa que reduce la tormenta de citoquinas. Los estudios son series de casos. Pueden reactivar otras infecciones respiratorias como la tuberculosis. La dosis es de 4 a 8 mg/kg (max 400mg) EV por 1 dosis.

Otros medicamentos^{10,15,20,21,24}

El interferón alfa es un antiviral de amplio espectro que inhibe la reproducción de SARS-Covid-19. Ribavirina es un análogo de nucleósido con efecto antiviral de amplio espectro. Se ha publicado estudio en el cual si se combina con lopinavir/ritonavir disminuiría el riesgo de distrés respiratorio.

El antiparasitario ivermectina demostró *in vitro* una potente acción antiviral contra el SARS-Covid-19, por lo cual acaba de ser aprobado por la FDA para esta indicación²⁴.

Transfusión de plasma^{25,26,27}

Estudios preliminares no controlados han reportado que la trasfusión de plasma de pacientes convalecientes mejora la evolución clínica de pacientes Covid-19 en estado crítico.

La FDA aprobó reciente mente el uso de plasma de pacientes recuperados para tratar casos graves por Covid-19²⁷.

Oxigenoterapia¹⁹

Se recomienda administrar oxigenoterapia mediante cánula nasal de alto flujo (CNAF) a los pacientes que reúnan las siguientes condiciones: $SO_2 < 93 \%$; $PaO_2/FiO_2 < 300$ mmHg y frecuencia respiratoria > 25 /minuto

Durante el tratamiento con CNAF, el paciente debe llevar mascarilla quirúrgica. El flujo de aire de la oxigenoterapia con cánula nasal de alto flujo debería empezar con un caudal lento y luego aumentar gradualmente hasta un máximo de 40 a 60 L/min cuando el PaO_2/FiO_2 esté entre 200-300 mmHg.

En el caso de pacientes con disnea severa y eminente estado de insuficiencia respiratoria, debe proporcionarse de inmediato un flujo inicial de al menos 60 L/min y evaluar si reúne criterios para pasar a la UCI y pasar a ventilación mecánica.

Si no se cuenta con CNAF, debe instalarse cánula binasal simple y administrar oxígeno de 3 a 5 L/min.

Los pacientes mayores de 60 años con $PaO_2/FiO_2 < 200$ mmHg que ya presentan infiltrados pulmonares u otra complicación, deben pasar de inmediato a la UCI.

Antibioticoterapia^{10,22,23}

El paciente hospitalizado (fuera de UCI) con evidencia de neumonía bacteriana debe recibir terapia antibiótica acorde al protocolo de manejo de la neumonía que se utilice en el servicio.

Deberá distinguirse con precisión si se trata de una neumonía adquirida en la comunidad (NAC) o de una neumonía nosocomial. La terapia puede iniciarse con una cefalosporina de 3ª generación como ceftriaxona 2 g/día, o cefotaxima 1 g cada 8 horas. Según el tipo de neumonía y la evolución clínica puede considerarse el uso de un agente antipseudomonas asociado o no a la vancomicina.

Los pacientes con sepsis grave deben ser transferidos a la UCI.

La elevación de la procalcitonina es un buen indicador de complicación bacteriana.

Las fluoroquinolonas y la azitromicina se asocian a mayor riesgo de arritmia por QT prolongado.

Otras consideraciones terapéuticas

A. Prevención de la regurgitación y de la aspiración

Se debe evaluar la tolerancia oral del paciente. Si no existen contraindicaciones se recomienda colocar al paciente en una postura en la que esté semisentado a 30°. El uso de un inhibidor de bomba de protones puede indicarse en pacientes con riesgo de aspiración. Los pacientes con trastorno del sensorio o mala tolerancia oral, deben recibir nutrición enteral precoz mediante una sonda orogástrica¹⁹.

B. Control de fluidos

En los pacientes con COVID-19, una sobrecarga de fluidos empeora la hipoxemia. Para reducir la exudación pulmonar y mejorar la oxigenación, debe controlarse de forma estricta la cantidad de fluidos, garantizando a la vez la perfusión del paciente¹⁹.

C. Anticoagulación profiláctica. El riesgo de trombosis venosa profunda y de coagulación intravascular diseminada, está incrementado en los pacientes con COVID-19, de ahí que puede indicarse el uso de heparina de bajo peso molecular en pacientes hospitalizados, con más de 7 días de enfermedad y sin antecedentes de diátesis hemorrágica. Debe monitorearse el dímero-D, el recuento de plaquetas y el tiempo de protrombina³².

VIII. VIGILANCIA Y SEGUIMIENTO

En los pacientes hospitalizados con infección COVID-19 deberá monitorizarse la evolución clínica y radiológica, así como procurar la detección temprana de insuficiencia respiratoria (disnea, polipnea, tiraje, aleteo nasal, y disminución de la saturación de oxígeno arterial y de la fracción $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$). También debe realizarse el monitoreo de parámetros de laboratorio que pueden indicar mayor deterioro clínico, como PCR, dímero D y ferritina.

Cabe destacar el riesgo de desarrollar prolongación del QT cuando se asocian hidroxiquina y azitromicina, considerados como tratamiento para casos moderados y severos. Por tanto, es necesario que cada dos días se tome un ECG, con medición del QTc (ver Anexo 5). El riesgo del QT prolongado son las arritmias ventriculares y la muerte súbita^{6,19}. De ser necesario debe solicitarse la evaluación por un cardiólogo.

Deberá evaluarse la condición de alta en los pacientes con remisión de la disnea, frecuencia respiratoria menor de 24 por minuto, saturación de oxígeno > 93% sin necesidad de oxigenoterapia y con ausencia o mínimo infiltrado pulmonar radiológico.

COMENTARIO FINAL

De manera muy lúcida, la emblemática revista *Annals of Internal Medicine*, recientemente publicó lo siguiente sobre los clínicos⁷: "...esta pandemia es para los médicos clínicos un gran factor de estrés de largo término para su bienestar físico, psicológico, emocional y espiritual. Los líderes y los médicos de primera línea deben proteger de manera proactiva el bienestar de ellos mismos y sus colegas para evitar resultados adversos para los médicos y efectos adversos sobre la calidad de la atención al paciente".

En primer lugar, los líderes organizacionales deberían proporcionar mensajes claros acerca de la valoración de los médicos y que la pandemia la debemos manejar todos juntos. Los líderes deben comunicarse de manera práctica clara y compasiva, manejar las expectativas de los médicos, definir sus horas de trabajo, proporcionar recursos suficientes y los equipos de protección personal necesarios. Todos esperamos eso de nuestros líderes y directivos, mientras tanto, todos los médicos internistas daremos esta dura batalla junto con nuestros pacientes.

IX. BIBLIOGRAFIA

1. Centro Johns Hopkins de Ciencia e Ingeniería de Sistemas: <https://saludconlupa.com/noticias/mapa-interactivo-la-epidemia-de-coronavirus-en-tiempo-real/>
2. Sala situacional COVID 19. MINSA: https://covid19.minsa.gob.pe/sala_situacional.asp
3. Documento Técnico MINSA: Prevención y atención de personas afectadas por CONVID-10 en el Perú. 29 marzo 2020.
4. Kam WA Chan K., Taam Wong V. and Chi Wai Tang S.: COVID-19: An Update on the Epidemiological, Clinical, Preventive and Therapeutic Evidence and Guidelines of Integrative Chinese–Western Medicine for the Management of 2019 Novel Coronavirus Disease. The American Journal of Chinese Medicine, Vol. 48, No. 3, 1–26.
5. Ministerio de Sanidad: Manejo clínico del COVID-19: atención hospitalaria. Actualizado el 19 de marzo de 2020.
6. Asencio E, Acunzo RA, Uribe W. et al: Recomendaciones para la medición del intervalo QT durante el uso de medicamentos para el tratamiento de infección por covid-19. Sociedad Latinoamericana de ritmo cardiaco en colaboracion con Colegio Colombiano de Electrofisiología, Sociedad Argentina de Electrofisiología Cardiaca, Sociedad Brasileña de Arritmias Cardiacas, Sociedad Mexicana de Electrofisiología Cardiaca.
7. Charlene D., Hingle S., Goelz E. et al: Supporting Clinicians During the COVID-19 Pandemic. Annals.org on 20 March 2020.
8. Zheng Ye Z., Zhang Y., Wang Y. et al. Chest CT manifestations of new coronavirus disease 2019 (COVID-19): a pictorial review. European Society of Radiology 2020. <https://doi.org/10.1007/s00330-020-06801-0>
9. Kai Liu K., Chen K., Lin R. et al: Clinical features of COVID-19 in elderly patients: A comparison with young and middle-aged patients. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.03.005>
10. International Pulmonologist's Consensus on Covid-19 (18March2020) Chef Editors: Dr. Tinku Joseph (India), Dr. Mohammed Ashkan (Iran). 2020.URL: <https://www.unah.edu.hk/dmsdocument/9674-consenso-internacional-de-neumologos-sobre-covid-19-version-ingles>
11. Propuesta para el 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). Versión 1.1 (24-03-2020).
12. Lee N, et al. Effects of early corticosteroid treatment on plasma SARS-associated Coronavirus RNA concentrations in adult patients. J Clin Virol. 2004 Dec;31(4):304-9.

13. Arabi et al. Corticosteroid Therapy for Critically Ill Patients with Middle East Respiratory Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018 Mar 15;197(6):757-767. doi: 10.1164/rccm.201706-1172OC.
14. WHO. COVID-19 Guidelines 2020. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance>
15. Dong L., Hu S., Gao J. Discovering drugs to treat coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Drug Discoveries & Therapeutics*. 2020; 14(1):58-60.
16. Palacios Cruz M, Santos E, et al. COVID-19: Una emergencia de salud pública mundial. *Rev Clin Esp*. 2020. URL: <https://doi.org/10.1016/j.rce.2020.03.001>
17. Chaomin Wu , Xiaoyan Chen, et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med*. 2020 Mar 13. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.0994.
18. Coronavirus disease 2019 (COVID-19). *BMJ Best Practice*. March 2020. <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-us/3000168/guidelines>
19. Manual de Prevención y Tratamiento del COVID-19. Universidad de Zhejiang. Editor: Tingbo Liang; 2020. URL: <https://covid-19.alibabacloud.com/>
20. Lai CC et al., Asymptomatic carrier state, acute respiratory disease, and pneumonia due to severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2): Facts and myths. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*, 2020 March 4. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2020.02.012>
21. Amirian ES, Levy JK. Current knowledge about the antivirals remdesivir (GS-5734) and GS-441524 as therapeutic options for coronaviruses. *One Health*. 2020 Mar 27;9:100128
22. Kalil AC, Metersky ML, et al. Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. *Clinical Infectious Diseases*, Volume 63, Issue 5, 1 September 2016, Pages e61–e111
23. Darlenski R, Tsankov N. Covid-19 pandemic and the skin: What should dermatologists know? *Clin Dermatol*. 2020 Mar 24. doi: 10.1016/j.clindermatol.2020.03.012
24. Caly L, Druce JD, et al. The FDA-approved Drug Ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 in vitro. *Antiviral Res*. 2020 Apr 3:104787. doi: 10.1016/j.antiviral.2020.104787
25. Bloch EM, Shoham S, et al. Deployment of convalescent plasma for the prevention and treatment of COVID-19. *J Clin Invest*. 2020 Apr 7. pii: 138745. doi: 10.1172/JCI13874
26. Shen C, Wang Z, et al. Treatment of 5 Critically Ill Patients With COVID-19 With Convalescent Plasma. *JAMA*. 2020 Mar 27. doi: 10.1001/jama.2020.4783
27. Tanne JH. Covid-19: FDA approves use of convalescent plasma to treat critically ill patients. *BMJ*. 2020 Mar 26;368:m1256. doi: 10.1136/bmj.m1256.
28. Wu Ch, Chen, Cai Y, Xia J, et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med*. doi:10.1001/jamainternmed.2020.0994 (Published online March 13, 2020)
29. Recomendaciones para el uso de equipo de protección personal (EPP) por el personal de salud asistencial ante casos sospechosos, probables o

- confirmados de COVID-19. Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI). EsSalud, Marzo 2020.
30. Professor Didier Raoult Releases the Results of a New Hydroxychloroquine Treatment Study on 1061 patients <https://www.mediterranee-infection.com/>
 31. Grein J., Ohmagari N., Shin D. et al. Compassionate Use of Remdesivir for Patients with Severe Covid-19. NEJM, April 10, 2020 (Published online)
 32. Tang N, Bai H, et al. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy J Thromb Haemost. 2020 Mar 27. doi: 10.1111/jth.14817.

X. ANEXOS

ANEXO 1

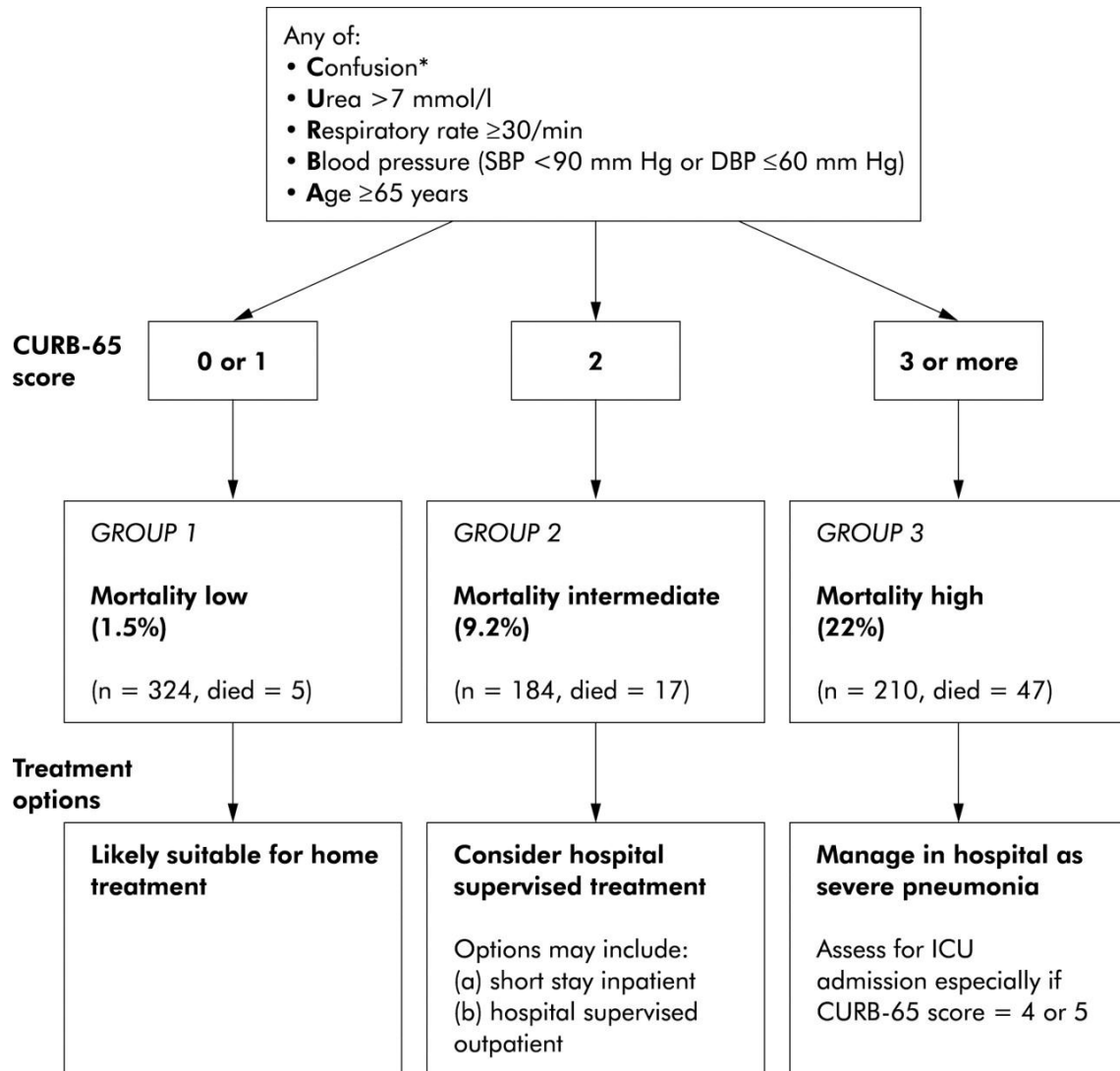
DEFINICIONES OPERATIVAS³

1. **Caso sospechoso:** de acuerdo a alerta epidemiológica vigente.
2. **Caso leve:** toda persona con infección respiratoria aguda que tiene al menos dos signos y síntomas respiratorios.
3. **Caso moderado:** toda persona con infección respiratoria aguda que cumple con al menos un criterio de hospitalización
4. **Caso severo:** toda persona con infección respiratoria aguda que presenta signos de sepsis y/o falla respiratoria. Todo caso severo es hospitalizado en un área de atención crítica.
5. **Factores de riesgo:** características del paciente asociadas a mayor riesgo de complicaciones por COVID-19.
6. **Signo de alarma:** características clínicas del paciente que indican que requiere atención médica inmediata.
7. **Seguimiento clínico:** actividades dirigidas a conocer la evolución clínica del caso identificar precozmente signos de alarma, identificar la aparición de signos y síntomas respiratorios en otros miembros de la familia e identificar personas con factores de riesgo para el desarrollo de complicaciones por COVID-19.

ANEXO 2

ESCALA DE GRAVEDAD CURB-65

El CURB-65 es un índice del grado de severidad para las neumonía adquiridas en la comunidad, y va asociado a la necesidad de tratamiento. Se recomienda tratamiento ambulatorio para el bajo riesgo, admisión hospitalaria o seguimiento cercano para el riesgo moderado y considerar el ingreso en la UCI para el riesgo considerado severo.



*defined as a Mental Test Score of 8 or less, or new disorientation in person, place or time

(Tomado de : Lim, W. Thorax 2003; 58(5): 377-382)

ANEXO 3

CRITERIOS PARA ADMISION A LA UCI

Según las guías de la Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society para ingresar a la UCI se necesita 1 criterio mayor o 3 menores:

Criterios menores:

- ✓ Frecuencia respiratoria > 30/minuto
- ✓ Índice $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 250$
- ✓ Infiltrados multilobares
- ✓ Confusión/desorientación
- ✓ Uremia (valor BUN $\geq 20\text{mg/dL}$)
- ✓ Leucopenia (recuento leucocitario $< 4.000\text{cél/mm}^3$)
- ✓ Trombocitopenia (recuento de plaquetas $< 100.000\text{cél/mm}^3$)
- ✓ Hipotermia (temperatura central $< 36^\circ\text{C}$)
- ✓ Hipotensión con necesidad de administración agresiva de fluidos

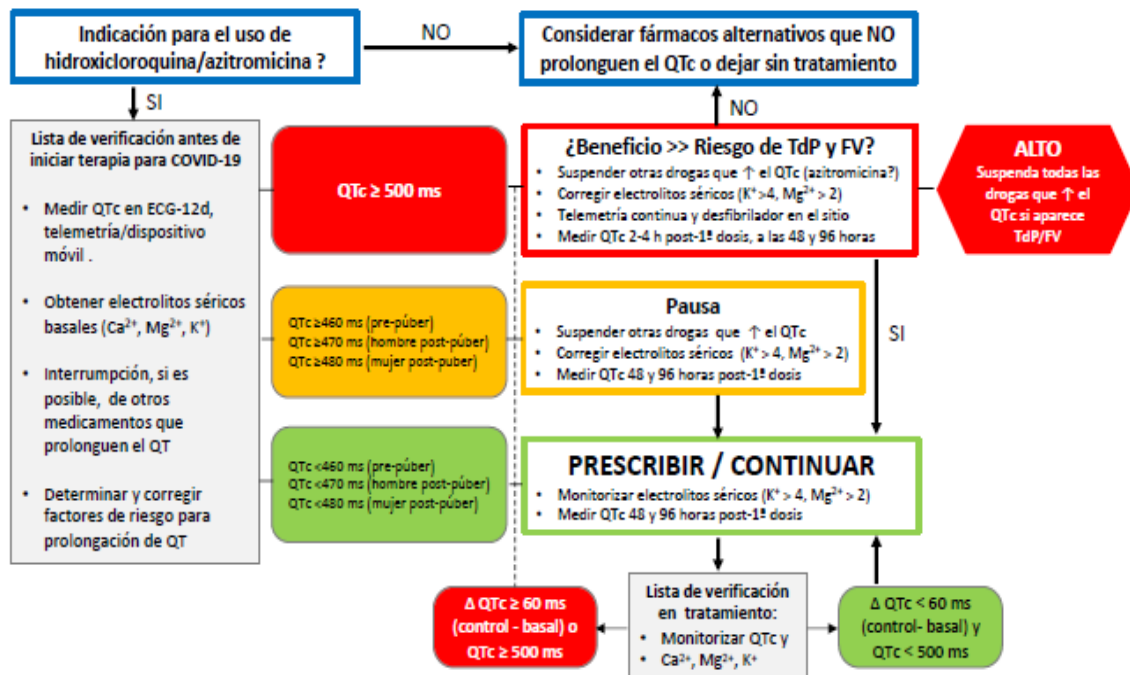
Criterios mayores:

- ✓ Necesidad de ventilación mecánica
- ✓ Shock con necesidad de vasopresores

(Tomado de: Guía multidisciplinaria para la valoración pronóstica, diagnóstico y tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad. Medicina Clínica. Vol.140. N° 5. P.223.11-223.e19. Marzo 2013)

ANEXO 4

Algoritmo de decisiones para el uso de hidroxicloroquina con/sin uso concomitante de azitromicina en infección por COVID-19



Modificado de: Giudicessi, Noseworthy, Friedman, Ackerman. Mayo Clinic Proceedings 2020 (published online 03/25/2020)

ANEXO 5

IMPORTANCIA DEL INTERVALO QT

El intervalo QT es el periodo de tiempo comprendido entre el comienzo de la activación del miocardio ventricular y el final de su repolarización, representados en el ECG por el inicio del QRS y el final de la onda T. El intervalo QT debe corregirse, además a la frecuencia cardíaca, y existen varias fórmulas para hacerlo; sin embargo, la más empleada es la de Bazett. Algunas calculadoras permiten la corrección automatizada del QT si se incluye la frecuencia cardíaca promedio:

<https://reference.medscape.com/calculator/qt-interval-correction-ekg>

Tabla 1. Factores de riesgo modificables y no modificables para prolongación inducida del QT y riesgo de “Torsade de pointes”/Fibrilación Ventricular

Factores modificables
• Alteraciones electrolíticas: Hipocalcemia (< 4.65 mg/dL) Hipokalemia (< 3.4 mmol/L) Hipomagnesemia (< 1.7 mg/dL) • Medicamentos que prolongan QT Uso simultáneo de ≥ 1 medicamento
Factores no modificables
• Comorbilidades comunes Evento coronario agudo Bradiarritmia con FC < 45 lpm Falla cardíaca descompensada (FE del VI < 40%) Síndrome de QT largo congénito Insuficiencia renal en diálisis Diabetes Mellitus I-II Cardiomiopatía hipertrófica Hipoglicemia Feocromocitoma Estado post-arresto cardíaco (dentro de las 24 horas) Estado post-síncope o convulsivo (dentro de las 24 horas) ECV, hemorragia subaracnoidea, TCE (dentro de los 7 días) • Antecedentes personales o familiares relacionados: De prolongación previa del QT o muerte súbita inexplicada • Factores demográficos Edad > 65 años Género femenino

ECV: evento cerebrovascular TCE: trauma craneoencefálico

Modificado de: Giudicessi, Noseworthy, Friedman, Ackerman.

Mayo Clinic Proceedings 2020 (published online 03/25/2020)