

# RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID- 19 EN PACIENTES ADULTOS

## CONSENSO MULTIDISCIPLINARIO INFORMADO EN LA EVIDENCIA

MTT2-PRT-0014

[Versión 10, 25 de noviembre del 2020]

AÑO 2020

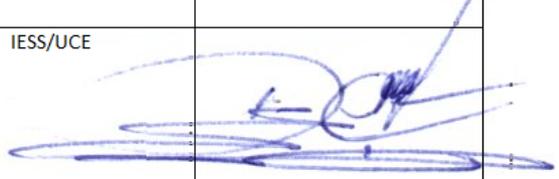


MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA

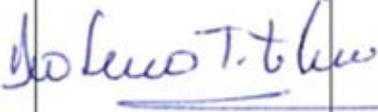
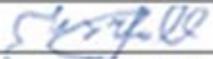
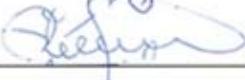
Los contenidos técnicos insertos en el presente documento son susceptibles de cambios y/o actualización en coherencia con la evolución del fenómeno epidemiológico, la mejor evidencia disponible y las buenas prácticas médicas.

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 2 de 166

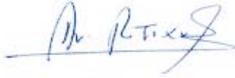
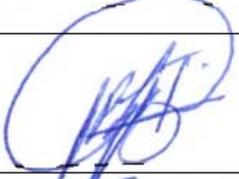
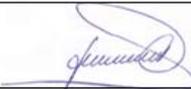
**REGISTRO DE REVISIÓN Y APROBACIÓN DEL DOCUMENTO POR PARTE DEL GRUPO ELABORADOR**

Nombre /Cargo	Institución	Firma
<b>Gabriela Zambrano</b> Especialista de Medicina Interna, Docencia Universitaria, MsC Enfermedades Infecciosas, Asociación Ecuatoriana de Medicina Interna. Docente Investigador Universidad Internacional del Ecuador UIDE /Docente del postgrado Medicina Familiar y Comunitaria UCE Líder del Consenso Multidisciplinario MTT-2	UIDE / AEMI	
<b>Estuardo Salgado</b> Médico Intensivista y Cardiólogo Coordinador General del Equipo Multidisciplinario Coordinador de UCI de la Clínica Internacional de Quito Subespecialidades: Neurointensivos-Neurotrauma-Trauma, docente de Posgrado de Neumología UCE, Tutor de Pregrado de Medicina de la UDLA Coordinador para Latinoamérica del Registro Mundial de Enfermedad Tromboembólica (RIETE) Instructor ATLS/FCCS	Clínica Internacional de Quito	
<b>Felipe Mosquera Moyano</b> Especialista Medicina Interna del Hospital del HCAM, DFMSA en Medicina Interna Universidad de Estrasburgo, Docente Auxiliar de Pregrado y Postgrado de Medicina Interna PUCE	IESS/HECAM/PUCE	
<b>Roberto Arregui. C</b> Cardiólogo con alta especialidad en Ecocardiografía del Hospital General Docente Calderón del MSP, Hospital de especialidades AXXIS - Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, Universidad Nacional Autónoma de México, Sociedad de Imágenes Cardiovasculares de la Sociedad Interamericana de Cardiología	MSP	
<b>Dra. Adriana Arnao</b> Infectóloga Pediatra Médico Asociado del Hospital Vozandes, Hospital de los Valles, Hospital Metropolitano Miembro del Sociedad Ecuatoriana de Pediatría Filial Pichincha Docente Universidad Internacional del Ecuador	Hospital Vozandes	
<b>Yesenia Del Roció Castro</b> Pediatra - Neonatóloga, Responsable de Cuidados Intensivos Neonatales de la Maternidad Nueva Aurora y Docente de la PUCE	MSP/PUCE	
<b>Nelson Laica</b> Emergenciólogo Presidente de la Sociedad Ecuatoriana de Medicina de Emergencias y Desastres (SEMED) – miembro del comité internacional del Colegio Americano de Médicos de Emergencia ACEP - Universidad Regional Autónoma de Los Andes, Hospital General Ambato del IESS	IESS	
<b>Ramiro Puetate Aguilar</b> Especialista en Medicina Crítica y Terapia Intensiva y jefe del servicio de UCI, del Hospital General San Francisco de Quito – IEES, Miembro de la Sociedad Ecuatoriana y Americana de Cuidados Intensivos y Docente de la UCE.	IESS/UCE	

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 3 de 166

Ldo. Braulio Hermosa Radiología, Universidad Central del Ecuador	UCE	
Cristina Moreno Izquierdo Especialista en Infectología Líder del Servicio de Infectología del Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas N°1 y Hospital Metropolitano de Quito, Docente Investigador de la UIDE	Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas N°1/Hospital Metropolitano de Quito/UIDE	
Carlos Rosero H. Neumólogo del Hospital de Especialidades Dr. Eugenio Espejo, Docente Neumólogo de la UTE, PUCE Postgrado de Geriatría y Gerontología, Representante del Colegio Médico de Pichincha, delegado de la Sociedad Ecuatoriana de Neumología	MSP/SEN/UTE	
Susana Tito Lucero Presidenta de la Sociedad Ecuatoriana de Geriatría y Gerontología, Docente de Postgrado de Geriatría y Gerontología de la PUCE, Médica Tratante del Servicio de Medicina Familiar del Hospital General San Francisco de Quito del IESS.	IESS/PUCE	
Maribel Cruz Sociedad Ecuatoriana de Medicina de Emergencias y Desastres (SEMED). Médico tratante del Hospital de Especialidades Eugenio Espejo servicio de Emergencia y Docente de pregrado de la UTE y de posgrado de la UCE y PUCE, UTE - HEE	MSP/UCE/PUCE	
Verónica Chávez Sociedad Ecuatoriana de Medicina de Emergencias y Desastres (SEMED)	SEMED	
Lucía Valencia Especialista en Ginecología y Obstetricia de Alto Riesgo Obstétrico del Hospital Gineco-Obstétrico Isidro Ayora, Docente de Patología Obstétrica Modulo Mujer de La USFQ. Universidad San Francisco de Quito, Escuela de Medicina	MSP	
Nery Bergey Martínez Pediatra Médico Tratante de la Emergencia Pediátrica del Hospital Baca Ortiz	MSP	
Jorge Vallejo Carrasco Médico de las Fuerzas Armadas	FFAA	
Felipe Moreno-Piedrahita Hernández Especialista en Medicina Familiar, Docente de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Sociedad Ecuatoriana de Medicina Familiar, ETÉS.	PUCE/SEMF	
Dr. Juan Alcides Proaño Narváez IESS-SGSIF-Selubrista, Dirección de Salud Federación Médica Ecuatoriana Colectivo: Salud y Atención Integral	IESS	
Johanna Carolina Rojas Noboa Hematología y Hemoterapia – Dirección del banco de sangre del hospital Metropolitano	Hospital Metropolitano	
Rómulo Villacis Tamayo Médico Reumatólogo – jefe del servicio de Reumatología del H. Carlos Andrade Marín	IESS/HECAM	

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 4 de 166

<b>Ricardo Ernesto Tixi Ramirez</b> Hospital Policía Nacional Quito No. 1 Y Docente De Pregrado Y Coordinador Del Postgrado De Oncología Clínica De La Universidad Central De Quito - Profesor Emérito De La Escuela Latinoamericana De Oncología.	<b>UCE - Hospital Policía Nacional Quito No. 1</b>	
<b>Paulina López Terán</b> SEMED – Médico tratante del Hospital general de Ambato – Docente del postgrado de Medicina Familiar de la UTA – Médico Tratante del Hospital Santa Inés de Ambato	SEMED/IESS	
<b>Juan Carlos Vallejo Garzón</b> Otorrinolaringólogo Hospital Metropolitano – Tutor de postgrado de otorrinolaringología PUCE	Hospital Metropolitano – Academia Ecuatoriana de ORL/PUCE	
<b>Mauricio Heredia F.</b> Médico Tratante Hematología – IESS Kenzen Medical Center	IESS	
<b>Washington Alemán Espinoza</b> Coordinador Científico de la Sociedad de Infectología del Guayas	Sociedad de Infectología del Guayas	
<b>José Luis Vergara Centeno</b> Medico Coordinador del Servicio de Medicina Critica y Terapia Intensiva del H. Luis Vernaza de Guayaquil	Hospital Luis Vernaza de Guayaquil	
<b>Frances Johanna Fuenmayor Oramas</b> Especialista en Terapia Intensiva Pediátrica; Líder del Servio de Emergencia del Hospital Pediátrico Baca Ortiz	Hospital Pediátrico Baca Ortiz	
<b>Edwin Alexander Ojeda Torres</b> Médico de la Coordinación Nacional de Vigilancia Epidemiológica del Seguro de Salud	IESS	
<b>Alejandro Arias</b> Medico Neurólogo y Especialista en Medicina Interna, Hospital Quito Sur	IESS	
<b>Ana Paulina Celi</b> Especialista en Infectología Clínica y Medicina Interna Jefe de Servicio de Infectología del Hospital de los Valles y Nova Clínica Santa Cecilia Docente Universitaria del Postgrado de la PUCE, UCE, USFQ Past president de la Asociación Panamericana de Infectología Miembro del Council de la Sociedad Mundial de Infectología (ISID)	Hospital de los Valles/Nova Clínica Santa Cecilia/API	
<b>Xavier Mantilla Pinto</b> Especialista en Anestesiología, Fellowship en Anestesiología Cardiorácica, Diploma de Anestesia Pediátrica, Especialista en Gerencia y Planificación Estratégica de Salud, Magister en Gerencia en Salud, Profesor del Postgrado de Anestesiología de la PUCE, presidente de la Sociedad Ecuatoriana de Anestesiología-Pichincha, Anestesiólogo Cardiorácico del Hospital Metropolitano	Hospital Metropolitano/PUCE	
<b>Miguel Moyón Constante</b> Especialista en Cirugía General Docente de la Facultad de Medicina de la PUCE, responsable del Servicio de Cirugía General del Hospital General San Francisco IESS	IESS/PUCE	
<b>Paola María Velasco Maldonado</b> Médico Internista Hematóloga especialista en Trasplante de Medula del Hospital Metropolitano y HECAM	IESS/Hospital Metropolitano de Quito	

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 5 de 166

<p><b>William Acosta</b> Especialista en Endocrinología y Metabolismo Especialista en Diabetología Jefe del Servicio de Endocrinología - Hospital Vozandes Quito Endocrinólogo Tratante - Hospital de Especialidades Eugenio Espejo Docente UCE, PUCE, USFQ</p>	HVQ/HEE/UCE/PUCE/ USFQ	
<p><b>Tatiana Fernández</b> Especialista en Medicina Interna Médico Tratante Cuidados Paliativos Clínica Nuestra Señora de Guadalupe Presidente ASECU</p>	Clínica Nuestra Señora de Guadalupe	
<p><b>Evelyn Campoverde</b> Especialista en Geriátria Miembro de la Comisión Científica de la Sociedad Ecuatoriana de Geriátria y Gerontología. Docente del Postgrado de Geriátria y Gerontología PUCE. Médico tratante de Geriátria en CEFAVIS.</p>	IESS/PUCE	

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 6 de 166

### **Novedades de esta versión**

- Actualización integral del texto de todo el documento, esta versión está centrada en el manejo hospitalario de la COVID-19 (se incluyen temas nuevos como lo son oxigenoterapia y anticuerpos monoclonales)
- Remoción de ítems que al momento se encuentra incluidos ya como documentos de brazo de especialidad en el repositorio (ingresar a <https://www.salud.gob.ec/consenso-multidisciplinario-informado-en-la-evidencia-sobre-el-tratamiento-de-covid-19/> por todo el contenido elaborado por el grupo del consenso)
- Reformulación de las preguntas del documento para coincidir con el nuevo objetivo de esta versión
- Incorporación de una pregunta relacionada con el manejo de la oxigenoterapia
- Cambios de estilo y formato en general

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 7 de 166

## INDICE DE CONTENIDOS

1. Objetivo.....	8
2. Alcance.....	8
3. Marco Legal.....	8
4. Definiciones y/o Abreviaturas.....	8
5. Introducción.....	10
<b>6.1. Marco teórico genético, fundamentado en la evidencia, para SARS-CoV-2.....</b>	<b>10</b>
<b>6.2. COVID 19 / SARS-CoV-2, en Ecuador.....</b>	<b>16</b>
6. Lineamientos Generales/Metodología.....	21
7. Lineamientos Generales / Consideraciones Éticas.....	26
8. Lineamientos Específicos / Recomendaciones.....	28
<b>9.1 ¿Cuáles pacientes con sospecha o infección confirmada por SARS Cov-2 deben solicitar servicios médicos? .....</b>	<b>28</b>
<b>9.2 ¿Cuáles son los elementos para establecer la gravedad de la infección por SARS CoV-2?38</b>	<b>38</b>
<b>9.3 ¿Cuáles son las categorías clínicas de COVID-19 de acuerdo con la gravedad?.....</b>	<b>45</b>
<b>9.4 ¿Cuáles son las estrategias para la valoración del síntoma anosmia/disgusia? .....</b>	<b>48</b>
<b>9.5 ¿Cuáles son los factores de riesgo para presentar complicaciones asociadas a infección por SARS- COV-2/ COVID-19? .....</b>	<b>52</b>
<b>9.6 ¿Cuáles serían las indicaciones de uso de oxigenoterapia en los pacientes con COVID-19? 62</b>	<b>62</b>
<b>9.7 ¿Cuáles son los medicamentos disponibles y que podrían ser utilizados para el tratamiento de la infección SARS-CoV2? .....</b>	<b>69</b>
<b>9.8 ¿Cuáles son las intervenciones terapéuticas (no antivirales) a realizar de acuerdo con la clasificación de la infección por SARS-Cov2 / COVID-19)? .....</b>	<b>80</b>
<b>9.9 ¿Cuáles son las intervenciones no farmacológicas, para el manejo de personas adultas mayores con SARS-COV2/ COVID-19? .....</b>	<b>109</b>
10 Anexos.....	114

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 8 de 166

## 1. Objetivo

Mejorar la práctica médica proporcionando, recomendaciones consensuadas, actualizadas y estandarizadas, por un equipo multidisciplinario, sobre el tratamiento hospitalario de la COVID- 19.

## 2. Alcance

Trabajadores de la salud, especialmente médicos especialistas y generales, enfermeras, quienes constituyen la primera línea de atención a los pacientes con la COVID – 19 a través de un documento consensuado entre las sociedades científicas ecuatorianas, miembros de la comunidad universitaria, academia y médicos en libre ejercicio profesional provenientes de los sectores públicos y privados del país.

## 3. Marco Legal

- Constitución de la República del Ecuador
- Ley de Seguridad Pública y del Estado
- Ley Orgánica de Salud
- Reglamento Sanitario Internacional
- Reglamento a la Ley de Seguridad Pública y del Estado
- Manual del Comité de Operaciones de Emergencias - COE
- Norma Técnica de Administración por Procesos y Prestación de Servicios de la Secretaría Nacional de la Administración Pública.
- Estatuto Orgánico de Gestión Organización por Procesos de la Secretaría de Gestión de Riesgos
- Acuerdo N° 00126-2020-Declaratoria de Estado de Emergencia Sanitaria
- Decreto Ejecutivo 2393 Reglamento de Seguridad y Salud de los Trabajadores y Mejoramiento del Medio Ambiente de Trabajo.

## 4. Definiciones y/o Abreviaturas

- ABVD: Actividades Básicas de la Vida Diaria.
- AIVD: Actividades Instrumentales de la Vida Diaria.
- AINES: Antiinflamatorios no esteroideos.
- UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.
- ACE2: Enzima convertidora de angiotensina dos
- COVID-19: es la enfermedad infecciosa causada por SARS CoV-2 caracterizada fundamentalmente por síntomas respiratorios de gravedad variable que no había sido detectado en humanos hasta la fecha.
- MERS: síndrome Respiratorio Agudo Grave del Medio Oriente por sus siglas en ingles
- SARS CoV-2: Coronavirus 2 del Síndrome Respiratorio Agudo Grave
- SARS: Síndrome Respiratorio Agudo Grave, hace referencia al virus pandémico del 2002-2003
- q-SOFA o SOFAq: acrónimo en inglés de Quick Sequential Organ Failure Assessment score. Incluye criterios de fácil y rápido cálculo como lo son el nivel de conciencia, frecuencia

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 9 de 166

respiratoria y tensión arterial. Con 2 criterios del q-SOFA se identifica el riesgo de sepsis y se toman conductas como vigilancia estricta de constantes vitales y de parámetros de laboratorio.

- FiO2: Fracción inspiratoria de oxígeno.
- PaCO2: La Presión parcial de CO2 en la sangre arterial.
- PaO2: La presión parcial de oxígeno en sangre arterial.
- SaO2: Saturación de oxígeno arterial de una muestra de sangre.
- SpO2: Saturación de oxígeno arterial medido por oximetría de pulso.
- Hipercapnea: Incremento en la cantidad de dióxido de carbono en la sangre.
- Hipoxemia: Tensión de oxígeno arterial bajo en la sangre.
- Hipoxia: Nivel de oxígeno bajo en los tejidos.
- Bajo Flujo: Los sistemas de bajo flujo son dispositivos específicos que no proveen los requerimientos ventilatorios completos del paciente, utiliza la mezcla de gases (aire ambiente y oxígeno).
- Alto flujo: Los sistemas de alto flujo son dispositivos específicos para cumplir con la demanda ventilatoria del paciente o excediendo la Tasa de Pico de Flujo Inspiratorio, proveyendo de un adecuado FiO2.
- Humidificación: Es la adición de temperatura y la mezcla con un gas. La cantidad de vapor de agua que tiene gas puede llevar un incremento con la temperatura.
- Ventilación Minuto: Volumen de gas moviendo desde y hacia los pulmones por minuto. La ventilación/minuto es calculada al multiplicar el Volumen Corriente por la frecuencia respiratoria y es medido en litros por minuto.
- Tasa de Flujo Pico Inspiratorio: Es la tasa de flujo rápido de aire durante la inspiración, medido en litros por segundo.
- Volumen Corriente: Es la cantidad de gas/aire que se mueve desde y hacia los pulmones con cada respiración, medido en mililitros (6-10 ml/kg).
- Mis match Ventilación Perforación: Es un desbalance entre la ventilación alveolar y el flujo de sangre capilar pulmonar.

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 10 de 166

## 5. Introducción

### 6.1. Marco teórico genético, fundamentado en la evidencia, para SARS-CoV-2

#### Genética del virus SARS –CoV - 2

Los coronavirus, genéticamente están clasificados en los géneros Alphacoronavirus, Betacoronavirus, Gamma coronavirus y Delta coronavirus, estos cuatro géneros más importantes en los cuales se encuentran clasificados los CoV. Tanto los Alphacoronavirus y los Betacoronavirus infectan a los mamíferos, mientras que los Gamma coronavirus y los Delta coronavirus infectan a las aves. Existen 7 tipos diferentes de CoV que pueden infectar a los seres humanos, entre estos se encuentra a HCoV-NL63 y hCoV-229E los cuales pertenecen al género Alphacoronavirus y a hCoV-OC43, hCoV-HKU1, SARS-CoV, MERS-CoV y SARS-CoV-2 quienes pertenecen al género Betacoronavirus. El SARS-CoV-2 está relacionado con el SARS-CoV y es el más nuevo de los virus descubiertos del género Betacoronavirus, el cual está caracterizado por ser fácilmente transmisible entre humanos <sup>(1)(2)</sup>.

Este tipo de virus están envueltos en lípidos y son esféricos, con un tamaño de aproximadamente de 29.3 kilobases, que contienen una nucleocápside que alberga el genoma de ARN no segmentado, de cadena sencilla, en sentido positivo <sup>(1)</sup>.

El genoma viral codifica diferentes proteínas estructurales, a saber, proteínas de envoltura (E) la cual es una proteína de membrana pequeña que es esencial para el ensamblaje y la liberación de viriones, proteínas de espiga (S) que es una glicoproteína que tiene una longitud de 20–40 nm, de una hemaglutinina esterasa, de glucoproteína de membrana adicional, proteínas de membrana (M) que proporciona soporte estructural, y proteínas de nucleocápsides (N). El genoma comienza con regiones cortas no traducidas (5' UTR) seguidas de genes 5'-replicasa (gen rep), S, E, M, N y 3' UTR. La proteína S se encarga de la unión del receptor y la entrada viral correspondiente en el huésped, además de ser la proteína más grande del grupo de cuatro proteínas estructurales (incluidas las proteínas M, E y N) <sup>(1)(2)(3)</sup>.

Existen mutaciones en las diferentes proteínas que conforman al virus, las más significantes son las que se producen en la proteína de espiga (S), puesto que pueden alterar el acoplamiento de los virus con los receptores de membrana de las células humanas <sup>(4)</sup>.

El ensamblaje viral se basa principalmente en la síntesis de ARN, el cual se logra mediante la acción de la proteína N y las proteínas M y E. También existen varias proteínas accesorias que interfieren con la respuesta inmune innata del huésped <sup>(1)(2)(3)(5)</sup>.

La proteína de espiga S correspondiente a SARS-CoV-2 tiene una secuencia de aminoácidos similar en un 76% con SARS-CoV, dando a entender que ambos virus podrían actuar sobre huéspedes similares. Así también la proteína S de SARS-CoV-2 muestra 93% de similitud de aminoácidos con los de BatCoV, RaTG13, y 97% de similitud de aminoácidos con los de Pangolin-CoV, insinuando fuertemente el origen de los huéspedes intermedios de SARS-CoV-2 en los murciélagos <sup>(5)(6)(7)</sup> y el pangolín <sup>(1)(3)</sup>. La proteína espiga (S) que consta de 2 subunidades (S1 y S2), media la infección de las células huésped que expresan el receptor ACE-2 <sup>(3)</sup>.

Se ha encontrado diferentes tipos de mutación en la proteína espiga de HCoV en diferentes lugares entre estos se encontró cambios en; leucina a valina (L8V), glutamina a histidina (Q675H, también en ORF3 a: Q57 H), glutamina a lisina (Q239 K) y aspartato a glicina (D614 G, también en ORF5, D3G), que podrían tener un papel potencial para aumentar la infección viral. Investigaciones anteriores mostraron que mutaciones como el cambio de leucina a valina en la proteína de la envoltura, glutamina a lisina en el virus de la influenza, glutamina a histidina y el aspartato a glicina en el H1N1

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 11 de 166

tuvieron un impacto severo en la entrada del virus, la replicación y la infectividad cruzada a otras especies<sup>(2)</sup>.

Esto lo podemos ver en los diseños bioinformáticos, los cuales identifican una proyección de secuencia del ARN que contiene 13 zonas de mutaciones, evidenciando que el virus mantiene sitios de mutaciones selectivas, mismas que deben ser consideradas al momento de diseñar cebadores, y tratar de mejorar el diagnóstico<sup>(8)</sup>.

### **Entrada del virus SARS-CoV2 a la célula del huésped**

El genoma del SARS-CoV-2 es 79.6% idéntico a otros genomas de coronavirus, con una identidad de hasta el 95% del genoma de otros coronavirus de murciélago. El SARS-CoV-2 codifica cuatro genes estructurales (espiga, envoltura, membrana y nucleocápside). El gen más grande en SARS-CoV-2 es orflab (marcos de lectura abiertos 1a y 1b), que codifica pplab (péptido feromona que codifica lipoproteína A y B) y 15 nsps (proteínas no estructurales virales). Esto también codifica la proteína ppla (péptido feromona que codifica la lipoproteína A), que contiene 10 nsps. La ausencia de proteína 8a y la fluctuación en el número de aminoácidos en las proteínas 8b y 3c en el SARS-CoV-2 lo diferencia de otros coronavirus. El factor principal que hace que el SARS-CoV-2 sea más infeccioso que otros coronavirus es su proteína espiga, que es altamente específica para la unión de la enzima ACE-2 humana. Una sola mutación en N561T mejora de manera significativa la afinidad de unión de la proteína espiga de SARS-CoV-2 con ACE-2.

El SARS-CoV-2 se transmite principalmente a través de pequeñas gotas respiratorias, además de la vía fecal-oral, aunque con baja probabilidad. Se presume que la replicación viral primaria ocurre en el epitelio de la mucosa del tracto respiratorio superior (cavidad nasal y faringe), con una multiplicación adicional en el tracto respiratorio inferior y la mucosa gastrointestinal, lo que da lugar a una viremia leve. Después del ingreso del virus y la replicación viral primaria, pocas infecciones se controlan en este punto y permanecen asintomáticas<sup>(15)</sup>.

Al igual que el SARS-CoV, la patogenia del SARS-CoV-2 implica la unión de su proteína S a la enzima convertidora de angiotensina-2 (ACE2) en el huésped. El virus SARS-CoV-2 posee una proteína S estable, que mediante la proteasa TMPRSS2 produce la separación de las subunidades S1 y S2, las cuales median el ataque y la fusión de membrana respectivamente, para su posterior entrada en la célula huésped<sup>(9)(10)</sup>.

ACE-2 se expresa particularmente en las células alveolares tipo II en el pulmón, sin embargo, se demostró que su expresión no se limita a estas células y se expresa también en células del sistema inmune, el bazo y los ganglios linfáticos, así como en las células epiteliales de los pulmones, la tráquea, los bronquios, los túbulos renales distales, la mucosa y la submucosa de los intestinos y neuronas<sup>(11)(12)</sup>.

Después de la entrada del virus en las células del huésped, el ARN viral se une al ribosoma de la célula huésped para la posterior traducción de proteínas grandes que se procesan mediante proteólisis en diferentes componentes para la generación de nuevos viriones, la proteólisis se lleva a cabo mediante la proteína Mpro, proteína similar a la papaína<sup>(13)</sup>.

Hasta la fecha, hay una ausencia de una vacuna y una falta de terapias antivirales efectivas contra el SARS-CoV-2, por lo que conocer qué factores celulares utiliza el SARS-CoV-2 para la entrada celular podría proporcionar información sobre la transmisión viral y revelar objetivos terapéuticos.

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 12 de 166

Actualmente existe un intenso interés en identificar compuestos que puedan interactuar con objetivos moleculares virales clave. Debido a su importancia funcional y al alto grado de conservación entre los coronavirus, las Mpros se han convertido en un objetivo importante en el diseño de medicamentos terapéuticos para SARS-CoV-2 <sup>(13)(14)</sup> (Hilgenfeld, 2014; Xue et al., 2008).

### **Fisiopatología de la COVID-19**

En cuanto a la fisiopatología del virus SARS-CoV-2, se debe tomar en cuenta los diferentes órganos diana de este, entre los que están: Interacción con el sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona, Interacción con el sistema Inmunitario, Interacción con la cascada de la coagulación y el sistema microvascular.

La función principal de la ACE-2 es la transformación de angiotensina I en 2-9 y de la angiotensina II en angiotensina 2-7, los productos finales tienen como función principal efectos vasodilatadores, anti-fibróticos, antiinflamatorios y que favorecen la natriuresis, por tanto, todos estos efectos reducen la tensión arterial, contrarrestando la acción de la angiotensina II. De esta manera ya que la ACE-2 permite una protección frente a la hipertensión, la arterioesclerosis y otros procesos vasculares y pulmonares, se ha observado que en modelos animales la ausencia de ACE-2 provoca daños pulmonares en el SDRA, y la sobreexpresión del ACE-2 protege frente al mismo.

En los casos graves de Covid-19 los niveles de angiotensina II están muy elevados. Esta angiotensina II se ha relacionado con la carga viral del SARS-Cov-2 y el daño pulmonar que produce. Al producir una inhibición de la enzima convertidora de angiotensina II, se genera un desequilibrio en la función del eje renina – angiotensina - aldosterona <sup>(16)</sup>.

Las primeras acciones de la infección por SARS-CoV-2 activa el sistema inmune innato generando una respuesta exagerada que podría estar relacionada con una mayor lesión pulmonar y lamentable evolución clínica. Se ha observado que cuando la respuesta inmunológica no es capaz de controlar el virus, como es el caso de personas con un sistema inmune debilitado, el virus se propagaría de mayor forma produciendo daño tisular pulmonar, lo que activaría a los macrófagos y granulocitos llevando a la liberación masiva de citoquinas proinflamatorias.

En los casos de COVID-19 se ha podido observar niveles bajos de antitrombina y niveles elevados de Dímero D y fibrinógeno en relación con la población normal. El aumento en la concentración del Dímero D aumenta progresivamente la gravedad de la enfermedad. Esto podría producir coagulopatías en infecciones por SARS-CoV-2, que podría empeorar el cuadro clínico drásticamente.

La IL6 tiene un papel fundamental en la red de mediadores inflamatorios y puede causar trastornos de la coagulación por diversas vías, una de ellas la estimulación hepática en la síntesis de trombotocina y fibrinógeno, además de aumentar la expresión del factor de crecimiento endotelial vascular, expresión de los factores tisulares de monocitos, y la activación del sistema de coagulación extrínseco. Con la generación de trombina, se estaría estimulando al endotelio vascular a producir más IL6 y otras citoquinas. De esta manera, las tormentas de citoquinas y los trastornos de la coagulación se retroalimentan.

Las características patológicas de COVID-19 se parecen mucho a las observadas en el SARS y la infección por coronavirus del Síndrome Respiratorio del Medio Oriente (MERS). La COVID-19 se ha considerado como un tipo de enfermedad infecciosa autolimitada, y la mayoría de los casos con síntomas leves pueden recuperarse en 1 a 2 semanas. La infección por SARS-CoV-2 puede causar cinco resultados diferentes: personas infectadas asintóticamente en 1.2%; casos leves 80.9%; casos

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 13 de 166

severos 13.8%; caso crítico 4.7%; y muerte 2.3% del total de casos reportados. Últimos estudios indican que la tasa de infección asintomática en niños menores de 10 años llega a un 15.8%.

Los síntomas más comunes observados son, fiebre 98%, tos 76% y mialgia o fatiga 44%. Los síntomas menos comunes fueron, la producción de esputo 28%, dolor de cabeza 8%, hemoptisis 5% y diarrea 3%. Más de la mitad de los pacientes desarrollaron disnea. El período promedio de incubación y el número de reproducción básica (R0) se estimaron en 5.2 días y 2.2 días respectivamente. Análisis sanguíneos mostraron recuentos normales o reducidos en un 25% de glóbulos blancos y linfopenia 65%. Un total de 98% de los pacientes tenían afectación bilateral bajo en TC de tórax.

Los hallazgos típicos de las imágenes de TC de tórax en pacientes que ingresan a la UCI fueron, áreas de consolidación lobular múltiple y subsegmental bilateral. Los hallazgos representativos de la TC de tórax de pacientes no ingresados a la UCI mostraron opacidad bilateral en vidrio esmerilado y áreas de consolidación subsegmentarias. El análisis de 1.324 casos confirmados por laboratorio mostró que la fiebre en un 87.9% y tos en 67.7% seguían siendo los síntomas más comunes, mientras que la diarrea fue poco común. Además, se observó linfopenia en el 82,1% de los pacientes ingresados en la UCI <sup>(15)</sup>.

### **Relación de la Genética del paciente y el Virus**

La mortalidad actual por pandemia de SARS-CoV-2 creó la hipótesis de que algunas poblaciones pueden ser más susceptibles al SARS-CoV-2. TMPRSS2 codifica una serina proteasa transmembrana que desempeña un papel crucial en la entrada de células SARS-CoV-2. Los polimorfismos de un solo nucleótido (SNP) en TMPRSS2 podrían influir en la entrada de SARS-CoV2 en la célula. Los SNP encontrados en TMPRSS2 y los mecanismos epigenéticos, especialmente los ARN no codificantes, podrían conferir diferente susceptibilidad al SARS-CoV-2 entre diferentes poblaciones <sup>(18)</sup>.

Los pacientes que murieron por la COVID-19 a menudo tenían comorbilidades, como hipertensión, diabetes y enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Hasta la fecha, ningún estudio ha evaluado la expresión de ACE-2 en células pulmonares de pacientes con esta enfermedad. Se analizaron 700 muestras de transcriptoma pulmonar de pacientes con comorbilidades asociadas con COVID-19 grave y se descubrió que ACE-2 se expresó altamente en estos pacientes, en comparación con los individuos de control. Este hallazgo sugiere que los pacientes con tales comorbilidades pueden tener mayores posibilidades de desarrollar COVID-19 grave. También se encontraron otros genes, como RAB1A, que pueden ser importantes para la infección por SARS-CoV-2 en el pulmón. Los análisis de correlación revelaron muchos reguladores potenciales de ACE-2 en el pulmón humano, incluidos los genes relacionados con modificaciones de histonas, como HAT1, HDAC2 y KDM5B. Las marcas epigenéticas encontradas en el locus ACE-2 son compatibles con las promovidas por KDM5B <sup>(19)</sup>.

En base a los datos disponibles para el virus SARS-CoV-1, se sugiere a las mitocondrias cómo localización de transcripción de ARN de SARS-CoV-2, el material genético del virus secuestra la función mitocondrial de la célula huésped para obtener una ventaja viral. El SARS-CoV-2 puede manipular la función mitocondrial indirectamente, primero mediante la regulación de la función mitocondrial, y una vez que ingresa a la célula huésped a través de ACE-2, los genes ORFs entre ellos el ORF-9b del virus, pueden manipular directamente la función mitocondrial para evadir la inmunidad de la célula huésped y facilitar la replicación del virus y la progresión de la enfermedad COVID-19. Las manipulaciones de las mitocondrias del huésped por los ORF virales pueden liberar ADN mitocondrial (ADNmt) en el citoplasma y activar el inflammasoma inducido por ADNmt y de esta manera suprimir la inmunidad innata y adaptativa. Se observa que una disminución en la función de ACE-2, junto con la disminución de funciones mitocondriales asociadas a la edad avanzada, resultan en trastornos

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 14 de 166

metabólicos crónicos como diabetes o cáncer, lo que puede hacer que el huésped sea más vulnerable a infecciones y aumento de mortalidad. Estas observaciones sugieren que la localización de ARN viral y proteínas en las mitocondrias debe desempeñar papeles esenciales en la patogénesis del SARS-CoV-2. Comprender los mecanismos subyacentes a la comunicación del virus con las mitocondrias del huésped puede proporcionar información crítica sobre las patologías COVID-19<sup>(20)</sup>.

Dada la importancia y la urgencia de explorar el papel del genoma del huésped en conjunción con la variabilidad clínica y genómica de COVID-19, y el reconocimiento de que esto solo se puede lograr con el esfuerzo combinado de la comunidad científica, que reúna a la comunidad genética humana para generar, compartir y analizar datos para conocer los determinantes genéticos de la susceptibilidad, gravedad y resultados de COVID-19. Tales descubrimientos podrían ayudar a identificar individuos con un riesgo inusualmente alto o bajo, generar hipótesis para la reutilización de fármacos y contribuir al conocimiento global de la biología de la infección y enfermedad por SARS-CoV-2.

### **Bibliografía.**

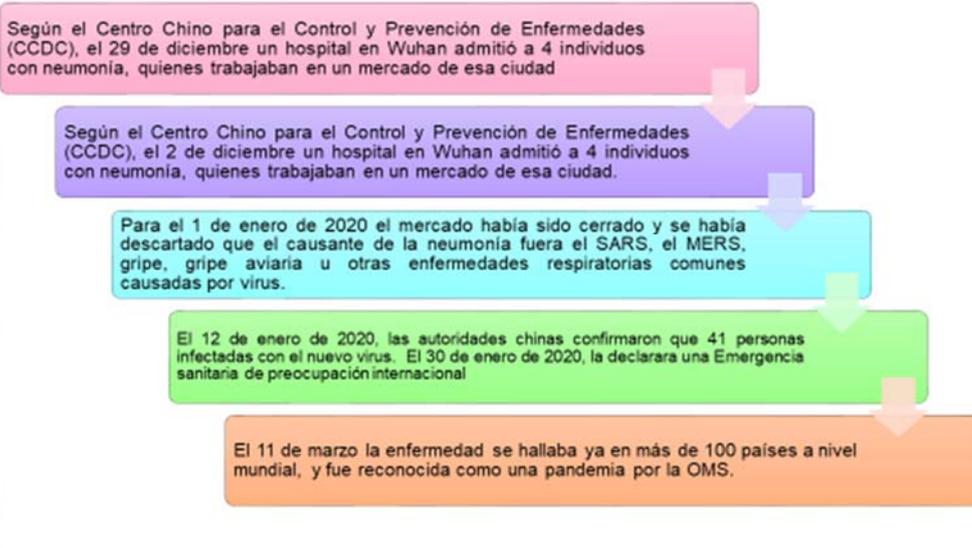
- 6 Pillay T. S. Gene of the month: the 2019-nCoV/SARS-CoV-2 novel coronavirus spike protein. *Journal of Clinical Pathology*. 2020
- 7 Tiwari, M., & Mishra, D. Investigating the genomic landscape of novel coronavirus (2019-nCoV) to identify non-synonymous mutations for use in diagnosis and drug design. *Journal of Clinical Virology*. 2020.
- 8 Anand, K. B., Karade, S., Sen, S., & Gupta, R. M. SARS-CoV-2: Camazotz's Curse. *Medical Journal, Armed Forces India*. (2020). 76(2), 136.
- 9 Phan, T. Genetic diversity, and evolution of SARS-CoV-2. *Infection, Genetics and Evolution*. 2020. 81, 104260.
- 10 Guo, Y. R., Cao, Q. D., Hong, Z. S., Tan, Y. Y., Chen, S. D., Jin, H. J., & Yan, Y. The origin, transmission, and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak—an update on the status. *Military Medical Research*. 2020. 7(1), 1-10.
- 11 Li, C., Yang, Y., & Ren, L. Genetic evolution analysis of 2019 novel coronavirus and coronavirus from other species. *Infection, Genetics and Evolution*. 2020. 104285.
- 12 Wang, H., Li, X., Li, T., Zhang, S., Wang, L., Wu, X., & Liu, J. The genetic sequence, origin, and diagnosis of SARS-CoV-2. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*. 2020. 1.
- 13 Wang, C., Liu, Z., Chen, Z., Huang, X., Xu, M., He, T., & Zhang, Z. The establishment of reference sequence for SARS-CoV-2 and variation analysis. *Journal of medical virology*. 2020. 92(6), 667-674.
- 14 Markus Hoffmann, Hannah Kleine-Weber, et al., SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Elsevier Public Health Emergency Collection*. 2020; 181(2):271–280. <https://dx.doi.org/10.1016%2Fj.cell.2020.02.052>
- 15 Walls Alexandra, Park Youg, et al., Structure, Function, and Antigenicity of the SARS-CoV-2 Spike Glycoprotein. *Cell*. 2020;181(2):281-292. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.058>
- 16 Uhal Bruce D, et al., Regulation of alveolar epithelial cell survival by the ACE-2/angiotensin 1–7/Mas Axis. *American Physiological Society*. 2011. <https://doi.org/10.1152/ajplung.00222.2010>
- 17 Gu Jiang, Gong Encong, et al. Multiple organ infection and the pathogenesis of SARS. *JEM*. 2020;202(3):415–424. <https://dx.doi.org/10.1084%2Fjem.20050828>
- 18 Hilgenfeld Rolf, From SARS to MERS: crystallographic studies on coronaviral proteases enable antiviral drug design. *The Febs Journal*. 2014. <https://doi.org/10.1111/febs.12936>

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 15 de 166

- 19 Xue Xiaoyu, et al. Structures of Two Coronavirus Main Proteases: Implications for Substrate Binding and Antiviral Drug Design. *American Society for Microbiology*. 2008;82(5): 515–2527. DOI: 10.1128/JVI.02114-07
- 20 Yuefei Jin, et al. *Virology, Epidemiology, Pathogenesis, and Control of COVID-19*. *Viruses*. 2020;12(4): 372. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7232198/>
- 21 Liu Y, Yang Y, Zhang C, Huang F, Wang F, Yuan J, et al. Clinical and biochemical indexes from 2019-nCoV infected patients linked to viral loads and lung injury. *Sci China Life Sci*. marzo de 2020;63(3):364-74.
- 22 Santosh Kumar, Kaining Zhi, Ahona Mukherji, Kelli Gerth. Reutilización de los inhibidores de la proteasa antiviral utilizando vesículas extracelulares para la terapia potencial de COVID-19. *MDPI*. 2020;12(5):486. <https://doi.org/10.3390/v12050486>
- 23 Alireza Paniri, Mohammad Mahdi Hosseini, Haleh Akhavan-Niaki. First Comprehensive Computational Analysis of Functional Consequences of TMPRSS2 SNPs in Susceptibility to SARS-CoV-2 Among Different Populations. *J Biomol Struct Dyn*. 2020; 1:1-18. <https://doi:10.1080/07391102.2020.1767690>.
- 24 Pinto Bruna GG, et al. ACE2 Expression is Increased in the Lungs of Patients with Comorbidities Associated with Severe COVID-19. *NIH*. 2020. <https://doi:10.1101/2020.03.21.20040261>.
- 25 Keshav K Singh, Gyneshwar Chaubey, Jake Y Chen, Prashanth Suravajhala. Decoding SARS-CoV-2 Hijacking of Host Mitochondria in Pathogenesis of COVID-19. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2020. <https://doi:10.1152/ajpcell.00224.2020>.
- 26 Christian A. Devaux, Jean-Marc Rolain, Philippe Colson, Didier Raoult. New insights on the antiviral effects of chloroquine against coronavirus: what to expect for COVID-19? *Int.J. Antimicrob.Agents*.2020;55(5):105938. <https://doi:10.1016/j.ijantimicag.2020.105938>.
- 27 Jonathan Grein, et al. Compassionate Use of Remdesivir for Patients with Severe Covid-19. *N Engl J Med*. 2020;382(24):2327-2336. doi: 10.1056/NEJMoa2007016.
- 28 Shio-Shin Jean 1, Ping-Ing Lee 2, Po-Ren Hsueh. Treatment options for COVID-19: The reality and challenges. *J Microbiol Immunol Infect*. 2020 Jun;53(3):436-443. doi: 10.1016/j.jmii.2020.03.034.
- 29 Graham BS. Rapid COVID-19 vaccine development. *Science*. 2020;368(6494):945-946. doi:10.1126/science.abb8923.
- 30 Wang F, Kream RM, Stefano GB. An Evidence Based Perspective on mRNA-SARS-CoV-2 Vaccine Development. *Med Sci Monit*. 2020;26:e924700. Published 2020 May 5. doi:10.12659/MSM.924700

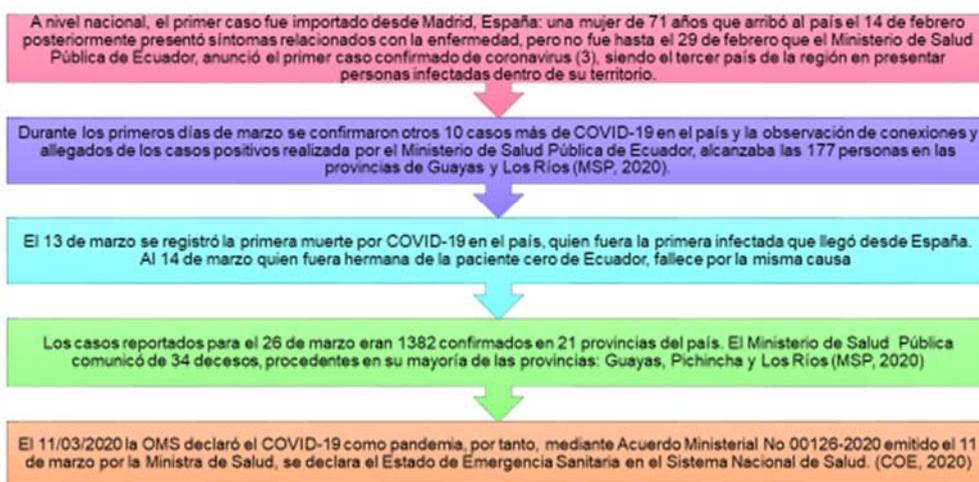
## 6.2. COVID 19 / SARS-CoV-2, en Ecuador

### Antecedentes



El 4 de marzo de 2020, se presentó un Informe Técnico, para la declaratoria de emergencia sanitaria y se anticipó en 7 días a la OMS, las consideraciones y advertencias a la Presidencia de la República, sobre la declaratoria de Pandemia y la necesidad de evaluar la transmisión viral a nivel comunitario, para declarar el estado de excepción en el territorio ecuatoriano.

### Ecuador



Este artículo se procesa con la información del 10 de octubre del sistema ViEpi. Es preciso hacer el corte de información con semanas epidemiológicas cumplidas, para preparar la publicación en base de todos los datos anteriores y se pueda evidenciar el impacto del a enfermedad. En la tabla siguiente, se puede ver la distribución de casos de acuerdo con pruebas PCR.

**Situación de Covid 19. Ecuador.  
Positivos, negativos, dudosos, pruebas rezagadas.**

Provincia de domicilio	Población periodo 2020	Dudoso	Negativo	No procesado	Positivo	Resultados pendientes	Total general	Tasa por cada 100.000 habitantes casos positivos
Pastaza	114.202	80	1.771	8	2.181	515	4.555	1909,77
Carchi	186.869	19	4.546	38	2.785	482	7.870	1490,35
Morona Santiago	196.535	45	7.762	0	2.750	387	10.944	1399,24
Pichincha	3.228.233	420	67.526	257	43.981	51.692	163.776	1362,39
Zamora Chinchipe	120.416	29	1.853	0	1.525	161	3.568	1266,44
Sucumbios	230.503	38	3.989	49	2.585	399	7.060	1121,46
Loja	521.154	216	9.084	1	5.679	1.334	16.314	1089,70
Santo Domingo De Los Tsáchilas	458.580	9	6.056	17	4.946	2.106	13.134	1078,55
Azuay	881.394	120	15.564	5	8.490	1.691	26.870	1076,70
Orellana	161.338	28	1.874	9	1.724	775	4.410	1068,56
Napo	133.705	10	1.786	4	1.374	203	3.377	1027,64
Imbabura	476.257	73	6.647	40	4.219	1.735	12.714	885,87
Bolívar	209.933	20	3.227	4	1.814	472	5.537	864,09
Cotacachi	488.716	55	5.036	50	4.031	1.263	10.435	824,81
El Oro	715.751	48	11.131	2	5.720	1.007	17.908	799,16
Tungurahua	590.600	97	12.442	13	4.512	3.750	20.814	763,97
Cañar	281.396	9	3.122	1	1.957	186	5.275	695,46
Manabí	1.562.079	21	14.285	16	9.768	19.030	43.120	625,32
Galápagos	33.042	7	1.549	0	195	557	2.308	590,16
Esmeraldas	643.654	23	6.248	181	3.784	2.365	12.601	587,89
Chimborazo	524.004	16	2.697	3	2.312	914	5.942	441,22
Guayas	4.387.434	144	43.218	22	19.138	15.764	78.286	436,20
Los Ríos	901.763	8	7.237	6	3.544	1.734	12.529	384,48
Santa Elena	401.178	2	3.078	3	1.286	1.619	5.988	320,56
<b>Total general</b>	<b>17.468.736</b>	<b>1.537</b>	<b>241.728</b>	<b>629</b>	<b>141.300</b>	<b>110.141</b>	<b>496.335</b>	<b>808,87</b>
<b>Total general %</b>		<b>0,31%</b>	<b>48,80%</b>	<b>0,13%</b>	<b>28,53%</b>	<b>22,24%</b>	<b>100,00%</b>	

Fuente: Base de datos, Sistema Nacional De Vigilancia En Salud Pública-ViEpi

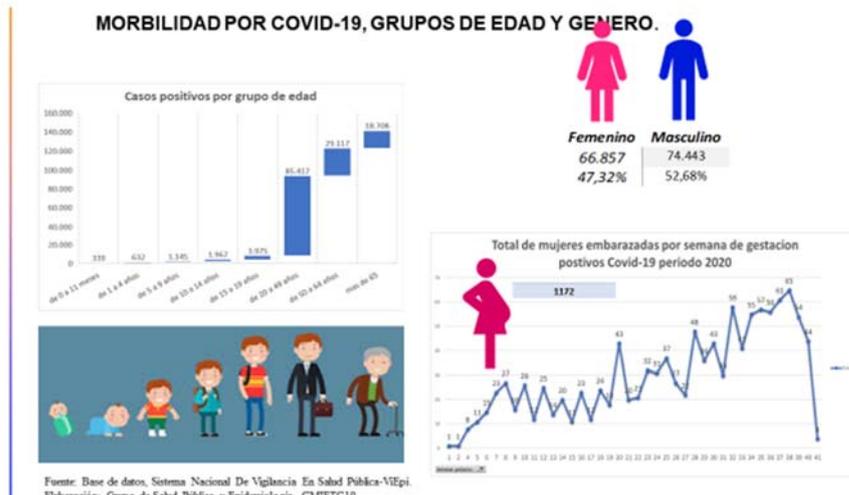
A continuación, se puede evidenciar en la imagen satelital del Ecuador, la distribución de la morbilidad, por provincias.



En la imagen satelital, siguiente se observan las tasas x 100.000 habitantes de SARS-CoV-2 / COVID 19, y su distribución por provincias.



En el gráfico siguiente, se aprecia la morbilidad por grupos de edad y como esta se encuentra concentrada en los grupos de 20 a 49 años, de 50 a 64 años y de más de 65 años. También la distribución semanal de mujeres embarazadas y que presentaron COVID 19 y, la distribución por género.



En el siguiente gráfico se encuentra el modelo previsional, hasta la semana epidemiológica 48. Nótese como la curva se cruza en la semana 43 y empieza una horizontalización. Esto hace prever, en base de lo observado en toda la evolución de la curva, que los contagios pueden ser menores, pero sin declive en la tendencia, lo que lleva a pensar en la importancia de los aislamientos y las medidas sanitarias para control de infecciones, siempre y cuando estas se mantengan.



**Mortalidad**

En el siguiente cuadro, observamos la mortalidad, que en la realidad corresponde a la letalidad, en base de las pruebas de PCR.

**MORTALIDAD POR COVID-19, PROVINCIAS DEL ECUADOR. 2020.**

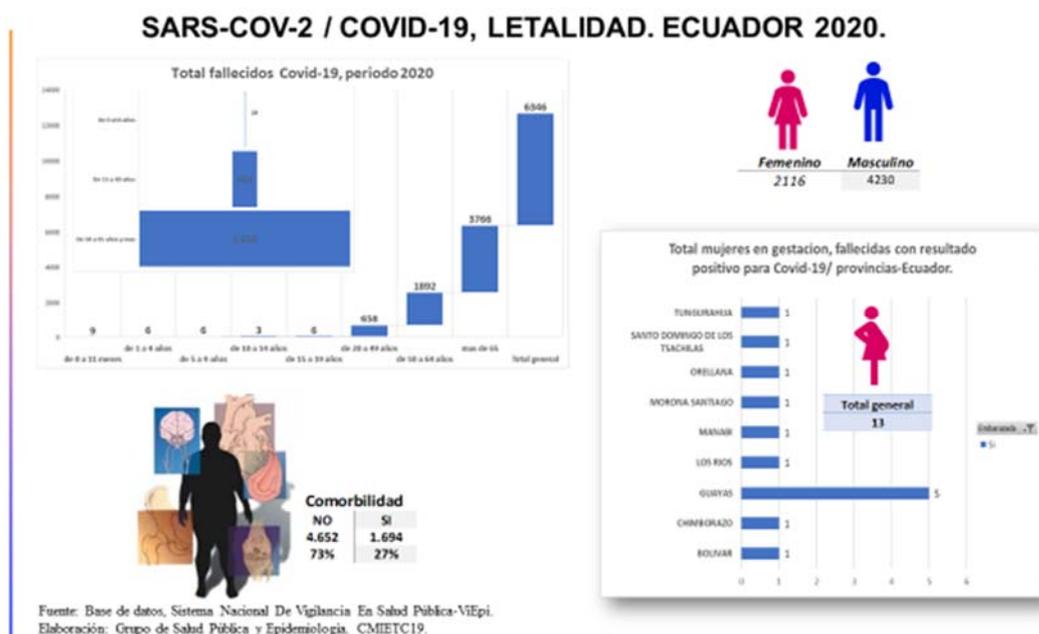
Provincia de domicilio	Fallecidos con resultado dudoso Covid.	Fallecidos con resultado negativo Covid.	Fallecidos con muestra no procesado Covid.	Fallecidos con resultado positivo Covid.	Fallecidos con resultados pendientes Covid.	Total general de fallecidos provincias Covid.
Pichincha	10	410	5	1.531	491	2.447
Guayas	0	188	1	902	2.548	3.639
Manabí	1	185	1	819	1.220	2.226
El Oro	10	247	0	363	249	869
Santo Domingo De Los Tsáchilas	0	106	2	336	138	582
Chimborazo	1	89	0	275	146	511
Tungurahua	1	66	0	289	318	634
Los Ríos	1	50	1	248	327	627
Cotopaxi	1	42	0	226	80	349
Loja	3	76	0	199	57	335
Esmeraldas	1	23	3	197	61	285
Santa Elena	0	40	0	167	489	696
Azuay	0	45	0	151	25	221
Imbabura	0	27	0	123	11	161
Carchi	0	10	0	93	5	108
Sucumbios	0	47	7	87	3	144
Napo	0	18	0	71	5	94
Cañar	0	35	0	70	8	113
Pastaza	0	12	0	57	21	90
Bolívar	0	14	0	56	19	89
Zamora Chinchipe	0	20	0	52	2	74
Orellana	0	8	0	51	25	84
Morona Santiago	0	15	0	22	0	37
Galápagos	0	0	0	1	1	2
<b>Total general</b>	<b>29</b>	<b>1.773</b>	<b>20</b>	<b>6.346</b>	<b>6.289</b>	<b>14.417</b>
<b>Total general %</b>	<b>0,20%</b>	<b>12,30%</b>	<b>0,14%</b>	<b>44,02%</b>	<b>43,34%</b>	<b>100,00%</b>

Fuente: Base de datos, Sistema Nacional De Vigilancia En Salud Pública-ViEpi  
Elaboración: Centro de Estadística y Epidemiología - CEEPE-CEI

En la imagen satelital, está el Ecuador con la mortalidad por provincias.



En la siguiente gráfica se puede observar la relación entre la Letalidad y la comorbilidad, así como la letalidad en mujeres embarazadas, apareciendo una nueva causa de mortalidad materna.



La magnitud e impacto de una epidemia depende de una serie de factores clave, muchos de los cuales se desconocen para la COVID-19. Las medidas implementadas (**cuarentena, distanciamiento social, y aislamiento** de poblaciones infectadas) han tenido un impacto real en frenar la transmisión de la epidemia.

La verificación de datos en el campo de la epidemiología es una herramienta básica para la toma de decisiones a nivel local. En la actualidad, la información reportada en el sistema nacional de vigilancia epidemiológica se analiza periódicamente con la finalidad de poder brindar la orientación necesaria que permitan diseñar estrategias de control más adecuadas.

El comportamiento individual es fundamental para implementar las medidas de distanciamiento social (cuarentena y aislamiento voluntarios, evitar desplazamientos, guardar al menos un metro de distancia e idealmente dos con personas enfermas), higiene de manos, y “buena etiqueta” respiratoria (taparse la boca al estornudar y toser). Estas medidas individuales son tanto o más importante como las medidas impuestas por el gobierno.

Las “oleadas” son una parte del mismo fenómeno, que representan la infección en lo susceptibles que están confinados y que se concentran abruptamente, facilitando el contagio.

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 21 de 166

## Referencias

1. Jaramillo Castro Gonzalo: Zoonosis y Antropozoonosis. Generalidades; Estudios Universitarios, Maestría de Salud Pública. Guía de estudio. 2009.
2. Biscayart C, Angeleri P, Lloveras S, Chaves T, Schlagenhauf P, Rodriguez-Morales AJ. The next big threat to global health? 2019 novel coronavirus (2019-nCoV): What advice can we give to travelers? - Interim recommendations January 2020, from the Latin-American society for Travel Medicine (SLAMVI). Travel Med Infect Dis. 2020:101567.
3. Proaño J., Jaramillo G., Molina D. Informe Técnico para la Declaratoria de Emergencia Sanitaria en Ecuador. Subsecretaría de Gobernanza. Ministerio de Salud Pública. 2020.
4. Yuang L, Zhi N, Ke L. et al. 2020. Aerodynamic analysis of SARS'CoV-2 in two Wuhan hospitals. Nature. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2271-3>.
5. Leavell HR y Clark F. 1965. Preventive Medicine for the Doctor in his Community.
6. Ecuador, Metro. «<https://www.metroecuador.com.ec/ec/noticias/2020/03/05/tres-nuevos-casos-coronavirus-ecuador-total-13.html> ». Metro Ecuador. Consultado el 12 de marzo de 2020.
7. «<https://www.primicias.ec/noticias/sociedad/muerte-coronavirus-ecuador-paciente/>». Consultado el 13 de marzo de 2020.
8. «<https://www.primicias.ec/noticias/sociedad/salud-confirma-la-muerte-de-la-hermana-de-la-primera-paciente-que-dio-positivo-por-coronavirus/> ». Primicias. Consultado el 14 de marzo de 2020.
9. «<https://www.comunicacion.gob.ec/se-registra-el-primer-caso-de-coronavirus-en-ecuador/>». *www.comunicacion.gob.ec*. Consultado el 9 de marzo de 2020.
10. «<https://www.eluniverso.com/noticias/2020/03/20/nota/7789683/1700-informe-ndeg-15-coronavirus-ecuador-367-personas-contagiadas> ». *El Universo*. 20 de marzo de 2020. Consultado el 20 de marzo de 2020.
11. Rodríguez-Morales AJ, Bonilla-Aldana DK, Balbin-Ramon GJ, Paniz-Mondolfi A, Rabaan A, Sah R, et al. History is repeating itself, a probable zoonotic spillover as a cause of an epidemic: the case of 2019 novel Coronavirus. *Infez Med*. 2020; 28:3-5

## 6. Lineamientos Generales/ Metodología

Para la elaboración de este documento médicos ecuatorianos de diferentes especialidades, se reunieron del 25 de marzo al 25 de noviembre de 2020 con el objetivo de generar mediante consenso, recomendaciones informadas en evidencia para el manejo de la infección por SARS CoV-2 / COVID 19 en los establecimientos de salud. Adicionalmente se pidió la evaluación de los resultados finales del consenso, por parte de un grupo de especialistas de la Mesa Técnica de inicio previó en Guayaquil, quienes trabajaban desde el 6 de marzo del presente año en el tema. Con esta acción, se amplió la base de criterios, mejores evidencias, análisis y resultados.

El grupo desarrollador priorizó ocho temas que representaban las necesidades urgentes para el país en términos de atención en salud durante la pandemia por SARS CoV-2/ COVID 19, que llegó al país a finales de febrero de 2020.

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 22 de 166

Los tópicos se abordaron por especialidades y disciplinas afines en subgrupos. Se discutieron las respuestas a las preguntas, generando recomendaciones preliminares, acordadas en consensos grupales en una sesión inicial. Se seleccionó a un delegado de los integrantes con anuencia general; luego las recomendaciones preliminares a estas preguntas fueron presentadas en la reunión. Se analizó y evaluó lo acordado en un panel de expertos, antes de llegar a un beneplácito (Método de Delphi).

Este acuerdo se presentó en la reunión y se lo valoró, antes de llegar a un acuerdo. Para la creación de la evidencia y emisión de recomendaciones cada integrante fue apartado del resto, revisando, a su vez, la evidencia presentada por los otros miembros del comité. Cada miembro calificó tomando en cuenta los siguientes aspectos:

1. Balance riesgo/beneficio.
2. Calidad de la evidencia\*
3. Recursos requeridos para su aplicación.
4. Valores y preferencias de los profesionales de la salud.

\* La Calidad de la evidencia se otorgó valorando los documentos y estudios remitidos por los expertos de acuerdo

- a) Diseño del estudio (experimentos clínicos y metaanálisis de experimentos clínicos vs estudios observacionales clínicos y de ciencias básicas).
- b) La calidad metodológica de los estudios evaluados.

Para realizar la apreciación crítica de la calidad de los estudios incluidos para los casos de revisiones narrativas, o cuyo diseño de estudio no era claro o no estaba especificado en la publicación, no se realizaron evaluaciones de calidad de evidencia por no existir herramientas para este fin. Sin embargo, fueron incluidos en la revisión, dada la relevancia para responder a las preguntas de investigación.

Las herramientas empleadas fueron:

- Guías de práctica Clínica: AGREE II
- Revisiones sistemáticas de la literatura: AMSTAR
- Ensayos clínicos: Riesgo de sesgo de Cochrane (RoB)
- Estudios observacionales (cohortes o casos y controles): New Castle, Ottawa
- Series de casos o reportes de caso: The Joanna Briggs Institute Critical Appraisal tools

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 23 de 166

Los documentos empleados para la elaboración del documento se encuentran citados individualmente en cada recomendación dentro de la sección referencias bibliográficas.

### Escala de Evaluación

1. Cada tema se discutió con base en las respuestas de las preguntas, generando recomendaciones preliminares. A continuación, estas recomendaciones se presentaron, discutiéndose por todo el panel de expertos, antes de llegar a un consenso.
2. Presentación de los argumentos de su puntuación, basándose en las cuatro esferas.
3. Las recomendaciones serán evaluadas de acuerdo con una escala Likert de siete puntos (1 Fuertemente en Contra, 2 en Contra, 3 Débilmente en Contra, 4 ni a Favor ni en Contra, 5 Débilmente a Favor, 6 a Favor y 7 Fuertemente a Favor).
4. Luego de cada pregunta de la escala se encuentra un campo relacionado con la pregunta anterior. Aquí el encuestado puede colocar opiniones acerca de los temas expuestos en cada recomendación de ser pertinentes, caso contrario deberá llenar simplemente NO.

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 24 de 166

### Clasificación de la recomendación

Dirección de la recomendación	Fuerza	Implicación de la fuerza de la fuerza de la recomendación
<b>A favor o en contra</b>	Fuerte o Débil / Condicional	<p><b>Recomendación fuerte:</b></p> <p><b>Para pacientes:</b> la mayoría de las personas en su situación quisieran el curso de acción recomendado y solo una pequeña proporción no lo haría. Solicitud de discusión si no se ofrece la intervención.</p> <p><b>Para los Médicos:</b> la mayoría de los pacientes deben recibir el curso de acción recomendado.</p> <p><b>Para los responsables políticos:</b> la recomendación puede ser adoptada como política en el conjunto de las situaciones.</p>
		<p><b>Recomendación débil o condicional</b></p> <p><b>Para los pacientes:</b> la generalidad de las personas en su situación desease el curso de acción recomendado. Otras muchas no.</p> <p><b>Para los Médicos:</b> deben reconocer que las diferentes opciones serán apropiadas para diferentes pacientes y que debe ayudar a cada paciente a llegar a una decisión de manejo coherente con sus valores y preferencias.</p> <p><b>Para los responsables políticos:</b> la formulación de políticas requerirá de un debate sustancial y la participación de muchos de los interesados.</p>

### Temas Priorizados por el grupo Desarrollador

<b>I. ¿Qué pacientes deben solicitar servicios médicos?</b>
<b>II. Elementos para establecer gravedad</b>
<b>III. Categorías Clínicas de la infección</b>
<b>IV. Factores de riesgo para presentar complicaciones</b>
<b>V. Medicamentos disponibles que podrían ser utilizados para COVID-19</b>
<b>VI. Manejo del paciente con infección por SARS CoV-2</b>
<b>VII. Cuáles son las intervenciones terapéuticas (no antivirales) a realizar de acuerdo con la clasificación de la infección por SARS CoV-2</b>
<b>VIII. Complicaciones con el tratamiento propuesto</b>

De estos temas se desprenden las siguientes preguntas:

1. ¿Qué pacientes con sospecha de infección o infección confirmada por SARS CoV-2 deben solicitar servicios médicos?
2. ¿Cuáles son los elementos para establecer la gravedad de la infección por SARS CoV-2?
3. ¿Cuáles son las categorías clínicas de la infección por SARS CoV-2, de acuerdo con la gravedad?
4. ¿Cuáles son los factores de riesgo para presentar complicaciones asociadas a la infección por SARS CoV-2?

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 25 de 166

5. ¿Cuáles son las estrategias para la valoración del síntoma anosmia/disguesia?
6. ¿Cuáles serían las indicaciones de uso de oxigenoterapia en los pacientes con COVID-19?
7. ¿Cuáles son los medicamentos disponibles y que podían ser utilizados para infección SARS Co2?
8. ¿Cuáles son las intervenciones terapéuticas (no antivirales) a realizar de acuerdo con la clasificación de la infección por SARS CoV-2?
9. ¿Cuáles son las intervenciones no farmacológicas, para el manejo de personas adultas mayores con SARS-COV2/ COVID-19?

Para la interpretación del consenso se utilizaron medidas de dispersión general (media, mediana, SD, cuartiles, rango intercuartílico e IC al 95%) con el fin de poder analizar de forma objetiva el peso de la recomendación, así como el grado de acuerdo que los miembros del panel presentaron para la emisión de esta.

Para la asignación del nivel de recomendación se utilizaron las medianas obtenidas, tomando los puntos ya establecidos en el score de Likert de la votación. Para la interpretación del grado de consenso entre los miembros del panel se utilizó la fórmula empleada por Norizan (1) para cuantificar el grado de consenso dentro de un grupo. Esta parte del cálculo de la desviación entre cuartiles empleando la fórmula:

$$\text{Desviación intercuartílica} = \frac{\text{Cuartil 3} - \text{Cuartil 1}}{2}$$

Del análisis de esta fórmula se desprende la siguiente interpretación:

Desviación Intercuartílica	Grado de Consenso del Panel
<b>Menor o igual a 0.5</b>	Alto
<b>Mayor a 0.5 hasta 1</b>	Moderado
<b>Mayor que 1</b>	Bajo

Adaptado de Norizan AR. Computer competency of in-service ESL teachers in Malaysia secondary schools. [Tesis]. Universiti Kebangsaan Malaysia; 2003.

Incluido en los anexos del documento se encuentra el resultado de las votaciones realizadas para cada una de las recomendaciones empleando la metodología establecida.

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 26 de 166

### **Declaración de conflictos de interés**

Todos los miembros del grupo desarrollador y participantes de este consenso, incluyendo expertos temáticos y metodológicos, realizaron la declaración de intereses al inicio del proceso.

### **Referencias Bibliográficas**

1. Norizan AR. Computer competency of in-service ESL teachers in Malaysia secondary schools. [Tesis]. Universiti Kebangsaan Malaysia; 2003.

## **7. Lineamientos Generales / Consideraciones Éticas**

Ante la actual situación de la pandemia por COVID-19, es necesario recalcar ciertas consideraciones acerca de la evidencia empleada para la elaboración de las recomendaciones de este documento. Durante el inicio de la pandemia, al tratarse de una enfermedad emergente, no existía ningún tratamiento específico dentro del arsenal terapéutico para su manejo directo, sin embargo, a medida que ha avanzado la pandemia se autorizó el uso emergente de ciertos medicamentos en países del primer mundo, siempre y cuando vaya asociado a un ensayo clínico aleatorizado. Esto no es posible en una situación de pandemia, donde la mortalidad consume de forma significativa la capacidad de respuesta de los servicios de salud y la investigación clínica que se encuentra activa tomará tiempo, dado que deberá respetar siempre todos los métodos y rigurosidades tradicionales para generar resultados válidos a ser utilizados de la forma más oportuna durante y después de la emergencia.

Otro aspecto importante en el estado de una pandemia representa la adecuada distribución de los recursos médicos, los cuales en la gran mayoría de situaciones son insuficientes para cubrir las necesidades de los pacientes afectos, que desbordan la demanda de atención de los servicios de salud. Por definición, la escasez de recursos de salud significa que algunos individuos que normalmente se beneficiarían del acceso a la atención de salud serán incapaces de obtener los recursos necesarios para su cuidado de forma oportuna e igualitaria. Esto ocasiona que los proveedores de la salud se planteen interrogantes que normalmente no son necesarias en lo que respecta al tipo y calidad de cuidados que deben recibir ciertos pacientes. Esto puede generar una visión utilitarista para la asignación de recursos y tratamientos, prefiriéndose dirigirlos hacia aquellos pacientes con mejor pronóstico funcional a corto plazo en desmedro de pacientes con enfermedades crónicas o en estado paliativo que tengan un pobre pronóstico funcional.

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 27 de 166

Por lo anteriormente descrito, es necesario elaborar un consenso terapéutico que respete estos corolarios y utilice los principios definidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para la utilización de medicación fuera de las indicaciones aprobadas en el marco de una pandemia por una enfermedad emergente. Varios criterios han sido definidos como el Uso Monitorizado por Emergencia de Intervenciones no Registradas y Experimentales (MEURI por sus siglas en inglés). Este marco cuenta con un amplio respaldo ético basándose primariamente en los principios de autonomía y beneficencia, así como un amplio análisis científico de la evidencia existente para poder determinar adecuadamente cuáles intervenciones constituirán alternativas terapéuticas aceptables, considerando su seguridad y potencial eficacia con base en la evidencia actualmente disponible. Haciendo énfasis en la necesidad de la monitorización y recolección de información para posterior uso en estudios clínicos formales.

Ante la evolución actual del fenómeno y teniendo en cuenta que existe ya evidencia adecuadamente estructurada y basada en Ensayos Clínicos Aleatorios donde se han identificado ya buenas prácticas médicas para el manejo de la enfermedad, así como algunos medicamentos que tendrían un papel potencial en el manejo de la COVID-19 se considera que no es ética la administración de medicación fuera del contexto de aquellos tratamientos que han demostrado ya eficacia en los antes mencionados ensayos clínicos. En conclusión, se considera que es éticamente necesaria la emisión de un consenso terapéutico, basado en la evidencia disponible, la cual enfatizará en tratamientos que respeten los principios éticos de beneficencia, no maleficencia y autonomía de los enfermos por COVID-19. En tal virtud, esta guía no recomienda ningún tratamiento farmacológico específico sin que este haya reunido evidencia científica que justifique su uso.

### Referencias Bibliográficas

1. Organización Mundial de la Salud. Guidance for Managing Ethical Issues in Infectious Disease Outbreaks. España, 2016. ISBN 978 92 4 154983 7
2. Organización Mundial de la Salud. Rolling updates on coronavirus disease (COVID-19) Rolling updates on coronavirus disease (COVID-19). Visto el 25 de marzo del 20 en <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/events-as-they-happen>.
3. Christian Lenk, Gunnar Duttge. Ethical and Legal Framework and Regulation for Off-Label Use: European Perspective. Ther Clin Risk Manag, 10, 537-46 2014 Jul 12 eCollection 2014.
4. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. JAMA. 2013 nov 27; 310(20):2191-4. doi: 10.1001/jama.2013.281053.

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 28 de 166

5. Mark A. Rothstein. Should Health Care Providers Get Treatment Priority in an Influenza Pandemic? J Law Med Ethics. 2010; 38(2): 412–419. doi:10.1111/j.1748-720X.2010.00499. x.

## 8. Lineamientos Específicos / Recomendaciones

### 9.1 ¿Cuáles pacientes con sospecha o infección confirmada por SARS Cov-2 deben solicitar servicios médicos?

#### Recomendaciones (actualización)

Si es caso sospechoso o confirmado de COVID-19, sin factores de riesgo y no tiene síntomas/signos de gravedad, se recomienda solicitar asesoramiento y servicios médicos a través del 1-7-1 o 9-1-1, aislamiento domiciliario o en un lugar asignado, preferiblemente con ambiente bien ventilado y con tratamiento sintomático a base de paracetamol y/o AINES (1,4), manteniendo estrictas medidas de protección personal, autocuidado y monitoreo clínico
<i>Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 6.37-7) Desviación Intercuartilica de 0.13, alto grado de consenso</i>
Si es caso sospechoso o confirmado de COVID-19, con factores de riesgo y no tiene síntomas/signos de gravedad, se recomienda solicitar asesoramiento y servicios médicos a través del 1-7-1 o 9-1-1, aislamiento domiciliario o en un lugar asignado, preferiblemente con ambiente bien ventilado y con tratamiento sintomático a base de paracetamol y/o AINES (1,4), manteniendo estrictas medidas protección personal, autocuidado, monitoreo clínico y exploración exhaustiva de los factores de riesgo.
<i>Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 6.78-7) Desviación Intercuartilica de 0, alto grado de consenso</i>
Si es caso sospechoso o confirmado de COVID 19, sin factores de riesgo, pero tiene síntomas de gravedad, se recomienda evaluación médica inmediata en hospitales de segundo o tercer nivel, solicitarla a través del 1-7-1 o 9-1-1 y en caso de no tener respuesta temprana acudir directamente a la unidad de salud más cercana por Emergencias.
<i>Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 5.3-6) Desviación Intercuartilica de 0.5, alto grado de consenso</i>
Si es caso sospechoso o confirmado COVID 19, con factores de riesgo y tiene síntomas de gravedad se recomienda evaluación médica inmediata en hospitales de segundo o tercer nivel, solicitando ayuda a través del 1-7-1 o 9-1-1 y en caso de no tener respuesta temprana acudir directamente a la unidad de salud más cercana por Emergencias.
<i>Recomendación fuertemente a favor con acuerdo unánime Desviación Intercuartilica de 0,alto grado de consenso</i>
Si es caso sospechoso o confirmado de COVID-19 y se encuentra sintomático se debe realizar la evaluación en el primer punto de contacto, ya sea en un área de emergencia de unidades de primer, segundo o tercer nivel de atención, o a nivel ambulatorio por un trabajador de la salud comunitario, manteniendo una distancia mayor a 1 metro o por tele consulta, usando preguntas simples (9), evitando congestionar las unidades de segundo y tercer nivel.
<i>Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 6.66-7) Desviación Intercuartilica de 0, alto grado de consenso</i>
Se recomienda las siguientes Medidas de Aislamiento (13, 14):
<ul style="list-style-type: none"> <li>- 10 días desde el inicio de los síntomas y la resolución de la fiebre durante al menos 24 horas sin el uso de medicamentos para reducir la fiebre y con la mejora de otros síntomas en personas que desarrollaron enfermedad leve a moderada y no están gravemente inmunocomprometidos.</li> <li>- 10 días después de la fecha de la primera prueba RT-PCR positiva para SARS-CoV-2, en pacientes asintomáticos.</li> </ul>

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 29 de 166

- **20 días desde el inicio de los síntomas y la resolución de la fiebre durante al menos 24 horas sin el uso de medicamentos para reducir la fiebre y con la mejora de otros síntomas en personas que desarrollaron enfermedad grave o crítica o que están gravemente inmunocomprometidos.**

***Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 6.78-7)***

***Desviación Intercuartilica de 0, alto grado de consenso***

El período de incubación (tiempo entre la exposición al virus y aparición de síntomas) es habitualmente de 5 a 6 días oscilando entre 1 y 14 (1,9), durante el periodo (presintomático) algunas personas pueden ser contagiosas principalmente uno a tres días antes del inicio de los síntomas que generalmente comienzan con fiebre, malestar general y tos (2). La OMS establece que las personas con COVID-19, desarrollan cuadros leves aproximadamente en un 40%, cuadros moderados un 40%, cuadros graves un 15% y enfermedad crítica en un 5% (4,9), y recientemente la clasifica según la severidad en no grave, grave y crítica basada en la frecuencia respiratoria y saturación. Para el seguimiento de pacientes atendidos fuera del hospital (es decir, en el hogar o en entornos no tradicionales) deben recibir instrucciones para manejarse adecuadamente de acuerdo con los protocolos instaurados a nivel local y regional, hacer aislamiento preventivo obligatorio en el hogar y regresar a un hospital designado para el manejo COVID-19 si empeoran (5). La OMS (9), recomienda establecer vías de atención de COVID-19, debiendo ingresar a ellas todas las personas que cumplan con criterios de definición de caso, las que deben colocarse inmediatamente una mascarilla y deben dirigirlas a una habitación individual sin mezclar pacientes sospechosos con confirmados.

Los pacientes con enfermedad leve a moderada deben ser aislados y los pacientes con neumonía severa y requerimiento de oxigenoterapia se deben hacer estrategias de identificación temprana e inicio rápido de tratamiento de apoyo con derivación inmediata a una casa de salud que cuente con acceso a oxígeno y soporte ventilatorio (9). En grandes brotes de COVID-19 en centros de atención a largo plazo (10), se aislará a todos los residentes que son contactos de casos confirmados, realizará de inmediato las pruebas y otorgará tratamiento de ser necesario, garantizando el bienestar de los residentes y protegiendo a los trabajadores de la salud (9).

Para descongestionar los servicios de salud se recomienda la valoración tele asistida por médico en línea, quien definirá y guiará el manejo según la severidad de los síntomas de acuerdo con la clasificación por nivel de gravedad que incluye los siguientes tipos (reformado de cuadro gravedad de covid-19, orientaciones provisionales de 25 de enero y 27 de mayo 2020, OMS): enfermedad no complicada, neumonía leve, neumonía grave, Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda (SDRA), sepsis y choque séptico (7,8).

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 30 de 166

**Cuadro Gravedad de la COVID-19 (8).**

<b>Cuadros no complicados</b>	<p>Infección vírica por SARS-CoV-2 de las vías respiratorias altas que cursa con síntomas inespecíficos como fiebre, dolor de garganta, congestión nasal, malestar general, cefalea y dolores musculares (mialgias).</p> <p>Entre otros síntomas inespecíficos se encuentra la falta de apetito (anorexia) (78%), diarrea (34%), vómito (3,9%) y dolor abdominal (1,9%). También se reporta anosmia y disminución o abolición del gusto.</p> <p>Los ancianos y los pacientes inmunodeprimidos pueden presentar síntomas atípicos (cansancio, disminución del estado de alerta, reducción de la movilidad, diarrea, pérdida de apetito, síndrome confusional agudo y ausencia de fiebre). Estos pacientes no presentan signos de deshidratación, sepsis ni disnea.</p>
<b>Neumonía leve</b>	Paciente con neumonía sin signos de neumonía grave.
<b>Neumonía grave</b>	Adolescentes o adultos con fiebre o sospecha de infección respiratoria junto con uno de los signos siguientes: frecuencia respiratoria >30 respiraciones/min, dificultad respiratoria grave o SpO2 <90%, tensión arterial sistólica menor de 100mmHg o alteración del nivel de conciencia, (Escala de Glasgow menor a 15).
<b>Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda (SDRA)</b>	<p><b>Inicio:</b> síntomas respiratorios de nueva aparición o agravamiento de los preexistentes en la semana siguiente a la aparición del cuadro clínico.</p> <p><b>Imagen torácica (radiografía, tomografía computarizada o ecografía pulmonar):</b> opacidades bilaterales no atribuibles completamente a derrames, atelectasia pulmonar/lobular o nódulos. Se debe tomar en cuenta imágenes típicas en vidrio esmerilado multifocales y bilaterales o unilaterales, focos de consolidación o pavimentación en mosaico.</p> <p><b>Origen del edema:</b> insuficiencia respiratoria no atribuible completamente a una insuficiencia cardíaca o sobrecarga de líquidos. Requiere evaluación objetiva (p. ej., ecocardiograma) para descartar edema hidrostático si no hay factores de riesgo.</p>

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 31 de 166

	<p><b>Oxigenación (adultos), (Criterios de BERLIN de SDRA)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• SDRA leve: <math>200 \text{ mm Hg} &lt; \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300 \text{ mm Hg}</math> (Quito <math>&gt;210</math>) (con PEEP o PPC <math>\geq 5 \text{ cm H}_2\text{O}</math>, o ausencia de ventilación).</li> <li>• SDRA moderado: <math>100 \text{ mm Hg} &lt; \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200 \text{ mm Hg}</math> (140) (con PEEP <math>\geq 5 \text{ cm H}_2\text{O}</math>, o ausencia de ventilación).</li> <li>• SDRA grave: <math>\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100 \text{ mm Hg} * 70</math>) (con PEEP <math>\geq 5 \text{ cm H}_2\text{O}</math>, o ausencia de ventilación).</li> </ul>
<b>Sepsis</b>	<p>Nueva definición de SEPSIS 3:</p> <p>Sepsis: Disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección</p> <p>qSOFA: Las nuevas guías reemplazan el SIRS como un criterio diagnóstico de la sepsis por la escala SOFA y la nueva escala de screening clínico quick-SOFA, cuyos criterios son:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Frecuencia respiratoria <math>\geq 22 \text{ resp /min}</math></li> <li>• Alteración del sensorio</li> <li>• Presión arterial sistólica <math>\leq 100 \text{ mmHg}</math></li> </ul> <p><b>Adultos:</b> disfunción orgánica con riesgo vital causada por una respuesta desregulada del huésped a una infección documentada o sospecha de infección, con disfunción orgánica. Los signos de disfunción orgánica son: alteración del estado mental, disnea o taquipnea, hipoxemia, oliguria, taquicardia, debilidad del pulso, extremidades frías, hipotensión, piel moteada o signos analíticos de coagulopatía, trombocitopenia, acidosis, lactoacidosis o hiperbilirrubinemia.</p>
<b>Choque Séptico</b>	<p><b>Adultos:</b> hipotensión persistente a pesar de la reposición de la volemia que requiere vasopresores para mantener la TAM <math>\geq 65 \text{ mm Hg}</math> y lactato sérico <math>&gt;2 \text{ mmol/l}</math>.</p>
<p><b>Abreviaturas:</b> FC: frecuencia cardíaca; FiO2: fracción inspiratoria de oxígeno; IO: índice de oxigenación; IOS índice de oxigenación con la SpO2; IRA: infección respiratoria aguda; lpm: latidos por minuto; PaO2: presión parcial de oxígeno; PEEP: presión positiva teleespiratoria; PPC: presión positiva continua; SDRA: Síndrome de dificultad respiratoria aguda; SpO2: saturación de oxígeno; SIRS: síndrome de respuesta inflamatoria sistémica; TA: tensión arterial; TAM: tensión arterial media; TAS: tensión arterial sistólica; VNI: ventilación no invasiva.</p>	

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 32 de 166

## Definiciones

**a) Síntomas/signos de gravedad:** Disnea, frecuencia respiratoria mayor a 30, saturación de O<sub>2</sub> menor a 90%, vómito y/o diarrea con deshidratación, hemoptisis y 2 criterios qSOFA, sospecha clínica de trastorno de la coagulación.

**b) Grupo de riesgo:** adultos mayores de 60 años, niños, mujeres embarazadas inmunocomprometidos, comorbilidades (Hipertensión, asma grave, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, fibrosis pulmonar, enfermedad renal crónica, diabetes, enfermedad cardiovascular, cáncer).

**c) Riesgo social:** hacinamiento, vive solo, extrema pobreza, imposibilidad para acceder a servicios de salud.

### **d) Caso Sospechoso (definición para investigación, toma de muestra y análisis) (6):**

Una persona ingresa a la vía de atención de COVID-19 después de haber sido examinada, basándose en una definición de caso estandarizada, incluida la evaluación de los síntomas y cumple criterios para un caso sospechoso.

Los casos sospechosos pueden denominarse "personas o pacientes bajo investigación" (PUI) en algunos contextos. (9).

1. Un paciente con enfermedad respiratoria aguda (fiebre y al menos un signo / síntoma de enfermedad respiratoria, por ejemplo, tos, dificultad para respirar), y un historial de viaje o residencia en un país o una localidad del Ecuador, que informa transmisión comunitaria de la enfermedad COVID-19, durante los 14 días antes del inicio de los síntomas;

o

2. Un paciente con alguna enfermedad respiratoria aguda y que haya estado en contacto con un caso COVID-19 confirmado o probable (ver definición de contacto cercano) en los últimos 14 días antes del inicio de los síntomas;

o

3. Un paciente con enfermedad respiratoria aguda grave (fiebre y al menos un signo / síntoma de enfermedad respiratoria, por ejemplo, tos, dificultad para respirar; y que requiere hospitalización) y en ausencia de un diagnóstico etiológico confirmado que explique completamente la presentación clínica.

4. Definición de caso sospechoso para Síndrome Inflamatorio Multisistémico (SIM) en Niños y Adolescentes temporalmente asociado con COVID-19 (11): Niños y adolescentes de 0 a 19 años con fiebre desde hace 3 días o más; y dos de los criterios siguientes:

a) Erupción o conjuntivitis bilateral no purulenta o signos de inflamación mucocutánea (oral, manos o pies).

b) Hipotensión o shock.

c) Características de disfunción miocárdica, pericarditis, valvulitis o anomalías coronarias (incluyendo hallazgos de Ecocardiografía o elevación de Troponina y de péptido natriurético -proBNP- )

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 33 de 166

d) Evidencia de coagulopatía (a partir del TP, TPT, o de valores Dímeros D elevados).

e) Problemas gastrointestinales agudos (diarrea, vómitos o dolor abdominal).

f) Elevados marcadores de inflamación como VSG, PCR o procalcitonina.

g) Que no exista otra causa microbiana obvia de inflamación, incluyendo la sepsis bacteriana, síndromes de shock estafilocócico o estreptocócico.

h) Evidencia de COVID-19 (RCP-TR, prueba de antígeno o serología positiva), o probable contacto con pacientes con COVID-19.

#### **Caso Probable (6):**

1. Un caso sospechoso para quien las pruebas de laboratorio (RT-PCR) para el virus COVID-19, no son concluyentes o dudoso, y no se pudo concluir con la investigación (2da muestra que solicita laboratorio) o fallece.

2. Un caso sospechoso para quien las pruebas de laboratorio (RT-PCR) no pudieron realizarse por algún motivo. (Estos podrían ser fallecidos que no se logró tomar muestra).

#### **Caso Confirmado (6):**

Una persona con prueba de laboratorio (RT-PCR) COVID-19 positiva para infección, independientemente de los signos y síntomas clínicos.

#### **Recomendaciones por parte de la OMS y CDC para terminar con el aislamiento**

**El 17 de julio de 2020, la CDC (13)** emite interrupción de precauciones basada en la transmisión para pacientes con COVID-19

Pacientes con enfermedad leve a moderada que no están gravemente inmunocomprometidos:

- Han transcurrido al menos 10 días desde que aparecieron los primeros síntomas, y
- Han pasado al menos 24 horas desde la última fiebre sin el uso de medicamentos antifebriles, y
- Los síntomas (p. Ej., Tos, falta de aliento) han mejorado

Pacientes con enfermedad grave a crítica o que están gravemente inmunocomprometidos:

- Han transcurrido al menos 20 días desde que aparecieron los primeros síntomas, y
- Han pasado al menos 24 horas desde la última fiebre sin el uso de medicamentos antifebriles, y
- Los síntomas (p. Ej., Tos, falta de aliento) han mejorado

**El 22 de julio de 2020, la CDC (14)** emite “estrategia basada en síntomas” para suspender aislamiento.

Suspender el aislamiento 10 días después del inicio de los síntomas y la resolución de la fiebre durante al menos 24 horas, sin el uso de medicamentos para reducir la fiebre y con la mejora de otros síntomas, en personas que desarrollaron enfermedad **leve a moderada** y hasta 20 días en las que desarrollaron **enfermedad grave**.

Personas asintomáticas, suspender el aislamiento 10 días después de la fecha de su primera prueba de RT-PCR positiva para el ARN del SARS-CoV-2.

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 34 de 166

No se recomienda una estrategia basada en pruebas, excepto para discontinuar el aislamiento o las precauciones antes de lo que ocurriría bajo la estrategia basada en síntomas.

A las personas previamente diagnosticadas con COVID-19 sintomático que permanecen asintomáticas después de la recuperación, no se recomienda volver a realizar la prueba dentro de los 3 meses posteriores a la fecha de inicio de los síntomas para la infección inicial con COVID-19.

Las pruebas serológicas no deben usarse para establecer la presencia o ausencia de infección o reinfección por SARS-CoV-2

El CDC (15) emitió los Criterios de gravedad de la enfermedad del SARS-CoV-2, determinadas en 4 categorías como son:

**Enfermedad leve:** personas que tienen cualquiera de los diversos signos y síntomas de COVID-19 (p. Ej., Fiebre, tos, odinofagia, malestar general, dolor de cabeza, dolor muscular) sin falta de aliento, disnea o imágenes anormales del tórax.

**Enfermedad moderada:** personas que tienen evidencia de enfermedad de las vías respiratorias inferiores por evaluación clínica o imagenología, y una SpO2  $\geq$ 94% en el aire de la habitación al nivel del mar.

**Enfermedad grave:** Individuos que tienen frecuencia respiratoria  $>$ 30 respiraciones por minuto, SpO2  $<$ 94% en el aire ambiente al nivel del mar (o, para pacientes con hipoxemia crónica, una disminución desde la línea base de  $>$ 3%), relación de presión parcial de oxígeno arterial a fracción de oxígeno inspirado (PaO2 / FiO2)  $<$ 300 mmHg, o infiltrados pulmonares  $>$  50%.

**Enfermedad crítica:** personas con insuficiencia respiratoria, shock séptico y / o disfunción orgánica múltiple.

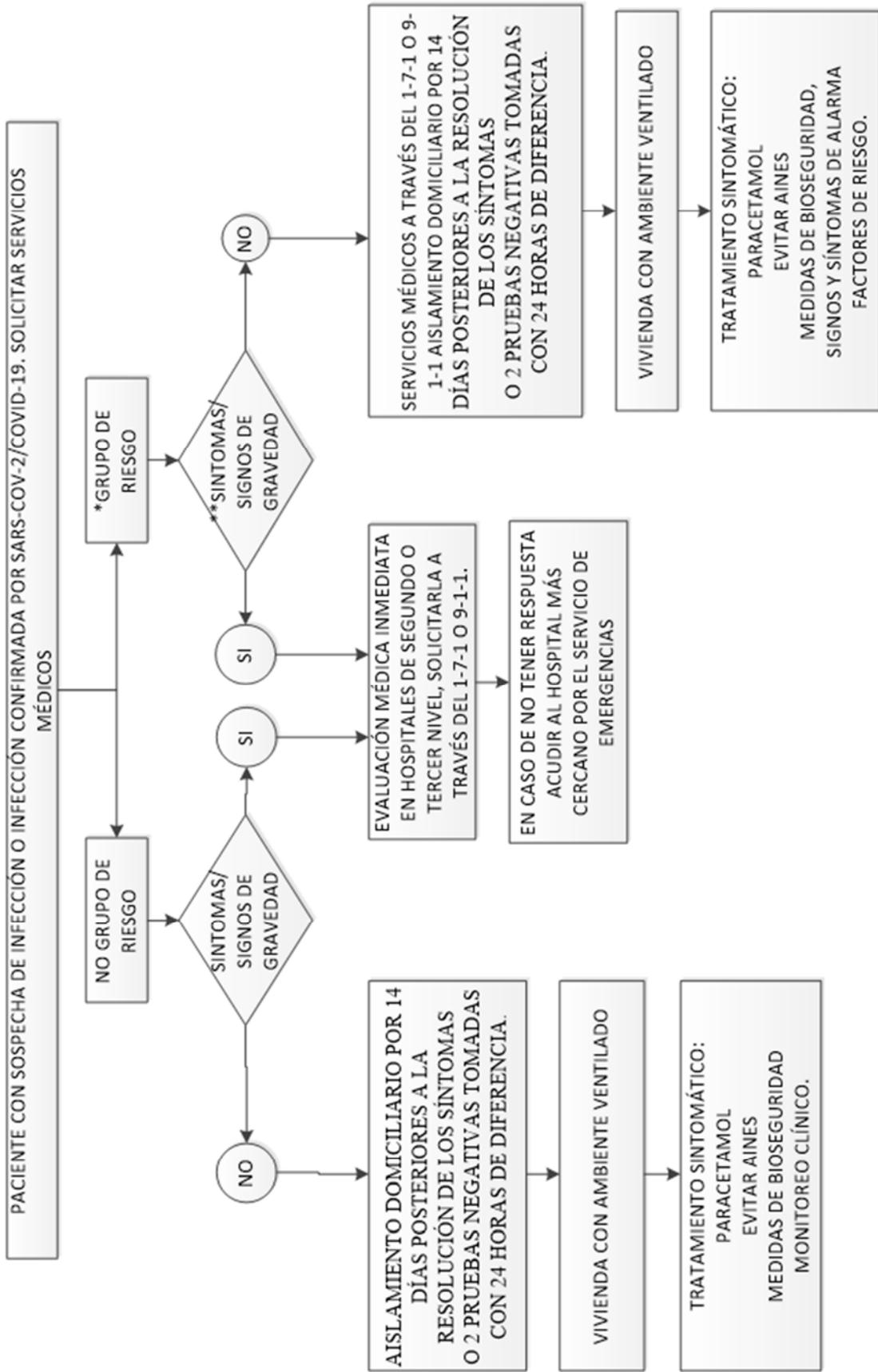
	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 35 de 166

## Referencias Bibliográficas

1. Jin YH, Cai L, Cheng ZS, Cheng H, Deng T, Fan YP, et al. A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version) *Mil Med Res.* 2020;7(1):4
2. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 2020.
3. Guo YR, Cao QD, Hong ZS, et al. The origin, transmission, and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak - an update on the status. *Mil Med Res.* 2020;7(1):11.
4. Manejo en atención primaria del COVID-19, Ministerio de Sanidad, Gobierno de España, versión 18 de marzo 2020.
5. Lineamiento operativo de respuesta frente a coronavirus Covid- 19, Ministerio de Salud Pública, 31 marzo 2020.
6. Ministerio de Salud Pública. Ecuador. Vigilancia Epidemiológica COVID-19. COVID-19, Lineamientos generales. Versión 05-05-2020 Accedido el 15/07/2020 a [https://achpe.org.ec/wp-content/uploads/2020/06/06\\_05\\_2020\\_lineamientos\\_covid-19\\_dnve-1\\_compressed-1.pdf](https://achpe.org.ec/wp-content/uploads/2020/06/06_05_2020_lineamientos_covid-19_dnve-1_compressed-1.pdf)
7. Zhejiang University School of Medicine. Handbook of COVID-19 Prevention and Treatment Compiled According to Clinical Experience [Internet]. 2020. Available from: <https://amp.issuu.com/visual-stories/EipsHm2XXQ>.
8. Organización Mundial de la salud. Manejo clínico de la infección respiratoria aguda grave presuntamente causada por el nuevo coronavirus (2019-nCoV). Orientaciones provisionales 25 de enero de 2020. En: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/330856/WHO-nCoV-Clinical-2020.2-spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
9. Organización mundial de la salud. Manejo clínico de la COVID-19. Orientaciones provisionales 27 de mayo de 2020. En: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332638/WHO-2019-nCoV-clinical-2020.5-spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
10. McMichael TM, Currie DW, Clark S, Pogosjans S, Kay M, Schwartz NG, et al. Epidemiology of Covid-19 in a Long-Term Care Facility in King County, Washington. *N Engl J Med.* 2020. Epub 2020/03/29.
11. Ministerio de Salud Pública. Alerta Epidemiológica por Síndrome inflamatorio multisistémico (SIM) en niños y adolescentes (menores de 19 años), temporalmente relacionado con COVID-19. 31 de mayo del 2020. En [https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2020/06/Alerta\\_por\\_si%CC%81ndrome\\_inflamatorio\\_multisiste%CC%81mico\\_31\\_05\\_2020-MSP.pdf](https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2020/06/Alerta_por_si%CC%81ndrome_inflamatorio_multisiste%CC%81mico_31_05_2020-MSP.pdf)
12. Organización mundial de la salud. Criterios para poner fin al aislamiento de los pacientes de COVID-19. Reseña científica. 17 de junio de 2020. [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332997/WHO-2019-nCoV-Sci\\_Brief-Discharge-From\\_Isolation-2020.1-spa.pdf](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332997/WHO-2019-nCoV-Sci_Brief-Discharge-From_Isolation-2020.1-spa.pdf)
13. CDC Centers for Disease Control and Prevention. Enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19). Interrupción de las precauciones basadas en la transmisión para pacientes con COVID-19. 17 de julio de 2020 <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/disposition-hospitalized-patients.html>

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 36 de 166

14. CDC Centers for Disease Control and Prevention. Enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19). Duración del aislamiento y precauciones para adultos. 22 de julio de 2020 <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/duration-isolation.html>
15. CDC Centers for Disease Control and Prevention. Criterios de gravedad de la enfermedad del SARS-CoV-2 (adaptado de las Directrices de tratamiento de NIH COVID-19). 17 de julio de 2020. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/disposition-hospitalized-patients.html>



\*GRUPO DE RIESGO: Edad > 60 años < 3 Mujeres embarazadas, inmunocomprometidos, comorbilidades  
 \*\*SINTOMAS/SIGNOS DE GRAVEDAD: Disnea, Frecuencia respiratoria > 30, saturación de O2 < 90%, Choque, Hemoptisis, 2 criterios qSOFA, Trastorno de la coagulación

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 38 de 166

## 9.2 ¿Cuáles son los elementos para establecer la gravedad de la infección por SARS CoV-2?

### Recomendaciones (actualización)

<p><b>Edad:</b> En el Ecuador se puede considerar edad mayor de 50 años, ya que según datos del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica ViEpi, analizados por el Grupo de Salud Pública y Epidemiología-CIMIETC19-MTT2, constituyen el segundo pico de mortalidad luego de los adultos mayores. Los Institutos Nacionales de Salud (NIH) (32), de EE. UU. aseveran que las personas de todas las edades corren el riesgo de infección y enfermedad grave. Sin embargo, la probabilidad de enfermedad grave de COVID-19 es mayor en personas de <math>\geq 60</math> años.</p>
<p><i>Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 6.78-7)</i> <i>Desviación Intercuartilica de 0, alto grado de consenso</i></p>
<p><b>Estado Inmune:</b> Inmunodeprimidos (desnutrición, tratamiento oncológico, trasplantados, personas viviendo con VIH con recuento bajo de células T CD4 (<math>&lt;200 / \mu\text{l}</math>), o sin tratamiento antirretroviral).</p>
<p><i>Recomendación a fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 6.78-7)</i> <i>Desviación Intercuartilica de 0, alto grado de consenso</i></p>
<p><b>Comorbilidades:</b> Hipertensión, obesidad, asma grave, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, fibrosis pulmonar, enfermedad renal crónica, diabetes, enfermedad cardiovascular, cáncer, tabaquismo y enfermedad cerebrovascular.</p>
<p><i>Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 6.56-7)</i> <i>Desviación Intercuartilica de 0, alto grado de consenso</i></p>
<p><b>Cuadro clínico:</b> disnea, fiebre, fatiga, tos, anorexia, mialgias, expectoración, odinofagia, frecuencia respiratoria de 30/minuto, signos de insuficiencia respiratoria progresiva, síntomas gastrointestinales, vómito y diarrea, dolor torácico, saturación de oxígeno menor al 92 % aire ambiente a nivel del mar, menor a 90% en la altura (5) y menor a 88% en referencia al EPOC, anosmia.</p>
<p><i>Recomendación a fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 6.46-7)</i> <i>Desviación Intercuartilica de 0, alto grado de consenso</i></p>
<p><b>Paraclínica:</b> leucopenia, linfopenia, neutropenia, prolongación de tiempos de coagulación, dímero D elevado, elevación de urea y creatinina, procalcitonina baja con PCR elevada, ferritina sérica elevada, niveles de troponina I de alta sensibilidad, lactato deshidrogenasa e IL-6 elevados. ALT, AST elevadas. La relación <math>\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 &lt; 300</math>.</p>
<p><i>Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 6.46-7)</i> <i>Desviación Intercuartilica de 0.5, alto grado de consenso</i></p>
<p><b>Radiografía de tórax:</b> Presentan consolidación bilateral del espacio aéreo, aunque los pacientes pueden tener radiografías de tórax sin complicaciones al inicio de la enfermedad (22). Aplicar escala ERVI (ver anexo 1) para decidir ingreso o alta. El estudio radiográfico siempre debe correlacionar con el cuadro clínico para decidir su manejo terapéutico.</p>
<p><i>Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 6.29-7)</i> <i>Desviación Intercuartilica de 0.5, alto grado de consenso</i></p>
<p><b>Tomografía computada de tórax:</b> La TC determina una sensibilidad y especificidad de 94% y 37% respectivamente. La Clasificación CORADS (ver anexo 1) constituye el método más amigable para la recolección e interpretación de los hallazgos, entre los que podemos mencionar: alteraciones en un lóbulo (35%), dos o tres lóbulos (22%), y cuatro o cinco lóbulos (43%). La mayor afectación es periférica (90%), y la forma común de la lesión es irregular (86%). 60% de pacientes tienen opacidad en vidrio esmerilado (GGO), y 41% GGO con consolidación. El tamaño de las lesiones varía de menos de 1 cm (9%) a más de 3 cm (52%). También se observa engrosamiento vascular (80%), patrón pavimentoso localizado (40%), signo de broncograma aéreo (8%) y signo de halo (64%) (31). El estudio tomográfico siempre debe correlacionar con el cuadro clínico para decidir su manejo terapéutico.</p>
<p><i>Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 6.29-7)</i> <i>Desviación Intercuartilica de 0.5, alto grado de consenso</i></p>
<p><b>Aplicar escalas:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. FINE mayor de II o CURB65 mayor a 1, dos o más de qSOFA SOFA para decidir manejo e ingreso hospitalario.</li> <li>2. NEWS 2 score (ver anexo 12) prioritariamente en el triaje y sala de emergencias para definir rápidamente unidad donde debe ser manejado el paciente y reducir tiempos de respuesta (16), MulBSTA Score (17). En el ámbito extrahospitalario se emplea CRB-65.</li> </ol>

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 39 de 166

<p>3. <b>4C Mortality Score, estratifica el riesgo pragmático y clínicamente relevante utilizando la información clínica disponible de forma rutinaria en la presentación hospitalaria para predecir la mortalidad intrahospitalaria en pacientes ingresados en el hospital con covid-19</b></p> <p><i>Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 6.23-7)</i></p> <p><i>Desviación Intercuartílica de 0.13, alto grado de consenso</i></p>
--

### Justificación

El estudio de Liu (1), concluyo que los factores asociados a la progresión de la neumonía por COVID-19, fueron la edad mayor de 60 años, antecedentes de tabaquismo, temperatura corporal mayor 37.3°C al ingreso, insuficiencia respiratoria, albúmina menor a 40 g/L, proteína C reactiva, dímero D alto, procalcitonina baja con PCR alto. Los Institutos Nacionales de Salud (NIH) (32), parte del Departamento de Salud y Servicios Humanos de EE. UU. aseveran que las personas de todas las edades corren el riesgo de infección y enfermedad grave, sin embargo, la probabilidad de enfermedad grave de COVID-19 es mayor en personas de  $\geq 60$  años. Varios estudios (1, 2, 3, 4, 5) a nivel mundial establecen que la edad mayor de 60 años, y comorbilidades implican mayor mortalidad como son: hipertensión, obesidad enfermedad obstructiva crónica, diabetes, enfermedad cardiovascular (4), enfermedad cerebrovascular (4) enfermedad coronaria (6) Las personas mayores y los pacientes inmunodeprimidos pueden presentar síntomas atípicos como fatiga, disminución del estado de alerta, movilidad reducida, diarrea, pérdida de apetito, delirio y ausencia de fiebre (7).

Los signos y síntomas de presentación de la COVID-19 son variables. La mayoría de los pacientes presentan fiebre (83%-99%), tos (59%-82%), cansancio (44%-70%), anorexia (40%-84%), disnea (31%-40%) y mialgias (11%-35%) (8). También se han descrito otros síntomas inespecíficos, como dolor de garganta, congestión nasal, cefaleas, diarrea, náuseas y vómitos. Así mismo, se han descrito anosmia (pérdida del olfato) y ageusia (pérdida del gusto) antes del inicio de los síntomas respiratorios (9). Las personas mayores, y los pacientes inmunodeprimidos en particular, pueden presentar síntomas atípicos, como cansancio, disminución del estado de alerta, reducción de la movilidad, diarrea, pérdida de apetito, síndrome confusional agudo y ausencia de fiebre (10). Una combinación de síntomas como anosmia, astenia, tos persistente y disminución del apetito, se han identificado en pacientes con la COVID-19 (11,12).

La OPS (13) estableció el espectro de la enfermedad se distribuyó en 81% de casos leves (casos de no-neumonía y neumonía leve), 14% de casos graves (disnea, frecuencia respiratoria mayor que 30/min, saturación de oxígeno en sangre menor a 93%, relación PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> menor a 300, y/o infiltrados pulmonares mayor que 50% en un plazo de 24–48 horas), y 5% de pacientes en estado crítico, con

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 40 de 166

insuficiencia respiratoria, shock séptico y/o disfunción o fallo multiorgánico, por lo que es recomendable aplicar escalas (14): FINE mayor de II o CURB65 mayor a 1, dos o más de qSOFA saturación de oxígeno menor de 90%, frecuencia respiratoria mayor de 30/minuto, para decidir manejo e ingreso hospitalario En el estudio de Rong-Hui Du (4) que involucró 179 pacientes se observó que una PaO<sub>2</sub> ≥80 mmHg fue el único factor asociado con la supervivencia de los pacientes.

El síndrome hiperinflamatorio conduce a falla multiorgánica y shock (16, 17), ahora descrito como Síndrome Inflamatorio Multisistémico (SIM) en niños y adolescentes temporalmente asociado con COVID-19. Los signos y síntomas de presentación son una combinación de los de la enfermedad de Kawasaki (KD) y el síndrome de shock tóxico (TSS) y se caracterizan, entre otros, por fiebre, dolor abdominal y compromiso cardíaco (18). Se ha planteado la hipótesis de una posible asociación temporal con la infección por SARS-COV-2 porque algunos de los niños que fueron evaluados para la infección por SARS-CoV-2 fueron positivos por reacción en cadena de la polimerasa (PCR) o serología.

En 31 de mayo de 2020, el MSP publicó la “Alerta Epidemiológica por Síndrome inflamatorio multisistémico (SIM) en niños y adolescentes (menores de 19 años), temporalmente relacionado con COVID-19” (19), colocándolo como evento de notificación epidemiológica obligatoria en el sistema de vigilancia SIVE Alerta, disponiendo referir inmediatamente a los niños al tercer nivel de atención, para evitar complicaciones a largo plazo. La linfopenia es el hallazgo de laboratorio más común en COVID-19, y se encuentra en hasta el 83% de los pacientes hospitalizados (20). Linfopenia, neutrofilia, niveles elevados de alanina aminotransferasa sérica y aspartato aminotransferasa, niveles elevados de lactato deshidrogenasa, niveles elevados de PCR y niveles altos de ferritina pueden estar asociados con una mayor gravedad de la enfermedad (20, 21). Relación células T CD3 + CD8 + ≤ 75 células, niveles bajos de albúmina, troponina cardíaca I ≥0.05 ng/ mL, elevación de dímero D, creatinina. Las radiografías de tórax (22) generalmente demuestran consolidación bilateral del espacio aéreo, aunque los pacientes pueden tener radiografías de tórax sin complicaciones al inicio de la enfermedad.

La tomografía de alta resolución de tórax (TAC) muestra opacidades bilaterales de vidrio esmerilado periférico (23), sin embargo, estas imágenes no son específicas de COVID-19 y se superponen con otras infecciones tornando bajo el nivel diagnóstico. Un estudio determino que el 56% de pacientes presentaron una imagen de TAC normal durante los 2 primeros días de la enfermedad (24), en cambio otros estudios identificaron anomalías tomográficas incluso antes de la detección del ARN del SARS-CoV-2. Dada esta variabilidad, la interpretación diagnóstica de los estudios radiográficos y tomográficos en COVID-19 no deben ser solos. Por otro lado, Rui Han (31), determina que, la distribución de los lóbulos involucrados fue un lóbulo en 38 (35%) pacientes, dos o tres lóbulos en 24

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 41 de 166

(22%), y cuatro o cinco lóbulos en 46 (43%). La mayor afectación fue periférica (97 pacientes [90%]), y la forma común de la lesión fue irregular (93 pacientes [86%]). Sesenta y cinco (60%) pacientes tenían opacidad en vidrio esmerilado (GGO), y 44 (41%) tenían GGO con consolidación. El tamaño de las lesiones varió de menos de 1 cm (10 pacientes [9%]) a más de 3 cm (56 pacientes [52%]). También se observó engrosamiento vascular (86 pacientes [80%]), patrón de pavimentación loco (43 pacientes [40%]), signo de broncograma aéreo (52 pacientes [48%]) y signo de halo (69 [64%]).

El 4C Mortality Score (33) estratifica el riesgo pragmático y clínicamente relevante utilizando la información clínica disponible de forma rutinaria en la presentación hospitalaria para predecir la mortalidad intrahospitalaria en pacientes ingresados en el hospital con COVID-19

El contenido de las escalas qSOFA (25), NEWS (26), SOFA (27), Brescia-COVID (28), MuLBSTA (29, 30) y 4C Mortality Score se encuentran en detalle en el Anexo 12.

### Referencias Bibliográficas

1. Liu W, Tao Z-W, Lei W, et al. Analysis of factors associated with disease outcomes in hospitalized patients with 2019 novel coronavirus disease. Chin Med J (Engl). 2020:1-16. doi:10.1097/cm9.0000000000000775
2. Garg S, Kim L, Whitaker M, et al. Hospitalization Rates and Characteristics of Patients Hospitalized with Laboratory-Confirmed Coronavirus Disease 2019 — COVID-NET, 14 States, March 1–30, 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2020; 69:458–464. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6915e3>
3. Center for Disease Control and Prevention. Duration of Isolation & Precautions for Adults <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-guidance-management-patients.html>
4. Rong-Hui Du, Li-Rong Liang, Cheng-Qing Yang, Wen Wang, Tan-Ze Cao, Ming Li, Guang-Yun Guo, Juan Du, Chun-Lan Zheng, Qi Zhu, Ming Hu, Xu-Yan Li, Peng Peng, Huan-Zhong Shi. Predictors of Mortality for Patients with COVID-19 Pneumonia Caused by SARS-CoV-2: A Prospective Cohort Study. European Respiratory Journal Jan 2020, 2000524; DOI: 10.1183/13993003.00524-2020
5. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Articles Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet. 2020; 6736(20):1-9. doi:10.1016/S0140 6736(20)30566-3
6. Garg S, Kim L, Whitaker M, et al. Hospitalization Rates and Characteristics of Patients Hospitalized with Laboratory-Confirmed Coronavirus Disease 2019 — COVID-NET, 14 States, March 1–30, 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2020; 69:458–464. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6915e3>.
7. Tay HS, Harwood R. Atypical presentation of COVID-19 in a frail older person. Age Ageing. 2020. Epub 2020/04/22.
8. Organización mundial de la salud. Manejo clínico de la COVID-19. Orientaciones provisionales. Cuadro 2. Gravedad de la <COVID-19. 27 de mayo de 2020. En:

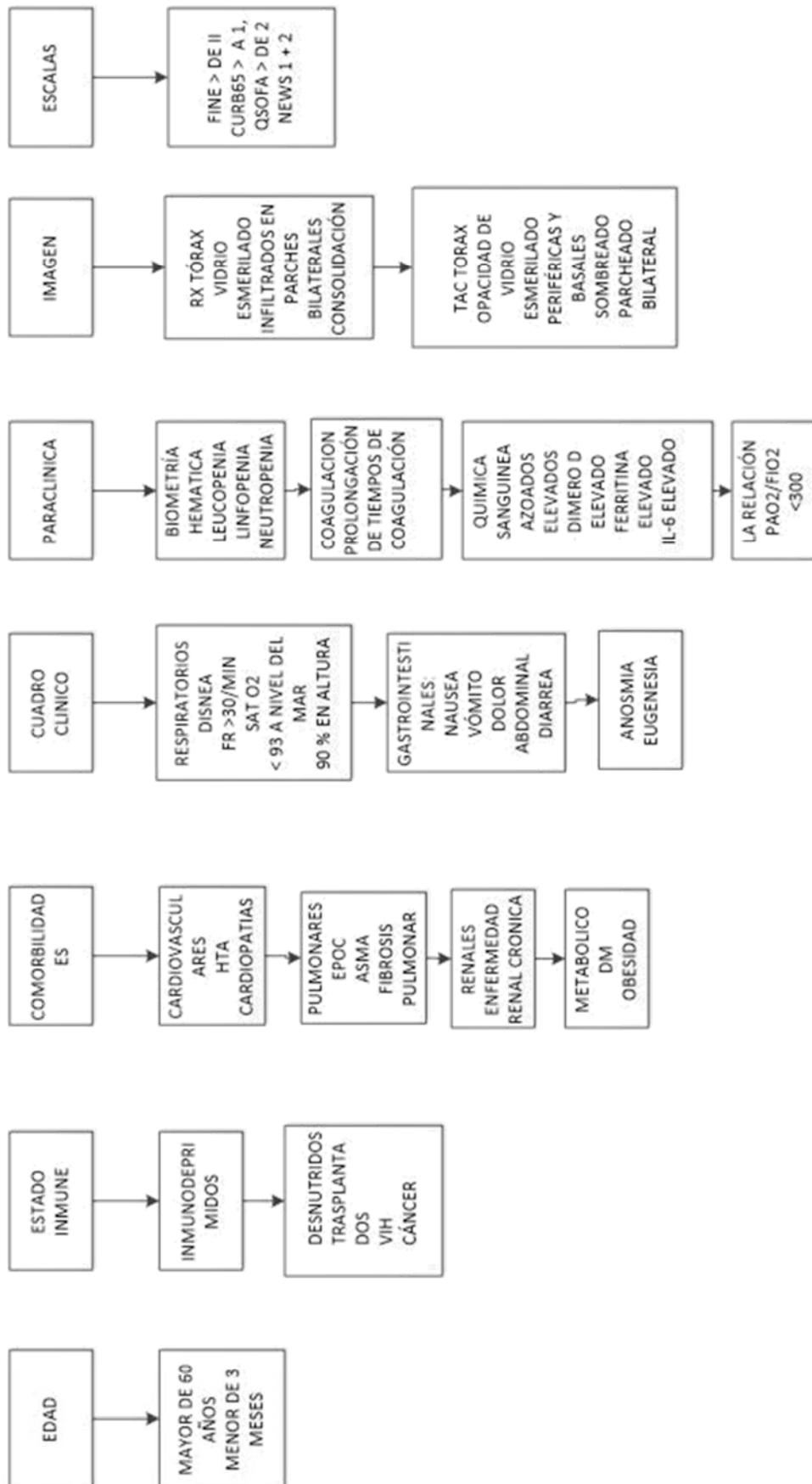
	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 42 de 166

- <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332638/WHO-2019-nCoV-clinical-2020.5-spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
9. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506. Epub 28/01/2020
  10. Arons MM, Hatfield KM, Reddy SC, Kimball A, James A, Jacobs JR, et al. Presymptomatic SARS-CoV-2 Infections and Transmission in a Skilled Nursing Facility. *N Engl J Med*. 2020. Epub 25/04/2020.
  11. CDC Centers for Disease Control and Prevention. Enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19). Guía clínica provisional para el tratamiento de pacientes con enfermedad por coronavirus confirmada (COVID-19). 30 de junio de 2020. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-guidance-management-patients.html>
  12. Kamps B, Hoffmann C. COVID Reference. Cuarta Edición 2 on 24 July 2020
  13. OMS/PHE/IM/Covid-19/20-001 Organización Panamericana de la salud. Especificaciones técnicas de dispositivos médicos para la gestión de casos de COVID-19 en los servicios de salud. Recomendaciones interinas. 3 de marzo de 2020. [https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/51980/OPSPHEIMCovid1920001\\_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/51980/OPSPHEIMCovid1920001_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
  14. Manejo en Urgencias del COVID-19, Ministerio de Sanidad, Gobierno de España, versión 27 marzo 2020.
  15. Para KK, Tsang OT, Leung WS, et al. Perfiles temporales de carga viral en muestras de saliva orofaríngea posterior y respuestas de anticuerpos en suero durante la infección por SARS-CoV-2: un estudio de cohorte observacional. *Lancet Infect Dis* 2020.
  16. Organización mundial de la salud. Manejo clínico de la COVID-19. Orientaciones provisionales. Antecedentes. 27 de mayo de 2020. En: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332638/WHO-2019-nCoV-clinical-2020.5-spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
  17. Riphagen S, Gomez X, Gonzalez-Martinez C, Wilkinson N, Theocharis P. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. *Lancet*. 2020. Epub 2020/05/11
  18. European Centre for Disease Prevention and Control. Paediatric inflammatory multisystem syndrome and SARS -CoV-2 infection in children. Rapid risk assessment: Stockholm, 2020. En: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/paediatric-inflammatory-multisystem-syndrome-and-sars-cov-2-rapid-risk-assessment>
  19. Ministerio de Salud Pública. Alerta Epidemiológica por Síndrome inflamatorio multisistémico (SIM) en niños y adolescentes (menores de 19 años), temporalmente relacionado con COVID-19 31 de mayo del 2020. En [https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2020/06/Alerta\\_por\\_si%CC%81ndrome\\_inflamatorio\\_multisiste%CC%81mico\\_31\\_05\\_2020-MSP.pdf](https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2020/06/Alerta_por_si%CC%81ndrome_inflamatorio_multisiste%CC%81mico_31_05_2020-MSP.pdf)
  20. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Características clínicas de la enfermedad por coronavirus 2019 en China. *N Engl J Med* 2020; 382: 1708-20
  21. Huang C, Wang Y, Li X y col. Características clínicas de pacientes infectados con el nuevo coronavirus 2019 en Wuhan, China. *Lancet* 2020; 395: 497-506.
  22. Lei J, Li J, Li X, Qi X. Imágenes por tomografía computarizada de la neumonía del nuevo coronavirus 2019 (2019-nCoV) *Radiología* 2020; 295: 18.
  23. Shi H, Han X, Zheng C. Evolución de las manifestaciones de TC en un paciente recuperado de la neumonía por coronavirus novela 2019 (2019-nCoV) en Wuhan, China. *Radiología* 2020; 295: 20

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 43 de 166

24. Xu X, Yu C, Qu J, et al. Imágenes y características clínicas de pacientes con coronavirus novedoso 2019 SARS-CoV-2. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2020; 47: 1275-80
25. Guohui Fan and cols. Comparison of severity scores for COVID-19 patients with pneumonia: a retrospective study. *Eur Respir J.* 2020 Jul 16;2002113. doi: 10.1183/13993003.02113-2020.
26. Marius Myrstad and cols. National Early Warning Score 2 (NEWS2) on admission predicts severe disease and in-hospital mortality from Covid-19 - a prospective cohort study. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2020 Jul 13;28(1):66. doi: 10.1186/s13049-020-00764-3.
27. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med* [Internet]. 2020;2600(20):1–7. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30079-5](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30079-5)
28. Secretaria de salud. Toma de decisión para hospitalización o cuidados intensivos de personas mayores en el contexto de la pandemia de covid-19. Mexico. [http://www.geriatria.salud.gob.mx/descargas/covid/postura\\_INGER\\_CNB\\_COVID\\_15abril2020.pdf](http://www.geriatria.salud.gob.mx/descargas/covid/postura_INGER_CNB_COVID_15abril2020.pdf)
29. Lingxi Guo and cols. Clinical Features Predicting Mortality Risk in Patients with Viral Pneumonia: The MuLBSTA Score *Front Microbiol.* 2019 Dec 3; 10:2752. doi: 10.3389/fmicb.2019.02752. eCollection 2019.
30. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, Qiu Y, Wang J, Liu Y, Wei Y, Xia J, Yu T, Zhang X, Zhang L. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus.
31. Rui Han 1, Lu Huang 2, Hong Jiang 1, Jin Dong. Manifestaciones clínicas y CT tempranas de la neumonía por coronavirus 2019 (COVID-19) Neumonía. *American Journal of Roentgenology.* 2020; 215: 338-343. 10.2214 / AJR.20.22961. Read <https://www.ajronline.org/doi/full/10.2214/AJR.20.22961>
32. NIH Institutos nacionales de salud. Pautas de tratamiento de COVID-19. 17 de julio 2020. <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/overview/>
33. Knight SR, Ho A, Pius R, et al. Estratificación de riesgo de pacientes ingresados en el hospital Kto con covid-19 utilizando el Protocolo de Caracterización Clínica ISARIC de la OMS: desarrollo y validación del 4C Mortality Score. *BMJ.* 2020; 370: m3339. <https://www.mdcalc.com/4c-mortality-score-covid-19#evidence>

ELEMENTOS PARA ESTABLECER LA GRAVEDAD DE LA INFECCIÓN POR SARS-COV-2 /COVID-19?



	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 45 de 166

### 9.3 ¿Cuáles son las categorías clínicas de COVID-19 de acuerdo con la gravedad?

#### Recomendaciones

Para determinar las categorías clínicas de SARS-CoV-2/COVID-19, se consideró la localización de la infección en la vía respiratoria alta o baja y en esta última su relación con comorbilidades y sobreinfección bacteriana.

<b>Infección de vía respiratoria alta con o sin diagnóstico para SARS-CoV-2/COVID-19 y con o sin contacto de paciente positivo para SARS-CoV-2/COVID-19 en sitios donde la transmisión sea comunitaria (Bajo riesgo por CURB-65) (ver anexo 3)</b>
<i>Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 6.66-7) Desviación Intercuartilica de 0, alto grado de consenso</i>
<b>Paciente con diagnóstico neumonía por clínica y métodos de imagen, sin comorbilidades con factores clínicos de riesgo para mala evolución, con SARS-CoV-2/COVID-19 positivo o sospechoso sin evidencia de sobreinfección bacteriana (neumonía leve y moderada por CURB-65) (ver anexo 2,3)</b>
<i>Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 6.78-7) Desviación Intercuartilica de 0, alto grado de consenso</i>
<b>Paciente con comorbilidades con o sin factores de riesgo de mala evolución, diagnosticado de neumonía por clínica y métodos de imagen, positivo o sospechoso para SARS-CoV-2/COVID-19, con o sin evidencia de sobreinfección bacteriana (Neumonía severa y paciente crítico por CURB-65 incluye pacientes en sepsis viral y con síndrome de tormenta de citoquinas) (ver anexo 2,3)</b>
<i>Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 6.34-7) Desviación Intercuartilica de 0, alto grado de consenso</i>

#### Justificación

Son varias las escalas predictoras de mortalidad, sin embargo, las de evaluación rápida son las más sensibles y validadas, ya que se puede utilizar del primer al cuarto niveles de salud, de estas la del CURB-65 es la más utilizada, incluso si faltan uno o dos de sus parámetros, sigue siendo válida (1,2), y es de rápida aplicación en el área de urgencia para los pacientes con deterioro súbito de su estado clínico. (3). Guías como la NICE, cita entre los factores predictores de mortalidad a la edad, trastornos respiratorios y hemodinámicos, marcadores inflamatorios elevados en sangre y la presencia de infección secundaria. (4)

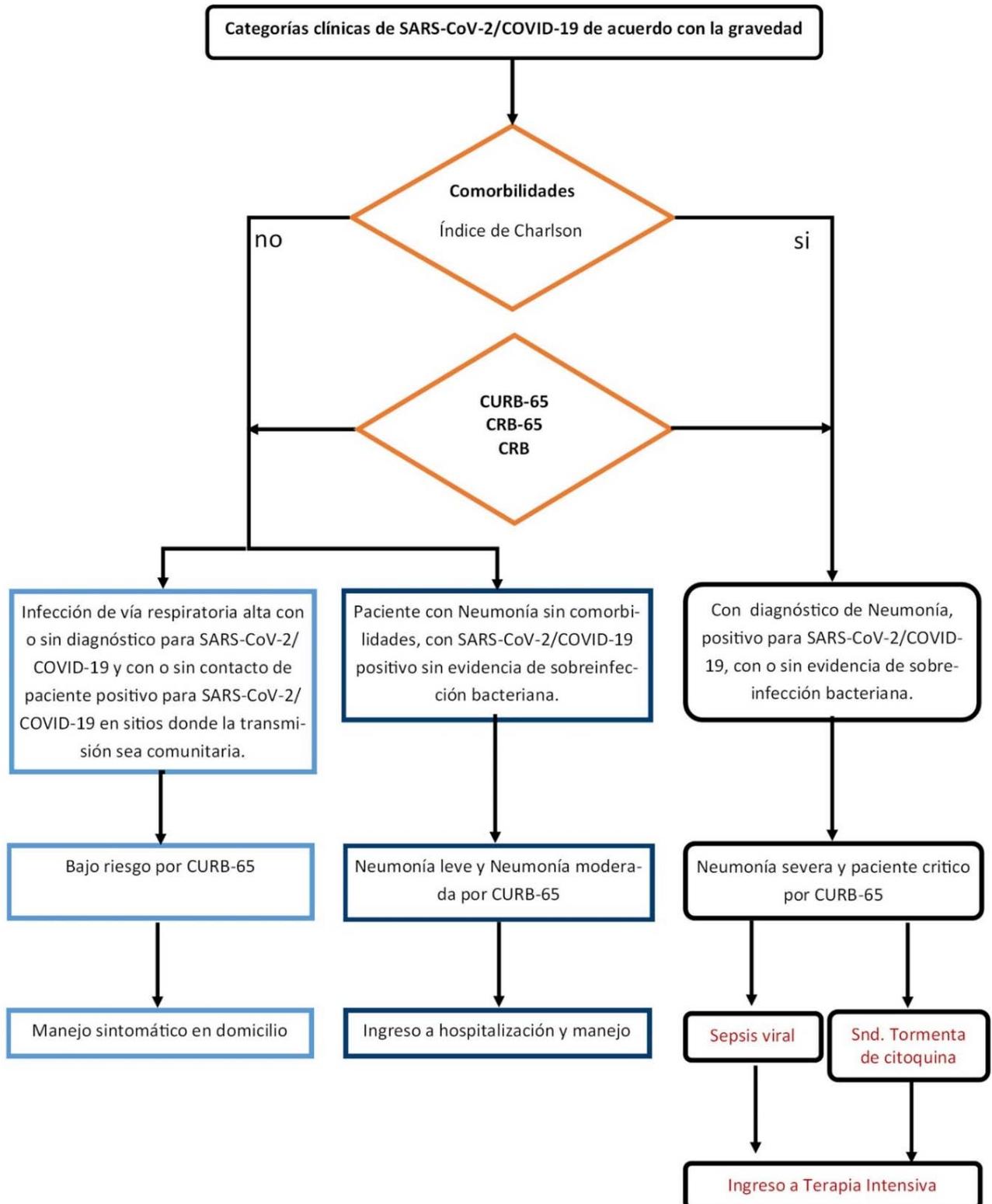
Estudios como los de Zhou, Liu y otros concluyen que los factores asociados al riesgo de desarrollar neumonía con desenlace fatal son: edad sobre 60 años e insuficiencia respiratoria, entre otros (5, 6,7) Estos parámetros son mencionados y descritos ya en los aspectos clínicos que se asocian a mayor riesgo de infección y comorbilidades que en conjunto son factores asociados a mala evolución en infecciones del tracto respiratorio inferior (8)

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 46 de 166

Si bien es cierto autores como Guang Chen et al. y Yingzhen Du et al, al inicio de la pandemia clasificaron las presentaciones clínicas de SARS-CoV-2/COVID-19, como leve, severa y crítica (9,10), en la actualidad, la presentación crítica es parte de la gravedad del cuadro, al igual que el síndrome de sepsis viral o el síndrome de tormenta de citoquinas. Por otro lado, la rápida progresión clínica de la neumonía leve a moderada nos obliga a clasificar estas dos presentaciones en un mismo grupo por el lugar y tipo de tratamiento. (11)

### Referencias Bibliográficas

1. Lim et al. Thorax, 2003 58:377
2. BTS Guidelines for the Management of Community Acquired Pneumonia in Adults. Thorax 2004.
3. Manejo en Urgencias del COVID-19, Ministerio de Sanidad, Gobierno de España, versión 27 marzo 2020.
4. NICE Guideline [NG161]. COVID-19 rapid guideline: Clinical decision-making. Published date: March 2020. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng159/chapter/4-Clinical-decision-making>. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng159/chapter/4-Clinical-decision-making>.
5. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Articles Clinical course and risk factors for mortality of adult 33 inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet. 2020; 6736(20) :1-9. doi:10.1016/S0140 6736(20)30566-3
6. Liu W, Tao Z-W, Lei W, et al. Analysis of factors associated with disease outcomes in hospitalized patients with 2019 novel coronavirus disease. Chin Med. J (Engl). 2020:1-16.
7. Publisher Online Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China January 24, 2020 [https://doi.org/10.1016/ S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/ S0140-6736(20)30183-5)
8. Archivos de Bronconeumología 2004; 40: 315-32
9. Guang Chen, Jianping Zhao, Qin Ning. J Clin Invest. 2020. Clinical and immunologic features in severe and moderate. Coronavirus Disease 2019 <https://doi.org/10.1172/JCI137244>
10. Yingzhen Du,1\* Lei Tu, 2\* Pingjun Zhu,1\* Mi Mu, 1\* Runsheng Wang, 1 Pengcheng Yang,3,4, Xi Wang,5, Chao Hu,6 Rongyu Ping,6 Peng Hu,6 Tianzhi Li,6 Feng Cao,6 Christopher Chang7,8†, Qinyong Hu,3,4†, Yang Jin,9† Guogang Xu6†. Clinical Features of 85 Fatal Cases of COVID-19 from Wuhan: A Retrospective Observational Study.
11. Hassan S, Sheikh F N, Jamal S, et al. (March 21, 2020) Coronavirus (COVID-19): A Review of Clinical Features, Diagnosis, and Treatment. Cureus 12(3): e7355. DOI 10.7759/cureus.7355



	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 48 de 166

#### 9.4 ¿Cuáles son las estrategias para la valoración del síntoma anosmia/disgeusia?

##### Recomendaciones

**La presencia de ANOSMIA/DISGEUSIA debe ser investigada por el proveedor de salud al momento del hacer el interrogatorio al paciente con sospecha de SARS COV-2/COVID-19, siendo un signo altamente específico de la enfermedad hasta demostrar lo contrario.**

*Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 6.46-7)  
Desviación Intercuartilica de 0, alto grado de consenso*

##### Metodologías para el diagnóstico y valoración de los trastornos del olfato.

Para establecer la presencia de un trastorno del olfato, durante el interrogatorio inicial al paciente se puede registrar este síntoma al momento de recoger la historia clínica; el testimonio del paciente es la primera herramienta para iniciar la investigación de este problema en pacientes con sospecha o confirmación de SARS COV-2/COVID-19.

En el contexto de la pandemia de SARS COV-2/COVID-19, en un estudio multicéntrico realizado en 5 países europeos a los que se sumó Canadá, en 417 pacientes de 12 hospitales, se incorpora una escala compuesta por 7 preguntas para cuantificar la alteración en la calidad de vida de los pacientes con Covid-19 que tuvieron pérdida total o parcial del olfato, el *CUESTIONARIO DE ALTERACIONES OLFATORIAS-DECLARACIONES NEGATIVAS* (sQOD-NS). Cada pregunta de la encuesta califica de 0-3 situaciones relacionadas a la pérdida del olfato con aspectos sociales, alimentarios, disconfort y ansiedad, con puntuaciones más altas que reflejan mejor calidad de vida. La puntuación total varía de 0 (grave impacto en la calidad de vida) a 21 (sin impacto en la calidad de vida). Encuentran que los pacientes que tuvieron mayores grados de alteración olfatoria tuvieron peor calidad de vida. Los autores concluyen que Los trastornos olfativos y gustativos son síntomas frecuentes en pacientes europeos con COVID-19, que pueden no tener síntomas nasales, finalizan diciendo que las disfunciones olfativas y gustativas repentinas deben ser reconocidas por la comunidad como importantes síntomas de Covid-19<sup>14</sup>. En la siguiente tabla se muestra el cuestionario antes citado.

VERSION CORTA DEL CUESTIONARIO DE ALTERACIONES OLFATORIAS DECLARACIONES NEGATIVAS (sQOD-NS)	PUNTAJE
Cambios en mi sensación de olfato me aísla socialmente	
Los problemas con mi sentido del olfato tienen un impacto negativo en mis actividades sociales diarias	
Los problemas con mi sentido del olfato me ponen irritable	
Debido a los problemas con mi sentido del olfato como menos	

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 49 de 166

Debido a los problemas con mi sentido del olfato como que antes (pérdida del apetito)	
Debido a los problemas con mi sentido del olfato tengo que hacer mayor esfuerzo para relajarme	
Me temo que nunca podré acostumbrarme a los problemas con mi sentido del olfato	
VERSION CORTA QOD-NOS. PUNTUACION TOTAL	

sQOD-NS es un cuestionario de resultados reportado por el paciente de siete ítems que incluye preguntas sociales, de alimentación, molestias y ansiedad. Cada ítem se clasifica en una escala de 0–3, con puntajes más altos que reflejan una mejor calidad de vida específica del olfato. La puntuación total varía de 0 (impacto grave en calidad de vida) a 21 (sin impacto en calidad de vida). El ítem y las puntuaciones totales de sQOD-NS difieren significativamente entre los pacientes con anosmia en el momento de la evaluación y aquellos con hiposmia o sin disfunción olfatoria (\* p = 0.001)

Los tests para valoración del olfato son numerosos, sin embargo, en la práctica clínica principalmente del otorrinolaringólogo, pero también del neurólogo o endocrinólogo, la utilización es muy poca o ninguna. Por mencionar algunos sistemas de valoración de la función olfatoria, están los siguientes:

- UPSIT (University of Pennsylvania Smell Identification Test)<sup>15</sup>
- SNIFFIN STICKS<sup>16</sup>
- CCCRC (Connecticut Chemosensory Clinical Research Center Test)<sup>17</sup>

Estos kits para valoración de la función del olfato usan diferentes metodologías tratando de minimizar las dificultades y limitaciones encontradas en la investigación de la olfacción. Se han realizado algunos estudios para validación, determinación de umbrales de percepción, a partir de los sistemas mencionados se han diseñado pruebas más cortas para optimizar tiempo y recursos y otros tipos de esfuerzos que han perseguido lograr que estas metodologías puedan ofrecer datos consistentes reproducibles y fiables para poderlos usar rutinariamente en la práctica clínica.

Las dificultades que este tipo de pruebas han encontrado se deben a algunas situaciones, entre las que se mencionan las siguientes: no existen datos de estandarización de los resultados; variabilidad en la reproductibilidad de los resultados; la dificultad de cuantificar la magnitud de la sensación olorosa; la rápida adaptación que el paciente experimenta ante la presentación de una fragancia determinada; el tiempo prolongado en realizar el test y la dificultad de conseguir los kits de pruebas olfatorias en el mercado. Vale la pena mencionar que el olfato es un sentido que experimenta adaptación rápida<sup>18</sup>, se estima que, en los primeros segundos de exposición, la percepción olfatoria se adapta hasta en un 50%, este hecho hace que la reproductibilidad de las pruebas se vea alterada. Este fenómeno no sucede si se contrasta esta característica con los sentidos de la audición y la visión, en los que el estímulo auditivo o visual mantiene la misma magnitud de percepción en el tiempo, por tanto, los resultados de los exámenes diagnósticos respectivos son siempre reproducibles, aportando esto a su fiabilidad.

En el contexto de la pandemia de SARS COV-2/COVID-19, al momento actual la presencia de la anosmia/disgeusia como síntoma de la enfermedad es innegable. La importancia de investigar esta manifestación clínica que con frecuencia precede a los otros síntomas, es indiscutible. Alentamos al

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 50 de 166

personal de atención primaria que atiende a los pacientes sospechosos o confirmados de SARS COV-2/COVID-19, a considerar a las alteraciones del olfato y gusto como uno de los síntomas a investigarse en el interrogatorio, cuando registran la historia clínica del paciente.

## REFERENCIAS

1. O'Donovan J., Tanveer S., Jones N., Hopkins C., Senior B., Wise S., Jon Brassey, Greenhalgh T. What is the evidence for anosmia (loss of smell) as a clinical feature of SARS COV-2/COVID-19? On behalf of the Oxford SARS COV-2/COVID-19 Evidence Service Team. Centre for Evidence-Based Medicine, Nuffield Department of Primary Care Health Sciences. University of Oxford, Department of Education, University of Oxford.
2. Vaira LA, Salzano G, Deiana G, De Riu G. Anosmia and disgeusia: common findings in SARS COV-2/COVID-19 patients. [Laryngoscope](#). 2020 Apr 1. doi: 10.1002/lary.28692. [Epub ahead of print]
3. Hwang CS. Olfactory neuropathy in severe acute respiratory syndrome: report of a case. *Acta Neurol Taiwan*. 2006; 15:26-8
4. De Haro-Licer J, Roura-Moreno J, Vizitiu A, González-Fernández A, González-Ares JA. Long term serious olfactory loss in cold and/or flu. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2013;64:331-8.
5. Suzuki M, Saito K, Min WP, Vladau C, Toida K, Itoh H, Murakami S. Identification of viruses in patients with postviral olfactory dysfunction. *Laryngoscope*. 2007;117:272-7.
6. Ling Mao, Mengdie Wang, Shengcai Chen, et al. Neurological Manifestations of Hospitalized Patients with SARS COV-2/COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective case series study. *MedRxiv* 2020.02.22.20026500; Doi: <https://doi.org/2020.02.22.20026500>.
7. Gane SB, Kelly C, Hopkins C. Isolated sudden onset anosmia in SARS COV-2/COVID-19 infection. A novel syndrome? *Rhinology*. 2020 Apr 2. doi: 10.4193/Rhin20.114. [Epub ahead of print].
8. Menni C. Valdes A. Freidin M. Sudre C. L. Nguyen. Drew D. Ganesh S. Varsavsky T. Cardoso M. Sayed Moustafa J. Visconti A. Hysi P. Bowyer R. Mangino M. Falchi M. Wolf J. Ourselin S. Chan A. Steves C. Spector T. Real-time tracking of self-reported symptoms to predict potential COVID-19. *Nature Medicine*. [www.nature.com/naturemedicine](http://www.nature.com/naturemedicine). Received: 10 April 2020; Accepted: 30 April 2020; Published online: 11 May 2020.
9. Rachel Kaye, MD1 , C. W. David Chang, MD2 , Ken Kazahaya, MD, MBA3 , Jean Brereton, MBA4 , and James C. Denny III, MD5. COVID-19 Anosmia Reporting Tool: Initial Findings. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*. Received April 7, 2020; accepted April 10, 2020.
10. Jane Y. Tong1\*, Amanda Wong2\*, Daniel Zhu2\*, Judd H. Fastenberg, MD2,3, and Tristan Tham, MD. The Prevalence of Olfactory and Gustatory Dysfunction in COVID-19 Patients: A Systematic Review and Meta-analysis. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*. Vol 163, Número 1, 2020

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 51 de 166

11. Rafal Butowt and Christopher S. von Bartheld. Anosmia in COVID-19: Underlying Mechanisms and Assessment of an Olfactory Route to Brain Infection. *The Neuroscientist*. 1-22. Sept 2020.
12. Albert Y. Han, Laith Mukdad, Jennifer L. Long, Ivan A. Lopez. Anosmia in COVID-19: Mechanisms and Significance (Review Article). *Chemical Senses*, 2020, Vol 45, 423–428.
13. Israel Grijalva-Otero. Papel del neurotrofismo y neuroinvasión del SARS COV-2 en la gravedad de los pacientes con COVID-19 (Artículo de revisión). *Gac. Med. Mex.* Jul-Ago 2020. 156:339-343.
14. Jerome R. Lechien, MD, PhD, MSc. Et al. Olfactory and Gustatory Dysfunctions as a Clinical Presentation of Mild to Moderate forms of the Coronavirus Disease (COVID-19): A Multicenter European Study. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. <https://doi.org/10.1007/s00405-020-05965-1>. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2020 Aug;277(8):2251-2261.
15. Richard L. Doty, Paul Shaman. Michael Dann. Development of the University of Pennsylvania Smell Identification Test: A Standardized Microencapsulated Test of Olfactory Function. *Physiology & Behavior*, 1984. Vol. 32, pp. 489-502.
16. T. Hummel, B. Sekinger, S.R. Wolf, E. Pauli3 and G. Kobal. 'Sniffin' Sticks': Olfactory Performance Assessed by the Combined Testing of Odor Identification, Odor Discrimination and Olfactory Threshold. *Chemical Senses*, Volume 22, Issue 1, February 1997, Pages 39–52.
17. Doty, R.L and Kobal, G. (1995) Current trends in the measurement of olfactory function. In Doty, R.L. (ed.), *Handbook of Olfaction and Gustation*. Marcel Dekker, New York, pp. 191-225.
18. Katherine Lisa Whitcroft, Thomas Hummel. Olfactory Function and Dysfunction, In: *Cummings Otolaryngology Head and Neck Surgery*, Elsevier, Seventh edition, 2020, Pag. 2278

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 52 de 166

## 9.5 ¿Cuáles son los factores de riesgo para presentar complicaciones asociadas a infección por SARS- COV-2/ COVID-19?

### Recomendaciones

<p>Las estrategias en prevención primaria y secundaria para enfermedades crónico-degenerativas deberán ser abordadas de forma multidisciplinaria, donde el control óptimo de las enfermedades cardiovasculares, la hipertensión arterial y la diabetes mellitus deberá ser una prioridad (3, 4, 5, 6). La evidencia sugiere que la edad es proporcional al riesgo de complicaciones (3), la enfermedad cardiovascular, la hipertensión, y la diabetes tienen más del doble de riesgo de requerir ingreso a UCI en pacientes con infección por SARS-CoV-2/ COVID-19 (5). La enfermedad cerebrovascular junto con EPOC, la enfermedad renal crónica, cáncer (especialmente el de pulmón), la obesidad y tabaquismo se consideran en algunas series como un factor de riesgo de severidad en pacientes con infección por SARS- CoV-2/ COVID-19 (5-14).</p>
<p><i>Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 6.66-7)</i>  <i>Desviación Intercuartilica de 0, alto grado de consenso</i></p>
<p>Se recomienda no suspender el tratamiento de enfermedades crónico-degenerativas. Se hace énfasis en no suspender el tratamiento de patologías cardiovasculares en especial los antihipertensivos, al igual que los tratamientos para insuficiencia cardíaca y/o síndromes coronarios crónicos. Se recomienda hacer un seguimiento estrecho de la evolución clínica de los efectos adversos e interacciones con medicamentos. De ser el caso, se sugiere individualizar el tratamiento y consultar a un experto (6).</p>
<p><i>Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 6.66-7)</i>  <i>Desviación Intercuartilica de 0, alto grado de consenso</i></p>

### Punto de buena práctica médica

1. Se recomienda implementación de protocolos individualizados por cada rama de las especialidades con la finalidad de establecer un manejo apropiado de enfermedades crónico-degenerativas en pacientes con infección por SARS-CoV-2/COVID-19 con el objetivo de reducir el impacto de las complicaciones y la necesidad de ingreso a unidad de cuidados intensivos.

### Justificación

Los factores de riesgo asociados a complicaciones por esta enfermedad se han atribuido a la sobreexpresión del receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2) principalmente en patologías cardiovasculares (1). La sobreexpresión de la enzima resulta una oferta para la unión con mayor afinidad a la región RBD 2019-nCoV del virus y con esto fomentando su mayor virulencia (2). La principal vía de fijación al epitelio es a través del receptor de ECA2 el mismo que también se expresa en el corazón, contrarrestando los efectos de la angiotensina II en estados con activación excesiva del sistema renina-angiotensina como la hipertensión (HTA), insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) y aterosclerosis. Además del corazón y el pulmón, los receptores ECA2 se expresan en el epitelio intestinal, el endotelio vascular y los riñones, proporcionando un mecanismo para la disfunción multiorgánica que se puede ver con la infección por SARS-CoV-2/ COVID-19 (3).

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 53 de 166

Los factores que mayor evidencia tienen actualmente para complicaciones por SARS-CoV-2/ COVID-19 son los siguientes:

**1. Edad:**

En la mayoría de reportes sobre todo provenientes de China e Italia que han sido los primeros países con más número de casos, los pacientes más afectados son los mayores de 65 años, un reporte de China que fue publicado en la revista New England of Medicine, mostró que la edad media de los pacientes infectados fue de 47 años, y la edad media en la que los pacientes se presentaron con enfermedad más severa fue 52 años seguida por el grupo de los mayores de 65 años(4).

Esto puede ser porque con el aumento de la edad hay menos respuesta inmune, se asocian más comorbilidades sobre todo enfermedades cardiovasculares y enfermedades pulmonares (menor reserva cardiopulmonar) e intolerancia a la tormenta de citoquinas mediada por virus; están en investigación si hay otros factores predisponentes (4).

La mortalidad aumenta con la edad, Clerking et al. Reunió la evidencia de varios países y determinó que el número de muertes en relación con el número de diagnosticados fue de 1% para los menores de 50 años, 1,3% para los de 50 años, 3,6% para los de 60 años, 8% para quien tiene 70 años y 14,8% para los octogenarios (5).

La tasa de eventos fatales de acuerdo con la serie más grande de China que incluyó a 72314 pacientes positivos para SARS-CoV-2/ COVID-19 fue de <1% en pacientes entre 50- 59 años, 3.6% para pacientes entre 60- 69 años, 8% en pacientes entre 70-79 años, y 14% entre pacientes mayores de 80 años (6). En una serie de 128 pacientes, la media de edad que requirió ingreso a una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) fue de 66 años (57-78), siendo significativamente más alta, comparada contra 51 años (37-62) que no necesitó UCI, p <0,001 (7).

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 54 de 166

## 2. Enfermedades Cardiovasculares:

La tasa de eventos fatales en pacientes con enfermedades cardiovasculares se estimó en 10.5% en una serie China (6). En tanto que la necesidad de UCI fue mayor en pacientes con enfermedad cardiovascular (25.0%) comparados con pacientes que no requirieron de UCI (10.8%) (7). En un metaanálisis la necesidad de UCI por criterios de severidad fue tres veces mayor en pacientes cardiovasculares comparada con aquellos que no requirieron UCI [RR = 3.30, 95% CI (2.03, 5.36), Z = 4.81, P < 0.00001] (8). Para diagnóstico y el manejo de patologías cardiovasculares se recomienda referirse al documento de brazo de cardiología que deriva de este consenso ([Consenso Interino de Cardiología Informado en la Evidencia sobre Complicaciones Cardiovasculares de SARS-CoV-2/COVID-19](#))(9).

## 3. Hipertensión arterial:

La tasa de eventos fatales en pacientes con hipertensión arterial es de alrededor del 10% (6). En los pacientes que requirieron UCI, la prevalencia de hipertensión fue de alrededor del 58% comparado con el 21% en el grupo que no requirió ingreso a UCI (10.8%) (7); y en el metaanálisis publicado en base a los artículos chinos, el riesgo relativo de requerir UCI con grado de severidad fue el doble en pacientes con hipertensión arterial [RR = 2.03, 95% CI (1.54, 2.68), Z = 5.04, P < 0.00001 ] (8).

De acuerdo con investigaciones actuales y considerando las patologías que podrían incrementar la sobreexpresión del receptor ECA 2, surgió la interrogante si el suspender los IECAS o ARaII podría reducir el riesgo. Un estudio reciente de Liu et al mostró que los niveles séricos de angiotensina II en pacientes con neumonía por SARS-CoV-2/ COVID-19 fueron significativamente más altos en comparación con individuos sanos y se asociaron linealmente con la carga viral y la lesión pulmonar (10). En base a esto, se postuló que la unión de SARS-CoV-2/ COVID-19 a ECA2 puede atenuar la actividad residual de ECA2, y que la actividad elevada de angiotensina II que conduce a vasoconstricción pulmonar y daño a los órganos inflamatorios y oxidativos, lo que aumentaría el riesgo de lesión pulmonar aguda. También se postula que el aumento de los niveles de forma soluble de ECA2 puede actuar como un interceptor competitivo del SARS-CoV-2 y ralentizar la entrada del virus en las células y protegerlo de la lesión pulmonar. Actualmente, hasta donde sabemos, no hay datos clínicos sobre la utilidad de iniciar la terapia IECA / ARaII en el tratamiento de pacientes con SARS-CoV-2/ COVID-19 (11).

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 55 de 166

Tomando estas consideraciones, las diferentes sociedades de cardiología como el Colegio Americano de Cardiología (ACC) y la Sociedad Ecuatoriana de Cardiología (SEC), al igual que el brazo de cardiología de este consenso, en su documento ([Consenso Interino de Cardiología Informado en la Evidencia sobre Complicaciones Cardiovasculares de SARS-CoV-2/COVID-19](#)) recomienda no suspender el tratamiento antihipertensivo excepto en estados de choque, necesidad de vasopresores o daño renal agudo en pacientes hospitalizados (5)(10).

#### 4. Diabetes

La tasa de eventos en pacientes con diabetes fue alrededor del 6 % (6), donde la necesidad de UCI fue mayor en este grupo, (22%) (7), comparado con aquellos que no requirieron UCI (5.9%) y la incidencia de diabetes fue el doble en pacientes que requirieron UCI con criterios de severidad (10).

#### 5. Enfermedad Cerebrovascular.

En una serie de 128 pacientes la prevalencia de enfermedad cerebrovascular fue estadísticamente más alta (16.7%) en pacientes ingresados a UCI  $P = 0.001$  (3).

#### 6. EPOC:

De acuerdo con la serie de casos más grande publicada que incluyó 72314 pacientes positivos para SARS-CoV-2/ COVID-19 la tasa de eventos fatales en pacientes con EPOC fue del 6 %, (6) Un metaanálisis comparó pacientes con neumonía severa versus neumonía leve los pacientes con EPOC demostraron diferencias. (OR 2.46, 95% CI: 1.76-3.44) (8). Sin embargo, en el estudio publicado por Wang, donde investigó las comorbilidades de pacientes en la UCI con antecedente de EPOC, se mostró una tendencia no significativa del 8.3% en pacientes ingresados a UCI versus 1.0% en pacientes que no requirieron UCI,  $p = 0.054$  (5).

#### 7. Enfermedad renal crónica:

En un estudio retrospectivo publicado en Lancet que incluyó 191 pacientes con infección SARS-CoV-2/ COVID-19 se comparó los supervivientes contra aquellos que fallecieron. En esta serie 4% de los pacientes de los no sobreviviente presentaba de manera basal enfermedad renal crónica comparado con 0% de los sobrevivientes,  $p = 0.0024$ . En el análisis multivariado no se documentó diferencias estadísticamente significativas. (12). Análisis previos en pacientes con enfermedad renal crónica, la neumonía por cualquier patógeno se ha asociado a incremento en hospitalización y eventos cardiovasculares además de una tasa de mortalidad

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 56 de 166

es 14 a 16 veces más alta que la población en general, se debe confirmar si este comportamiento se aplica también para pacientes con infección SARS-CoV-2/ COVID-19 (13).

#### **8. Obesidad:**

Se ha descrito que el riesgo de exacerbaciones en neumonía viral es mayor en pacientes con obesidad. Sin embargo, no está clara su relación con la gravedad en infección por SARS-CoV-2/ COVID-19. Esta relación podría explicarse fisiopatológicamente por la reducción de la capacidad y volúmenes pulmonares, además de estado crónico de inflamación y la alta prevalencia de otras alteraciones como: apnea del sueño o síndrome de hipoventilación. En el Hospital Third People's de Shenzhen se incluyeron a 383 pacientes con diagnóstico de SARS-CoV-2/ COVID-19, de los cuales 32% cumplían criterios de sobrepeso y 10.7% de obesidad. Después del ajuste de variables, se observó que el grupo de sobrepeso y obesidad mostró un 2.42 veces más riesgo de desarrollar neumonía grave (especialmente en hombres), OR 1.96 (0.78-4.98) y 5.7 (1.83 - 17.76) respectivamente (14).

#### **9. Tabaquismo:**

A la fecha la relación entre el hábito de fumar y la infección por SARS-CoV-2/ COVID-19 es escasa. Estudios anteriores de infecciones respiratorias virales como la Influenza han demostrado que los fumadores tienen al menos dos veces más probabilidad de tener complicaciones más graves. E el caso del brote por MERS-CoV los fumadores tuvieron una mayor mortalidad que aquellos que no tenían este hábito (15). En un estudio publicado por Guan et al. determinaron que el porcentaje de fumadores actuales y o con antecedente de tabaquismo fue mayor entre los casos graves: 17% y 5%, respectivamente, que entre los casos no graves (12% y 1%, respectivamente. Entre aquellos que presentaron el desenlace primario compuesto (admisión a una unidad de cuidados intensivos, uso de ventilación mecánica o muerte), la proporción de fumadores fue mayor con respecto a aquellos sin el desenlace primario (26% vs 12%. El único factor modificable en relación con el huésped asociado con la progresión de la neumonía por SARS-CoV-2/ COVID-19 fue el tabaquismo en un análisis logístico multivariable (OR = 14,3, IC 95%: 1,6 a 25,0) (4).

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 57 de 166

## 10. Cáncer

El informe más grande con n=1590 pacientes, de Liang et al. incluyó análisis por edad, sexo y comorbilidades, entre ellos el cáncer tuvo un mayor riesgo de ingreso a UTI y mortalidad (OR 5,4, IC 95% 1,8 – 16,2), pero la interpretación de este hallazgo está limitada por el pequeño número de pacientes oncológicos (18 pacientes) (17).

Las tasas de letalidad reportadas en China son mucho mayores en la tercera edad de un 23 % (70 – 79 años: 8%; ≥ 80 años: 15%), y marcadamente más altas en los pacientes con comorbilidades: 11% enfermedades cardiovasculares, 7% metabólicas (diabetes) 6% enfermedades pulmonares crónicas y 6% en el cáncer (18).

Las políticas establecidas para mitigar la tasa de contagio, con el aislamiento o distanciamiento social, deben mantenerse con mayor hincapié en la detección minuciosa de las (os) pacientes y del personal antes de permitir el ingreso a las unidades oncológicas, teniendo en cuenta que debemos diseñar el flujo de pacientes para minimizar el contacto entre ellos y el personal de equipo de salud para mutua protección, de allí que es importante categorizar a los pacientes según el tratamiento y riesgos para inicio prioritario de tratamientos o si podemos diferirlos y que tiempo. Además de considerar reducir el número de visitas a las unidades oncológicas, se podría proponer cambios de regímenes sistémicos intravenosos a orales, de ser posible (16,19).

Muchas sociedades científicas han considerado que la estratificación en riesgo y priorización de uso de tratamientos oncológicos, son una herramienta importante para tener en cuenta para desarrollo de nuestra práctica, durante esta pandemia. De allí que se ha propuesto para priorizar el tratamiento del cáncer varias pautas, fuertemente influenciado por la magnitud del beneficio potencial del tratamiento como el objetivo terapéutico, los efectos en las demoras o interrupciones de tratamiento, disponibilidad de personal sanitario capacitado para administrar tratamientos de manera segura, toxicidad por quimioterapia como inmunosupresión, radioterapia torácica que podría limitar la función pulmonar, influyen en la toma de decisiones. Aplazar las citas de los seguimientos de rutina que se encuentran estables, en estas circunstancias, e inclusive se podría pensar evaluaciones “virtuales” con videoconferencia (16,19).

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 58 de 166

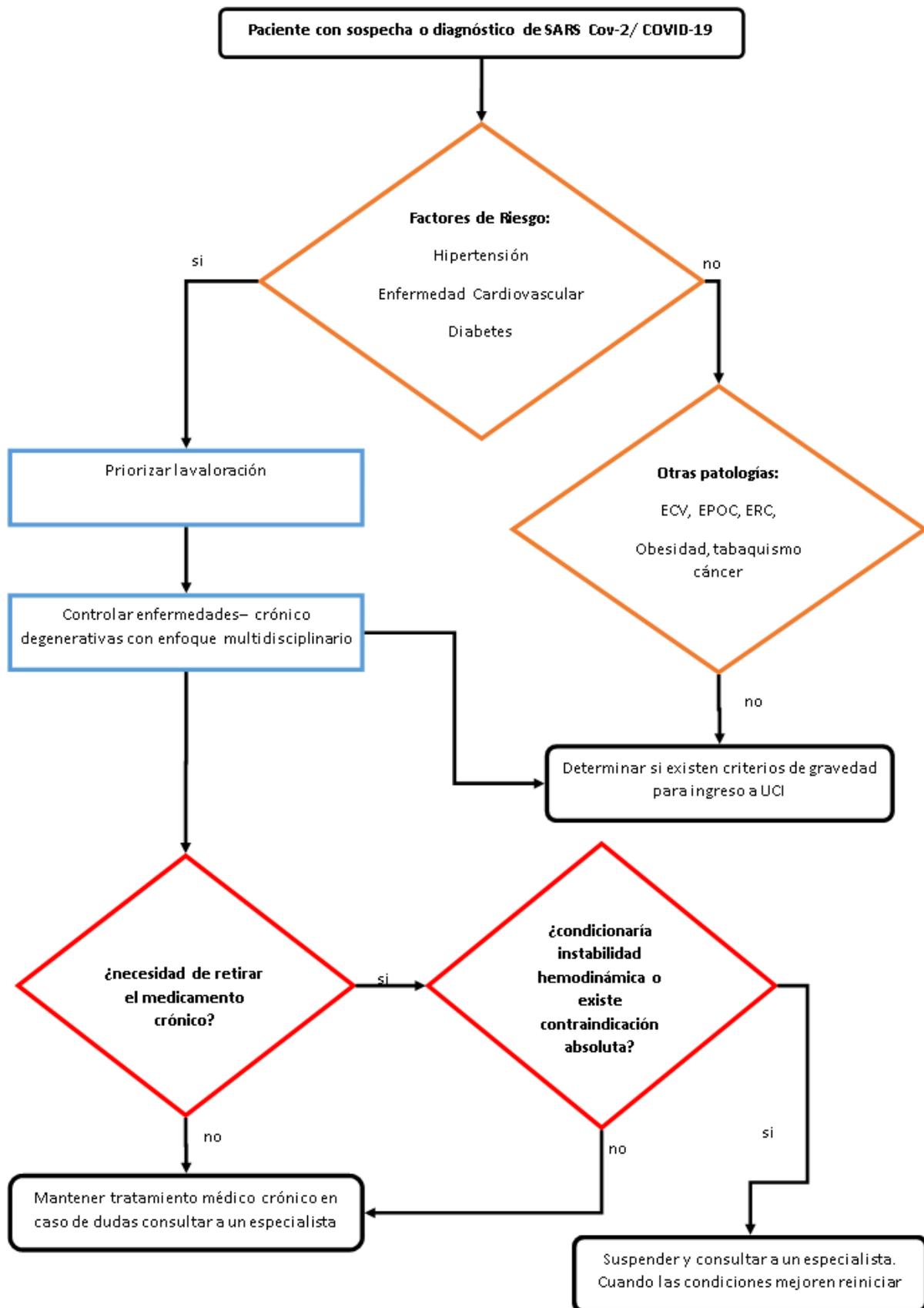
## 11. VIH-SIDA

El riesgo de enfermedad grave por COVID-19 en personas viviendo con VIH (PVVS) aumenta de acuerdo con la edad, el sexo masculino y con enfermedades crónicas como: hipertensión arterial, enfermedad cardiovascular, enfermedad pulmonar crónica, obesidad y diabetes. Ya sea que las PVVS en tratamiento tengan un recuento normal de CD4 y Carga viral suprimida, esta población puede padecer otras afecciones que aumentan el riesgo. Series europeas reportan que casi la mitad de las PVVS tienen más de 50 años y afecciones crónicas. Como factor de riesgo de infecciones respiratorias, se debe alentar a estos pacientes a la cesación tabáquica. Las vacunas antigripales y neumocócicas deben mantenerse actualizadas según lo recomendado por las directrices de EACS. (28)

El VIH avanzado indicado por un nivel bajo de CD4 (<200 células /  $\mu$ L), o no recibir TAR, son considerados como factores de riesgo de complicación para otras infecciones respiratorias antes documentadas, sin embargo el rol de los niveles de CD4 en la COVID-19 aún se encuentra en discusión. Ante la presencia de recuentos bajos de CD4 (<200 células /  $\mu$ L), o que la presencia de una disminución de los linfocitos CD4 durante una infección por la COVID-19, se debe iniciar la profilaxis contra infecciones oportunistas (IO). Esto no tiene como objetivo prevenir un curso más severo de la COVID-19 sino más bien evitar complicaciones producto de la aparición de IO adicionales.

### Conclusiones:

- En pacientes con infección por SARS-CoV-2/ COVID-19, la edad fue proporcional al riesgo de complicaciones, siendo el principal factor de mortalidad (3).
- Las enfermedades cardiovasculares, la hipertensión, y la diabetes, incrementaron significativamente el riesgo de requerir ingreso a UCI, con una de la fatalidad del 10,5%, 10%, y 6% respectivamente (4).
- La enfermedad cerebrovascular, el EPOC, el Cáncer (especialmente el de pulmón), la enfermedad renal crónica, obesidad y tabaquismo en algunas revisiones fueron considerados como factores de riesgo de severidad en pacientes con infección por SARS- CoV 2/ COVID-19 (5-19).



	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 60 de 166

## Referencias Bibliográficas

- Zhang H, Penninger JM, Li Y, Zhong N and Slutsky AS. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) as a SARS-CoV-2 receptor: molecular mechanisms and potential therapeutic target. *Intensive Care Med.* March 3, 2020. doi: 10.1007/s00134-020-05985-9
- Wan Y, Shang J, Graham R, et al. Receptor Recognition by the Novel Coronavirus from Wuhan: an Analysis Based on Decade-Long Structural Studies of SARS Coronavirus. *J Virol* 2020; 94
- Zheng, Ying-Ying, et al. "COVID-19 and the cardiovascular system." *Nature Reviews Cardiology* 2020: 1-2.
- Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of coronavirus disease 2019 in China [published online ahead of print, 2020 Feb 28]. *N Engl J Med.* 2020;10.1056/NEJMoa2002032. doi:10.1056/NEJMoa2002032
- Clerkin, Kevin J., et al. "Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Cardiovascular Disease." *Circulation* 2020. doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046941
- Wu Z and McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*, 2020. doi: 10.1001/jama.2020.2648.
- Wang, Dawei, et al. "Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus–infected pneumonia in Wuhan, China." *JAMA.*2020; 323, (11): 1061.1069
- Li, Bo, et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clinical Research in Cardiology*, 2020: 1-8.
- <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2020/05/CONSENSO-DE-CARDIOLOGO-C3%8DA-SOBRE-MANEJO-DE-COMPLICACIONES-CARDIOVASCULARES-ASOCIADAS-A-SARS-COV2COVID19-versi%C3%B3n-2.pdf>
- Liu Y, Yang Y, Zhang C, et al. Clinical and biochemical indexes from 2019-nCoV infected patients linked to viral loads and lung injury. *Sci China Life Sci.* 2020;63(3):364-374. doi:10.1007/s11427-020-1643-8
- Bavishi, Chirag, Thomas M. Maddox, and Franz H. Messerli. "Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection and Renin Angiotensin System Blockers." *JAMA cardiology.* 2020. doi:10.1001/jamacardio.2020.1282
- Zhou, Fei, et al. "Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study." *The Lancet* 2020, 395: 1054-1061
- Henry, B.M., Lippi, G. Chronic kidney disease is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection. *Int Urol Nephrol*, 2020, <https://doi.org/10.1007/s11255-020-02451-9>
- Qingxian, Cai, et al. "Obesity and COVID-19 Severity in a Designated Hospital in Shenzhen, China." *China, Qingxian, Cai and Fengjuan, Chen and Fang, Luo and Xiaohui, Liu and Tao, Wang and Qikai, Wu and Qing, He and Zhaoqin, Wang and Yingxia, Liu and Jun, Chen and Lei, Liu and Lin, Xu, Obesity and COVID-19 Severity in a Designated Hospital in Shenzhen, China (3/13/2020).* Available at SSRN: <https://ssrn.com/abstract=3556658> or <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.3556658>
- Vardavas, Constantine I., and Katerina Nikitara. "COVID-19 and smoking: A systematic review of the evidence." *Tobacco induced diseases* 18, 2020. doi: 10.18332/tid/119324
- Hanna TP. Cancer, COVID-19, and the precautionary principle: prioritizing treatment during a global pandemic. *Nat Rev Clin Oncol* [Internet]. 2020; Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41571-020-0362-6>
- Liang W, Guan W, Chen R, Wang W, Li J, Xu K, et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. *Lancet Oncol.* 2020;21(3):335–7.

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 61 de 166

18. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. JAMA [Internet]. 2020 Feb 24; Available from: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648>
19. Kutikov A, Weinberg DS, Edelman MJ, Horwitz EM, Uzzo RG, Fisher RI. A War on Two Fronts: Cancer Care in the Time of COVID-19. Ann Intern Med [Internet]. 2020;(March):1–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32219410>
20. Härter G, Spinner CD, Roeder J, Bickel M, Krznaric I, Grunwald S, Schabaz F, Gillor D, Postel N, Mueller MC, Müller M, Römer K, Schewe K, Hoffmann C. COVID-19 in people living with human immunodeficiency virus: a case series of 33 patients.
21. Infection. 2020 May 11. doi: 10.1007/s15010-020-01438-z. [Epub ahead of print]
22. Wu Q, Chen T, Zhang H. Recovery from COVID-19 in two patients with coexisted HIV infection. J Med Virol. 2020 May 13. doi: 10.1002/jmv.26006. [Epub ahead of print]
23. Siegel K, Swartz T, Golden E et al. Covid-19 and People with HIV Infection: Outcomes for Hospitalized Patients in New York City. Clinical Infectious Diseases published 28<sup>th</sup> June 2020
24. Shalev N, Scherer M, LaSota ED, et al. Clinical characteristics and outcomes in people living with HIV hospitalized for COVID-19 [published online ahead of print, 2020 May 30]. Clin Infect Dis. 2020;ciaa635.
25. Blanco JL, Ambrosioni J, Garcia F, Martínez E, Soriano A, Mallolas J, Miro JM; COVID-19 in HIV Investigators. COVID-19 in patients with HIV: clinical case series. Lancet HIV. 2020 Apr 15. pii: S2352-3018(20)30111-9.
26. Vizcarra P, Pérez-Elías MJ, Quereda C, et al. Description of COVID-19 in HIV-infected individuals: a single-centre, prospective cohort [published online ahead of print, 2020 May 28]. Lancet HIV. 2020;S2352-3018(20)30164-8.
27. Patel VV, et al. Clinical outcomes by HIV serostatus, CD4 count, and viral suppression among people hospitalized with COVID-19 in the Bronx, New York. AIDS 2020: Virtual; July 6-10, 2020. Abst. OABLB0102
28. <https://www.eacsociety.org/home/bhiva-daig-eacs-gesida-and-polish-scientific-aids-society-statement-on-risk-of-covid-19-for-people-living-with-hiv-plwh.html> accessed 5 de agosto del 2020

## 9.6 ¿Cuáles serían las indicaciones de uso de oxigenoterapia en los pacientes con COVID-19?

Para el manejo de los pacientes con COVID moderado con necesidad de oxigenoterapia se recomienda las siguientes metas para la oxigenación:

<b>SATURACIÓN PERIFÉRICA DE OXÍGENO (oximetría de pulso)</b>	
<b>En la altura</b>	<b>A nivel del mar</b>
<b>Sin patología pulmonar mayor de 90%</b>	<b>Sin patología pulmonar: 94% -96% (PaO2 entre 80 a 100 mmHg)</b>
<b>Con patología pulmonar entre 84 a 88%</b>	<b>Con patología pulmonar: 88% - 92%</b>

*Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 6.66-7)  
Desviación Intercuartilica de 0, alto grado de consenso*

### Justificación

La terapia de oxígeno suplementario es de muy amplio uso en los hospitales. En base a las guías modernas se sugiere protocolizar y monitorizar para una administración precisa a cada requerimiento ya que, si bien la hipoxemia es de alto riesgo, el uso indiscriminado de oxígeno no es inocuo. La saturación de oxígeno capilar periférica (SpO<sub>2</sub>) es nuestro primer aviso junto a manifestaciones respiratorias como la taquipnea, para el inicio de oxigenoterapia, aunque en los pacientes con COVID-19 puede haber “hipoxemia silente o inadvertida”, es decir que el paciente puede tener desaturación sin manifestaciones respiratorias.

Existen varios metaanálisis y revisiones sistemáticas para determinar el riesgo de oxígeno terapia liberal, planteándose tomar en cuenta los límites superior e inferior en la SpO<sub>2</sub>.

1. Límite superior: A nivel del mar, se evidencio que el suministrar oxígeno terapia sobre 96% probablemente incremente la mortalidad en 1%. Por lo que se recomienda que el límite superior de SpO<sub>2</sub> sea hasta 96% a nivel del mar y en la altura 90%.
2. Límite Inferior: No se debe iniciar oxígeno terapia cuando la SpO<sub>2</sub> sea igual o mayor de 90% a nivel del mar y 86% a nivel de altura. Un objetivo entre 90 a 94% parece ser suficiente para permitir una fluctuación normal y evitar daño.

En los pacientes con riesgo de falla respiratoria con hipercapnia (EPOC; Hipoventilación por obesidad, enfermedades neuromusculares respiratorias, apnea obstructiva de sueño, disminución de la conducción central respiratoria (uso de sedantes, EVC, encefalitis) se sugiere tener un objetivo BAJO en SpO<sub>2</sub> entre 88 – 92% a nivel del mar y entre 84 – 88% en la altura. En pacientes críticos se recomienda mantener un nivel de oxígeno terapia restrictiva que corresponde a una saturación entre 88-92% y evitar la oxigenoterapia liberal, saturación > 96%. En esta situación es ideal mantener saturaciones de O<sub>2</sub> mayores del 90% en hombres y mujeres no embarazadas, y entre 92-95% en

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 63 de 166

mujeres embarazadas. Pacientes con hipoxemia leve deben recibir cánula nasal a 3 l/min; si el paciente empeora, se debe considerar aumentar la FiO<sub>2</sub> para mantener la saturación objetivo.

**Datos para manejar los dispositivos de entrega de oxígeno:**

- Los diferentes dispositivos para el suministro de oxígeno pueden limitar la movilidad del paciente e incrementar el riesgo de agitación, delirium y caídas.
- El dispositivo que suministra el oxígeno debe ser continuamente monitorizado para asegurar su posición correcta y la adecuada tolerabilidad del paciente a la misma.
- La administración de oxígeno suplementario con cánulas y mascarillas puede generar irritación y llevar a producir epistaxis, claustrofobia, faringitis, odinofagia.
- Una correcta terapia de oxígeno debe proveer comodidad y confort los pacientes y sus familiares.
- No se debe administrar la oxigenoterapia a pacientes sin hipoxemia.

**Elección del paciente y objetivos para la administración de oxígeno en COVID-19:**

- Cuando se administra la terapia de oxígeno, su objetivo es de alcanzar rango establecido para saturación de oxígeno, en aquellos pacientes con patología respiratoria aguda, aunque no trata la causa de la hipoxemia, es decir la neumonía por SARS-CoV-2.
- La saturación de oxígeno debe ser controlada por oximetría de pulso en todos los pacientes con disnea o dificultad respiratoria en paciente con cuadro atribuible a la infección viral con sospecha o confirmación, aunque por la posibilidad de que tienen algunos pacientes de presentar “hipoxemia silente”, también se debe realizar oximetría de pulso a pacientes asintomáticos con nexos de pacientes confirmados.
- La oximetría de pulso debe estar disponible en todos los lugares donde se ocupe oxígeno de emergencia.
- Si la saturación de oxígeno baja igual o más del 3%, durante la valoración médica debe implementarse un método inicial de oxigenoterapia
- Generalmente la confusión y agitación pueden ser indicativos clínicos de hipoxemia y/o hipercapnia por lo que se debe medir la oximetría de pulso y realizar inmediatamente una gasometría y de no disponerse, obtener la SAFI: saturación de oxígeno/Fracción inspirada de oxígeno.
- La mejor práctica debe ser prescribir el rango objetivo de saturación de oxígeno a alcanzar para todos los pacientes hospitalizados en su admisión, por lo que su terapia de oxígeno puede iniciarse en el evento de un deterioro clínico no esperado de acuerdo con el score de alertas tempranas (NEWS2).

**Consideraciones para la administración de oxígeno en COVID-19:**

- La administración de oxígeno debe ser administrado por personal entrenado y que mantenga los equipos de protección personal y debe estar familiarizado con los diferentes dispositivos.
- Se debe iniciarse con Cánula Nasal de 2 a 6 litros por minuto y cambiar a una mascarilla simple entre 5 a 10 litros por minuto en pacientes que presenten saturación mayor de 85% a nivel del mar o 80% en la altura, cuando no se consiguen los objetivos.
- En los pacientes sin hipercapnia y que tienen una saturación menor de 85% a nivel de mar, menor de 80% en la altura, debe colocarse mascarilla con reservorio 15 litros para alcanzar un objetivo de saturación hasta 96% a nivel del mar y 90% en altura.

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 64 de 166

- Cambiar a mascarilla con reservorio si no se alcanza el rango de saturación adecuado con la cánula nasal o mascarilla con reservorio.
- Después de cada modificación de aporte de oxígeno y dispositivo, se debe realizar una nueva gasometría a los 30 minutos, y si no se obtiene objetivos, a los 5 – 10 minutos, se deberá cambiar el tipo dispositivo.
- En los pacientes con EPOC y otras condiciones que requieran dosis bajas controladas de oxígeno terapia, con sospecha o confirmación de COVID-19, puede ocupar los dispositivos de máscara de Venturi al 24% a 2 – 3 litros/minuto o al 28% con 4 litros/minuto o cánula nasal a 1-2 litros/minuto y tratar de mantener saturación entre 88 – 92% a nivel del mar y 84 a 88% en la altura en pacientes con riesgo de insuficiencia respiratoria con hipercapnia sin historia de acidosis respiratoria.

### El retiro progresivo y suspensión de la terapia de oxígeno y recomendaciones importantes.

- El oxígeno desde ser reducido en pacientes estables con saturaciones de oxígeno que cumplen las metas, y que hayan superado el estado de agitación y mantengan estabilidad cardiovascular en caso de haberlo presentado.
- Se lo debe discontinuar una vez que el paciente mantiene la saturación de oxígeno en el rango o superior al aire ambiente.
- Se retirará por completo el oxígeno cuando el paciente está estable con aporte de oxígeno a concentraciones muy bajas, y que la saturación periférica de O<sub>2</sub> se encuentre en el rango de saturación establecido en al menos dos chequeos consecutivos y una vez que se lo retira se debe monitorizar por al menos 5 minutos para evaluar que se mantenga en el rango de saturación indicado y debe ser reevaluado en 1 hora.
- En los pacientes con riesgo de insuficiencia respiratoria con hipercapnia deben llegar a su rango establecido y volver a solicitar nueva gasometría para determinar si hay ascenso de pCO<sub>2</sub> o disminución del pH y se lo debe hacer entre los 30 a 60 minutos.
- Se debe realizar una evaluación completa por parte del personal médico en los pacientes enfermos agudos y medir la frecuencia respiratoria, pulso, tensión arterial, temperatura, circulación, estado neurológico y saturación periférica de O<sub>2</sub>.
- No discontinuar la terapia de oxígeno para obtener una medición de oximetría de pulso en aire ambiente en pacientes que claramente requieren la terapéutica.

### METODOS DE OXIGENO TERAPIA NO INVASIVA INDICADOS EN PACIENTE CON COVID-19

DISPOSITIVOS DE SUMINISTRO DE OXÍGENO		
	Flujo (l/min)	FiO <sub>2</sub> (%)
<b>SISTEMAS DE BAJO FLUJO</b>		
<b>CÁNULAS NASALES</b>	1	24
	2	28
	3	32
	4	36
<b>MASCARILLA SIMPLE</b>	5-6	40

	6-7	50
	7-8	60
<b>MASCARILLA CON RESERVORIO</b>	10-15	90 – 100%
<b>SISTEMAS DE ALTO FLUJO</b>		
<b>MASCARILLA VENTIMASK</b>	3	26
	4	28
	6	31
	8	35
	10	40
	12	45
	15	50
<b>CÁNULAS DE ALTO FLUJO</b>	20 - 60	21 - 100

Los dispositivos para la oxigenoterapia se clasifican se acuerdo al flujo:

**BAJO FLUJO:** Hasta 15 litros de oxígeno por minuto

- Cánulas nasales
- Mascarilla simple
- Mascarilla con reservorio

**ALTO FLUJO:** Mayor a 15 litros de oxígeno x minuto

- Cánulas nasales de alto flujo, hasta 60 litros x minuto

**OBJETIVOS DE LA OXIGENOTERPIA:**

- Tratamiento de la hipoxemia
- Disminución del trabajo respiratorio

**INDICACIONES:**

- Presión arterial de oxígeno < 60
- Saturación arterial de oxígeno menor a 90%
- Frecuencia respiratoria mayor a 22 por minuto
- Alteración neurológica

**CANULA NASAL:**

- Proveen un flujo máximo de oxígeno de 5 litros por minuto
- Tienen tolerancia relativa por el paciente
- FiO2 entre 25 – 35% y es dependiente del volumen corriente y frecuencia respiratoria

**MASCARILLA SIMPLE:**

- FiO2 menor a 60%
- Flujo máximo de oxígeno: 5 – 7 litros x minuto

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 66 de 166

- Buena tolerancia por el paciente

**MASCARILLA CON RESERVORIO:**

- a. Re-inhalación Parcial:
  - i. FiO2 menor al 70%
  - ii. Flujo : menos de 8 litros por minuto
- b. No Re-inhalación:
  - i. FiO2 mayor a 80%
  - ii. Flujo: más de 12 litros por minuto

**CANULAS DE ALTO FLUJO ( CAF)**

Son dispositivos nasales que entregan una tasa de flujo de oxígeno que generalmente excede la demanda del paciente y produce hiperventilación con disminución del CO2 en el espacio muerto anatómico en cada ciclo respiratorio del paciente.

Flujo: mayor a 15 litros de oxígeno por minuto y hasta 60.

Se considera un sistema de soporte respiratorio no invasivo, diferente a la ventilación mecánica no invasiva ya que no trabaja con presión.

La OMS estimula el uso de estos dispositivos en forma temprana, en pacientes con PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> menor de 200 con las siguientes puntualizaciones:

- No utilizar CAF en pacientes con insuficiencia respiratoria hipoxémica e inestabilidad hemodinámica, fallo multiorgánico o estado mental alterado y quienes requieran su uso deben estar en un entorno monitorizado, con disponibilidad permanente de oxígeno y ser atendidos por personal con experiencia y capacidad para realizar una intubación endotraqueal, que no debe retrasarse en caso de deterioro del paciente.
- Los sistemas de CAF para adultos pueden suministrar un flujo de oxígeno hasta 60 litros por minuto y una fracción inspiratoria de oxígeno (FiO<sub>2</sub>) de hasta 100%.
- Debido al alto potencial de aerosolización que produce las CAF deben utilizarse adoptando precauciones contra la transmisión por el aire mientras no se completen nuevas evaluaciones de su seguridad. Si estas intervenciones se realizan fuera de habitaciones individuales de UCI con sistemas de ventilación adecuados, la agrupación de los pacientes que las necesiten en salas designadas para este fin facilitará la aplicación de las precauciones contra la transmisión por el aire, velando por que todo el personal que entre lleve EPI adecuado y se garantice una ventilación ambiental apropiada.
- En comparación con la oxigenoterapia convencional, las CAF pueden reducir la necesidad de intubación, de acuerdo con la nueva evidencia mundial del manejo de pacientes con SARS – CoV-2.
- Los riesgos incluyen: el retraso de la intubación, los grandes volúmenes corrientes y las presiones transpulmonares perjudiciales.

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 67 de 166

## AEOROLIZACIÓN DURANTE LA OXIGENOTERAPIA

Conocemos que la transmisión del SARS-CoV-2 se presenta predominantemente por intermedio de las gotitas respiratorias o secreciones al toser y por medio de aerosoles (que son pequeñas partículas que se encuentran en el aire y tienen un tamaño menor a 5 µm) y también por el contacto directo con el paciente o superficies contaminadas

En este sentido, cualquier procedimiento que aumente el riesgo de producción de aerosoles virales desde las vías respiratorias del paciente pone en riesgo al personal de salud. Entre los procedimientos que producen aerosoles se encuentran la intubación y extubación orotraqueal, ventilación manual no invasiva, traqueostomía y los diferentes tipos de suministro de oxígeno no invasivo especialmente el uso de CAF aunque en menor escala que la ventilación no invasiva. Con el fin de minimizar el riesgo de transmisión cruzada de infecciones a los trabajadores de la salud y a otros pacientes, existen las siguientes recomendaciones de expertos:

1. Protección del personal de salud con equipos de protección personal completos( mascarar N95, o equivalentes, gafas o anteojos, guantes, protectores faciales y batas)
2. Manejo adecuado de los pacientes mientras se anestesia, se encuentren en ventilación mecánica invasiva y no invasiva, y cuando reciban oxígeno terapia deben mantenerse a los pacientes con mascarillas quirúrgicas sobre los diferentes dispositivos.

## Referencias Bibliográficas

1. <https://www.who.int/publications/i/item/clinical-management-of-covid-19>
2. Oxygen sources and distribution for COVID-19 treatment centres. Interim Guidance. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2020 ([https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331746/WHO-2019-nCoV-Oxygen\\_sources-2020.1-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331746/WHO-2019-nCoV-Oxygen_sources-2020.1-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y)), consultado el 13 de mayo de 2020.
3. Rochweg B, Brochard L, Elliott MW, Hess D, Hill NS, Nava S, et al. Official ERS/ATS clinical practice guidelines: noninvasive ventilation for acute respiratory failure. Eur Respir J. 2017;50(2). Epub 02/09/2017.
4. Lee MK, Choi J, Park B, Kim B, Lee SJ, Kim SH, et al. High flow nasal cannulae oxygen therapy in acute-moderate hypercapnic respiratory failure. Clin Respir J. 2018;12(6):2046-56. Epub 03/02/2018.
5. Luo Y, Ou R, Ling Y, Qin T. [The therapeutic effect of high flow nasal cannula oxygen therapy for the first imported case of Middle East respiratory syndrome to China]. Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue. 2015;27(10):841-4. Epub 03/05/2016.
6. Yamakage M. Anesthesia in the times of COVID-19. J Anesth.2020. <https://doi.org/10.1007/s00540-020-02798-4> ((AdvanceAccess published on May 25, 2020)).
7. Asai T, O'Sullivan EP, Hemmings HC Jr. A Special issue on respiration and the airway: critical topics at a challenging time. Br J Anaesth. 2020; 125:1–4.
8. Peng PWH, Ho P-L, Hota SS. Outbreak of a new coronavirus:what anaesthetists should know. Br J Anaesth.2020;124:497–501.
9. Cook TM, El-Boghdady K, McGuire B, McNarry AF, Patel A, Higgs A. Consensus guidelines for managing the airway in patients with COVID-19: guidelines from the Difficult Airway Society, the Association of Anaesthetists the Intensive Care Society, the Faculty of Intensive Care Medicine and the Royal College of Anaesthetists. Anaesthesia. 2020; 75:785–99.

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 68 de 166

10. Tran K, Cimon K, Severn M, Pessoa-Silva CL, Conly J. Aerosol generating procedures and risk of transmission of acute respiratory infections to healthcare workers: a systematic review. *PLoS ONE*. 2012;7:e35797.
11. Yao W, Wang T, Jiang B, Gao F, Wang L, Zheng H, Xiao W, Yao S, Mei W, Chen X, Luo A, Sun L, Cook T, Behringer E, Huitink JM, Wong DT, F ML, McNarry AF, McGuire B, Higgs A, Shah A, Patel A, Zuo M, Xue Z, Zhang LM, Li W, Wang Y, Hagberg C, Sullivan EP, Fleisher LA, Wei H. Emergency tracheal intubation in 202 patients with COVID-19 in Wuhan, China: lessons learnt and international expert recommendations. *Br J Anaesth*. 2020;125:e28–37.
12. Brown J, Gregson FKA, Shrimpton A, Cook TM, Bzdek BR, Reid JP, Pickering AE. A quantitative evaluation of aerosol generation during tracheal intubation and extubation. *Anaesthesia*. 2020. <https://doi.org/10.1111/anae.15292> ((**Advance access published on Oct 6**)).
13. Patino Montoya M, Chitilian HV. Extubation barrier drape to minimise droplet spread. *Br J Anaesth*. 2020;125: e195–6. 34. Wölfel R, Corman VM, Guggemos W, Seilmaier M, Zange S, Müller MA, Niemeyer D, Jones TC, Vollmar P, Rothe C, Hoelscher M, Bleicker T, Brünink S, Schneider J, Ehmann R, Zwirgmaier K, Drosten C, Wendtner C. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature*. 2020; 581:465–9.

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 69 de 166

## 9.7 ¿Cuáles son los medicamentos disponibles y que podrían ser utilizados para el tratamiento de la infección SARS-CoV2?

### Recomendaciones (actualización)

#### Antivirales Directos

<b>No se recomienda</b> la utilización de Hidroxicloroquina o Cloroquina para el tratamiento de la infección de SARS-CoV-2 en cualquiera de sus fases ya que existe evidencia de ensayos clínicos donde no se ha demostrado la eficacia de este medicamento.
<i>Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 6.34-7) Desviación Intercuartílica de 0, alto grado de consenso</i>
<b>No se recomienda</b> la utilización de Lopinavir/Ritonavir para el tratamiento de la infección de SARS-CoV-2 en cualquiera de sus fases ya que existe evidencia de ensayos clínicos donde no se ha demostrado la eficacia de estos medicamentos.
<i>Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 6.34-7) Desviación Intercuartílica de 0, alto grado de consenso</i>
<b>No se recomienda</b> el uso de Ivermectina para el tratamiento de la infección de SARS-CoV-2 en ninguna de sus fases al no existir evidencia metodológicamente estructurada que justifique su uso en seres humanos para esta enfermedad.
<i>Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 6.04-7) Desviación Intercuartílica de 0, alto grado de consenso</i>
<b>No se recomienda</b> el uso sistemático de Remdesivir en pacientes con infección por SARS-CoV2
<i>Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 5.93-7) Desviación Intercuartílica de 0, alto grado de consenso</i>
Se recomienda el uso de Oseltamivir SOLO si se sospecha infección por influenza o se tiene evidencia de la existencia de esta.
<i>Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 6.66-7) Desviación Intercuartílica de 0, alto grado de consenso</i>

#### Punto de Buena Practica

- No se ha reportado beneficios sobre el uso de Remdesivir en pacientes graves con evolución prolongada de su enfermedad, oxigenoterapia de alto flujo, ventilación no invasiva o ventilación invasiva.
- No se ha reportado diferencias significativas entre el uso prolongado (10 días) frente al uso corto (5 días) por lo que se recomienda siempre utilizar la dosis de más corta duración.
- No existe diferencia con relación a los cuidados usuales en lo que se refiere a la utilización de Remdesivir para los pacientes con infección por SARS-CoV-2 moderado con criterio de hospitalización por necesidad de oxigenoterapia.

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 70 de 166

### Anticuerpos monoclonales neutralizantes

- Los anticuerpos monoclonales neutralizantes no constituyen al momento una terapéutica estándar en el manejo de la COVID-19.
- La FDA autorizó el uso de emergencia de Bamlanivimab y REGN-COV2 ( Casirivimab – Imdevimab) para pacientes no hospitalizados y que no requieren oxigenoterapia, especialmente en pacientes con alto riesgo de presentar cuadros graves de COVID-19 e inmunodeprimidos en particular.
- Bamlanivimab y REGN-COV2 ( Casirivimab – Imdevimab), se administra solamente por vía intravenosa, una sola dosis e inmediatamente luego de la confirmación diagnóstica con prueba RT-PCR, y siempre antes del décimo día de inicio de los síntomas.
- No están indicados en pacientes hospitalizados y con oxigenoterapia, ya que podrían agravar su pronóstico.

*Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 5.98-7)*

*Desviación Intercuartílica de 0.5, alto grado de consenso*

### Justificación

La OMS, el National Institute of Health y el Centro de Control de Enfermedades (CDC) de Estados Unidos indican que el tratamiento principal de la COVID-19 constituye en una combinación de medidas de soporte y manejo sintomático, en base a oxigenoterapia u otras medidas de sostén respiratorio según la severidad clínica. Adicionalmente se ha validado ya el uso de corticosteroides como agentes de manejo en etapas específicas de la enfermedad (más información en la siguiente pregunta). En lo que se refiere a manejo antiviral específico, la experiencia inicial en la pandemia se basó en la extrapolación de resultados de estudios observacionales, así como de experiencias in vitro con diferentes familias de medicamentos, algunas de las cuales no estaban diseñadas como productos antivirales. Ejemplos de estos medicamentos son las 4 amino quinolonas, los inhibidores de la proteasa y antiparasitarios diversos (Ivermectina, Nitazoxamida) que fueron usados bajo argumentos compasivos y posteriormente en estudios de diverso tipo para evaluar su eficacia, sin embargo, en repetidas ocasiones se ha demostrado que estos medicamentos NO PRESENTAN ninguna eficacia frente al SARS-Cov2 luego de varios ensayos clínicos aleatorizados por lo que su uso se encuentra ABSOLUTAMENTE CONTRAINDICADO para el manejo de la COVID-19.

### Remdesivir

El Remdesivir es un análogo de nucleósidos que inhibe la RNA polimerasa del SARS-CoV-2 que demostró amplia eficacia en estudios in vitro, ensayos en animales, así como observaciones puntuales tratando de probar su eficacia en humanos. En estudios in vitro e in vivo realizados al inicio de la pandemia donde se comparó la potencia antiviral de este medicamento contra la asociación Lopinavir/Ritonavir e interferón se evidenció superioridad de este nuevo antiviral, incluso en lo que se refiere a reducción de la injuria pulmonar mediada por el virus (1-2). En una revisión narrativa sobre el rol potencial de Remdesivir en el tratamiento de la COVID-19 se incluyó el interesante reporte del primer caso de neumonía por COVID-19 al cual se le administró Remdesivir a partir del 7mo día de internación, obteniendo clara mejoría clínica, así negativización de los hisopados orofaríngeo a partir del sexto día de iniciado dicho tratamiento. Es de destacar que no se observaron efectos adversos significativos. (3)

A medida que la pandemia ha evolucionado se comienza a tener mejor calidad de evidencia acerca del uso de esta medicación en escenarios clínicos controlados. En un reporte preliminar publicado en mayo de 2020, donde se usó Remdesivir para el tratamiento de enfermedad por COVID-19, a dosis de 200 mg intravenoso en dosis de carga el primer día y a 100 mg diarios como mantenimiento durante 10 días, o hasta el alta hospitalaria o la muerte, demostró una disminución significativa en el tiempo

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 71 de 166

de recuperación en pacientes hospitalizados con COVID-19 (11 días en el grupo de intervención vs 15 días en el grupo control, tasa de recuperación: 1.32; 95% IC 1.12 a 1.55. P<0.001. 1059 pacientes). Además, se determinó una mayor probabilidad de mejoría al día 15 de enfermedad en el grupo que recibió Remdesivir (OR para mejoría 1.5; 95% IC 1.18 a 1.91. P<0.001. 844 pacientes). Este ensayo clínico controlado, aleatorizado, doble ciego y multicéntrico presenta resultados preliminares, estadísticamente significativos, que sugieren beneficio del uso de Remdesivir en el tratamiento de COVID-19. Si bien se deben interpretar estos hallazgos con cautela, este artículo fue el primero en demostrar a partir de un sólido diseño metodológico una disminución significativa en el tiempo de recuperación de COVID-19 en el grupo de intervención (Remdesivir) en comparación con placebo. (4)

El 11 de junio del 2020 se publica en el New England Journal of Medicina el estudio *Compassionate Use of Remdesivir for Patients with Severe Covid-19* el cual es elaborado dentro del marco de los ECA patrocinados por la empresa Gilead que desarrolló el medicamento. En este estudio se busca evaluar la eficacia de este medicamento en pacientes con infección confirmada por SARS-CoV-2 que presenten hipoxemia al ambiente y usen soporte de oxígeno dentro del marco de uso compasivo de medicación. Este estudio se realizó de forma internacional en al menos cinco regiones del planeta, si bien su número de reclutamiento es bajo (61 pacientes) arrojó algunos datos interesantes. Se observó que en promedio después de 18 días de 36 pacientes (68%) tuvieron una mejoría en lo que respecta al tipo de soporte de oxígeno que recibieron, incluidos 17 de 30 pacientes (57%) que recibieron ventilación mecánica y que fueron extubados. Un total de 25 pacientes (47%) fueron dados de alta y 7 pacientes (13%) fallecieron con una mortalidad del 18% (6 de 34) entre los pacientes que recibieron ventilación invasiva y del 5% (1 de 19) entre los que no la recibieron. (5) Hay que recalcar que el principal beneficio del uso de este medicamento fue una reducción en la duración de la estancia hospitalaria.

En el Reino Unido se propone el uso de esta medicación en pacientes con cuadros graves de la enfermedad y su uso se considera indicado en pacientes con las siguientes indicaciones (6):

1. Frecuencia respiratoria más de 30 rpm
2. Distrés respiratorio
3. Saturación de O<sub>2</sub> al ambiente menor de 94% (nivel del mar)
4. Necesidad de ingreso a cuidados intensivos

La dosis recomendada para estas indicaciones de este medicamento es de 100 mg IV diarios por cinco a diez días. Estos parámetros parten de que casi todas las investigaciones realizadas se han dado en pacientes con enfermedad grave e incluso en momentos tardíos de la enfermedad.

El 22 de octubre del 2020 la FDA en EE. UU. emite aprobación provisional para el uso de Remdesivir en el tratamiento de la COVID-19. La indicación de uso de este medicamento para esta entidad es en todo aquel paciente mayor de 12 años o que pese más de 40 Kg con COVID-19 que requiera hospitalización independientemente de los criterios clínicos del mismo. (7) Eso si se puntualiza que esta medicación solamente debe ser utilizada en centros médicos que permitan una adecuada observación y uso de dicho medicamento. La posología propuesta por la FDA es de:

1. Dosis de carga de 200 mg en el primer día
2. Dosis de mantenimiento de 100 mg diarios infundidos lentamente en 30 a 120 minutos

De acuerdo con la FDA, la duración del tratamiento con Remdesivir dependerá de la condición clínica del paciente. Si el paciente no usa ventilación mecánica se recomienda infusión por solamente cinco

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 72 de 166

días con la posibilidad de extensión hasta diez días si no existe mejoría clínica. Los pacientes en ventilación mecánica se beneficiarán de su uso por hasta diez días.

El cinco de noviembre del 2020 se publica nuevamente en el New England Journal of Medicina el estudio titulado Remdesivir for the Treatment of COVID-19-Final Report que representa la conclusión del estudio anteriormente expuesto en esta revisión. En este análisis se alcanza ya una población de 1062 paciente que fueron aleatorizados entre Remdesivir (541 pacientes) y placebo (521 pacientes). Se observó que la media de recuperación de los pacientes del grupo de Remdesivir fue de 10 días frente a una media de 15 días para el grupo placebo (RR de recuperación, 1.29; 95% IC, 1.12 a 1.49;  $p < 0.001$ ). (8) Análisis de estos datos demostró también que los pacientes del grupo de Remdesivir tienden a tener una probabilidad mayor de mejoría al día 15 después de ajustar datos relacionados con la gravedad de la enfermedad. En lo que se refiere a mortalidad el estudio no demostró diferencias estadísticamente entre Remdesivir y el placebo a los días 15 y 29 de la enfermedad. En lo que se refiere a reporte de afectos adversos, estos fueron más frecuentes en el grupo placebo (31.6%) en comparación con el grupo de Remdesivir (24.6%). Los autores concluyen que el fármaco es adecuado para el tratamiento de la COVID-19 dado que aparentemente disminuye la progresión de la enfermedad a estadios más severos acortando la estancia hospitalaria de los pacientes. (8) Estos resultados se contraponen a lo expresado el 15 de octubre del 2020 en el reporte preliminar del estudio SOLIDARITY de la OMS donde no se encontró ningún efecto significativo de Remdesivir tanto en lo que se refiere a mortalidad como a duración de la estancia hospitalaria. (9) Adicionalmente se publicó en la misma revista y ese mismo día otro estudio donde no se observaron diferencias significativas entre cinco y diez días de tratamiento con Remdesivir.

En conclusión, Remdesivir presenta argumentos tanto a favor como en contra para su uso en el tratamiento de la COVID-19 y si bien cuenta con aprobación ya de ciertas agencias internacionales para su uso temprano en pacientes hospitalizados es un medicamento que no pertenece al Cuadro Básico de Medicación nacional por lo que su uso en el sistema de salud público ecuatoriano deberá ceñirse a las disposiciones dadas por las autoridades pertinentes al respecto.

#### **Otros antivirales aún en evaluación**

Favipiravir, un inhibidor de la ARN polimerasa ARN dependiente de administración por vía oral que es capaz de bloquear la replicación de ARN virus, incluido SARS-CoV-2. Fue aprobado en febrero de este año en China para su uso. Los resultados preliminares del primer estudio clínico en 80 pacientes, mostró que tiene una actividad antiviral más potente que lopinavir/ritonavir, con un perfil de seguridad adecuado. (10) Actualmente los esfuerzos de investigación de este medicamento no han prosperado mucho, sin embargo, existen aún más de treinta ensayos clínicos en curso para este medicamento (11). Es necesario mencionar que este medicamento no se encuentra disponible en el país y no forma parte del Cuadro Básico de Medicación nacional.

Umifenovir es un antiviral usado contra influenza que actúa como inhibidor de fusión de las partículas virales. Este medicamento fue usado en China y Rusia en las etapas iniciales de la pandemia. La evidencia deriva de casos reportados con más de un tratamiento y de pruebas in vitro para COVID 19. (12-13) El de junio del 2020 se publicó el estudio titulado Efficacy and safety of umifenovir for coronavirus disease 2019 (COVID-19): A systematic review and meta-analysis donde se analizó sistemáticamente toda la evidencia disponible acerca de esta medicación, evidenciando que dicho producto no presenta ningún efecto estadísticamente significativo en lo que se refiere a aclaramiento viral, reducción de la mortalidad o disminución de la estancia hospitalaria por lo que no es posible avalar su uso para el tratamiento de la COVID-19 (14). Nuevamente se recalca que este

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 73 de 166

medicamento nunca estuvo disponible en el Ecuador y que no forma parte del Cuadro Básico de Medicación nacional.

### **Inhibidores de la Neuroaminidasa y la COVID-19**

Oseltamivir, es un antiviral inhibidor de la neuraminidasa, indicado para el tratamiento de la gripe por influenza en adultos y en niños, incluidos los recién nacidos a término que presentan los síntomas característicos de la gripe. También está indicado para la profilaxis posposición de la gripe por influenza en personas de 1 año o mayores y en niños menores de 1 año durante un brote pandémico. Oseltamivir ha sido inicialmente empleado en la epidemia de COVID-19 en China, esto sin tener un sustento farmacológico dado que los procesos virales de la Influenza y el SARS-CoV2 son completamente diferentes y no ha mostrado eficacia en el aclaramiento viral in vitro (15) por lo que su uso no se encuentra indicado salvo exista sospecha bien documentada o confirmación de una infección por Influenza en los pacientes con COVID-19.

### **Anticuerpos monoclonales neutralizantes: Bamlanivimab Y REGN-COV2**

Al noveno mes de la pandemia contamos con 2 agentes neutralizantes del virus SARS-CoV-2, los anticuerpos monoclonales, que se unen a diferentes niveles del virus para evitar la adherencia e ingreso celular para evitar la COVID-19 o atenuarla. Al cierre de esta décima versión del Consenso disponemos de 2 anticuerpos monoclonales, por un lado, el Bamlanivimab y por otro el REGN-CoV-2 que consta de 2 componentes: Casirivimab y Imdevimab.

Aunque la FDA autorizó el uso de emergencia pacientes no hospitalizados, sin necesidad de oxigenoterapia y con factores de riesgo para progreso de la COVID-19, el Bamlanivimab el 9 de noviembre y el REGN-CoV2 el 21 de noviembre, aún no existen datos suficientes para recomendar a favor o en contra del uso de estos recursos terapéuticos y definitivamente no constituyen el estándar en el tratamiento actual.

#### **BAMLANIVIMAB**

También denominado LY-CoV555 , es un anticuerpo monoclonal, (mAb) IgG1 humano neutralizante recombinante dirigido contra la proteína de pico del SARS-CoV-2, diseñado para bloquear la unión viral y la entrada a las células humanas.

Los resultados del estudio BLAZE-1( Blocking Viral Attachment and Cell Entry with SARS-CoV-2 Neutralizing Anticuerpos), un ensayo de fase 2 aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, realizado en 41 centros en los Estados Unidos para evaluar la seguridad y eficacia de bamlanivimab para el tratamiento de COVID-19 leve a moderado en pacientes que no requieran hospitalización, avalan las indicaciones actuales. En este estudio los participantes recibieron una única infusión intravenosa de bamlanivimab dentro de los 3 días de o un resultado positivo para SARS-CoV-2, excluyéndose a pacientes con saturación de oxígeno  $\leq 93\%$  aire ambiente, frecuencia respiratoria  $\geq 30$  por minuto o frecuencia cardíaca  $\geq 125$  por minuto. En el estudio, un total de 452 participantes fueron asignados al azar para recibir una de tres dosis de bamlanivimab (700 mg, 2800 mg o 7000 mg) o placebo. La mediana de edad fue de 45 años (rango: 18 a 86 años) en los grupos de bamlanivimab y de 46 años (rango: 18 a 77 años) en el grupo de placebo. La mediana de tiempo desde el inicio de los síntomas hasta la infusión de bamlanivimab o placebo fue de 4 días en todos los grupos. La disminución media en el nivel de SARS-CoV-2 nasofaríngeo desde el inicio hasta el día 11, criterio de valoración principal, fue significativamente mayor entre los participantes que recibieron la dosis de 2.800 mg de bamlanivimab que entre los participantes tratados con placebo. La disminución de la carga viral no fue significativamente diferente entre los que recibieron la dosis de 700 mg o 7.000 mg

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 74 de 166

de bamlanivimab y los que recibieron placebo. Un criterio de valoración secundario fue la necesidad de hospitalización y visita al departamento de emergencias o muerte dentro de los 28 días de tratamiento y se demostró ser menor en los que recibieron bamlanivimab que en los que recibieron placebo. Sin embargo, el porcentaje de participantes en cada grupo que alcanzó este criterio de valoración fue pequeño (no se produjeron muertes).

En un análisis post hoc de participantes con alto riesgo de progresión a COVID-19 grave, definido como edad  $\geq 65$  años o con un índice de masa corporal  $\geq 35$ , cuatro de 95 participantes (4,2%) en el bamlanivimab combinado brazos versus siete de 48 (14,6%) participantes en el grupo placebo fueron hospitalizados o tuvieron visitas al departamento de emergencias. Este análisis demuestra además que la mediana del tiempo hasta la mejoría de los síntomas fue de 6 días para los participantes que recibieron Bamlanivimab y de 8 días para los que recibieron placebo.

Basada en los resultados del BLAZE-1La FDA autoriza el uso de emergencia de Bamlanivimab para el tratamiento de adultos y niños no hospitalizados mayores de 12 años y con un peso 40 kg que tienen un alto riesgo de progresar a COVID-19 grave u hospitalización.

#### CRITERIOS DE RIESGO:

- Índice de masa corporal ( IMC)  $\geq 35$
- Enfermedad renal crónica
- Diabetes mellitus
- Enfermedad inmunosupresora
- Tratamiento inmunosupresor
- Edad  $\geq 65$  años
- Edad  $\geq 55$  años con:
  - o Enfermedad cardiovascular o Hipertensión, o
  - o Enfermedad pulmonar obstructiva crónica / otra enfermedad respiratoria crónica
- Edad entre: 12 a 17 con:
  - o IMC  $\geq$  percentil 85 para su edad y sexo, según las tablas de crecimiento
  - o Anemia drepanocítica o Enfermedad cardíaca congénita o adquirida
  - o Trastornos del desarrollo neurológico, por ejemplo, parálisis cerebral o dependencia tecnológica relacionada con la medicina, por ejemplo, traqueotomía, gastrostomía o ventilación con presión positiva (no relacionada con COVID-19); o asma o una vía aérea reactiva u otra enfermedad respiratoria crónica que requiere medicación diaria para su control.

#### DOSIS:

En adultos y pacientes pediátricos mayores de 12 años y peso mayor a 40 kg.

700 mg intravenoso en dosis única

Diluida en solución salina al 0.9% 250 mililitros

Durante 60 minutos

El bamlanivimab debe administrarse lo antes posible después de los resultados positivos de la prueba viral directa del SARS-CoV-2 y dentro de los 10 días posteriores al inicio de los síntomas.

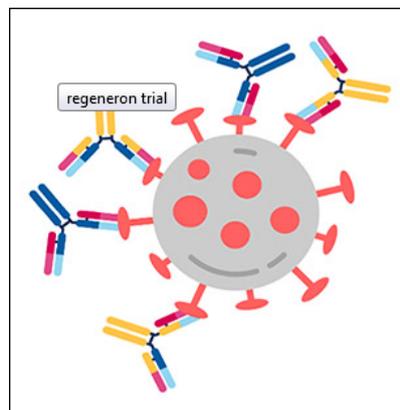
Definitivamente no se ha observado beneficio en pacientes hospitalizados con COVID-19 y pueden estar asociados con malos resultados clínicos cuando se administra a pacientes en este escenario y

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	MTT2-NACIONAL
	MTT2-PRT-0014	Página 75 de 166

que requieren altos flujo de oxígeno o ventilación mecánica por lo que está contraindicada la administración.

REGN- CoV-2:

Consta de dos anticuerpos monoclonales, el casirivimab e imdevimab, que se unen a diferentes regiones del dominio de unión del receptor de proteína de pico del virus SARS-CoV-2, proteínas elaboradas en laboratorio que imitan la capacidad del sistema inmunológico, fueron recientemente autorizada también para uso de emergencia, en pacientes no hospitalizados, adultos y pediátricos de 12 años de edad y mayores que pesen al menos 40 kg y que tengan un alto riesgo ( mayores de 65 años, obesidad, diabetes o enfermedades cardiovasculares) de progresar a COVID-19 grave o requerir ingreso hospitalario. Este **cóctel de anticuerpos** puede ser capaz de reducir el número de hospitalizaciones debidas al COVID-19, las visitas a urgencias dentro de los 28 días después del tratamiento, y a pesar de que todavía no están disponibles todas las pruebas para su aprobación, explican que los beneficios conocidos y potenciales superan los riesgos.



Esquema de neutralización del virus SARS-COV-2 con anticuerpos monoclonales

Casirivimab e imdevimab no están autorizados para pacientes que están hospitalizados debido a COVID-19 o que requieren oxigenoterapia debido a COVID-19 pueden estar asociados con peores resultados clínicos cuando se administran a pacientes hospitalizados con COVID-19 que requieren alto flujo de oxígeno o ventilación mecánica.

En base a la autorización del uso de emergencia (AUE) la FDA posteriormente deberá emitir la aprobación definitiva para su uso en base a la totalidad de la evidencia científica disponible y deberá equilibrar cuidadosamente cualquier riesgo conocido o potencial con cualquier beneficio conocido o potencial del producto- En éste sentido consideramos que es razonable creer que casirivimab e imdevimab administrados juntos pueden ser efectivos en el tratamiento de pacientes con COVID-19 leve o moderado.

**En este momento los datos que respaldan el uso de emergencia de casirivimab e imdevimab se basan en un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo (Regeneron's COVID-19 Outpatient Trial), ( en 799 adultos no hospitalizados con síntomas de COVID-19 de leves a moderados. De estos pacientes, 266 recibieron una única infusión intravenosa de 2.400 miligramos de casirivimab e imdevimab (1.200 mg de cada uno), 267 recibieron 8.000 mg de casirivimab e imdevimab (4.000 mg de cada uno) y 266 recibieron un placebo, dentro de los tres días de obtener un resultado positivo. Prueba viral del SARS-CoV-2.**

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 76 de 166

El criterio de valoración principal para el ensayo fue el cambio promedio ponderado en el tiempo en la carga viral desde el inicio. La reducción de la carga viral en los pacientes tratados con casirivimab e imdevimab fue mayor que en los pacientes tratados con placebo el día siete. Sin embargo, la evidencia más importante de que casirivimab e imdevimab administrados juntos pueden ser efectivos provino del criterio de valoración secundario predefinido de visitas médicas relacionadas con el COVID-19, en particular hospitalizaciones y visitas a la sala de emergencias dentro de los 28 días posteriores al tratamiento. Para los pacientes con alto riesgo de progresión de la enfermedad, se produjeron hospitalizaciones y visitas a la sala de emergencias en un promedio del 3% de los pacientes tratados con casirivimab e imdevimab en comparación con el 9% de los pacientes tratados con placebo. Los efectos sobre la carga viral, la reducción de las hospitalizaciones y las visitas a urgencias fueron similares en los pacientes que recibieron cualquiera de las dos dosis.

#### DOSIS:

En adultos y pacientes pediátricos mayores de 12 años y peso mayor a 40 kg.

Casirivimab 1.200 miligramos + Imdevimab 1.200 miligramos  
Dosis única  
Diluida en solución salina al 0.9% 250 mililitros  
Durante 60 minutos

LOS FACTORES DE RIESGO PARA DESARROLLAR COVID-19 SEVERA SON LOS MISMOS PARA EL BAMLANIVIMAB Y REGN-COV2, Y NO ES NECESARIO REGULAR LAS DOSIS SEGÚN EDAD, EMBARAZO NI FALLO RENAL O HEPATICO.

#### RESUMEN DEL TRATAMIENTO DE LA COVID 19 EN ADULTOS

En vista a la revisión de la actual evidencia al momento no existe justificación para el uso de medicación fuera de indicación para el manejo de la COVID-19. Actualmente solo el Remdesevir ha mostrado resultados prometedores en el marco de ECAs y continúa siendo utilizado exclusivamente bajo la modalidad de medicación experimental, resaltando que no pertenece al cuadro básico de medicación nacional y por ende no puede ser usado en nuestro país fuera de un ECA bien estructurado y avalado por las instancias de salud respectivas. Se recuerda que antes de comenzar cualquier tratamiento el prescriptor debe conocer con precisión dosis, efectos adversos interacciones y necesidades de monitorización clínicas y paraclínicas para valorar el riesgo de posibles interacciones o ajuste de la prescripción a los pacientes con cualquier tratamiento prescrito.

La siguiente tabla condensa las indicaciones terapéuticas actualmente disponibles, para revisión en detalle de los tratamientos propuestos el usuario debe remitirse a la pregunta respectiva donde se detallan con más profundidad las técnicas terapéuticas adecuadas para cada situación.

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 77 de 166

### Indicaciones para valorar tratamiento específico

NEUMONIA	TRATAMIENTO
<b>LEVE</b>	Manejo de soporte ambulatorio, antipiréticos. Remítase al documento de <a href="#">Recomendaciones para el manejo ambulatorio domiciliario del paciente con la Covid 19</a> acerca de información y estrategias para el manejo comunitario de la COVID-19.
<b>MODERADO</b>	Manejo de soporte en hospitalización de segundo y tercer nivel, oxigenoterapia si existe hipoxemia documentada, referirse a la pregunta 7 para información acerca de medicamentos no antivirales útiles para el tratamiento de la COVID-19*
<b>GRAVE (UCI)</b>	Manejo en cuidados intensivos, soporte ventilatorio adecuado según necesidades, referirse a la pregunta 7 para información acerca de medicamentos no antivirales útiles para el tratamiento de la COVID-19*
<b>COINFECCIÓN POR INFLUENZA</b>	Oseltamivir SOLO si se sospecha infección por influenza o evidencia clara de esta.

\* Iniciar Remdesivir si indicado a dosis de carga de 200 mg en el primer día, dosis de mantenimiento de 100 mg diarios infundidos lentamente en 30 a 120 minutos. Duración de 5 días.

#### EN CONCLUSION:

- No existen tratamientos antivirales directos específicos aprobados universalmente para el tratamiento de la COVID-19, el objetivo terapéutico continúa siendo el tratamiento sintomático según el tipo de complicaciones de cada paciente.
- De acuerdo con los resultados de diversos ECAs, el Remdesivir cuenta con evidencia a favor y en contra para su uso, contando en la actualidad con aprobación provisional por parte de la FDA de EE. UU..
- Se desaconseja el uso de tratamiento específico en pacientes con enfermedad leve o pacientes asintomáticos con PCR positiva para SARS-CoV2.

#### Referencias Bibliográficas

##### Antivirales directos

1. Wang, M., Cao, R., Zhang, L. et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. Cell Res 30, 269–271 (2020)
2. Sheahan T, Sims A, Leist S, Schafer A, Won J. Comparative therapeutic efficacy of Remdesivir and combination lopinavir, ritonavir, and interferon beta against MERS-CoV. Nature Communications volume 11, Article number: 222 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41467->

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 78 de 166

[019-13940-6.](https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105933)

3. W.-C. Ko, J.-M. Rolain and N.-Y. Lee et al., Arguments in favour of Remdesivir for treating SARS-CoV-2 infections, International Journal of Antimicrobial Agents, <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105933>
4. Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE, Mehta AK, Zingman BS, Kalil AC, et al. Remdesivir for the Treatment of Covid-19 — Preliminary Report. N Engl J Med [Internet]. 2020; Available from: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa2007764?articleTools=true>.
5. Grein, Jonathan y colaboradores. Compassionate Use of Remdesivir for Patients with Severe Covid-19. New England Journal of Medicine, Junio 11, 2020. N Engl J Med 2020; 382:2327-2336 DOI: 10.1056/NEJMoa2007016
6. Rochwerg, Bram. Remdesivir for severe covid-19: a clinical practice guideline. BMJ 2020;370:m2924 <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.m2924>.
7. Food and Drug Administration. FDA Approves First Treatment for COVID-19. 22 de octubre del 2020. Comunicado oficial publicado en internet en <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-treatment-covid-19>. Visto el 6/11/2020.
8. Beigel, John H. y colaboradores. Remdesivir for the Treatment of Covid-19 — Final Report. The New England Journal of Medicine. N Engl J Med 2020; 383:1813-1826, DOI: 10.1056/NEJMoa2007764
9. WHO Solidarity trial consortium. Repurposed antiviral drugs for COVID-19 –interim WHO SOLIDARITY trial results. Versión no revisada por pares y de publicación preliminar en MedRxiv. <https://doi.org/10.1101/2020.10.15.20209817>;
10. Furuta Y, Komeno T, Nakamura T. Favipiravir (T-705), a broad-spectrum inhibitor of viral RNA polymerase. Proc Jpn Acad, Ser B, Phys Biol Sci. 2017; 93:449-463.
11. Agrawal, U., Raju, R., & Udwadia, Z. F. (2020). Favipiravir: A new and emerging antiviral option in COVID-19. Medical journal, Armed Forces India, 76(4), 370–376. <https://doi.org/10.1016/j.mjafi.2020.08.004>
12. Deng L, Li C, Zeng Q, Liu X, Li X, Zhang H, et al. Arbidol combined with LPV/r versus LPV/r alone against CoronaVirus Disease 2019: a retrospective cohort study. J Infect. 2020 Mar 11. pii: S0163-4453(20)30113-4. doi: 10.1016/j.jinf.2020.03.002. [Epub ahead of print]
13. Diagnosis and Treatment Protocol for Novel Coronavirus Pneumonia (Trial Version 7) released by the National Health Commission & State Administration of Traditional Chinese Medicine, March 3, 2020. Disponible en: [http://www.kankyokansen.org/uploads/uploads/files/jsipc/protocol\\_v7.pdf](http://www.kankyokansen.org/uploads/uploads/files/jsipc/protocol_v7.pdf)
14. Huang, D., Yu, H., Wang, T., Yang, H., Yao, R., & Liang, Z. (2020). Efficacy and safety of umifenovir for coronavirus disease 2019 (COVID-19): A systematic review and meta-analysis. Journal of medical virology, 10.1002/jmv.26256. Advance online publication. <https://doi.org/10.1002/jmv.26256>
15. Tan, Q., Duan, L., Ma, Y., Wu, F., Huang, Q., Mao, K., Xiao, W., Xia, H., Zhang, S., Zhou, E., Ma, P., Song, S., Li, Y., Zhao, Z., Sun, Y., Li, Z., Geng, W., Yin, Z., & Jin, Y. (2020). Is oseltamivir suitable for fighting against COVID-19: In silico assessment, in vitro and retrospective study. Bioorganic chemistry, 104, 104257. Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2020.104257>
16. World Health Organization. Therapeutics and COVID-19, Living Guidelines. WHO/2019-nCov/remdesivir/2020.1

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 79 de 166

### Anticuerpos neutralizantes

1. Chen P, Nirula A, Heller B, et al. SARS-CoV-2 neutralizing antibody LY-CoV555 in outpatients with COVID-19. *N Engl J Med*. 2020; Published online ahead of print. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33113295>.
2. Food and Drug Administration. Fact sheet for healthcare providers: emergency use authorization (EUA) of bamlanivimab. 2020. Available at: <https://www.fda.gov/media/143603/download>. Accessed November 13, 2020.
3. National Institute of Allergy and Infectious Diseases. Statement—NIH-sponsored ACTIV-3 trial closes LY-CoV555 sub-study. 2020. Available at: <https://www.niaid.nih.gov/news-events/statement-nih-sponsored-activ-3-trial-closes-ly-cov555-sub-study>. Accessed November 17, 2020.
4. <https://investor.regeneron.com/news-releases/news-release-details/regenerons-covid-19-outpatient-trial-prospectively-demonstrates/>

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	MTT2-NACIONAL
	MTT2-PRT-0014	Página 80 de 166

## 9.8 ¿Cuáles son las intervenciones terapéuticas (no antivirales) a realizar de acuerdo con la clasificación de la infección por SARS-Cov2 / COVID-19?

### Recomendaciones (actualización)

#### Analgésicos / Antiinflamatorios No Esteroidales (AINEs)

- Para el manejo de la fiebre y dolor se debe considerar al Paracetamol como agente de primera línea, inclusive en pacientes graves en los que se usa la vía intravenosa.
- El Ibuprofeno y otros AINEs son agentes alternativos y al usarlos se debe considerar el riesgo de sangrado digestivo y fallo renal agudo de los AINEs, y si se prescriben usarlos entre 3 y 5 días.

*Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 5.98-7)*

*Desviación Intercuartilica de 0.5, alto grado de consenso*

#### Antibióticos

- La presencia de coinfección bacteriana es sumamente infrecuente en los pacientes con COVID-19 por lo que el uso sistemático de antibióticos en el manejo de estos pacientes se encuentra absolutamente contraindicado.
- Se debe sospechar de coinfección bacteriana ante la presencia de un fenotipo de coinfección (leucocitosis con neutrofilia, procalcitonina > 1.50 ng/ml), y radiografía de tórax con infiltrados predominantemente unilaterales.
- El uso irracional de antibióticos durante la pandemia incrementará la prevalencia de la resistencia bacteriana a los antimicrobianos, por lo que la selección de esquemas terapéuticos deberá ser guiado por la epidemiología local e institucional.
- Se recomienda usar la escala de CURB-65 para evaluar la gravedad de la Neumonía y para determinar la necesidad de hospitalización.
- Se recomienda no prescribir cefalosporinas de tercera generación por la alta resistencia bacteriana determinada en nuestro país por estos antibióticos.

*Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 6.78-7)*

*Desviación Intercuartilica de 0, alto grado de consenso*

#### Anticoagulación

- La profilaxis antitrombótica se encuentra contraindicada de forma rutinaria en los pacientes con COVID-19 leve sin indicación de ingreso hospitalario.
- Todo paciente con infección por SARS CoV2 deberá recibir profilaxis farmacológica de forma inmediata al ingreso hospitalario según su perfil de riesgo.
- Se recomienda discontinuar cualquier anticoagulante oral al ingreso y cambiarlo a heparina de bajo peso molecular (HBPM) o heparina sódica.
- Se recomienda antes de iniciar anticoagulación en estos pacientes tener en cuenta la función renal y valoración adecuada de su riesgo hemorrágico.
- En todo paciente hospitalizado se deberá realizar medición de dímero D, TP, TTP, Fibrinógeno, biometría hemática al ingreso y cada 24 a 72 horas, dependiendo de la evolución clínica.
- Se deberán incrementar la dosis de anticoagulación de manera progresiva a dosis intermedia o terapéutica según factores de riesgo y modificación de parámetros de laboratorio.
- Si el dímero-D es < 5 mg /L, todos los pacientes deberían recibir anticoagulación profiláctica estándar.
- Si el dímero D es > 5 mg/L, todos los pacientes deberían recibir anticoagulación profiláctica intermedia basada en el peso del paciente.
- Si el dímero D es > 10 mg/L y TEV no confirmado, los pacientes deberían iniciar dosis de anticoagulación terapéutica completa si existen además factores de riesgo asociados y el criterio del médico tratante.
- Si el dímero D es > 10 mg/L y TEV confirmado, los pacientes deberían iniciar dosis de anticoagulación terapéutica completa por el tiempo determinado para el manejo del TEV incluyendo anticoagulantes orales al alta si no existe contraindicación para su uso.
- No existe evidencia fuerte que sustente el uso de ácido acetil salicílico para la prevención de trombosis en los pacientes con enfermedad leve, moderada o severa.

*Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 6.66-7)*

*Desviación Intercuartilica de 0, alto grado de consenso*

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 81 de 166

## Tratamientos Antiinflamatorios para la COVID-19

### Corticoides

- No se recomienda el uso de forma sistemática de corticoides en el manejo de la COVID-19, sin embargo estos sí tienen indicación para el manejo de la fase/fenotipo inflamatorio de la enfermedad con el fin de prevenir o atenuar la llamada “Tormenta de Citocinas” (TC).
- La TC se manifiesta en la segunda y tercera fases de la COVID con incremento de la Ferritina, Interleucina 6, PCR, LDH y Dímero D, Fibrinógeno, Troponina, en pacientes con necesidad de oxigenoterapia y asistencia ventilatoria mecánica, en los que se recomienda el uso temprano de corticoides:  
**PRIMERA OPCION ( DISCOVERY Trial):**
  - 1) DEXAMETASONA: 6 mg intravenoso/oral x día (durante 10 días), o hasta el alta( que puede ser antes de los 10 días)
  - 2) Alternativa:  
Hidrocortisona: 150 miligramos intravenoso/día en infusión Intravenosa de 24 horas o 50 miligramos cada 8 horas (x 10 días o hasta el día del alta, antes de los 10 días)**Equivalencias:**
  - Prednisona: 40 miligramos x vía oral (RECOMENDADA A NIVEL AMBULATORIO, SOLAMENTE SI REQUIERE O<sub>2</sub> SUPLEMENTARIO)
  - Metilprednisolona: 36 miligramos. Intravenoso/día
- Recomendamos completar los 10 días de corticoides cuando el paciente es dado de alta a su domicilio y aun requiera de oxigenoterapia.
- No se recomienda decalaje de los corticoides cuando se utiliza por 10 días solamente.
- Existen estudios donde se evidencia riesgos graves a la utilización de pulsos de esteroide a dosis mayor de 1,5 mg/Kg de metilprednisolona, por lo que su uso está contraindicado.
- Los pacientes con uso crónico deben continuar con la prescripción habitual, luego de completar los 10 días del manejo para la COVID-19.

*Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 6.66-7)  
Desviación Intercuartilica de 0, alto grado de consenso*

### Tocilizumab

- NO recomendado de forma sistemática a partir de los resultados del COVACTA Trial
- Podría existir un escenario de uso precoz de este fármaco en pacientes con fenotipo inflamatorio (ferritina > 3000, presencia de PCR mayor de 10 e Il-1, Il-6 elevadas) en condiciones especiales y dentro de un ECA.

*Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 6.66-7)  
Desviación Intercuartilica de 0, alto grado de consenso*

### Plasma convaleciente

- Tanto en el estudio PlasmAr realizado en Argentina, como en el estudio PLACID realizado en India se concluye que la administración del plasma convaleciente no disminuye la mortalidad ni tampoco reduce la progresión a enfermedad grave. En el estudio PLACID se evidencia que hay una mejoría notable de la disnea y la astenia en el día 7, además de una mayor proporción de pacientes con negativización del RT-PCR del SARS COV2.
- Si bien es cierto que no se puede transpolar estos datos a pacientes con neumonía moderada, podrían beneficiarse con su uso de una menor estadía hospitalaria y disminución de agravamiento de la enfermedad. En todos los estudios se demostró que el uso de plasma convaleciente es seguro.
- El uso de plasma convaleciente es un procedimiento terapéutico provisional de uso compasivo que podría utilizarse en pacientes mientras se desarrollan vacunas y terapias farmacológicas efectivas. Si bien el concepto es simple, intervienen numerosos pasos y requieren la coordinación y cooperación entre los pacientes recuperados que sirven como donantes voluntarios, bancos de sangre, servicios de

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 82 de 166

<p>medicina transfusional, hematólogos certificados, tecnólogos y enfermeras que aseguren la trazabilidad y la seguridad del donante, plasma colectado y la transfusión.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Los únicos centros autorizados para la obtención del plasma de donante convaleciente son los Bancos de Sangre de la Red Integral Pública y Complementaria de Salud.</li> <li>• Se sugiere el uso de plasma convaleciente mediante la implementación de un protocolo de obtención de plasma que garantice la seguridad del donante (convaleciente de COVID 19), del receptor (paciente) y el procesamiento del plasma. Se regirá a los principios éticos y técnicos de la Medicina Transfusional y Hemo vigilancia.</li> <li>• La decisión clínica del uso de plasma convaleciente se basará en los parámetros de severidad de la enfermedad, comorbilidades asociadas del paciente y complejidad del hospital.</li> <li>• La dosis promedio de plasma convaleciente de acuerdo con los protocolos de los estudios en marcha es de +/- 200 ml cada 12h (10-13 ml/kg) y valorando la respuesta clínica del paciente y parámetros hemodinámicos.</li> <li>• Se sugiere la implantación de protocolo de uso de plasma convaleciente en pacientes con neumonía por SARS-CoV2, con factores de riesgo y evidencia de insuficiencia respiratoria; disnea, frecuencia respiratoria <math>\geq 30</math> / min, aparición de hipoxemia basada en la presión arterial de oxígeno o saturación de oxígeno y ajustándose a nivel del mar y en altitud. A nivel del mar con PaO2 &lt; al 75mmHg o saturación de oxígeno &lt; 93%, y en altitud PaO2 &lt; 60 mmHg o saturación de oxígeno &lt; 90%, presión parcial de oxígeno arterial a la fracción de la proporción de oxígeno inspirado &lt; 300 a nivel del mar y &lt;240 en altitud, infiltrados pulmonares &gt; 50% en 24 a 48 horas en radiografía, tomografía y/o ecografía pulmonar.</li> <li>• Se sugiere su uso en etapas tempranas de la enfermedad y evitar usarlo en pacientes con más de 7 días de insuficiencia respiratoria, con shock séptico o con fallo multiorgánico.</li> </ul>
<p><i>Recomendación a favor, mediana de 7 (IC al 95% 5.42-6.86)</i>  <i>Desviación Intercuartilica de 0.63, moderado grado de consenso</i></p>

### Justificación

El COVID-19 producido por el virus SARS-CoV-2 se manifiesta con un amplio espectro compromiso clínico que oscila entre los pacientes con sintomatología leve y que corresponde a la gran mayoría de casos y hasta el 20% que puede cursar con cuadros que requieren internación y manejo multidisciplinario, y hasta el 5 % requieren manejo en UCI. Existen algunos recursos farmacológicos que se utilizan durante la evolución de los pacientes con COVID-19, varios de los cuales precisan un análisis de recomendación.

### **Analgésicos / Anti-Inflamatorios No Esteroidales (AINEs):**

El manejo de uno de los signos cardinales al comienzo y durante la evolución de la COVID es la fiebre, generalmente acompañada de mialgias y cefalea, que requieren el uso de analgésicos y antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) para su control. La fiebre constituye una respuesta fisiológica esperada durante la infección, en general, y viral por SARS-CoV-2 en particular. Arbitrariamente y a nivel extrahospitalario se la define con valores de temperatura corporal mayores a 37.7°C y en las UCIs, el Colegio Americano de Cuidados en Medicina Crítica y la Sociedad Americana

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 83 de 166

de Enfermedades Infecciosas definen a la fiebre con valores iguales o mayores de 38.3°C e hipertermia mayor a 41°C. El manejo y control de la fiebre en los pacientes críticos, en UCI es controversial.

Durante el manejo de los pacientes no críticos con COVID-19 que se encuentran en su domicilio u hospitalizados, generalmente reciben analgésicos y AINES entre los que se destacan el Paracetamol e Ibuprofeno. Sobre el Ibuprofeno, durante las primeras semanas de la pandemia, se consideró que no existía plena seguridad en su uso, por cuanto este fármaco podría incrementar el riesgo de complicaciones y más aún, que podría predisponer a adquirir el virus SRAR-CoV-2 por un eventual incremento del número de receptores ACE2 en la superficie celular, lo que quedó definitivamente desvirtuado en metaanálisis posteriores. Los AINES constituyen una alternativa al paracetamol y pueden utilizarse en conjunto para potenciarse, pero debe tomarse en cuenta la posibilidad que tiene de causar o incrementar los diferentes grados de disfunción renal y de la coagulación especialmente en paciente que reciben anticoagulantes y fallo renal. El riesgo beneficio justifica el uso de estos fármacos.

Los AINES constituyen una alternativa al paracetamol y pueden utilizarse en conjunto para potenciarse, pero debe tomarse en cuenta la posibilidad que tiene de causar o incrementar los diferentes grados de disfunción renal y de la coagulación especialmente en paciente que reciben anticoagulantes y fallo renal y se recomienda utilizarlos entre 3 y 5 días solamente. El riesgo beneficio justifica el uso de estos fármacos.

### Referencias Bibliográficas

1. European Medicines Agency. EMA gives advice on the use of non-steroidal anti-inflammatory for COVID-19. March 2020. <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-gives-advice-use-non-steroidal-anti-inflammatory-covid-19>
2. Park S, Brassey J, Heneghan C, Mahtani K. Managing fever in adults with possible or confirmed COVID-19 in primary care. CEBM Research. March 2020. <https://www.cebm.net/managing-fever-in-adults-with-possible-or-confirmed-covid-19/>
3. [https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600\(20\)30116-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600(20)30116-8/fulltext)
4. <https://www.sciencealert.com/who-recommends-to-avoid-taking-ibuprofen-for-covid-19-symptoms>
5. O'Grady NP, Barie PS, Bartlett JG, et al. Guidelines for evaluation of new fever in critically ill adult patients: 2008 update from the American College of Critical Care Medicine and the Infectious Diseases Society of America. Crit Care Med 2008; 36:1330.
6. Young PJ, Bellomo R, Bernard GR, Niven DJ, Schortgen F, Saxena M, Beasley R, Weatherall M (2019) Fever control in critically ill adults. An individual patient data meta-analysis of randomised controlled trials. Intensive Care Med
7. <https://link.springer.com/article/10.1007/s00134-019-05668-0>

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 84 de 166

8. <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-gives-advice-use-non-steroidal-anti-inflammatory-covid-19>

### **Antibióticos: Coinfección y sobreinfección**

Inicialmente se pensaba que la posibilidad de coinfección era semejante a la reportada en pacientes con influenza o SARS, sin embargo, actualmente se ha evidenciado que la presencia de infección bacteriana concomitante con la COVID-19 es sumamente rara. Evaluaciones retrospectivas como las realizadas por García-Vidal y colaboradores han determinado que la presencia de coinfección es un evento sumamente inusual. Un metaanálisis realizado por Brandley y colaboradores se analizó 24 estudios con un total de 3338 paciente determino que la coinfección bacteriana ocurría solamente en 3.5% de los casos (95%CI 0.4-6.7%). En lo que se refiere a la infección secundaria, que en su mayor parte es adquirida durante el curso del tratamiento del paciente y que usualmente es producto de patógenos intrahospitalarios, esta podría llegar a encontrarse en hasta un 15% de pacientes hospitalizados, especialmente en las Unidades de Cuidados Intensivos, y son en muchos casos constituir un determinante importante de mortalidad. En el estudio anteriormente expuesto, un 15.5% de los pacientes reportaron presentar infección secundaria. Pese a estos porcentajes tan reducidos los autores remarcan que hasta un 71.3 % de estos pacientes estuvieron recibiendo antibióticos en exceso, al ingreso.

Esta evidencia determina que el uso sistemático de antibióticos para el manejo inicial de los pacientes con COVID-19 se encuentra absolutamente contraindicado. Esto es sumamente importante dado que existen crecientes preocupaciones acerca de las repercusiones del mal manejo de antibióticos durante la pandemia y la aceleración de la aparición de resistencias antimicrobianas. En una revisión elaborada por Rawson y colaboradores se señala que si bien la pandemia parecería tener efectos positivos en lo que se refiere a sistematización de higiene de manos y precauciones de contacto (que tendrían un papel positivo en lo que se refiere al control de organismos multirresistentes) el impacto de niveles exagerados de uso de antimicrobianos sobre la aparición de organismos multidrogosresistentes en la práctica cotidiana sería potencialmente desastroso dado que la gran mayoría de esquemas seleccionados de forma errónea en estos pacientes corresponden a tratamientos de amplio espectro prescritos sin ninguna evidencia microbiológica o clínica.

En base a estos argumentos la utilización de antibióticos en los pacientes con COVID-19 deberá realizarse con una adecuada sustentación de coinfección bacteriana y nunca de forma sistemática.

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 85 de 166

Criterios que permiten sospechar de infección bacteriana podrían ser la evidencia documentada de un empeoramiento del cuadro clínico luego de una eventual mejoría dentro de los primeros días de evolución junto a marcadores de infección, como lo son la presencia de Leucocitosis e incremento de la procalcitonina (PCT) hasta valores mayores a 1.50 ng/ml (tomando en cuenta que la PCT puede presentar ligeros incrementos en procesos no bacterianos) y/o la presencia en una radiografía de tórax de infiltrados predominantemente unilaterales que son característicos de una neumonía bacteriana. Al ingreso hospitalario los pacientes deberán ser cultivados en espera de rescate de gérmenes para dirigir el tratamiento.

De plantearse la sospecha de una coinfección en un paciente con COVID-19 se sugiere la utilización de los siguientes esquemas antimicrobianos cotejándolos con el juicio clínico del prescriptor:

Sin factores de riesgo para MRSA o Pseudomonas aeruginosa:

- Ampicilina/sulbactam 1.5 –3.0 g IV c/6h x 5-7 días
- +
- Azitromicina 500 mg x vía oral / día x 5 días, o
- Claritromicina 500 mg Vía oral o intravenosa c/12h x 5 días

Monoterapia:

- Levofloxacina: 750 mg Intravenoso / día x 5 – 7 días
- Moxifloxacino: 400 mg Intravenoso x 5 – 7 días

Con factores de riesgo para MRSA

- Betalactámicos + Macrólido, o
- Betalactámicos + Quinolonas respiratorias
- +
- Vancomicina: 15 mg/kg IV cada 12hs o Linezolid 600 mg VO/IV c/12h

Con factores de riesgo para Pseudomonas aeruginosa:

- Piperacilina/Tazobactam 4.5 g IV c/6h o
- Cefepime 2 g cada 8 - 12h mas
- Azitromicina 500 mg x vía oral / día x 5 días, o
- Claritromicina 500 mg Vía oral o intravenosa c/12h x 5 días

Únicamente con riesgo de sepsis o shock séptico

- Meropenem 1 g c/8h, o, Imipenem/Cilastatina 500 mg IV c/6h.

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 86 de 166

En el ámbito hospitalario para el manejo antibiótico de la infección bacteriana secundaria se recomienda el inicio precoz de un esquema empírico basado en el conocimiento de la microbiota local de cada unidad, el cual que podrá modificarse de acuerdo con los resultados de los cultivos obtenidos para desescalar o dirigir el tratamiento. El tiempo duración del tratamiento antibiótico se basa en el concepto de “ menos es más” no prolongándose más allá de los 5 a 7 días, 7 a 14 días en algunos casos y 14 días solamente cuando se haya rescatado *Pseudomonas aeruginosa* o MRSA.

### Referencias Bibliográficas

1. Bradley J. Langford, PharmD, Miranda So, PharmD , Sumit Raybardhan, BScPhm MPH, Derek R. MacFadden, MD, ScD , Jean-Paul R. Soucy, MSc, Nick Daneman, MD, MSc . Bacterial co-infection and secondary infection in patients with COVID-19: a living rapid review and meta-analysis European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. Journal Pre-proof. 12 July 2020. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.07.016>
2. Garcia-Vidal C, Sanjuan G, Moreno-García E, Puerta-Alcalde P, Garcia-Pouton N, Chumbita M, Fernandez-Pittol M, Pitart C, Inciarte A, Bodro M, Morata L, Ambrosioni J, Grafia I, Meira F, Macaya I, Cardozo C, Casals C, Tellez A, Castro P, Marco F, García F, Mensa J, Martínez JA, Soriano A; COVID-19 Researchers Group. Incidence of co-infections and superinfections in hospitalized patients with COVID-19: a retrospective cohort study. Clin Microbiol Infect. 2020 Jul 31:S1198-743X(20)30450-X. doi: 10.1016/j.cmi.2020.07.041. Epub ahead of print. PMID: 32745596.
3. Rawson TM, Moore LSP, Castro-Sanchez E, Charani E, Davies F, Satta G, Ellington MJ, Holmes AH. COVID-19 and the potential long-term impact on antimicrobial resistance. J Antimicrob Chemother. 2020 Jul 1;75(7):1681-1684. doi: 10.1093/jac/dkaa194. PMID: 32433765; PMCID: PMC7314000.
4. Lim WS, van derEerden MM, Laing R, et al. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. Thorax 2003; 58:377–82.
5. Jin-liang Liu, Feng Xu, Hui Zhou, Xue-jie Wu, Ling-xian Shi, Rui-qing Lu, Alessio Farcomeni, Mario Venditti, Ying-li Zhao, Shu-ya Luo, Xiao-jun Dong, and Marco Falcone. Expanded CURB-65: a new score system predicts severity of community-acquired pneumonia with superior efficiency. Sci Rep. 2016; 6: 22911
6. Self WH, Balk RA, Grijalva CG, Williams DJ, Zhu Y, Anderson EJ, et al. Procalcitonin as a marker of etiology in adults hospitalized with community-acquired pneumonia. Clin Infect Dis 2017; 65:183–190.
7. Catia Cillóniz, Cristina Dominedò, Juan M. Pericàs, Diana Rodriguez-Hurtado, Antoni Torres. (2020) Community-acquired pneumonia in critically ill very old patients: a growing problem. European Respiratory Review **29**:155, 190126
8. Joshua P. Metlay, Grant W. Waterer , Ann C. Long , Antonio Anzueto, Jan Brozek, Kristina Crothers , Laura A. Cooley , Nathan C. Dean , Michael J. Fine , Scott A. Flanders , Marie R. Griffin, Mark L. Metersky, Daniel M. Musher , Marcos I. Restrepo , and Cynthia G. Whitney. Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired Pneumonia. An Official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. Am J Respir Crit Care Med Vol 200, Iss 7, pp e45–e67, Oct 1, 2019

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 87 de 166

9. Costantini E, Allara E, Patrucco F, Faggiano F, Hamid F, Balbo PE. Adherence to guidelines for hospitalized community-acquired pneumonia over time and its impact on health outcomes and mortality. Intern Emerg Med 2016; 11:929–940.
10. Carratala` J, Fernández-Sabe´ N, Ortega L, Castellsague´ X, Roso´ n B, Dorca J, et al. Outpatient care compared with hospitalization for community-acquired pneumonia: a randomized trial in low-risk patients. Ann InternMed2005; 142:165–172.

### Anticoagulación

A causa del fenómeno inflamatorio propio de la enfermedad, se asume que todos los pacientes enfermos con SARS CoV-2 tienen un riesgo trombótico más elevado que la población general, especialmente los pacientes con enfermedad severa y aquellos ingresados en UCI. Para la toma de decisiones a la hora de indicar dosis de fármacos anticoagulantes hemos decidido considerar como marcador al Dímero-D para los pacientes no ingresados en UCI y para los pacientes con estancia en UCI además de este marcador se realizará el cálculo del “Sepsis-Induced Coagulopathy Score” (SIC score)

#### Indicaciones de anticoagulación en pacientes con COVID-19

**A. Pacientes sin necesidad de anticoagulación:** la anticoagulación profiláctica se encuentra contraindicada en pacientes con COVID-19 leve sin necesidad de hospitalización. Se puede evaluar puntualmente en casos donde el D-dímero esté por encima de 2 veces por encima del valor de referencia con previa valoración por médico tratante evaluando riesgos y beneficios.

**B. Pacientes con necesidad de anticoagulación:** los pacientes con cuadros moderados y severos de COVID-19 que tienen criterio de ingreso a hospitalización y/o unidad de cuidados intensivos deberán iniciar anticoagulación a dosis profilácticas con heparina de bajo peso molecular independientemente del D-dímero. Se recomienda las siguientes dosis:

- ✓ **Paciente menos de 40 kg:** 20 miligramos de enoxaparina subcutánea (SC) cada 24 horas
- ✓ **Paciente entre 40 y 80 kg:** 40 miligramos de enoxaparina (SC) cada 24 horas
- ✓ **Paciente entre 80-100kg:** 60 miligramos de enoxaparina (SC) cada 24 horas
- ✓ **Paciente sobre los 100 kg:** 40 miligramos de enoxaparina (SC) cada 12 horas

En caso de alergia a la heparina o trombocitopenia inducida por heparina se deberá usar Fondaparinux:

- ✓ 2,5 miligramos cada 24 horas subcutáneo si el aclaramiento de creatinina es > 50 ml/min
- ✓ 1,5 miligramos cada 24 horas subcutáneo si el aclaramiento <50 y >20 ml/min
- ✓ Contraindicado si el aclaramiento de creatinina es < 20ml/min
- ✓ En caso de aclaramiento de creatinina < 15ml/min se podrá utilizar Apixabán a dosis de 2,5-5 mg vía oral dos veces al día.

En caso de presentar Insuficiencia Renal (Clcr < 30 ml/min) se puede usar Enoxaparina 20 mg cada día, en caso de no disponer de HBPM se puede utilizar heparina no fraccionada como trombo profilaxis farmacológica.

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 88 de 166

**Se considera que un paciente con COVID-19 presenta un alto riesgo de trombosis cuando se reportan los siguientes:**

- Pacientes con infección COVID severa (PCR>150, IL-6>40 pg/dl, ferritina >1000 ng/ml, linfopenia <800 x10<sup>6</sup>/L)
- Pacientes con dímero D > 4 veces valor normal (2 µg/ml)
- Pacientes con antecedentes personales o familiares de enfermedad tromboembólica.
- Pacientes con antecedentes personales de patología isquémica arterial (periférica, cardio, neuro)
- Índice SIC (sepsis induced coagulopathy, ver en tabla de abajo) 4 deberá iniciar dosis de anticoagulación intermedia.

En estos casos se recomienda la administración de Heparina de bajo peso molecular a dosis intermedias (dosis profilácticas ajustadas al peso), es decir una dosis de 1 mg/Kg/día (si hay Insuficiencia Renal Filtrado glomerular <30ml/min, 0.25 mg/Kg/12h o utilizar heparina no fraccionada 7500 UI SC TID, si no se dispone de HBPM se puede utilizar heparina no fraccionada a la dosis indicada)

En caso de alergia a la heparina o trombocitopenia inducida por heparina se deberá usar Fondaparinux:

- ✓ 5 miligramos cada 24 horas subcutáneo si el aclaramiento de creatinina es >50 ml/min
- ✓ 2,5 miligramos cada 24 horas subcutáneo si el aclaramiento <50 y >20 ml/min
- ✓ Contraindicado si el aclaramiento de creatinina es < 20ml/min
- ✓ En caso de aclaramiento de creatinina < 15mL/min se podrá utilizar Apixabán a dosis de 5 mg vía oral dos veces al día.

Se debe reevaluar de forma periódica el riesgo trombótico del paciente, no solamente conformarse con los valores de este al ingreso. Recomendamos el uso del puntaje SIC para la monitorización de este riesgo.

#### SIC Score (7)

Parámetro	0 puntos	1 punto	2 puntos
<b>INR</b>	</= 1,2	> 1,2	> 1,4
<b>Plaquetas/mm3</b>	>/= 150.000	< 150.000	< 100.000
<b>Total, SOFA *</b>	0	1	>/= 2

Diagnóstico de coagulopatía inducida por sepsis cuando el marcador es de 4 o más.

\*Total SOFA es la suma de 4 ítems (SOFA respiratorio, SOFA cardiovascular, SOFA hepático, SOFA renal)

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 89 de 166

### **Manejo del paciente con evidencia de patología trombótica y COVID-19**

Se consideran pacientes con sospecha clínica de enfermedad tromboembólica a aquellos que presenten alguna de las situaciones clínicas siguientes:

- Aparición brusca de hipoxemia basada en la presión arterial de oxígeno o saturación de oxígeno y ajustándose a nivel del mar y en altura. A nivel del mar con PaO<sub>2</sub> < al 75mmHg o saturación de oxígeno < 93%, y en altura PaO<sub>2</sub> < 60 mmHg o saturación de oxígeno <90%. Que no se justifique por la lesión radiológica, taquicardia superior a 100 lpm hipotensión con TAS <100 mmHg o clínica de TVP.
- Marcadores de sobrecarga ventricular elevados (aumento de pro-BNP >100pg/ml y troponinas >40 pg/dl).
- D- Dímero persistentemente elevado > 6 veces por encima de lo normal o un aumento de este con disociación de la evolución de los restantes reactantes de fase aguda (proteína C reactiva y ferritina).

En el manejo de estos pacientes se podría realizar ecocardiografía al pie de la cama con el fin de documentar uno o más hallazgos de TEP:

- Signos de sobrecarga ventricular derecha (relación VD/VI > 1) o de hipertensión pulmonar (velocidad de regurgitación tricúspidea >2,8m/s), presión sistólica de la arteria pulmonar (PSAP) >40mmHg, ausencia de colapso de la vena cava inferior con dilatación de la vena cava inferior 2,1 cm, tabique interventricular plano o con movimiento septal paradójico en ecocardiograma.

De no estar disponible, se podrá realizar una angio-TC pulmonar urgente (en la medida de lo posible) para confirmar el diagnóstico. En caso de no poder realizar el estudio se deberá tomar en cuenta los parámetros antes mencionados. Si se confirma el mismo o existe una elevada sospecha se debe iniciar enoxaparina a dosis terapéuticas:

- ✓ **Paciente de 50 kg o menos:** 1.5 miligramo/kg de peso de enoxaparina cada 24 horas.
- ✓ **Paciente de 50 kg o más:** 1 miligramo/kg de peso cada 12 horas

En caso de un filtrado glomerular <30 se recomienda reducir la dosis un 50%.

La infusión continua de heparina no fraccionada estándar se recomienda en caso de no disponer de HBPM.

En caso de inestabilidad hemodinámica o si es que se prevé procedimientos invasivos de inmediato se deberá emplear heparina sódica intravenosa en perfusión continua ajustando la dosis con el TTPA.

En caso de alergia a la heparina o trombocitopenia inducida por heparina se deberá usar Fondaparinux:

- 5 miligramos cada 24 horas subcutáneo si <50 Kg y si el aclaramiento de creatinina es >50 ml/min
- 7,5 miligramos cada 24 horas subcutáneo si peso: 50-100 Kg y si el aclaramiento de creatinina es >50 ml/min
- 10 miligramos cada 24 horas subcutáneo si peso >100 Kg si el aclaramiento de creatinina es >50 ml/min

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 90 de 166

- 5 miligramos cada 24 horas subcutáneo si el aclaramiento <50 y >20 ml/min
- Contraindicado si el aclaramiento de creatinina es < 20mL/min
- En caso de aclaramiento de creatinina < 15mL/min se podrá utilizar Apixabán a dosis de 5 mg vía oral dos veces al día.

En caso de diagnóstico de TEP o TVP se recomienda mantener HBPM al alta a dosis anticoagulantes durante un período de entre 3 y 6 meses.

### Manejo de Pacientes embarazadas y puerperio con COVID-19

Las pacientes embarazadas son un grupo de riesgo aumentado de ETEV, si a esto se suma infección por COVID-19 deberá existir una valoración adecuada en el embarazo y en el puerperio.

#### **Manejo de la anticoagulación de la paciente con COVID-19 en el embarazo<sup>2</sup>**

SARS-CoV-2	Asintomática leve en domicilio	Moderada (encamamiento)	Ingreso hospitalario
<b>Positivo</b>	HBPM a dosis profilácticas por dos semanas	HBPM a dosis profilácticas por dos semanas y hasta siete días tras resolución del cuadro	HBPM a dosis profilácticas. En domicilio tras el alta continuar con profilaxis durante un mes. Valorar en el tercer trimestre prolongar hasta el parto y seis semanas postparto

SARS-CoV 2	Actitud
<b>En investigación por Clínica sugestiva</b>	Si está pendiente el resultado, se puede esperar, salvo ingreso en cuyo caso se deberá iniciar HBPM.
<b>Sospechoso por contacto con positivo, pero sin síntomas</b>	Hacer una prueba de SARS-CoV 2 y actuar según resultado. Aparte reevaluar para 48-72 horas, por si aparecen síntomas. Informar sobre síntomas y dar recomendaciones de aislamiento el domicilio. Indicar a la paciente que, en caso de aparición de síntomas, contacte con su ginecólogo.
<b>Negativo</b>	Hidratación adecuada y promover la movilización. Evaluar factores de riesgo de trombosis en el embarazo.

#### **Manejo de la anticoagulación de la paciente con COVID-19 durante el puerperio**

SARS-CoV-2	Asintomática leve en domicilio	Moderada (encamamiento)	Ingreso hospitalario
------------	--------------------------------	-------------------------	----------------------

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 91 de 166

<b>Positivo</b>	Si no hay otro factor de riesgo dejar HBPM a dosis profilácticas por dos semanas. Aparte si hay más factores de riesgo asociados prolongar la HBPM a dosis profilácticas hasta 6 semanas.	HBPM a dosis profilácticas por dos semanas y hasta 7 días tras resolución del cuadro e inicio de la movilización.	HPBM a dosis profilácticas por 6 semanas.
-----------------	---	---	---

SARS-CoV 2	Actitud
<b>En investigación por clínica sugestiva.</b>	Si está pendiente el resultado se puede esperar, salvo ingreso en cuyo caso se deberá iniciar HBPM
<b>Sospechoso por contacto con positivo, pero sin síntomas.</b>	Hacer una prueba de SARS-CoV 2 y actuar según resultado. Aparte reevaluar para 48-72 horas, por si aparecen síntomas. Informar sobre síntomas y dar recomendaciones de aislamiento el domicilio. Indicar a la paciente que, en caso de aparición de síntomas, contacte con su ginecólogo.
<b>Negativo.</b>	Evaluar los factores de riesgo de trombosis en el puerperio: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sí menos de dos factores de riesgo: hidratación y movilización precoz</li> <li>• sí más de dos factores de riesgo: HBPM a dosis profilácticas por dos semanas</li> </ul>

### Pacientes previamente en tratamiento antitrombótico<sup>2</sup>

Los pacientes que hayan estado recibiendo previamente un tratamiento anticoagulante oral ya sea con Warfarina o con anticoagulantes orales directos como: Dabigatrán, Rivaroxabán o Apixabán que requieran tratamiento para COVID- 19 tendrán que sustituirlos por HPBM durante la hospitalización. Al momento del alta se recomienda continuar con HBPM a dosis terapéuticas salvo mejor criterio, dado que actualmente se considera adecuado el reinicio de los anticoagulantes orales en domicilio. Tomar en cuenta potenciales interacciones entre antiagregantes y anticoagulantes plaquetarios.

	LPV/r	RDV	FAVI	CLQ	HCLQ	NITA	RBV
<b>Anti-coagulant, Anti-platelet and Fibrinolytic</b>							
Acenocoumarol	■	◆	◆	◆	◆	◆	◆
Apixaban	●	◆	◆	▲	▲	◆	◆
Argatroban	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
Aspirin (anti-platelet)	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
Betrixaban	■	◆	◆	■	■	◆	◆
Clopidogrel	●	◆	◆	◆	◆	◆	◆
Dabigatran	■	◆	◆	■	■	◆	◆
Dalteparin	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
Dipyridamole	■	◆	◆	◆	◆	◆	◆
Edoxaban	■	◆	◆	■	■	◆	◆
Eltrombopag	■	◆	◆	◆	◆	◆	◆
Enoxaparin	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
Fondaparinux	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
Heparin	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
Phenprocoumon	■	◆	◆	◆	◆	■	◆
Prasugrel	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
Rivaroxaban	●	◆	◆	▲	▲	◆	◆
Streptokinase	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
Ticagrelor	●	◆	◆	◆	◆	◆	◆
Warfarin	■	◆	◆	◆	◆	■	◆

**Interacciones con los tratamientos experimentales para COVID-19**

**Key to abbreviations**

LPV/r	Lopinavir/ritonavir	CLQ	Chloroquine
RDV	Remdesivir	HCLQ	Hydroxychloroquine
FAVI	Favipiravir	NITA	Nitazoxanide
		RBV	Ribavirin

**Key to symbols**

●	These drugs should not be coadministered
■	Potential interaction - may require close monitoring, alteration of drug dosage or timing of administration
▲	Potential interaction likely to be of weak intensity. Additional action/monitoring or dosage adjustment is unlikely to be required
◆	No clinically significant interaction expected

Universidad de Liverpool, 18/03/2020

**Manejo Tromboproláctico al alta**

Existe controversia acerca del régimen terapéutico a continuar luego del alta hospitalaria. El Colegio Americano de Médicos del Tórax no recomienda la anticoagulación profiláctica a domicilio de forma rutinaria. De acuerdo con el criterio de la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasis la anticoagulación profiláctica podría extenderse con Enoxaparina hasta por 30 días, evaluando riesgos y beneficios de esta. Se recomienda una conducta individualizada de manejo.

Como medidas generales preventivas se debe indicar al paciente lo siguiente:

- Fomentar deambulación dentro de domicilio.
- Evitar estancia prolongada de pie o sentado y evitar cruzar las piernas.
- Cambiar de posición como mínimo cada media hora.
- Realizar ejercicios de flexo extensión y movimientos circulares de los pies cada hora.

Todas estas medidas también deben adoptarse en los pacientes que no precisen tratamiento hospitalario. En mujeres que estén tomando anticonceptivos hormonales combinados y hayan tenido la infección por el COVID-19 se recomienda valorar su suspensión temporal salvo prescripción ginecológica.

**Alteraciones Hemorrágicas**

Se debe recordar que los tiempos de coagulación alterados no ameritan corrección con soporte transfusional, a menos que exista evidencia de sangrado activo, sintomatología poco común en el

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 93 de 166

contexto de COVID-19. Si se desarrolla un sangrado, se pueden seguir principios similares a la coagulopatía séptica, según las pautas del ISTH en lo relacionado con respecto al apoyo con Plasmas frescos congelados (PFC) o crioprecipitados.

### Si se presenta sangrado mayor, transfusión terapéutica

- Si TP / INR > 1.5 o APTT es 1.5 veces mayor del valor normal, indicar transfusión PFC 15-25 mg / Kg.
- Si fibrinógeno <1,5 g / l, indicar transfusión de crioprecipitados (1 concentrado por cada 10 Kg de peso)
- Si las plaquetas son <50.000/mm<sup>3</sup>, indicar transfusión de plaquetas (1 concentrado por cada 10 Kg de peso)
- Si está seguro de que el paciente no tiene CID (tabla 2) administrar 1 gr de ácido tranexámico IV (solo en sangrados severos de difícil control o de sitio crítico)
- El factor VIIA (rVIIA) y concentrados protrombínicos no están recomendado en pacientes que cursan con COVID-19.

\*\*\*El soporte transfusional con PFC, crioprecipitados, plaquetas debe considerarse si existen las mismas alteraciones analíticas y serán sometidos a procedimientos invasivos

### Transfusión profiláctica (Pacientes sin sangrado)

- Considerar transfusión de plaquetas si el paciente tiene plaquetas < 20.000/mm<sup>3</sup> y presenta reacción purpúrica-petequial en el examen físico.
- En el paciente ingresado en UTI que cumple criterios de CID de la ISTH (**tabla 2**) y tiene un nivel de fibrinógeno <150 juzgar soporte transfusional de crioprecipitados.

### Score de CID\*\* de la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia (ISTH)

Parámetro	0 puntos	1 punto	2 puntos
<b>Dímero-D (µg/ml)</b>	Normal	Aumento moderado (1 - 10 veces más alto del límite superior normal)	Severo aumento (> 10 veces del límite superior normal)
<b>Plaquetas/mm<sup>3</sup></b>	> 100.000	50.000 a 10.000	< 50.000
<b>Fibrinógeno</b>	> 100	< 100	---

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 94 de 166

**Alargamiento TP  
(segundos)**

< 3

3-6

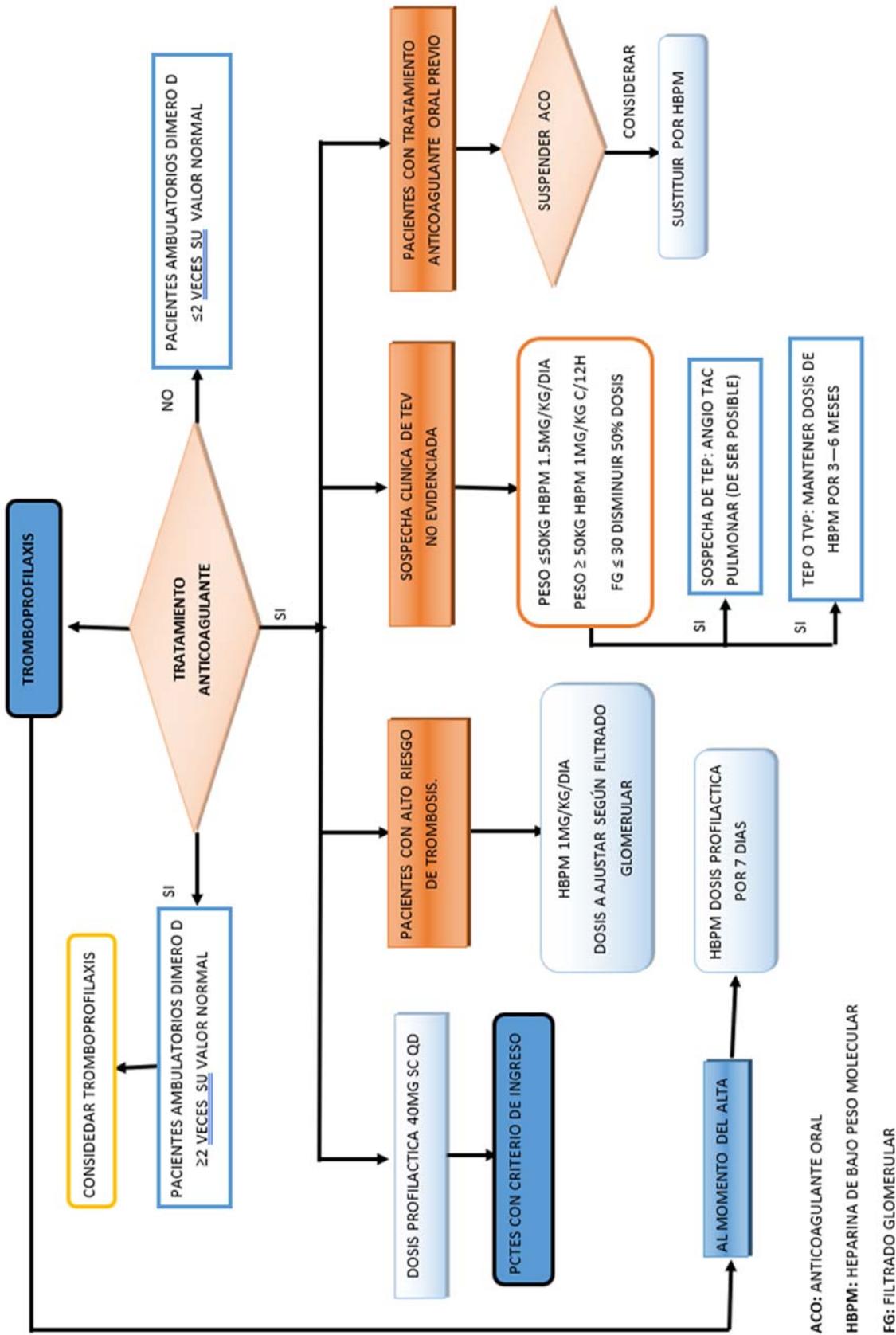
> 6

**\*\*Diagnóstico de CID con una puntuación igual o mayor de 5**

Tang et en su estudio mencionan que el 71% de los pacientes críticos con COVID-19 que no sobrevivieron tenían CID utilizando la puntuación CID (ISTH), en comparación con sólo el 0.6% de sobrevivientes.

### Referencias Bibliográficas

1. Protocolo de trombopprofilaxis en pacientes con infección COVID 19 hospital Universitario La Paz. Adaptación.
2. Recomendaciones de trombo profilaxis y tratamiento antitrombótico en pacientes con COVID 19, Sociedad española de trombosis y hemostasia 2020
3. Tang, N., Bai, H., Chen, X., Gong, J., Li, D. and Sun, Z. (2020), Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. *J ThrombHaemost*. Accepted Author Manuscript. doi:10.1111/jth.14817
4. Iba T, Nisio MD, Levy JH, *et al* New criteria for sepsis-induced coagulopathy (SIC) following the revised sepsis definition: a retrospective analysis of a nationwide survey *BMJ Open* 2017;**7**: e017046. doi: 10.1136/bmjopen-2017-017046
5. Tang, N, Li, D, Wang, X, Sun, Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J ThrombHaemost*. 2020; 18: 844– 847. <https://doi.org/10.1111/jth.14768>
6. Practical guidance for the prevention of thrombosis and management of coagulopathy and disseminated intravascular coagulation of patients infected with COVID-19 Prof Beverley Hunt OBE Dr Andrew Retter Dr Claire McClintock
7. Thachil J, Tang N, Gando S, Falanga A, Cattaneo M, Levi M, et al. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. *J ThrombHaemost* [Internet]. 2020; n/a(n/a):0–2. Available from: <https://doi.org/10.1111/jth.14810>
8. Towards definition, clinical and laboratory criteria, and a scoring system for disseminated intravascular coagulation. - PubMed - NCBI [Internet]. [cited 2020 Apr 2]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Towards+Definition%2C+Clinical+and+Laboratory+Criteria%2C+and+a+Scoring+System+for+Disseminated+Intravascular+Coagulation>
9. Brigham and Women’s Hospital COVID-19 Clinical Guidelines, COVID-19 Protocols [Internet]. [cited 2020 Apr 2]. Available from: <https://www.covidprotocols.org/>



	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 96 de 166

### Tratamientos Antiinflamatorios para la COVID-19

La neumonía comunitaria grave viral por el SARS-CoV-2, produce una respuesta inflamatoria local y sistémica con la presencia de muchas sustancias proinflamatorias, entre ellas las interleucinas ( IL), especialmente: IL1, 6, IL-8 e IL-10, que actúan como proteínas reactantes de fase aguda y que regulan la respuesta inmune. Los niveles elevados de IL-6 e IL-10 especialmente, pueden desencadenar una respuesta inflamatoria descontrolada que se asocian a mal pronóstico y puede determinar una elevada mortalidad en pacientes con neumonía grave ya que incrementan el riesgo de sepsis bacteriana agregada, daño pulmonar primario y secundario y síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), fallo multiorgánico y muerte.

Los corticosteroides han demostrado que pueden regular la inflamación y la respuesta inmune debido a su potente actividad antiinflamatoria, inhibiendo la expresión de citocinas proinflamatorias y aceleran la producción de citocinas antiinflamatorias.

El fundamento principal para el uso de los corticoides y también de los anticuerpos monoclonales anti leucinas como la canakinumab, rilonacept y anakinra, especialmente la anakinra para la IL1 y el tocilizumab para la IL6 es la prevención y atenuación de la respuesta inflamatoria sistémica descontrolada, conocida como “ tormenta de citocinas”, que se manifiesta a partir de la segunda fase de la COVID-19 y especialmente en la tercera, cuando el paciente está grave y crítico, es decir con neumonía moderada/grave, con más del 30% de infiltrados pulmonares en la radiografías de tórax o la tomografía de tórax y está saturando menos del 90% , taquipnéico.

#### **Corticoides:**

Hasta el momento de actualización de ésta revisión, no existe la recomendación de corticoides para el manejo de la neumonía grave bacteriana o viral, ni tampoco para el SDRA primario o secundario, además los resultados del uso de corticoides en el tratamiento en la neumonía grave y SDRA causada por la Influenza ( AH1N1), SARS-CoV o MERS-CoV, fueron controversiales y además demostraron que estos agentes disminuyeron el aclaramiento del virus, y como se rescata de varios estudios observacionales existe varias complicaciones por el uso de éstos agentes especialmente en la UCI como: hiperglucemia, alteraciones electrolíticas y en algunos casos cuadros psicóticos con la suspensión.

Desde el inicio de la Pandemia en China se realizaron pequeños estudios sobre el uso de los corticoides en el manejo de la neumonía y SDRA causado por el SARS-CoV-2, con resultados dispares, posteriormente en Europa y más recientemente la Society of Critical Care Medicine (SCCM)

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 97 de 166

proporciona una recomendación condicional y débil a favor de los glucocorticoides en pacientes con COVID-19 que tienen SDRA grave (p. Ej., Pacientes con una presión arterial parcial de oxígeno / fracción de oxígeno inspirado [PaO<sub>2</sub> : FiO<sub>2</sub>] <100 mmHg) aunque podrían tener otras indicaciones en los pacientes con SDRA por SARS-Cov-2 como en el manejo de pacientes asmáticos o con exacerbación de patologías pulmonares crónicas, maduración fetal y otras.

Recientemente, más allá del intento del uso de corticoides en el manejo de la neumonía grave y SDRA de origen viral SRAS-CoV-2, se está reconociendo que en los pacientes críticos con una respuesta inflamatoria local y sistémica descontrolada, denominada “ Tormenta Inflamatoria “ o Síndrome de Activación de Macrófagos o Tormenta de Interleucinas/ citocinas , que corresponde a un síndrome hiperinflamatorio caracterizado por una hipercitocinemia que puede ser fulminante y mortal con insuficiencia multiorgánica y muerte, caracterizada por la presencia valores de Ferritina ( > 700 ng/ml), y/o Interleucina 6(IL6) en valores muy altos , siempre ( > 21), pg/ml ), además de LDH ( > 800), PCR ( > 150) y Dímero D incrementados ( > 4 veces ), además de altos valores de Fibrinógeno, Troponinas y evidente inmonutrombosis.

En la primera semana de mayo del 2020 , un estudio multicéntrico realizado en Michigan Fadel R. et al , demostró que el uso de dosis bajas de corticoides en pacientes hospitalizados es posible disminuir la progresión de la enfermedad, tiempo de internación, necesidad de ventilación mecánica e ingreso a UCI y la mortalidad en forma muy significativa, cuando se usa tempranamente y en corto tiempo ( 3 – 7 días) en neumonía x SARS-CoV-2, moderada y grave, describiendo la enfermedad moderada como la presencia de infiltrados pulmonares en la radiografía de tórax y necesidad de oxígeno por cánula nasal o cánulas de alto flujo y grave cuando requieren asistencia ventilatoria mecánica, demostrando un NNT ( número necesario a tratar ) de 8 para evitar la necesidad de ventilación mecánica, un excelente dato estadístico para la toma de decisiones.

Metilprednisolona:

- Dosis bajas: 0.5 – 1.0 mg / Kg /peso intravenoso por día durante 3 días ( dividida en 3 dosis )  
EN PACIENTES MODERADOS
- Dosis bajas: 0.5 – 1.0 mg / Kg /peso intravenoso por día durante 3 – 7 días( dividida en 2 dosis )  
EN PACIENTES GRAVES

El 16 de junio del 2020, la Universidad de Oxford publican los resultados preliminares del estudio RECOVERY ( RandomizedEvaluationof COVID-19 thERapY) en relación con el uso de esteroides para el tratamiento de la enfermedad. En el estudio intervinieron 175 hospitales del Reino Unido y un total 11.500 pacientes bajo el auspicio directo del NationalHealthService (NHS), de éstos un total de 2.104

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 98 de 166

pacientes fueron aleatorizados para recibir 6 mg de dexametasona una vez al día (por vía oral o intravenosa) durante 10 días o menos si fueron dados de alta antes de los 10 días. Se comparó con 4.321 pacientes asignados al azar para recibir solamente la atención habitual.

La dexametasona redujo las muertes en un tercio en pacientes ventilados (RR: 0,65; intervalo de confianza de 95% [IC 95%]: 0,48 a 0,88;  $p = 0,0003$ ) y en un quinto de pacientes que recibieron solo oxígeno (RR: 0,80; IC 95%: 0,67 a 0,96;  $p = 0,0021$ ). No hubo beneficio entre los pacientes que no requirieron oxígeno (RR: 1,22; IC 95%: 0,86 a 1,75;  $p = 0,14$ ). Podemos deducir con estos resultados preliminares que la dexametasona puede utilizarse en pacientes graves en ventilación mecánica. (15) Los resultados del RECOVERY, primer estudio aleatorizado, constituyen la principal referencia para el uso actual de la dexametasona en los pacientes con neumonía grave y crítica en el contexto de COVID-19, con menor efecto sobre los pacientes moderados y ninguno en los pacientes que no requieren oxigenoterapia.

Las indicaciones del uso de corticoides para la COVID-19, hasta esta actualización del consenso 9.0 son:

- **DEXAMETASONA:**

- 6 mg Intravenoso cada día x 10 días
- Si i se sale con el alta antes del día 10, se termina la administración.
- Presentación (en nuestro país):
  - Fosfato sódico de dexametasona: 4 mg x ml.
- No requiere decalaje si solamente se utiliza 10 días, como corresponde a la indicación actual
- Se recomienda completar los 10 días de corticoides si el paciente es dado de alta para manejo domiciliario y requiere oxigenoterapia.

**Alternativa:**

- Hidrocortisona: 150 miligramos intravenoso/día en infusión intravenosa / 24 horas o 50 miligramos cada 8 horas x 10 día o menos si de da alta)

**Equivalencias:**

- Prednisona: 40 miligramos x vía oral (RECOMENDADA A NIVEL AMBULATORIO)
- Metilprednisolona: 36 miligramos. Intravenoso/día

Desde entonces se han publicado diversos estudios en los cuales se ha evidenciado de forma sustancial el beneficio del uso de esteroides en pacientes con COVID-19 moderado a grave. La siguiente tabla muestra algunos de los resultados más relevantes al respecto. Estos análisis confirman la replicabilidad de los hallazgos del estudio RECOVERY.

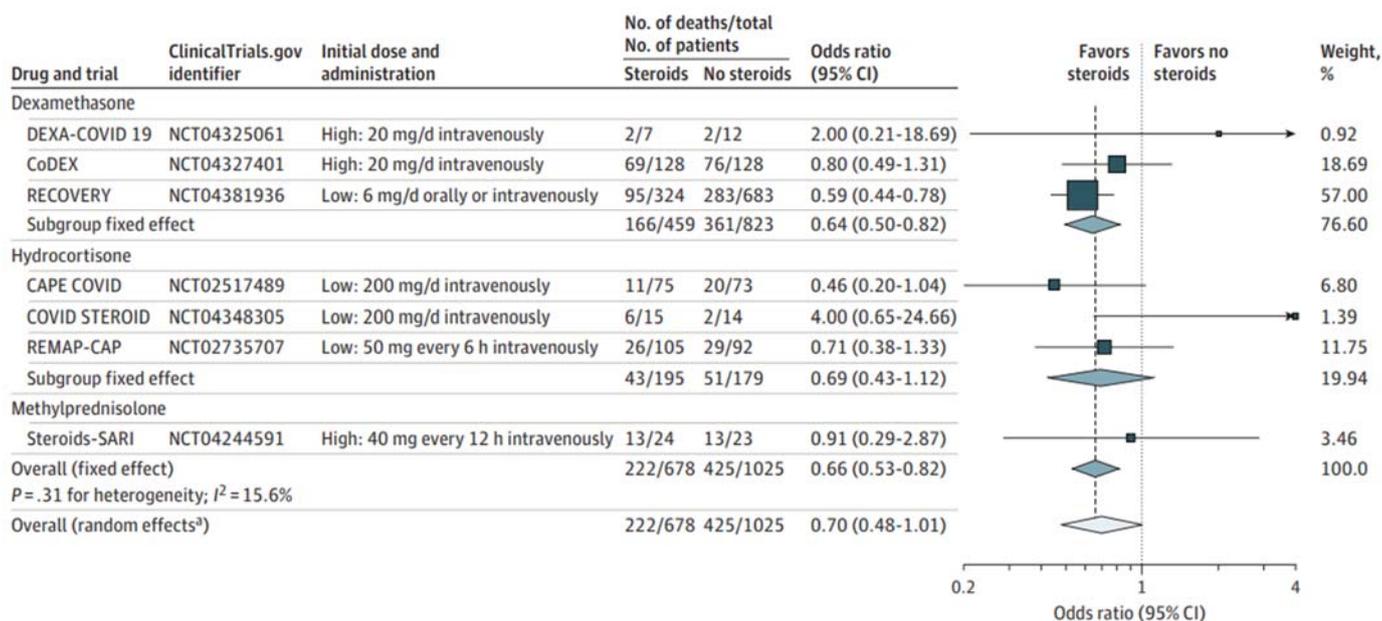


Gráfico tomado de The WHO Rapid Evidence Appraisal for COVID-19 Therapies (REACT) Working Group. Association Between Administration of Systemic Corticosteroids and Mortality Among Critically Ill Patients With COVID-19 A Meta-analysis. JAMA, 2 de septiembre del 2020. doi:10.1001/jama.2020.17023

Es importante destacar que en el gráfico anterior se evidencia que las dosis altas de esteroides muestran OR no significativos mientras que las dosis bajas son en su mayoría significativas en lo que se refiere a favorecer su uso, por lo que enfáticamente recomendamos se utilicen exclusivamente dosis bajas en el manejo de la enfermedad.

Acerca de dosis más elevadas de corticoides comúnmente denominadas “pulsos” la evidencia es mucho menos concluyente. La gran mayoría de las experiencias reportadas en la literatura se basan en series de caso con decenas de pacientes a lo mucho. Existe evidencia acerca de las potenciales complicaciones metabólicas y cardiovasculares del uso indiscriminado de esteroides en dosis elevadas sin embargo la evidencia de sus efectos sobre la COVID-19 es más limitada. En octubre del 2020 se publica un estudio observacional en el European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases donde se analiza de forma comparativa la experiencia con esteroides (concretamente metilprednisolona) en dosis mayores de 1.5 mg/kg/día. Se compararon dos grupos de pacientes asignados de acuerdo con discreción clínica. Se analizó la información de 573 pacientes dentro los cuales se determinó que existía la tendencia de asignar a los pacientes más graves a los pulsos de esteroide. Sin embargo, al realizar un análisis ajustado de estos datos, se determinó que los pulsos de esteroides se asocian a mayor mortalidad que la dosis simple (OR ajustado de 2.46 con IC al 95% 1.59–3.81, p < 0.001) y mayor riesgo de necesidad de ventilación mecánica (OR ajustado 2.35, p = 0.001).

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 100 de 166

(19) Estos efectos se magnificaron con la edad de los pacientes y no existió diferencia estadísticamente entre los dos grupos en cuanto a lo que se refiere a la aparición de SDRA. Hallazgos como este sugieren que al momento no existe justificación basada en la evidencia para avalar el uso de esteroides en dosis elevadas. Se espera mejoría de la calidad de la evidencia al respecto a medida que se analizan más estudios acerca de este tema.

El 2 de septiembre de septiembre la OMS publica el documento de lineamientos de manejo de corticoides para la pandemia COVID-19. Es de destacar que dentro de este documento se establece la recomendación de que se indica el uso de esteroides en COVID grave y crítico más no están indicados en COVI-19 no grave. Los criterios establecidos en este estudio contemplan entre muchos la medición de la SatO2 la cual para considerarse grave debe estar menor de 90%, sin embargo, se indica que el juicio clínico puede determinar otros grados de gravedad independientemente de los niveles de oxigenación de la sangre.

### **Tocilizumab (TCZ) Inhibidor de la Interleucina 6 (IL6)**

IL-6 es una citocina proinflamatoria producida por una variedad de células, incluidos los linfocitos, monocitos y fibroblastos. Conocemos que la infección por virus SARS-CoV-2 induce la producción de IL-6 a partir de células epiteliales bronquiales y estimula una mayor inflamación sistémica asociada a la COVID-19 e insuficiencia respiratoria hipóxica, con mayor liberación de citocinas y otras sustancias como proteína C reactiva (PCR), LDH, dímero D y ferritina.

Tomando en cuenta que la IL6 junto a otras interleucinas son las responsables de desencadenar la “ cascada de citocinas “, se consideró que el uso en los pacientes con COVID moderado a severo podría atenuar esta cascada y mejorar la evolución de los pacientes, aunque en varios estudios como el CORIMUNO-TOCI trial, no se demostró la eficacia esperada.

El Tocilizumab ( TCZ) es un agente inmunosupresor, inhibidor de la IL-6, utilizado en el tratamiento de la artritis reumatoide especialmente y desde el 3 de marzo de 2020 fue incluido en el séptimo plan actualizado de diagnóstico y tratamiento para SARS-CoV-2 emitido por la Comisión Nacional de Salud de China y aunque alrededor de 500 pacientes con SARS-CoV-2 han sido tratados con TCZ en Wuhan, no existe la suficiente y sólida evidencia clínica con respecto a la seguridad y eficacia e inclusive se reporta la probabilidad de incremento de las sobreinfecciones cuando es utilizado indiscriminadamente. Se recomendó su uso individualizado para cada paciente, especialmente en aquellos con:

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 101 de 166

- Confirmación de la COVID ( rt- PCR para SARS-CoV-2)
- Neumonía grave:
  - o Saturación < 90% . Aire ambiente
  - o PaO2/FiO2 < 300 (Quito < 210)
  - o Radiografía con infiltrados bilaterales
  - o PCR: 10 veces > del valor normal
  - o Ferritina: 1.000 ng/ml
  - o Dímero D: 10 veces del valor normal
  - o LDH: 2 veces > del valor normal

#### POSOLOGÍA:

- Pacientes con peso  $\geq 75$  kg: dosis única de 600 mg
- Pacientes con peso < 75 kg: dosis única de 400 mg
- PRESENTACIÓN: 200 MG EN 10 ML
- Se utiliza diluido en 100 ml de solución salina 0,9% y se administra intravenoso en 1 hora.
- A las 24 horas de haberse administrado el fármaco se solicitará nuevos marcadores de inflamación (IL-6, ferritina, dímero D, PCR, LDH) y si se mantienen iguales o elevados y/o hay fiebre, se administrará una segunda dosis de igual concentración y misma preparación.
- No se administrará si existe elevación de AST / ALT superiores a 5 veces los niveles previos, disminución de neutrófilos por debajo de 500, trombocitopenia menor a 50.000. Con mucha precaución en el embarazo.

Si bien el uso sistemático de Tocilizumab se encuentra contraindicado, existen factores a considerar para evaluar la posibilidad de su uso en escenarios específicos. Los resultados de este estudio no son alentadores, es necesario recalcar que no se hace distinción en los resultados de los efectos de este fármaco sobre potenciales síndromes hiperinflamatorios. Investigadoras como García-Vidal proponen el establecimiento de fenotipos dentro de los pacientes con COVID-19 basados en la presencia de diferentes biomarcadores. De estos fenotipos el más prevalente parecería ser un fenotipo de orden inflamatorio en el cual se describe como característica fundamental la presencia de niveles elevados de ferritina (usualmente mayores a 3000) asociado a otros marcadores como lo son PCR, IL-1 e IL-6. En estos pacientes parecería existir una justificación fisiopatológica para el uso de Tocilizumab en etapas tempranas de la enfermedad. Esto parecería estar sustentado en los hallazgos de dos ensayos clínicos más recientes donde se observó que si bien el Tocilizumab no tendría ningún efecto en relación con mortalidad a los 28 días de los estudios, se observó un decremento significativo de la necesidad de uso de ventilación mecánica y mortalidad a los 14 días de los ensayos. Esta información

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 102 de 166

indica que deben realizarse más observaciones de calidad antes de definir una indicación fuerte al respecto del uso de esta medicación en todos los pacientes con COVID-19.

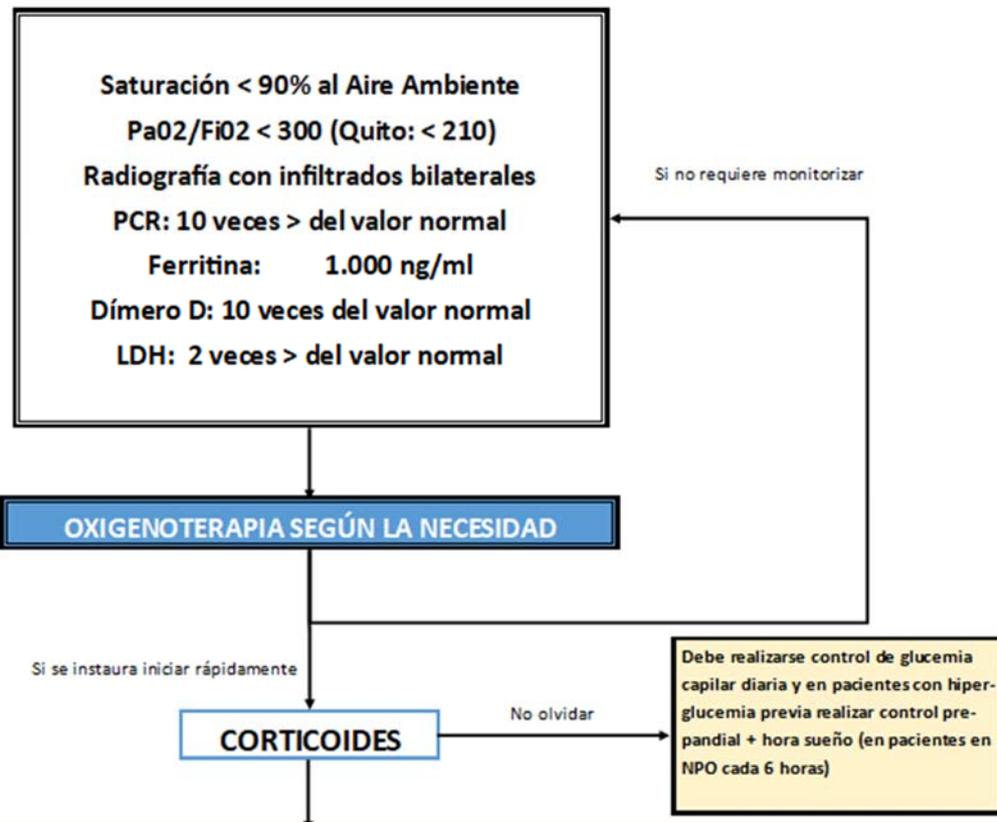
### Referencias Bibliográficas

1. Wu C et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA InternMed* 2020 Mar 13.
2. Mulangu S, Dodd LE, Davey RTJ, TshianiMbaya O, Proschan M, Mukadi D, Lusakibanza Manzo M, Nzolo D, TshombaOloma A, Ibanda A, Ali R, Coulibaly S, Levine AC, Grais R, Diaz J, Lane HC, Muyembe-Tamfum J-J, Sivahera B, Camara M, Kojan R, Walker R, Dighero-Kemp B, Cao H, Mukumbayi P, Mbala-Kingebeni P, Ahuka S, Albert S, Bonnett T, Crozier I, Duvenhage M, et al. A Randomized, Controlled Trial of Ebola Virus Disease Therapeutics. *N Engl J Med*; 2019; 381: 2293–2303. doi: 10.1056/NEJMoa1910993
3. Wang D, Hu B, Hu C, et al Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. Published online February 7, 2020
4. Zhou YH, Qin YY, Lu YQ, et al. Effectiveness of glucocorticoid therapy in patients with severe novel coronavirus pneumonia: protocol
5. <https://www.murciasalud.es/preevid/23529>
6. Clark DR, Jonathan EM, JKB. Clinical evidence does not support corticosteroid treatment for 2019-nCoV lung injury. *Lancet* 2020; published online Feb 7. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30317-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30317-2).
7. <https://academic.oup.com/jac/advance-article/doi/10.1093/jac/dkaa114/5810487?searchresult=1>
8. Nicholls JM, Poon LLM, Lee KC, et al. Lung pathology of fatal severe acute respiratory syndrome. *Lancet*. 2003;361(9371):1773-1778.
9. Min CK, Cheon S, Ha NY, et al. Comparative and kinetic analysis of viral shedding and immunological responses in MERS patients representing a broad spectrum of disease severity. *Sci Rep*. 2016; 6:25359.
10. Kim KD, Zhao J, Auh S, et al. Adaptive immune cells temper initial innate responses. *NatMed*. 2007;13(10):1248-1252.
11. Surviving Sepsis Campaign. COVID-19 Guidelines. Published March 20, 2020. <https://www.sccm.org/SurvivingSepsisCampaign/Guidelines/COVID-19>
12. Wang Y, Jiang W, He Q, et al Early, low-dose and short-term application of corticosteroid treatment in patients with severe COVID-19 pneumonia: single-center experience from Wuhan, China. *medRxiv*. Preprintposted March 12, 2020
13. Karakike E, Giamarellos-Bourboulis EJ. Macrophage activation-like syndrome: a distinct entity leading to early death in sepsis. *Front Immunol*. 2019; 10: 55
14. Raef Fadel, D.O., Austin R. Morrison, Pharm.D., Amit Vahia, M.D., Zachary R. Smith, Pharm.D., Zohra Chaudhry, M.D., Pallavi Bhargava, M.D., Joseph Miller, M.D., Rachel M. Kenney, Pharm.D., George Alangaden, M.D., Mayur S. Ramesh, M.D., Henry Ford COVID- 19,

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 103 de 166

- Management Task Force. Early Short Course Corticosteroids in Hospitalized Patients with COVID-19. <https://doi.org/10.1101/2020.05.04.20074609>
15. Low-cost dexamethasone reduces death by up to one third in hospitalised patients with severe respiratory complications of COVID-19. Sitio Oficial del Estudio Recovery. [https://www.recoverytrial.net/files/recovery\\_dexamethasone\\_statement\\_160620\\_v2final.pdf](https://www.recoverytrial.net/files/recovery_dexamethasone_statement_160620_v2final.pdf). Visto el 25 de junio del 2020.
  16. Protocolo de Tocilizumab. Hospital del IESS Quito Sur.
  17. <https://www.roche.com/investors/updates/inv-update-2020-07-29.htm>
  18. The WHO Rapid Evidence Appraisal for COVID-19 Therapies (REACT) Working Group. Association Between Administration of Systemic Corticosteroids and Mortality Among Critically Ill Patients With COVID-19 A Meta-analysis. JAMA, 2 de septiembre del 2020. doi:10.1001/jama.2020.17023
  19. Monreal, E., Sainz de la Maza, S., Natera-Villalba, E., Beltrán-Corbellini, Á., Rodríguez-Jorge, F., Fernández-Velasco, J. I., Walo-Delgado, P., Muriel, A., Zamora, J., Alonso-Canovas, A., Fortún, J., Manzano, L., Montero-Errasquín, B., Costa-Frossard, L., Masjuan, J., Villar, L. M., & COVID-HRC group (2020). High versus standard doses of corticosteroids in severe COVID-19: a retrospective cohort study. European journal of clinical microbiology & infectious diseases : official publication of the European Society of Clinical Microbiology, 1–9. Advance online publication. <https://doi.org/10.1007/s10096-020-04078-1>
  20. Garcia-Vidal, C., Moreno-García, E., Hernández-Meneses, M., Puerta-Alcalde, P., Chumbita, M., Garcia-Pouton, N., Linares, L., Rico, V., Cardozo, C., Martínez, J. A., García, F., Mensa, J., Castro, P., Nicolás, J. M., Muñoz, J., Vidal, D., Soriano, A., & COVID19-Researchers (2020). Personalized therapy approach for hospitalized patients with COVID-19. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, ciaa964. Advance online publication. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa964>
  21. Hermine O, Mariette X, Tharaux PL, Resche-Rigon M, Porcher R, Ravaud P; CORIMUNO-19 Collaborative Group. Effect of Tocilizumab vs Usual Care in Adults Hospitalized With COVID-19 and Moderate or Severe Pneumonia: A Randomized Clinical Trial. JAMA Intern Med. 2020 Oct 20:e206820. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.6820. Epub ahead of print. PMID: 33080017; PMCID: PMC7577198.
  22. Stone JH, Frigault MJ, Serling-Boyd NJ, Fernandes AD, Harvey L, Foulkes AS, Horick NK, Healy BC, Shah R, Bensaci AM, Woolley AE, Nikiforow S, Lin N, Sagar M, Schragger H, Huckins DS, Axelrod M, Pincus MD, Fleisher J, Sacks CA, Dougan M, North CM, Halvorsen YD, Thurber TK, Dagher Z, Scherer A, Wallwork RS, Kim AY, Schoenfeld S, Sen P, Neilan TG, Perugino CA, Unizony SH, Collier DS, Matza MA, Vinh JM, Bowman KA, Meyerowitz E, Zafar A, Drobni ZD, Bolster MB, Kohler M, D'Silva KM, Dau J, Lockwood MM, Cubbison C, Weber BN, Mansour MK; BACC Bay Tocilizumab Trial Investigators. Efficacy of Tocilizumab in Patients Hospitalized with Covid-19. N Engl J Med. 2020 Oct 21:NEJMoa2028836. doi: 10.1056/NEJMoa2028836. Epub ahead of print. PMID: 33085857; PMCID: PMC7646626.

### Algoritmo para el Uso de Esteroides para el Manejo de la COVID-19



- PRIMERA OPCION**
- DEXAMETASONA: 6 mg intravenoso x día ( durante 10 días), o al alta( antes de 10 días)  
(Pacientes con necesidad de O<sub>2</sub> suplementario o en ventilación mecánica)  
Alternativa:
  - Hidrocortisona: 150 miligramos intravenoso/día en infusión Intravenosa de 24 horas o 50 miligramos cada 8 horas ( x 10 días)
- Equivalencias:
- Prednisona: 40 miligramos x vía oral (RECOMENDADA A NIVEL AMBULATORIO, SOLAMENTE SI REQUIERE O<sub>2</sub> SUPLEMENTARIO)
  - Metilprednisolona: 36 miligramos. Intravenoso/día
  - Tocilizumab: NO recomendado a partir de los resultados del CONVACTA Trial

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 105 de 166

### Plasma convaleciente

En el siglo XXI, hubo otras dos epidemias con coronavirus que se asociaron con alta mortalidad, SARS1 en 2003 y MERS en 2012. En ambos brotes, la alta mortalidad y la ausencia de terapias efectivas condujeron al uso de plasma convaleciente. El estudio más grande involucró el tratamiento de 80 pacientes en Hong Kong con SARS [Cheng Y, Wong R, Soo YO, Wong WS, Lee CK, Ng MH, Chan P, Wong KC, Leung CB y Cheng G. Uso de plasma convaleciente terapia en pacientes con SARS en Hong Kong. Revista europea de microbiología clínica y enfermedades infecciosas: publicación oficial de la Sociedad Europea de Microbiología Clínica. 2005; 24 (1): 44-6.].

Los pacientes tratados antes del día 14 habían mejorado el pronóstico definido por el alta hospitalaria antes del día 22, lo que es consistente con la idea de que una administración más temprana es más probable que sea efectiva. Además, aquellos que eran positivos para PCR y seronegativos para coronavirus en el momento de la terapia habían mejorado el pronóstico. También hay información anecdótica sobre el uso de plasma convaleciente en individuos gravemente enfermos. Tres pacientes con SARS en Taiwán fueron tratados con 500 ml de plasma convaleciente, lo que resultó en una reducción en el título del virus plasmático y cada uno sobrevivió [Yeh KM, Chiueh TS, Siu LK, Lin JC, Chan PK, Peng MY, Wan HL, Chen JH, Hu BS, Perng CL, y col. Experiencia en el uso de plasma convaleciente para el síndrome respiratorio agudo severo entre trabajadores de la salud en un hospital de Taiwán. La revista de quimioterapia antimicrobiana. 2005; 56 (5): 919-22.]

Tres pacientes con MERS en Corea del Sur fueron tratados con plasma convaleciente, pero solo dos de los receptores tenían anticuerpos neutralizantes en su plasma [Ko JH, Seok H, Cho SY, Ha YE, Baek JY, Kim SH, Kim YJ, Park JK, Chung CR, Kang ES y col. Desafíos de la terapia de infusión de plasma convaleciente en la infección por coronavirus respiratorio en Oriente Medio: una experiencia de centro único. Terapia antiviral. 2018; 23 (7): 617-22.] El último estudio destaca un desafío en el uso de plasma convaleciente, a saber, que algunos que se recuperan de una enfermedad viral pueden no tener altos títulos de anticuerpos neutralizantes [Arabi YM, Hajeer AH, Luke T, Raviprakash K, Balkhy H, Johani S, Al-Dawood A, Al-Qahtani S, Al-Omari A, Al-Hameed F, y col. Viabilidad del uso de inmunoterapia convaleciente en plasma para la infección por MERS-283 CoV, Arabia Saudita. Enfermedades infecciosas emergentes. 2016; 22 (9): 1554-61.]

De acuerdo con este punto, un análisis de 99 muestras de sueros convalecientes de pacientes con MERS mostró que 87 tenían anticuerpos neutralizantes con un título geométrico medio de 1:61. Esto

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 106 de 166

sugiere que el anticuerpo disminuye con el tiempo y / o que pocos pacientes obtienen respuestas de alto título. La FDA desarrolló recientemente un proceso IND (eIND) de emergencia para permitir que los médicos individuales traten a pacientes con enfermedad grave de COVID-19 con plasma convaleciente recolectado por un centro de sangre.

Este proceso está más avanzado en la ciudad de Nueva York, donde varios hospitales comenzaron a utilizar este proceso eIND. La FDA anunció que está trabajando con los NIH y los CDC para desarrollar protocolos maestros para la recolección y administración de plasma. Un consorcio de investigadores académicos ha solicitado la aprobación de la FDA para tres ensayos clínicos multicéntricos, centrándose en la profilaxis de individuos de alto riesgo, el tratamiento de aquellos con enfermedad grave pero no crítica de COVID-19, o el tratamiento de pacientes críticos en la UCI. Esfuerzos similares están en curso en todo el mundo.

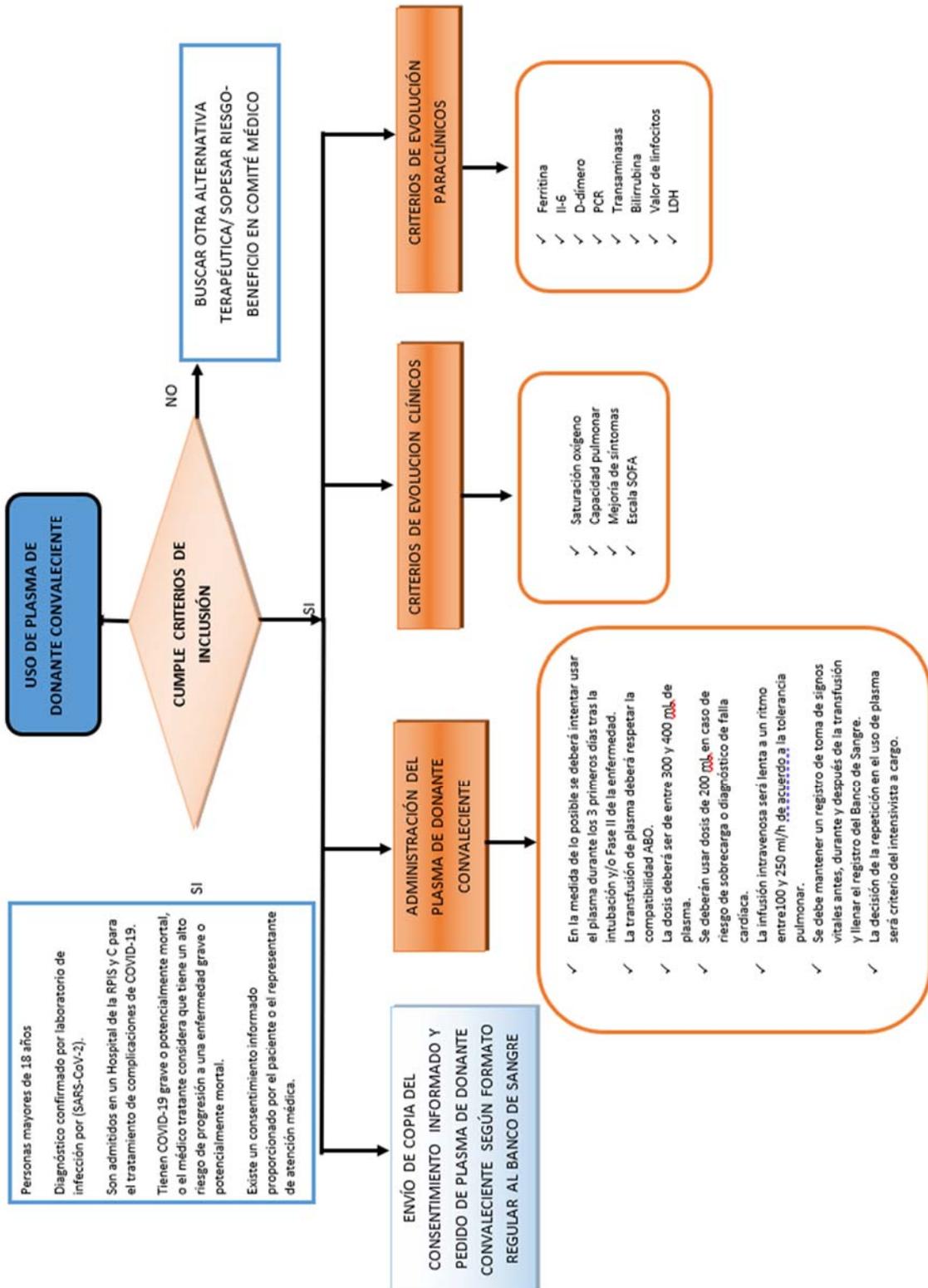
En el ensayo clínico aleatorizado de Ling et.al. se evidencia que los pacientes con enfermedad por COVID-19 grave se beneficiaron de esta terapia (resultados estadísticamente significativos), mientras que los que presentaban una enfermedad potencialmente mortal (insuficiencia respiratoria con ventilación mecánica invasiva, shock séptico severo o fallo multiorgánico) no tuvieron buenos resultados. Es por esto por lo que es mandatorio que la terapia con plasma convaleciente sea administrada en etapas tempranas (12). Estos hallazgos no han sido replicados en ensayos clínicos de mayor tamaño en los cuales no se ha encontrado beneficio en lo que se refiere a mortalidad con el uso de esta terapia hasta el momento (PlasmAr, PLACID). (13,14) No obstante, en el estudio PLACID se evidencia que hay una mejoría notable de la disnea y la astenia en el día 7, además de una mayor proporción de pacientes con negativización del ARN del SARS COV2. (14) Si bien es cierto que no se puede extrapolar estos datos a pacientes con neumonía moderada, podrían beneficiarse con su uso de una menor estadía hospitalaria y disminución de agravamiento de la enfermedad. Es necesario recalcar que en todos los estudios realizados se ha demostrado que el uso de plasma convaleciente es seguro. Al momento la evidencia señala que el plasma convaleciente no debe ser utilizado como una terapia rutinaria en el manejo de los pacientes con COVID-19.

### Referencias Bibliográficas

1. Casadevall A, Scharff MD. Return to the past: the case for antibody-based therapies in infectious diseases. *Clinical infectious diseases*. 1995;21(1):150–161.
2. Casadevall A, Dadachova E, Pirofski L. Passive antibody therapy for infectious diseases. *Nature Reviews Microbiology*. 2004;2(9):695–703.

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 107 de 166

3. Zhang J-S, Chen J-T, Liu Y-X, Zhang Z-S, Gao H, Liu Y, et al. A serological survey on neutralizing antibody titer of SARS convalescent sera. *Journal of medical virology*. 2005;77(2):147–150.
4. Sahr F, Ansumana R, Massaquoi T, Idriss B, Sesay F, Lamin J, et al. Evaluation of convalescent whole blood for treating Ebola Virus Disease in Freetown, Sierra Leone. *Journal of Infection*. 2017;74(3):302–309.
5. Casadevall A, Pirofski L. Antibody-mediated regulation of cellular immunity and the inflammatory response. *TRENDS in Immunology*. 2003;24(9):474–478.
6. Casadevall A, Scharff MD. Serum therapy revisited: animal models of infection and development of passive antibody therapy. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 1994;38(8):1695.
7. Cheng Y, Wong R, Soo Y, Wong W, Lee C, Ng M, et al. Use of convalescent plasma therapy in SARS patients in Hong Kong. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 2005;24(1):44–46.
8. Yeh K-M, Chiueh T-S, Siu L, Lin J-C, Chan PK, Peng M-Y, et al. Experience of using convalescent plasma for severe acute respiratory syndrome among healthcare workers in a Taiwan hospital. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2005;56(5):919–922.
9. Ko J-H, Seok H, Cho SY, Ha YE, Baek JY, Kim SH, et al. Challenges of convalescent plasma infusion therapy in Middle East respiratory coronavirus infection: a single centre experience. *Antiviral therapy*. 2018;23(7):617–622.
10. Arabi YM, Hajeer AH, Luke T, Raviprakash K, Balkhy H, Johani S, et al. Feasibility of using convalescent plasma immunotherapy for MERS-CoV infection, Saudi Arabia. *Emerging infectious diseases*. 2016;22(9):1554.
11. Van Erp EA, Luytjes W, Ferwerda G, Van Kasteren PB. Fc-Mediated Antibody Effector Functions During Respiratory Syncytial Virus Infection and Disease. *Frontiers in immunology*. 2019;10.
12. Ling et al., Effect of convalescent Plasma Therapy on time to Clinical Improvement in patients with severe an Life-threatening COVID-19, A randomized Clinical Trial.
13. Simonovich VA, Burgos Pratz LD, Scibona P, Beruto MV, Vallone MG, Vázquez C, Savoy N, Giunta DH, Pérez LG, Sánchez MDL, Gamarnik AV, Ojeda DS, Santoro DM, Camino PJ, Antelo S, Rainero K, Vidiella GP, Miyazaki EA, Cornistein W, Trabadelo OA, Ross FM, Spotti M, Funtowicz G, Scordo WE, Losso MH, Ferniot I, Pardo PE, Rodriguez E, Rucci P, Pasquali J, Fuentes NA, Esperatti M, Speroni GA, Nannini EC, Matteaccio A, Michelangelo HG, Follmann D, Lane HC, Bellosso WH; PlasmAr Study Group. A Randomized Trial of Convalescent Plasma in Covid-19 Severe Pneumonia. *N Engl J Med*. 2020 Nov 24. doi: 10.1056/NEJMoa2031304. Epub ahead of print. PMID: 33232588.
14. San L, Estrada G, Oudovenko N, Montañés F, Dobrovolskaya N, Bukhanovskaya O, Popov M, Vieta E. PLACID study: A randomized trial comparing the efficacy and safety of inhaled loxapine versus intramuscular aripiprazole in acutely agitated patients with schizophrenia or bipolar disorder. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2018 Jun;28(6):710-718. doi: 10.1016/j.euroneuro.2018.03.010. Epub 2018 May 1. PMID: 29724638.



	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	MTT2-NACIONAL
	MTT2-PRT-0014	Página 109 de 166

## 9.9 ¿Cuáles son las intervenciones no farmacológicas, para el manejo de personas adultas mayores con SARS-COV2/ COVID-19?

### Recomendaciones

- Para determinar la posibilidad de infección por Covid-19 en la persona mayor se recomienda realizar la anamnesis específica de los signos y síntomas más frecuentes, descritos previamente en este documento.
- Hay que considerar que los adultos mayores frágiles pueden presentar síntomas atípicos o presentar síntomas manifiestos de manera más silente, esto ocasiona un retraso en el diagnóstico, por lo que el nivel de vigilancia debe incrementarse por el personal de salud mientras mantenga una atención a un adulto mayor.
- Realizar una evaluación clínica geriátrica de la persona mayor, usando del formulario 059 del MSP, se puede también aplicar una valoración geriátrica acortada. Es de utilidad la determinación del fenotipo del adulto mayor mediante la aplicación de la Escala Clínica de Fragilidad (CFS), así dirigimos la toma de decisiones respecto a la intensidad del tratamiento y la ubicación ideal del paciente.
- Para determinar la severidad de la infección respiratoria por SARS-CoV2 se recomienda usar el score CURB65 para la definición de neumonía grave y el QSOFA para el requerimiento de Cuidados Intensivos.
- De acuerdo con la valoración clínica geriátrica, la determinación de fenotipo y la valoración de la severidad de la enfermedad se determinará el mejor sitio de manejo, podemos tener varios escenarios: 1. Transferencia al servicio de emergencias; 2. manejo domiciliario con monitoreo intenso; 3. manejo domiciliario con monitoreo habitual; 4. manejo compasivo excepcionalmente y bajo condiciones de vigilancia sanitaria continua, este manejo se puede dar en unidades de cuidados prolongados que cuenten con el personal y equipamiento necesario, acceso a exámenes de laboratorio y gabinete y manejo paliativo.
- Adecuar la intensidad del tratamiento de acuerdo con la severidad de la infección por SARS CoV2, comorbilidad asociada, complicaciones secundarias, pronóstico vital y deseos del paciente.
- Adaptar la aproximación del equipo médico a la existencia de discapacidades físicas o mentales en el anciano. Fomentar la comunicación permanente entre la familia, el equipo de salud y el paciente.
- Realizar una búsqueda activa de síntomas depresivos (Tristeza, anhedonia, labilidad emocional, ideas tanáticas pasivas/activas, considerar que los ancianos pueden presentar una máscara ansiosa como manifestación atípica de depresión) a través de la escala de Depresión Geriátrica de Yesavage, donde un puntaje entre 6-9 se debe derivar a Psicología y una puntuación superior a 10 considerar referencia, interconsulta telefónica e inicio de medicación antidepressiva (Sistema Nacional de Salud, 2010)
- Recomendar la realización de actividad física y ejercicio adaptada a su fenotipo, esto puede ser de manera activa y pasiva, supervisada durante el aislamiento. Los programas de ejercicio multicomponente (Resistencia, fuerza, equilibrio y fortalecimiento) con o sin suplementación nutricional mostraron ser eficaces en medidas de resultado relevantes (Fuerza muscular y función física. Existen programas disponibles. Revisar: <http://vivifrail.com/es/documentacion/>)
- Brindar una evaluación nutricional adecuada y un manejo nutricional de acuerdo con el estado nutricional de base, considerar la suplementación cuando sea requerido.
- Realizar una gestión de residuos contaminados mediante el uso de vajilla descartable, todos los residuos serán depositados en un contenedor exclusivo en el domicilio (Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación, 2020) De no ser posible la vajilla debe ser separada y aseada con agua caliente y observando las medidas de protección adecuadas.
- Identificación y seguimiento telefónico permanente de las personas adultas mayores con sospecha o confirmación de la infección por Covid-19. Se llevará un registro de las llamadas y de los pacientes en el que debe constar: Nombres apellidos, cédula de identidad, número de teléfono de contacto, dirección y o ubicación de domicilio. La presencia de discapacidades o la ausencia de cuidadores pueden dificultar el proceso, en esos casos se debe priorizar una visita domiciliaria regular.

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 110 de 166

- Frente a un adulto mayor con sospecha o diagnóstico COVID-19 se debe realizar los siguientes pasos:
  - Notificación al MSP y aislamiento inmediato del paciente.
  - Distanciamiento social de personas mayores de 70 años, esto: Disminuye el contacto en los lugares de trabajo un 50 %; incrementa el contacto en los domicilios un 25 %; y reduce otros contactos un 75 % (Ontiveros G, Emmanuel S, 2020)
  - Colocación de mascarilla.
  - Asegurarse si la institución cuenta con la capacidad para la recolección de muestras de acuerdo con el protocolo de recolección y transporte de estas.
  - Notificar de inmediato al paciente y personal apropiado en caso de dar positivo para COVID-19.
  - El personal sanitario deberá usar los equipos de protección personal (Mascarilla, guantes, gafas, batas, gorros, mascara facial) los mismo que se deberán desechar una vez que se atienda al paciente.
  - No se deberá colocar en la misma habitación a pacientes con sospecha y/o confirmados, al igual que se debe separar a pacientes inmunocomprometidos.
  - Dotar de equipo médico para cada paciente (Pulsioxímetro, tensiómetro, termómetro, estetoscopio)
  - Limpieza y desinfección de equipos médicos permanente.
  - Restringir el intercambio de dispositivos personales.
  - Tratar de evitar procedimientos generados de aerosoles (nebulizaciones, toma de muestras inducidas de esputo)
  - Se aislará al paciente hasta que cumpla criterios de alta epidemiológica.
  - Se procederá a brindar apoyo psicológico tanto a paciente como personal sanitario

*Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 6.56-7)*

*Desviación Intercuartílica de 0, alto grado de consenso*

**¿Cuáles son las intervenciones farmacológicas, para el manejo de personas adultas mayores con SARS-COV2/ COVID-19?**

1. Se enfatiza la necesidad de adecuación de las dosis de los medicamentos a la filtración glomerular, función hepática, estado nutricional, funcionalidad y fenotipo del adulto mayor.
2. No se recomienda el uso de vitaminas como la C, D, complejo B, no hay evidencia científica sobre su uso.
3. Paracetamol 1gr vía oral al inicio de los síntomas luego 500mg vía oral cada 6 a 8 horas por 3 a 5 días (revaloración).
4. Hidratación: uno de los puntos más importantes ya que durante la fiebre son más las pérdidas insensibles de líquidos en los adultos mayores, lo que provoca rápidamente un cuadro de deshidratación, lo que podría llevar a un estado de shock de tipo hipovolémico sumado al proceso infeccioso. Se debe contemplar las necesidades basales (30 a 35ml/kg en 24 horas) más las pérdidas insensibles las mismas que se repondrán de manera paulatina, sin sobrecargar los pacientes ya que debemos recordar que muchos de ellos pueden padecen de cardiopatías sobre todo insuficiencia cardiaca principalmente en los que tiene una FEVI deprimida por debajo de 40% (World Health Organization, 2020)
5. Evitar uso de medicamentos potencialmente inapropiados: La identificación de un medicamento potencialmente inapropiado depende de la experiencia clínica; lo ideal es elegir una herramienta para asegurar esto, la más usada son los Criterios de Beers y Stop-start, esta lista de medicamentos considerados como inapropiados es independiente del diagnóstico del paciente, por lo que no se deben administrar, por ejemplo, benzodiazepinas, antidepresivos tricíclicos, antihistamínicos de primera generación, relajantes musculares o dependientes del diagnóstico del paciente (Neurolépticos y síndrome parkinsoniano, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina e hiponatremia, delirium hipoactivo y uso de neurolépticos)

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 111 de 166

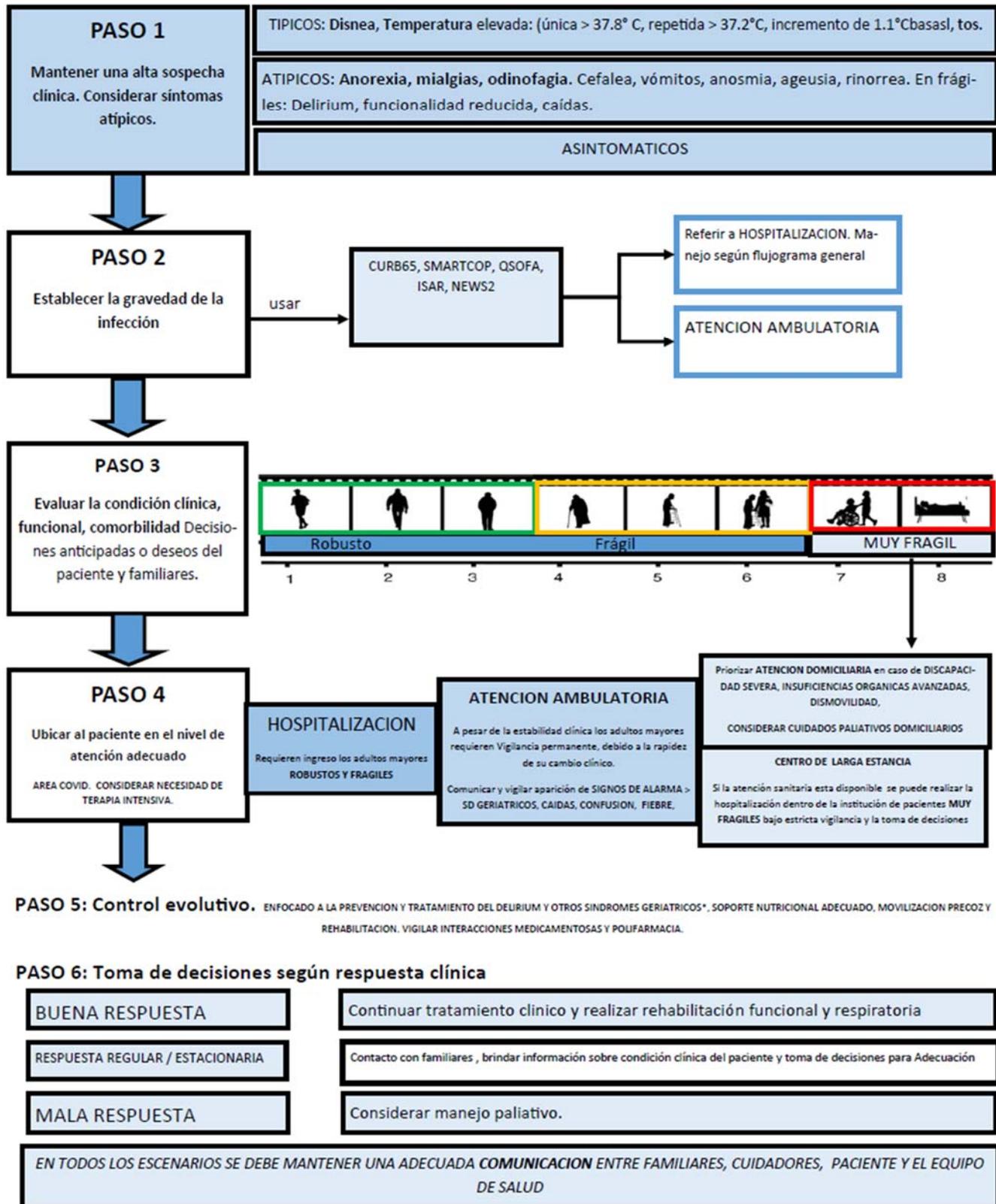
6. Evitar el uso de anticolinérgicos: Por su sencillez una buena alternativa es usar la escala de ARS (Anticholinergic Risk Scale). En esta escala, mayor puntaje implica mayor riesgo de desencadenar reacciones adversas medicamentosas (RAM) anticolinérgicas. Además, el riesgo es aditivo entre medicamentos, por ejemplo, sí el paciente tiene: a) Quetiapina (1punto) + risperidona (1 punto) total: 2 puntos (riesgo moderado); b) Olanzapina (2 puntos) + risperidona (1 punto) total: 3 puntos (riesgo alto). (Ver anexo 9)
7. Se debe buscar activamente el síndrome confusional agudo hiperactivo mediante la escala de CAM, debido a su alta asociación con mortalidad:(CAM 2/4) ver Anexo 10
8. El manejo farmacológico del Síndrome confusional activo debe tomar en cuenta el riesgo de prolongación del Qt por lo que se deberá realizar un EKG previo, para mayor seguridad. Se recomienda individualizar el manejo de cada paciente y utilizar la menor dosis efectiva, dosis creciente, dosis respuesta. Se sugieren los siguientes medicamentos en la tabla incluida en el anexo 11.

*Recomendación fuertemente a favor, mediana de 7 (IC al 95% 6.46-7)  
Desviación Intercuartilica de 0, alto grado de consenso*

### Puntos de buena práctica

1. Mantener un alto nivel de alerta ante síntomas típicos y atípicos en personas mayores.
2. Realiza el seguimiento integral de la persona mayor, estabilidad de enfermedades de base, seguimiento estricto de la enfermedad respiratoria por Covid-19, búsqueda activa de síndromes geriátricos y prevención de complicaciones secundarias a: la enfermedad, al tratamiento o el ambiente donde recibe el tratamiento.
3. Vigila activamente el estado funcional, nutricional, actividad física, emocional y mental. Cualquier declinación en estos pilares debe estimular una pronta actuación.
4. Realiza conciliación de medicamentos siguiendo pautas adecuadas de prescripción.
5. Asesora a la familia sobre voluntades anticipadas.
6. Adapta los recursos necesarios y disponibles para un óptimo tratamiento integral.

PLAN DE ATENCION UNA PERSONA ADULTA MAYOR CON SOSPECHA O COVID 19 CONFIRMADO



Elaborado por: Brazo Geriatria COE MMT2

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 113 de 166

## Referencias Bibliográficas

1. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación. (2020). Documento técnico: Manejo en atención primaria del COVID-19. España.
2. Ferguson et. (2020). Impact of non-pharmaceutical interventions (NPIs) to reduce COVID-19 mortality and healthcare demand. Imperial College COVID-19 Response Team, 1-20.  
doi:<https://doi.org/10.25561/77482>
3. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. (2020). Lineamientos para la atención de adultos mayores con necesidad de atención ambulatoria en el marco de la emergencia por coronavirus . Quito.
4. MSP ECUADOR: Subsecretaría Nacional de Gobernanza de la Salud Pública. Dirección Nacional de Articulación del SNS y Red. (2013). MANUAL DEL MODELO DE ATENCION INTEGRAL DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD FAMILIAR COMUNITARIO E INTERCULTURAL (MAIS-FCI). Quito, Ecuador.
5. National Institute for Health and Care Excellence. (2019). Delirium: prevention, diagnosis, and management. Obtenido de <https://www.nice.org.uk/guidance/cg103>
6. Ontiveros G, Emmanuel S. (2020). Intervenciones globales no farmacológicas en la pandemia COVID-19. IntraMed. Obtenido de <https://www.intramed.net/contenido.asp?contenido=95908>
7. Organización Mundial de la Salud. (2019). CONSEJO EJECUTIVO EB146/5 146.ª Atención primaria de salud , Proyecto de marco operacional Atención primaria de salud: transformar la visión en acción reunión 19 de diciembre de 2019.
8. Rudolph JL, Salow MJ, Angelini MC, McGlinchey RE. (2008). The Anticholinergic Risk Scale and Anticholinergic Adverse Effects in Older Persons. Arch Intern Med, 5, 508–513.
9. Shengjie L, et al. (2020). Effect of non-pharmaceutical interventions for containing the COVID-19 outbreak: an observational and modelling study. UK.  
doi:<https://doi.org/10.1101/2020.03.03.20029843>
10. Sistema Nacional de Salud. (2010). Normas y Protocolos de Atención integral de las y los adultos mayores. Quito: Smart Marketing.
11. Sociedad Española de Geriatria y Gerontología. (2000). En Tratado de Geriatria para residentes (pág. 782). Madrid: International Marketing & Communication. Obtenido de [https://www.segg.es/tratadogeriatria/PDF/S35-05%2076\\_anexo1\\_III.pdf](https://www.segg.es/tratadogeriatria/PDF/S35-05%2076_anexo1_III.pdf)
12. World Health Organization. (2020). Infection Prevention and Control guidance for Long-Term Care Facilities in the context of COVID-19, Interim guidance. Obtenido de <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331508ANEXOS>

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 114 de 166

## 10 Anexos

### Anexo 1: Escalas de Evaluación de Imagen en COVID-19

#### Escala Radiológica de ERVI Para Ingreso

ESCALA PARA VALORAR INGRESO (ERVI) EN RELACION A LA RX TORAX
<b>a - Sin lesiones (0 puntos)</b>
<b>b - Unilateral con menos de 3 lesiones de cualquier tipo o menos de 3 campos pulmonares afectados. a+ b (1 punto)</b>
<b>c - Unilateral con 3 o más lesiones de cualquier tipo o los 3 campos pulmonares afectados. (3 puntos)</b>
<b>d - Bilateral: b+b: (2 puntos); b+c: (4 puntos); c+c: (6 puntos)</b>
<b>e - Añadir 1 punto adicional si entre ambos pulmones están afectados más de tres campos pulmonares</b>
<b>f - Añadir 1 punto adicional si existe consolidación (puede traducir neumonía bacteriana o coinfección), adenopatías o derrame pleural, o en su seguimiento hacia la evolución a SDRA (Síndrome de Distress Respiratorio Agudo)</b>

*Esta puntuación (del 0 al 8) puede reflejarse al final de la conclusión del informe radiológico de la siguiente forma: ERVI:3 Si la puntuación en escala ERVI es de 3 o más puntos debería ser considerado un criterio adicional a la valoración clínica y analítica para decidir el ingreso del paciente, al considerarlo como un posible factor de mala evolución.*

**Clasificación CO-RADS para tomografía computada. Abreviaciones: RT-PCR = reacción en cadena de polimerasa con transcriptasa reversa.**

CATEGORÍA CO-RADS	NIVEL DE SOSPECHA DE DAÑO PULMONAR ATRIBUIBLE A COVID-19	RESUMEN
<b>1</b>	No interpretable	Examen técnicamente insuficiente para asignar un score.
<b>2</b>	Muy baja	Normal o etiología no infecciosa
<b>3</b>	Baja	Hallazgos típicos para otra infección, pero no COVID-19
<b>4</b>	Equivoca	Hallazgos compatibles con COVID-19, pero también para otras enfermedades
<b>5</b>	Alta	Hallazgos sospechosos de COVID-19
<b>6</b>	Muy Alta	Hallazgos típicos para COVID-19
<b>7</b>	Confirmado	RT-PCR (+) para SARS-CoV-2

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 115 de 166

## Anexo 2: Scores de Charlson

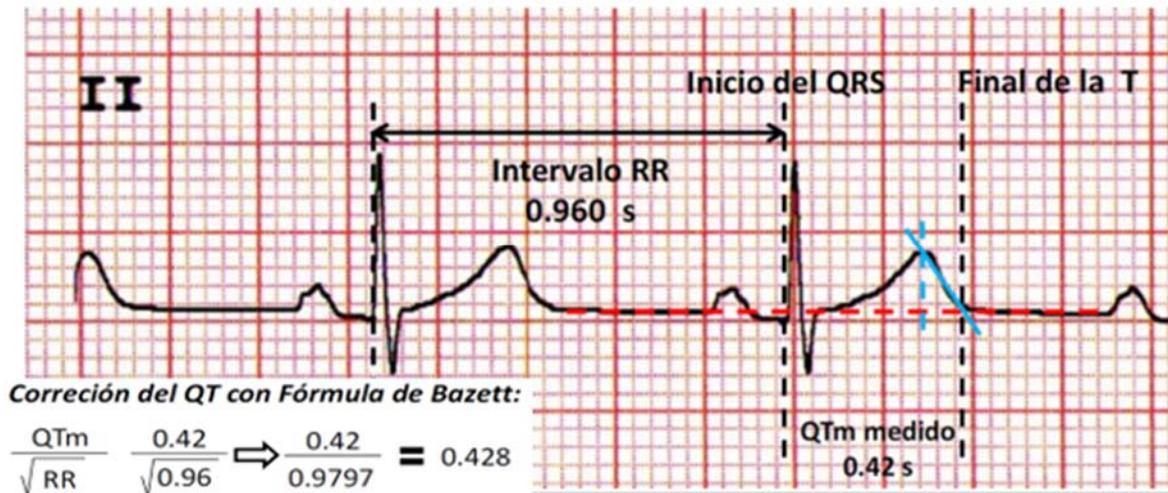
Índice de Morbilidades de Charlson	Puntaje
Enfermedad coronaria	1
Falla cardiaca congestiva	1
Enfermedad vascular periférica	1
Enfermedad cerebrovascular	1
Demencia	1
Enfermedad pulmonar crónica	1
Enfermedad de tejido conectivo	1
Úlcera péptica	1
Enfermedad	1
Diabetes	1
Hemiplejia	2
Enfermedad renal moderada - severa	2
Diabetes con daño a órganos específicos	2
Cualquier tumor, leucemia, linfoma	2
Enfermedad hepática moderada-severa	3
Tumor metastásico sólido	6
VIH	6

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 116 de 166

### Anexo 3: Escala de Curb-65 y Factores de Riesgo de Mal Pronóstico

Escala del CURB-65	Puntos
<b>C – Confusión</b>	1
<b>U – BUN &gt; 7 mmol/l o &gt; 19 mg/dl</b>	1
<b>R – Frecuencia respiratoria &gt; 30/min</b>	1
<b>B – Presión Arterial: Sistólica &lt; 90 mm Hg</b>	1
<b>Diastólica &lt; 60 mm Hg</b>	
<b>65 – Edad &gt; 65 años</b>	1
<b>Interpretación – CURB-65</b>	
<b>0 -1 Bajo riesgo, tratamiento sintomático en casa</b>	
<b>2 – Hospitalización corta o tratamiento supervisado (leve)</b>	
<b>3 – Hospitalización, tratamiento dirigido (moderado)</b>	
<b>4 – 5 -Hospitalización y considerar el ingreso a UCI (Severo)</b>	
<b>Interpretación cuando falta uno de los parámetros – CRB-65 o CURB.</b>	
<b>0 – Bajo riesgo, tratamiento sintomático en casa (Leve)</b>	
<b>1-2 -Hospitalización, tratamiento dirigido (moderado)</b>	
<b>3-4 -Hospitalización y considerar el ingreso a UCI (Severo)</b>	
<b>Interpretación cuando falta dos de los parámetros – CRB</b>	
<b>1 – Hospitalización corta o tratamiento supervisado (leve)</b>	
<b>2 – Hospitalización, tratamiento dirigido (moderado)</b>	
<b>3 – Hospitalización e ingreso a UCI (Severo)</b>	
<b>*Se considero esta escala ya que se puede aplicar a menores de 65 años.</b>	
<b>Factores clínicos de Mal Pronóstico/Riesgo de mayor infección</b>	
<b>Neumococo resistente a penicilina.</b>	
<b>Edad &gt;65 años</b>	
<b>Tratamiento con betalactámicos en los últimos 3 meses.</b>	
<b>Alcoholismo.</b>	
<b>Enfermedad inmunosupresora.</b>	
<b>Tratamiento con corticoides (&gt;10 mg de prednisona al día durante un mes o más)</b>	

Anexo 4: Como Medir el Intervalo Qt y Puntaje de Tisdale para Predecir Prolongación Del Qt (T)



Factor de Riesgo	Puntos
Edad >68 años	1
Sexo femenino	1
Uso de diuréticos	1
Potasio sérico+ ≤3.5 mEq/L	2
Electrocardiograma inicial con QTc ≥450 ms	2
Infarto agudo de Miocardio	2
≥2 fármacos que prolongan el QTc	3
Sepsis	3
Insuficiencia Cardíaca	3
Un fármaco que prolonga el QTc	3
<b>Máximo de la suma de puntos</b>	<b>21</b>

Interpretación del Puntaje de Tisdale

- Bajo riesgo: ≤ 6
- Riesgo intermedio: 7-10
- Riesgo alto: ≥ 11

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 118 de 166

### Anexo 5: Valoración Geriátrica Integral (VGI) Abreviada

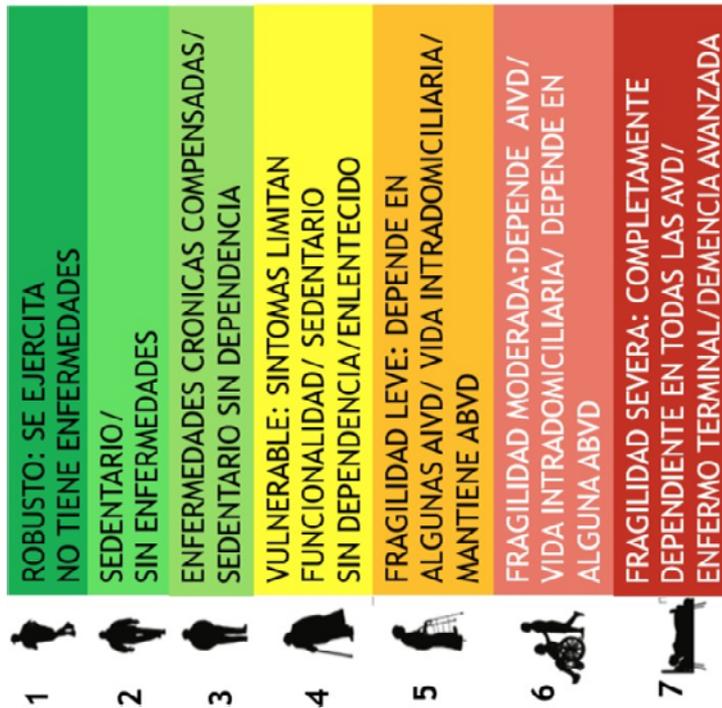
Aspecto	Evaluación	Resultado
<b>Funcionalidad</b>	Dependiente en 4 o más de las siguientes ABVD: <ul style="list-style-type: none"> <li>· Comer</li> <li>· Bañarse</li> <li>· Vestirse</li> <li>· Ir al baño</li> <li>· Incontinencia urinaria o fecal permanente (uso de pañales)</li> <li>· Deambulación asistida</li> </ul>	<b>Sí-No</b>
<b>Cognición</b>	Antecedente confiable de Demencia en etapa moderada* o severa**	<b>Sí-No</b>
<b>Patología en etapa terminal</b>	Oncológica o no oncológica con pronóstico vital menor a 6 meses	<b>Sí-No</b>
<b>Fragilidad leve-moderada</b>	EVF entre 4-6	<b>Sí-No</b>
<b>Fragilidad severa</b>	EVF:7	<b>Si-No</b>
<b>Abreviaturas: VGI: Valoración Geriátrica Integral; ABVD: Actividades Básicas de la Vida Diaria; EVF: Escala Visual Fragilidad.</b>		

**\*Demencia moderada:** Paciente con memoria reciente muy alterada, pero recuerda eventos del pasado. Puede realizar actividades de autocuidado con ayuda (ABVD)

**\*\*Demencia severa:** Necesita ayuda para prácticamente todas las ABVD, deambulación mínima o vida en cama, lenguaje escaso, incontinencia urinaria y fecal.

**Anexo 6: Escala Visual de Fragilidad (Adaptada De Clinical Frailty Scale)**

<p><b>Actividades Básicas de la vida diaria (ABVD)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Comer</li> <li>• Vestirse</li> <li>• Bañarse</li> <li>• Usar el WC</li> <li>• Arreglarse (lavado dientes, peinarse)</li> <li>• Continencia de esfínter (independiente v/s uso de pañal)</li> <li>• Paso de cama a un sillón</li> <li>• Caminar</li> <li>• Subir escalas</li> </ul>	<p><b>Actividades Instrumentales de la vida diaria (AIVD)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Comprar</li> <li>• Tomar medicamentos</li> <li>• Usar teléfono</li> <li>• Manejar su dinero</li> <li>• Usar transporte público</li> <li>• Preparar alimentos</li> <li>• Hacer aseo</li> <li>• Lavar su ropa</li> </ul>
--	---



**\*ABVD: ACTIVIDADES BÁSICAS DE LA VIDA DIARIA**  
**AIVD: ACTIVIDADES INSTRUMENTALES DE LA VIDA DIARIA**

### Anexo 8: Escala de Riesgo Colinérgico

Efecto Moderado	Efecto Fuerte	Efecto muy fuerte
1 punto	2 puntos	3 puntos
<b>Carbidopa-levodopa</b>	Bacofleno	Amitriptilina
<b>Entacapona</b>	Cetirizina	Atropina
<b>Haloperidol</b>	Cimetidina	Clorfeniramina
<b>Metacarbamol</b>	Clozapina	Clorpromazina
<b>Metoclopramida</b>	Ciclobezaprina	Clomipramina
<b>Mirtazapina</b>	Loperamida	Dicilomina
<b>Paroxetina</b>	Loratadina	Defenhidramina
<b>Pramipexol</b>	Nortriptilina	Fliufenazina
<b>Quetiapina</b>	Olanzapina	Hidroxicina
<b>Ranitidina</b>	Pseudoefedrina	Imipramina
<b>Risperidona</b>	Tolteridona	Oxibutinina
<b>Selegilina</b>		Perfenazina
<b>Trazadona</b>		Prometazina

Tabla N. 8 Escala de riesgo anticolinérgico (ARs)  
(Rudolph JL, Salow MJ, Angelini MC, McGlinchey RE, 2008)

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 121 de 166

### Anexo 9: Escala Cam para Evaluación de Delirium

<p><b>Criterio 1 <u>Comienzo agudo y fluctuante:</u></b>  <b>Hay evidencia de un cambio agudo o reciente en el estado mental del paciente, o bien la conducta o el estado mental fluctúan durante el día.</b></p>
<p><b>Criterio 2 <u>Desatención:</u></b>  <b>El paciente tiene dificultad para concentrarse, se distrae fácilmente.</b></p>
<p><b>Criterio 3 <u>Pensamiento desorganizado:</u></b>  <b>El paciente tiene una conversación vaga, incoherente, ilógica, flujo de ideas o cambios no justificados de un tema a otro.</b></p>
<p><b>Criterio 4 <u>Nivel de conciencia disminuido:</u></b>  <b>La respuesta a preguntas es lenta, o bien está somnoliento.</b></p>

Sospecha de síndrome confusional (delirium) se requieren los criterios 1 y 2 de forma obligada y cualquiera de los criterios 3 y 4.

(Rudolph JL, Salow MJ, Angelini MC, McGlinchey RE, 2008)

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 122 de 166

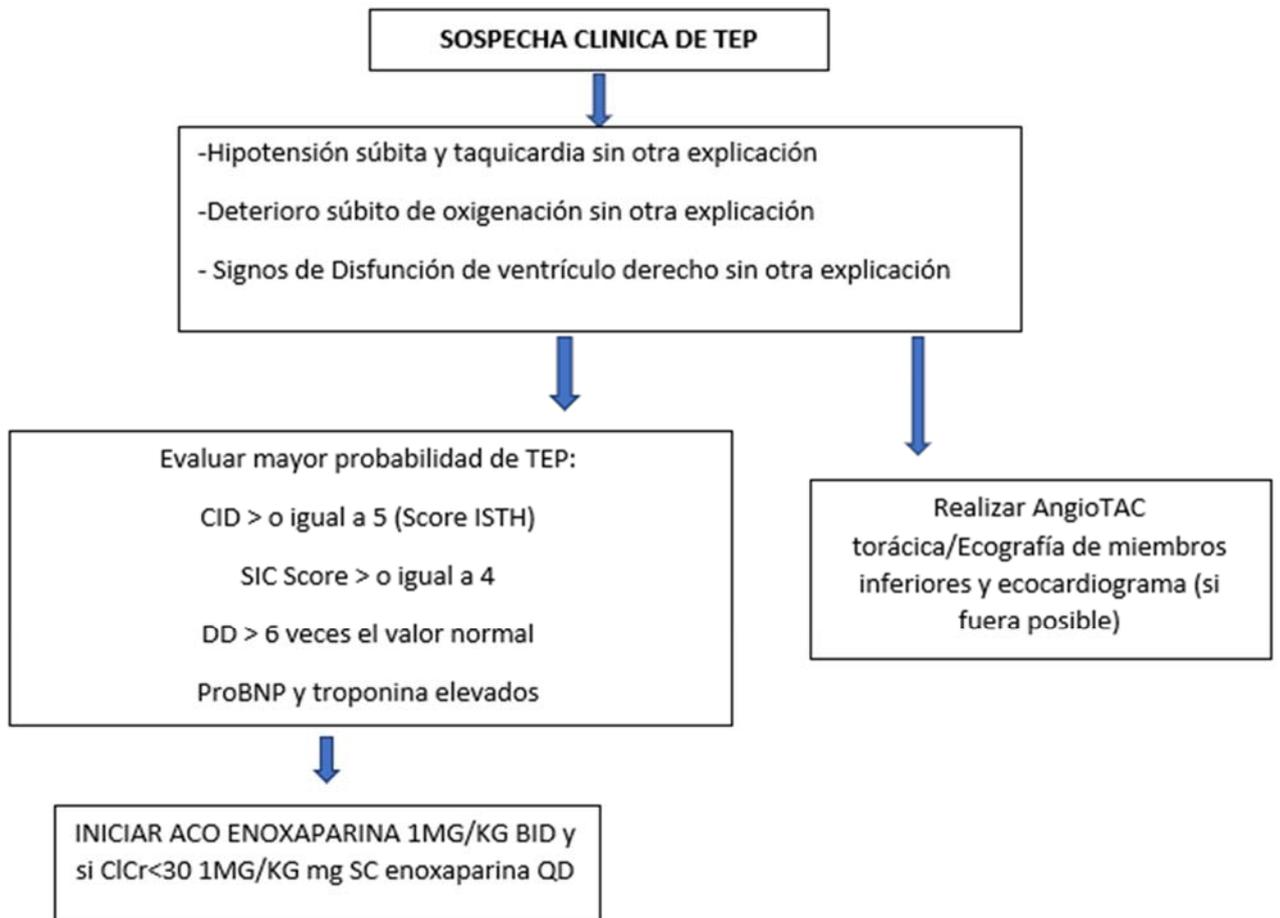
### Anexo 10: Listado de Medicación Útil en el Manejo del Delirium Hiperactivo en el Adulto Mayor

Medicamentos	Dosis de inicio	Dosis máxima 24 horas	Precaución / consideraciones
<b>Haloperidol</b>	0,5 mg IM (Titulación cada 30 minutos)	2mg IM	Prolongación QT Parkinsonismo
<b>Risperidona</b>	0,25mg oral (Titulación cada 30 minutos)	1 mg/día fraccionado	Prolongación QT Puede causar parkinsonismo
<b>Quetiapina</b>	12.5mg – 25mg oral	100mg / día	Sedación, preferible dar en la noche. Prolongación QT
<b>Lorazepam (Cuando antipsicóticos están contraindicados)</b>	0,5mg oral 0,5 mg – 1 mg IM	2 mg oral 2mg IM	No de primera línea excepto en demencia de cuerpos de Lewy, Parkinson o privación alcohólica o benzodiazepinas

(adaptado del National Institute for Health and Care Excellence, 2019)

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 123 de 166

**Anexo 11: Algoritmo para el Rastreo de Tep en el Contexto de Infección por SARS-COV2**



	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 124 de 166

### Anexo 12: Escalas para Predecir Gravedad y/o Pronóstico

Escala/algoritmo de Brescia de Gravedad del COVID-19 (enfoque del manejo en forma gradual para pacientes con COVID-19 basado en la gravedad clínica)

Fue descrita durante la crisis COVID-19 en Italia. No está validada externamente.

Este algoritmo es un enfoque gradual para el manejo de pacientes sospechosos o confirmados COVID

Se utiliza en el manejo clínico del paciente y determinar la evolución de los pacientes, etc.

ESCALA DE SEVERIDAD BRESCIA-COVID (16, 17)

VARIABLES CLINICAS	SI	NO
Disnea de reposo o con esfuerzo mínimo Sibilancias		
Frecuencia respiratoria mayor de 22 rpm		
Sat=2 menor 90% o menor 65 mmHg		
Repetir CXP está empeorando significativamente		

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 125 de 166

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 126 de 166

**ESCALA DE MuLBSTA** (predice la mortalidad a los 90 días en pacientes con neumonía viral). Fue descrito durante la crisis COVID-19 en Italia. No está validada externamente. Se utiliza en pacientes con neumonía viral para predecir las características clínicas que afectan la mortalidad. Escala diseñada en un centro hospitalario único. Predice riesgo de mortalidad que puede ser exclusivos de la neumonía viral. El puntaje MuLBSTA examina una población de pacientes de características similares a la neumonía COVID-19 y tiene características similares a la neumonía COVID-19 y tiene entradas similares a los factores de riesgo de mortalidad observados en las cohortes iniciales de pacientes COVID-19 fuera de China.

ESCALA DE MuLBSTA	
<b>Mu:</b>	Multilobe infiltrate
<b>L:</b>	Absolute lymphocyte count = $0.8 \times 10^9/L$
<b>B:</b>	Bacterial Infection
<b>S:</b>	Acute smoker/ Quit smoking
<b>T:</b>	Hypertension
<b>A:</b>	Age

VARIABLES CLINICAS	SI	NO
Infiltrado pulmonar multilobar	5 pts	0 pts
Contaje absoluto de linfocitos = $0.8 \times 10^9/L$	4 pts	0 pts
Infección bacteriana	4 pts	0 pts
Fumador actual	3 pts	0 pts
Fumador anterior	2 pts	0 pts
Hipertensión arterial	2 pts	0 pts
Edad	2 pts	0 pts

### Interpretación

Escala MuLBSTA	Mortalidad a los 90 días
0	0.47%
2	0.87%
3	1.18%
4	1.60%
5	2.17%
6	2.92%
7	3.93%
8	4.27%
9	7.03%
10	9.33%
11	12.27%
12	15.99%
13	20.56%
14	26.03%
15	32.36%
16	39.42%
17	46.95%
18	54.61%
19	62.07%
20	68.99%
=21	>68.99%

**ESCALA BASADA EN PARÁMETROS FISIOLÓGICOS MODIFICADA DE LA NATIONAL EARLY WARNING SCORE (NEWS).**

Puntaje de alerta temprana para pacientes infectados con 2019-nCoV							
PARAMETERS	3	2	1	0	1	2	3
Años				<65			≥65
Ritmo respiratorio	≤8		9 - 11	12 - 20		21 - 24	≥25
Saturaciones de Oxígeno	≤91	92 - 93	94 - 95	≥96			
Cualquier oxígeno suplemental		Yes		No			
BP sistólica	≤90	91 - 100	101 - 110	111 - 219			≥220
Ritmo cardiaco	≤40		41 - 50	51 - 90	91 - 110	111 - 130	≥131
Conciencia				Alerta			Somnolencia Letargia Coma Confusión
Temperatura	≤35.0		35.1 - 36.0	36.1 - 38.0	38.1 - 39.0	≥39.1	

Reglas de alerta temprana para pacientes infectados con 2019-nCoV					
Puntuación	Calificación de riesgo	Nivel de advertencia	Frecuencia de monitoreo	Respuesta clínica	Solución
0	/		Q12h		/
1 - 4	Bajo	Amarillo	Q6h	Evaluación por enfermera de cabecera	Mantener el monitoreo existente / Aumentar la frecuencia del monitoreo / informar al médico
5 - 6 o 3 en un parámetro	Medio	Naranja	Q1-2h	La enfermera de cabecera notifica al médico para su evaluación	Mantener el tratamiento existente / Ajustar el plan de tratamiento / CCRRT * consulta remota
≥7	Alto	Rojo	Continua	La enfermera de cabecera notifica al médico para la evaluación de emergencia de cabecera / consulta remota CCRRT	Consulta CCRRT en el sitio
≥7	Alto	Negro	Continua	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Los pacientes son extremadamente graves con enfermedades irreversibles en etapa terminal que enfrentan la muerte, tales como lesión cerebral irreversible grave, insuficiencia orgánica irreversible múltiple, enfermedad hepática o pulmonar crónica en etapa terminal, tumores metastásicos, etc.</li> <li>✓ Debe ser discutido urgentemente por el grupo de expertos sobre la decisión de admisión.</li> </ul>	

**Puntaje de alerta temprana y reglas para pacientes infectados con 2019-nCoV.**  
\* CCRRT: Equipo de Respuesta Rápida de Cuidados Críticos

Tomado de: <https://www.cebm.net/covid-19/should-we-use-the-news-or-news2-score-when-assessing-patients-with-possible-covid-19-in-primary-care/>

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 128 de 166

### ESCALA 4C PARA EVALUACIÓN DE COVID-19

VARIABLE		PUNTOS
Edad en años	< 50	0
	50-59	2
	60-69	4
	70-79	6
	≥80	7
Sexo al nacer	Femenino	0
	Masculino	1
Numero de comorbilidades*	0	0
	1	1
	≥2	2
Frecuencia respiratoria, respiraciones / min	<20	0
	20-29	1
	≥30	2
Saturación de oxígeno periférico en el aire ambiente	≥92	0
	<92	2
Escala de coma de Glasgow	15	0
	<15	2
Urea, mmol / L	>7 a =14 mmol / L (> 42 mg / dL a =84 mg / dL)	1
	> 14 mmol / L (> 84 mg / dL)	3
Proteína C reactiva, mg / dL	<50 mg / dL (<500 mg / L)	0
	50-99 mg / dL (500-990 mg / L)	1
	≥100 mg / dL (≥1000 mg / L)	2

Puntuación de mortalidad 4C	Interpretación:	
	Grupo de riesgo	Mortalidad hospitalaria
0-3	Bajo	1,2-1,7%
4-8	Intermedio	9,1-9,9%
9-14	Alto	31,4-34,9%
≥15	Muy Alto	61,5-66,2%

\* Las comorbilidades incluyen enfermedad cardíaca crónica, enfermedad respiratoria crónica (excluyendo asma), enfermedad renal crónica (tasa de filtración glomerular estimada = 30), enfermedad hepática leve a grave, demencia, enfermedades neurológicas crónicas, enfermedad del tejido conectivo, diabetes mellitus (dieta, comprimidos, o controlado con insulina), VIH o SIDA y malignidad.

### Anexo 13: Cuidados Paliativos y COVID-19

#### Flujograma de decisión de inicio de Cuidados Paliativos

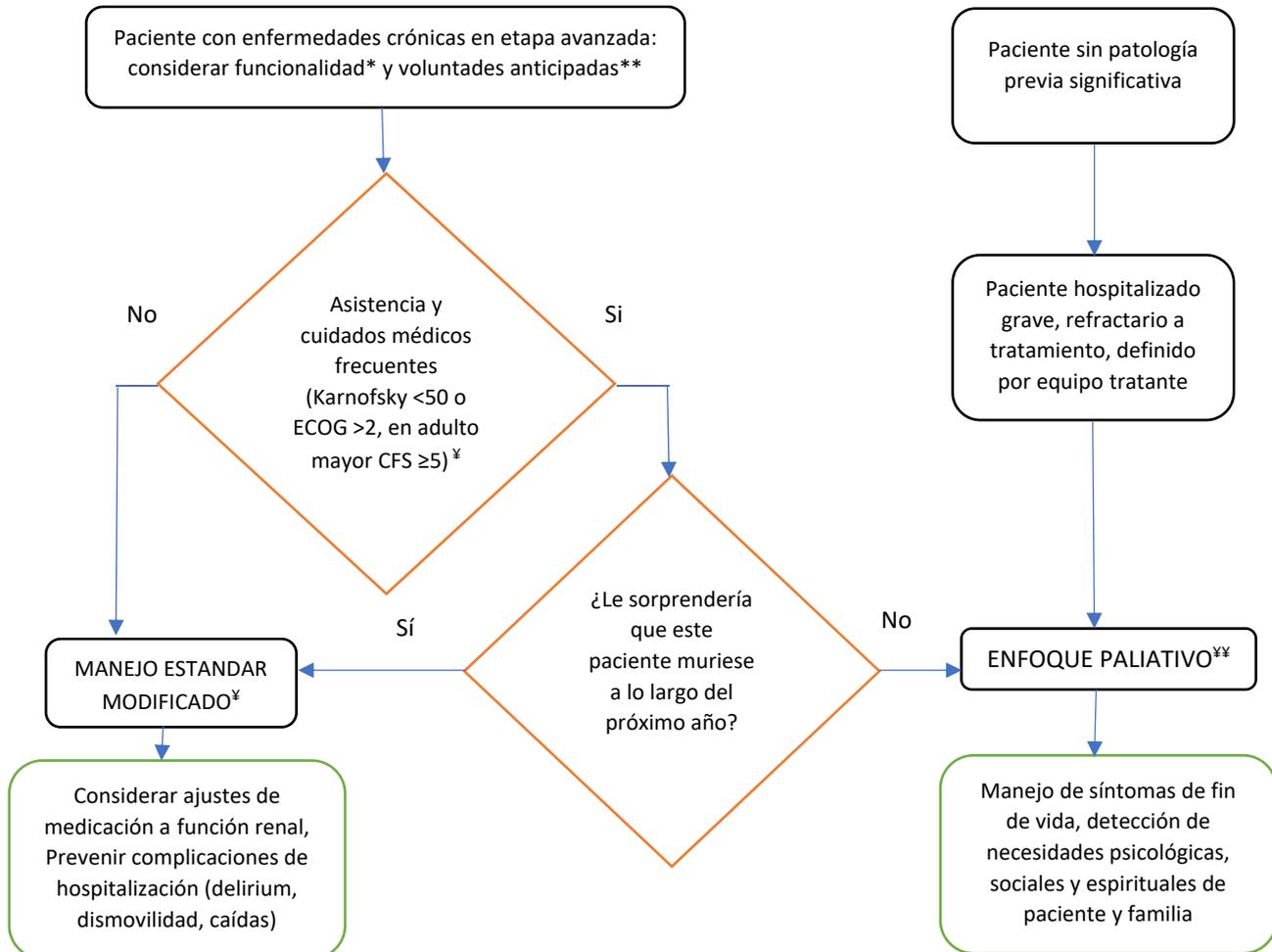


Gráfico modificado de Recomendaciones en pacientes con enfermedades limitantes de la vida y COVID-19 (SMCP Chile, 2020)

\* Funcionalidad: capacidad para mantener el autocuidado de manera independiente

\*\* Siempre abordar las voluntades o directrices anticipadas

‡ Dirigirse a Consenso Multidisciplinario informado en la evidencia Pregunta 12 Consideraciones sobre paciente adulto mayor

§§ Dirigirse a Consenso de Recomendaciones de Cuidados Paliativos en la pandemia de SARS-Cov2/COVID-19

ECOG: Escala de estatus funcional de Eastern Cooperative Oncology Group. CFS: Clinical Frailty Scale.

**Flujograma de decisión en adultos hospitalizados**

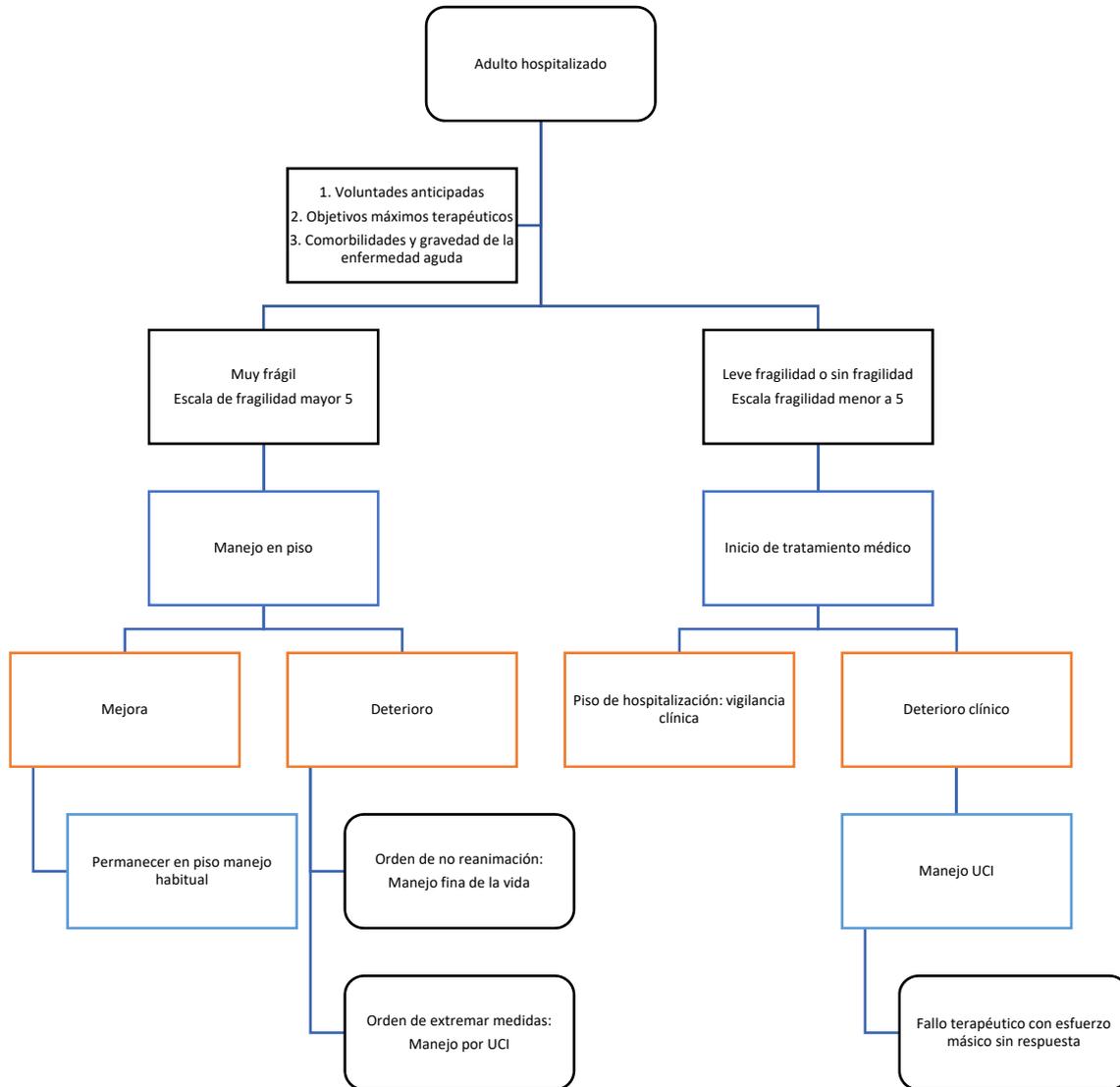


Gráfico adaptado de COVID-19 rapid guideline: critical care in adults. (NICE,2020).

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 131 de 166

## Manejo de los síntomas al brindar cuidados al final de la vida en COVID-19

DISNEA			
Medicina	Ruta	Dosis	Comentarios
Se deben considerar medidas no farmacológicas para controlar la disnea, que incluyen posición, técnicas de relajación, limpiar la cara con toallitas frías y mentol. No se recomienda el uso de abanicos en el contexto de COVID-19			
Morfina	Inyección subcutánea o intravenoso lento	Comenzar con 5 a 10 mg cada hora según sea necesario	<p>Considere usar la dosis más alta si el paciente está muy angustiado con disnea.</p> <p>Considere usar dosis más bajas en pacientes de edad avanzada 2.5 mg</p> <p>En pacientes que ya están recibiendo opioides regulares cada 4 horas o infusión continua, use 1/6 de la dosis diaria total de opioides subcutáneos para la dosis de rescate.</p> <p>No tiene dosis máxima.</p>
	Infusión subcutánea	Comenzar con 10 a 20 mg/24 horas	
Midazolam	Inyección subcutánea o intravenoso lento	Comenzar con 5 a 10 mg cada hora según sea necesario	<p>Considere usar la dosis más alta si el paciente está muy angustiado por la disnea.</p> <p>Considere usar dosis más bajas en pacientes de edad avanzada 2.5 mg</p> <p>Dosis máxima 80mg durante 24h.</p>
	Infusión subcutánea	Comenzar con 10 a 20 mg/24 horas	
Considere si el paciente se beneficia sintómicamente del oxígeno, o si los medicamentos por sí solos pueden proporcionar un control suficiente del síntoma. Considere suspender el oxígeno cuando sea posible y apropiado.			
SECRECIONES RESPIRATORIAS			
Medicina	Ruta	Dosis	Comentarios
Hioscina	Inyección subcutánea	20 mg cada hora según sea necesario	La succión no es recomendada
	Infusión subcutánea	Hasta 180 mg/24 horas	
DELIRIO / AGITACIÓN TERMINAL / INQUIETUD TERMINAL			
Medicina	Ruta	Dosis	Comentarios
Midazolam	Inyección subcutánea	5 a 10 mg cada hora según sea necesario	<p>Dosis máxima 80 mg/24 h</p> <p>Mejor para la agitación debido a angustia y ansiedad.</p> <p>Considere usar dosis más bajas en pacientes de edad avanzada.</p>
	Infusión subcutánea	Comenzar con 10 a 20 mg/24 horas	
Levomepromazina	Inyección subcutánea	Comenzar con 10 a 25 mg cada hora según sea necesario	<p>Se puede requerir dosis altas en pacientes con agitación severa.</p> <p>Dosis diaria máxima total 300mg/24 h. Mejor para la agitación debido al delirio</p>
	Infusión subcutánea	Comenzar con 50 mg/24 horas (puede	

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 132 de 166

		administrarse en 2 aplicaciones al día)	Considere usar dosis más bajas en pacientes de edad avanzada.
Haloperidol	Inyección subcutánea	500 microgramos cada 2 horas según sea necesario	Máximo 3 mg/24 h.
Recuerde considerar intervenciones no farmacológicas para el delirio además de usar medicamentos cuando sea necesario.			

Fuente: COVID19 Guidance: Clinical Advice. Scottish Government. 2020. Traducido y adaptado por Dra. Ximena Pozo

### Sedación paliativa en pacientes COVID-19

Lugar de atención	Tratamiento	Vía de administración
Hospitalaria	En infusión continua:  Midazolam: Iniciar con bolo de 5 mg Si es menor de 70 años: 2.5mg/hora Si es mayor de 70 años: 1.5mg/hora  Levomepromazina: 6.35MG-12.5 mg PRN  Morfina: iniciar con bolo a 2.5mg  infusión a 1mg/hora e ir incrementando, dependiendo de la respuesta  Otros medicamentos: fentanyl.	Intravenosa  Subcutanea
Domiciliario	Morfina: 2.5 mg c/4 horas evaluar dosis respuesta  Midazolam: 5 mg c/6horas. evaluar dosis respuesta  Haloperidol: 2 mg sc C/ 12 horas  Butil bromuro hioscina: 20 mg sc cada 8 horas ajustar dosis (secreciones)	Vía Subcutánea

Fuente: EAPC, 2020. Cherny NI, 2020.

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 133 de 166

GRUPO DE REVISORES PARES DE LA MESA TECNICA DE GUAYAQUIL

<b>MIEMBROS DE LA MESA TÉCNICA DE GUAYAQUIL</b>	
<b>DR. JOSÉ ULLOA CORREA</b>	Presidente de Sociedad de Neumología - Guayas Jefe de servicio de neumología- IESS Email: jeulloacorrea@gmail.com
<b>DRA. MIREYA RODAS SUAREZ</b>	Neumóloga - Hospital Alcívar Directora de postgrado de Medicina- UEES Email mirosu23@gmail.com
<b>CHRISTIAN ENRIQUE ESPARZA JURADO</b>	Cl. 0917160624, correo personal christianesparza@hotmail.com Médico tratante Medicina Interna Hospital Clínica San Francisco
<b>DRA. MABEL RAMOS</b>	Médico Infectóloga, MsC infectología y Enfermedades Tropicales, médico tratante de Infectología en el Hospital Luis Vernaza, coordinadora de Control de Infecciones Hospital Luis Vernaza, jefa de prevención de enfermedades infecciosas del Municipio, presidenta de la Sociedad de Infectología del Guayas
<b>DRA. NORALMA MOSQUERA</b>	Nefróloga. Jefe del servicio de Nefrología del Hospital Luis Vernaza. Coordinadora del programa de trasplante renal del Hospital Luis Vernaza. Sociedad Ecuatoriana de Trasplante
<b>DR. BRENNER SABANDO VÉLEZ</b>	Médico Hematólogo Hospital Luis Vernaza. Centro de especialidades médicas IRHED. Universidad Espíritu Santo.
<b>DR. CARLOS PLAZA MENESES</b>	Médico Hematólogo Hospital Luis Vernaza. Clínica Guayaquil. Universidad Espíritu Santo. Universidad Católica Santiago de Guayaquil.
<b>DR. IVÁN CHERREZ OJEDA, M.SC., PHD (C)</b>	Neumólogo. Director Respiralab. Universidad Espíritu Santo.
<b>DR. ANDRÉS DÍAZ ARMAS</b>	Especialista en Enfermedades Infecciosas. Hospital de especialidades Dr. Abel Gilbert Pontón. Sociedad Infectología del Guayas. Universidad Espíritu Santo.
<b>GRETA MIÑO</b>	Pediatra Infectóloga. Hospital Alcívar. Centro de Educación e Investigación en Infectología Pediátrica
<b>WASHINGTON ALEMÁN</b>	Clínico Infectólogo. Hospital Alcívar. Universidad Espíritu Santo.

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 134 de 166

BRAZO EDITORIAL DEL CONSENSO

<b>MIEMBROS DEL GRUPO EDITORIAL</b>	
<b>DRA. DAYANA ELENA VELASCO PERÉZ</b>	Correctora y editora de texto
<b>DR. MAURICIO GAVINO GALINDO CASTRO</b>	Corrector y editor de texto

COLABORADORES Y REVISORES DE BIOÉTICA

<b>Miembros del Grupo</b>	
<b>Dr. Camilo Molina</b>	Docente Investigador Bioetica
<b>Dr. Andres Mercado</b>	Docente Investigador UTE, CEISH

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 135 de 166

LISTADO DE COLABORADORES EXTERNOS A LOS MIEMBROS DE LA MESA Y REVISORES DEL DOCUMENTO

<b>COLABORADORES ESPECIALISTAS EN CARDIOLOGÍA</b>	
<b>DR. AREQUIPA HERRERA JOFFRE ANTONIO</b>	Cardiólogo clínico. Especialista en insuficiencia cardíaca avanzada y trasplante cardíaco. Hospital Carlos Andrade Marín de Quito.
<b>DRA. BRAVO AVILA JESSENIA</b>	Especialista en geriatría, Especialista en cardiología clínica, cardióloga Hospital Manuel Ygnacio Montero IESS Loja
<b>DRA. CALERO REVELO MARÍA SOL</b>	Cardiología clínica con subespecialidad en Coronariopatías. Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín. Hospital Metropolitano. Miembro de la Sociedad Ecuatoriana de Cardiología núcleo Pichincha
<b>DRA. CARDENAS ALDAZ LILIANA</b>	Cardióloga con subespecialidad en coronariopatías. Encargada de la unidad coronaria Hospital Eugenio Espejo Quito, Hospital Vozandes Quito, profesora postgrado Medicina Interna, terapia intensiva y geriatría PUCE, post grado emergencia y desastres Universidad Central del Ecuador y pregrado Universidad Central del Ecuador, miembro de la Sociedad Ecuatoriana De Cardiología- vocal principal, miembro Internacional Del Colegio Americano De Cardiología
<b>DR. EGAS PROAÑO DIEGO RICARDO</b>	Cardiólogo electrofisiólogo y marcapasista. Médico activo hospital Metropolitano, Médico Hospital Quito No1 de la Policía Nacional. Miembro de la Sociedad Ecuatoriana de Cardiología, miembro de la Sociedad Europea de Cardiología y miembro de la European Heart Rhythm Association
<b>DR. ENDARA VERA JORGE ISRAEL</b>	Cardiólogo clínico y ecocardiografista. Hospital IESS Manta y clínica del Sol. Sociedad Europea de Cardiología. Asociación Europea de Imagen Cardiovascular. Sociedad de Imágenes Cardiovasculares de la Sociedad Interamericana de Cardiología. Sociedad Española de Cardiología. Sociedad Ecuatoriana de Reanimación Cardiopulmonar. Sociedad Ecuatoriana de Cardiología núcleo Manabí

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 136 de 166

<b>DR. ESCORZA VÉLEZ GIOVANNI ALEJANDRO</b>	Cardiólogo Clínico, subespecialidad en imagen cardíaca en tomografía y resonancia magnética. Jefe de la Unidad Técnica de Cardiología del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín. Hospital Metropolitano. Sociedad Europea de Cardiología, European Association of Cardiovascular Imaging, Heart Failure Association, Acute Cardiovascular Care Association, Sociedad de Imágenes Cardiovasculares de la Sociedad Interamericana de Cardiología
<b>DR. ESPINOSA ESPINOSA HERMEL MEDARDO</b>	Médico Internista, magister en investigación de la salud, máster en prevención de riesgo laborales. Instructor de ACLS y BLS de la AHA. Integrante del comité de bioética de la Universidad Católica de Cuenca.
<b>DRA. FLORES ANCHUNDIA YADIRA</b>	Especialista en cardiología Clínica, son subespecialidad en Hipertensión Arterial, Hospital IESS de Manta.
<b>DR. GUERRERO CEPEDA LUIS MIGUEL</b>	Cardiólogo - Especialista en Insuficiencia cardíaca y trasplante cardíaco. Médico tratante del servicio de cirugía Cardiotorácica en el Hospital Carlos Andrade Marín. Miembro de la sociedad ecuatoriana de Cardiología.
<b>DRA. GUZMÁN GUILLÉN KAROL ANDREA</b>	Médica Internista, Cardióloga con alta especialidad en Ecocardiografía. Hospital Universitario del Río. Unidad de Ecocardiografía y hemodinamia no invasiva del HUR. Cuenca. Miembro de la Sociedad Ecuatoriana de Cardiología. Board de Ecuador para la Sociedad de Imágenes Cardiovasculares de la Sociedad Interamericana de Cardiología.
<b>DR. JÁTIVA MÉNDEZ JORGE LUIS</b>	Cardiólogo ecocardiografista, con máster ecocardiografía transesofágica, imagen Cardíaca y resonancia magnética cardíaca. Experto en cardio-onco-hematología. Sociedad Española de Cardiología, Sociedad Europea de Cardiología. Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas. Profesor de posgrado de la Universidad Católica del Ecuador.
<b>DR. LÓPEZ AGUILAR CARLOS ENRIQUE</b>	Cardiólogo con alta especialidad en intervencionismo del Hospital de Especialidades Axxis, Hospital Voz Andes, Hospital Metropolitano y Clínica Internacional.

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 137 de 166

<b>DR. LÓPEZ RONDÓN EDGAR</b>	Cardiólogo, ecocardiografista, Hospital Pablo Arturo Suárez.
<b>DR. LLÓRENTE RIVADENEIRA JOSÉ ELIZARDO</b>	Cardiólogo electrofisiólogo Clínico. Hospital Teodoro Maldonado Carbo, jefe de electrofisiología del OMNI hospital. Electrofisiólogo del grupo hospitalaria Kennedy. Miembro de la Sociedad Ecuatoriana de Cardiología en la sección de electrofisiología.
<b>DR. NARVÁEZ MEJÍA LUIS</b>	Médico tratante de cardiología y rehabilitador cardiaco del Hospital del IESS Quito Sur
<b>DRA. ORTIZ PONCE JENNY LUCIA</b>	Especialista en cardiología, y rehabilitación cardiaca. Jefa del área de rehabilitación cardiaca del Hospital Carlos Andrade Marín
<b>DR. REYES QUEZADA FABRICIO</b>	Cardiólogo con alta especialidad en Ecocardiografía, Clínica Aguilar de Machala, Sociedad Mexicana de Cardiología
<b>DRA. SANCHEZ ESPINOZA EVELYN PATRICIA</b>	Especialista en Enfermedades Infecciosas y Parasitarias por el HC- FMUSP
<b>DR. SERRANO PIEDRA DIEGO PATRICIO</b>	Cardiólogo electro fisiólogo marcapasista Presidente de la Sociedad Ecuatoriana de Cardiología. Jefe de la unidad de cardiología del Hospital José Carrasco Arteaga (IESS Cuenca). Cardiólogo electrofisiólogo del Hospital Santa Ines
<b>DR. TORRES FONSECA CARLOS XAVIER</b>	Cardiólogo electrofisiólogo, Hospital Enrique Garcés, Instituto Cardiovascular de Quito. Hospital de los Valles
<b>DRA. TORRES ZAMBRANO ANGELA JACQUELINE</b>	Cardióloga del Centro de Especialidades Simo-Fayt Cia Ltda. Orellana Miembro de Sociedad Española de Imagen Cardiaca. Diplomado de Insuficiencia Cardiaca e Hipertensión Pulmonar.
<b>DR. ULLAURI SOLORZANO VLADIMIR ERNESTO</b>	Cardiólogo ecocardiografista, máster en ecocardiografía transesofágica. Presidente Sociedad Ecuatoriana de Cardiología- Núcleo Pichincha. Jefe del departamento de Medicina Interna Hospital Metropolitano. Profesor docente de pregrado de medicina de la UIDE. Profesor docente de post grado de Medicina Interna de la UIDE. Miembro activo del Comité de Prevención Cardiovascular de la Sociedad Interamericana de Cardiología

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 138 de 166

<b>DR. VALLEJO DEEB XAVIER JOSE</b>	Cardiólogo y electrofisiológico, Hospital Abel Gilbert de Guayaquil. Profesor cátedra de electrocardiografía posgrado de cardiología Universidad Guayaquil 2018 Profesor cátedra de electrofisiología
<b>DR. ZAMBRANO ALVARADO FABIÁN AUGUSTO</b>	Cardiólogo intensivista, Hospital Abel Gilbert Pontón HAGP. Recuperación Cardiovascular. Cuidados Intensivos y Medicina Critica. Coordinador Académico Posgrado Cardiología HAGP

<b>BRAZO DE COLABORADORES DE ONCOLOGÍA CLÍNICA</b>	
<b>DR. RICARDO ERNESTO TIXI RAMIREZ</b>	Oncólogo clínico Hospital de la Policía Nacional Quito No 1 Hospital Vozandes Quito Profesor Emérito de la Escuela Latinoamericana de Oncología Coordinador del Posgrado de Oncología Clínica Universidad Central del Ecuador Docente del Posgrado de Geriátria Pontificia Universidad Católica del Ecuador
<b>DRA. ERIKA ELENA VILLANUEVA HOYOS</b>	Hematóloga-Oncóloga-Pediatra Hospital Oncológico SOLCA Quito Docente del Posgrado de Oncología Clínica Universidad Central del Ecuador
<b>DRA. GLENDA PONCE</b>	Pediatra Hospital Oncológico SOLCA Quito Fellow de Onco-hematología Pediátrica
<b>DRA. ISABEL JARAMILLO</b>	Pediatra Médico tratante Hospital Oncológico SOLCA Quito
<b>DR. EDISON ALBERTO CARRASCO RUBIO</b>	Oncólogo Clínico Hospital Oncológico SOLCA Quito Docente del Posgrado de Oncología Clínica Universidad Central del Ecuador
<b>DR. JOSE ANTONIO CASTILLO AVELLAN</b>	Oncólogo Clínico Hospital Oncológico SOLCA Quito Docente del Posgrado de Oncología Clínica Universidad Central del Ecuador
<b>DR. PABLO ANDRES MORENO JACOME</b>	Oncólogo Clínico Hospital Oncológico SOLCA Quito Docente del Posgrado de Oncología Clínica Universidad Central del Ecuador
<b>DR. LEONARDO DAVID VILLACRES MONTESDEOCA</b>	Oncólogo Clínico Hospital Oncológico SOLCA Quito Docente del Posgrado de Oncología Clínica Universidad Central del Ecuador

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 139 de 166

<b>DR. NELSON FERNANDO VILLARROEL MORALES</b>	Oncólogo Clínico Hospital Oncológico SOLCA Quito Docente del Posgrado de Oncología Clínica Universidad Central del Ecuador
<b>DR. EMILIO QUEZADA MORALES</b>	Cirujano oncológico Médico Tratante Hospital Oncológico SOLCA Quito
<b>DRA. MARIA AUGUSTA TERAN CALDERON</b>	Médico Especialista en Geriátría y Gerontología-PUCE Hospital Especializado San Juan de Dios Docente del Posgrado de Oncología Clínica de la Universidad Central del Ecuador Docente del Postgrado de Geriátría y Gerontología de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador
<b>DR. RAMIRO PAÚL CORREA CARRERA</b>	Médico Especialista en Geriátría y Gerontología-PUCE Residente de Alta especialidad en Cardiología Geriátrica del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” y de la Universidad Nacional Autónoma de México
<b>DR. ANDRÉS IMBAQUINGO</b>	Especialista Radioterapia Oncológica Médico tratante de servicio de Radioterapia de Hospital Oncológico SOLCA Quito
<b>DR. LUIS DE LOS REYES</b>	Especialista Radioterapia Oncológica Médico tratante de servicio de Radioterapia de Hospital Oncológico SOLCA Quito
<b>DRA. BÁRBARA LEÓN</b>	Médico tratante de servicio de Radioterapia Hospital Carlos Andrade Marín Quito Ecuador

<b>COLABORADORES ONCOLOGÍA CLÍNICA 1</b>	
<b>DRA. ERIKA ELENA VILLANUEVA HOYOS</b>	Hematóloga-Oncóloga-Pediatra Hospital Oncológico SOLCA Quito Docente del Posgrado de Oncología Clínica Universidad Central del Ecuador
<b>DR. EDISON ALBERTO CARRASCO RUBIO</b>	Oncólogo Clínico Hospital Oncológico SOLCA Quito Docente del Posgrado de Oncología Clínica Universidad Central del Ecuador
<b>DR. JOSE ANTONIO CASTILLO AVELLAN</b>	Oncólogo Clínico Hospital Oncológico SOLCA Quito Docente del Posgrado de Oncología Clínica Universidad Central del Ecuador

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 140 de 166

<b>DR. PABLO ANDRES MORENO JACOME</b>	Oncólogo Clínico Hospital Oncológico SOLCA Quito Docente del Posgrado de Oncología Clínica Universidad Central del Ecuador
<b>DR. LEONARDO DAVID VILLACRES MONTESDEOCA</b>	Oncólogo Clínico Hospital Oncológico SOLCA Quito Docente del Posgrado de Oncología Clínica Universidad Central del Ecuador
<b>DR. NELSON FERNANDO VILLARROEL MORALES</b>	Oncólogo Clínico Hospital Oncológico SOLCA Quito Docente del Posgrado de Oncología Clínica Universidad Central del Ecuador
<b>DRA. MARIA AUGUSTA TERAN CALDERON</b>	Médico especialista en Geriátría y Gerontología Hospital Especializado San Juan de Dios Docente del Posgrado de Oncología Clínica Universidad Central del Ecuador

#### COLABORADORES ONCOLOGÍA CLÍNICA 2

<b>DR. RICARDO ERNESTO TIXI RAMIREZ</b>	Oncólogo clínico Hospital de la Policía Nacional Quito No 1 Hospital Vozandes Quito Profesor Emérito de la Escuela Latinoamericana de Oncología Coordinador del Posgrado de Oncología Clínica Universidad Central del Ecuador Docente del Posgrado de Geriátría Pontificia Universidad Católica del Ecuador
<b>DRA. ERIKA ELENA VILLANUEVA HOYOS</b>	Hematóloga-Oncóloga-Pediatra Hospital Oncológico SOLCA Quito Docente del Posgrado de Oncología Clínica Universidad Central del Ecuador
<b>DRA. GLENDA PONCE</b>	Pediatra Hospital Oncológico SOLCA Quito Fellow de Onco-hematología Pediátrica
<b>DRA. ISABEL JARAMILLO</b>	Pediatra Médico tratante Hospital Oncológico SOLCA Quito
<b>DR. EDISON ALBERTO CARRASCO RUBIO</b>	Oncólogo Clínico Hospital Oncológico SOLCA Quito Docente del Posgrado de Oncología Clínica Universidad Central del Ecuador
<b>DR. JOSE ANTONIO CASTILLO AVELLAN</b>	Oncólogo Clínico Hospital Oncológico SOLCA Quito Docente del Posgrado de Oncología Clínica Universidad Central del Ecuador

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 141 de 166

<b>DR. PABLO ANDRES MORENO JACOME</b>	Oncólogo Clínico Hospital Oncológico SOLCA Quito Docente del Posgrado de Oncología Clínica Universidad Central del Ecuador
<b>DR. LEONARDO DAVID VILLACRES MONTESDEOCA</b>	Oncólogo Clínico Hospital Oncológico SOLCA Quito Docente del Posgrado de Oncología Clínica Universidad Central del Ecuador
<b>DR. NELSON FERNANDO VILLARROEL MORALES</b>	Oncólogo Clínico Hospital Oncológico SOLCA Quito Docente del Posgrado de Oncología Clínica Universidad Central del Ecuador
<b>DR. EMILIO QUEZADA MORALES</b>	Cirujano oncológico Médico Tratante Hospital Oncológico SOLCA Quito
<b>DRA. MARIA AUGUSTA TERAN CALDERON</b>	Médico Especialista en Geriátría y Gerontología- PUCE Hospital Especializado San Juan de Dios Docente del Posgrado de Oncología Clínica de la Universidad Central del Ecuador Docente del Postgrado de Geriátría y Gerontología de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador
<b>DR. RAMIRO PAÚL CORREA CARRERA</b>	Médico Especialista en Geriátría y Gerontología- PUCE Residente de Alta especialidad en Cardiología Geriátrica del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” y de la Universidad Nacional Autónoma de México
<b>DR. ANDRÉS IMBAQUINGO</b>	Especialista Radioterapia Oncológica Médico tratante de servicio de Radioterapia de Hospital Oncológico SOLCA Quito
<b>DR. LUIS DE LOS REYES</b>	Especialista Radioterapia Oncológica Médico tratante de servicio de Radioterapia de Hospital Oncológico SOLCA Quito
<b>DRA. BÁRBARA LEÓN</b>	Médico tratante de servicio de Radioterapia Hospital Carlos Andrade Marín Quito Ecuador

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 142 de 166

<b>COLABORADORES DE MEDICOS ESPECIALISTAS EN MEDICINA DE EMERGENCIAS Y DESASTRES</b>	
<b>DR. JORGE AUGUSTO MALDONADO GANGOTENA</b>	ESPECIALISTA EN EMERGENCIAS HOSPITAL DOCENTE CALDERON UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QITO
<b>DR. FAVIO ALEJANDRO VARGAS MORENO.</b>	ESPECIALISTA EN EMERGENCIAS FUNDACIÓN PARA LA INVESTIGACIÓN Y GESTIÓN DE LOS SERVICIOS DE SALUD FIGESS. UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR
<b>DR. EDISON GEOVANNY CALVO CAMPOVERDE</b>	ESPECIALISTA EN EMERGENCIAS UNIVERSIDAD DEL AZUAY
<b>DR. JAIME ILLÁNEZ SCHOENENBERGER.</b>	ESPECIALISTA EN EMERGENCIAS HOSPITAL DE ESPECIALIDADES EUGENIO ESPEJO. TUTOR POSTGRADO DE MEDICINA DE EMERGENCIAS Y DESASTRES UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR
<b>DR. HÉCTOR JAVIER MENDEZ PILCO</b>	ESPECIALISTA EN EMERGENCIAS HOSPITAL GENERAL LATACUNGA, JEFE DE EMERGENCIA HOSPITAL GENERAL LATACUNGA.
<b>DR. JUAN CARLOS HEREDIA</b>	ESPECIALISTA EN EMERGENCIAS HOSPITAL GENERAL DOCENTE CALDERON UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR
<b>DR. LUIS EMILIO CARRANZA</b>	MEDICO FISIÓLOGO UNIVERSIDAD REGIONAL AUTÓNOMA DE LOS ANDES, CARRERA DE MEDICINA, JEFE DE CATEDRA DE MORFOFUNCIÓN
<b>DR. PAUL LEÓN CARVAJAL</b>	ESPECIALISTA EN EMERGENCIAS HOSPITAL MILITAR
<b>DR. SANTIAGO CRUZ MONTESINOS</b>	ESPECIALISTA EN EMERGENCIAS Y SUBESPECIALISTA EN TERAPIA INTENSIVA.  TRATANTE DE TTERAPIA INTENSIVA DE HOSPITAL GENERAL LATACUNGA
<b>DR. LUIS VIDAL</b>	ESPECIALISTA EN EMERGENCIAS HOSPITAL DOCENTE CALDERON
<b>DR. ANDERSON RAÚL ROBALINO DÍAZ.</b>	ESPECIALISTA EN EMERGENCIAS HOSPITAL GENERAL PUYO EXCOORDINADOR DE DOCENCIA HOSPITAL GENERAL PUYO

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 143 de 166

<b>Colaboradores de Farmacología</b>	
<b>DRA. MÓNICA TARAPÚES</b>	PhD. en Farmacología Universidad Central del Ecuador/Universidad San Francisco de Quito

<b>BRAZO Y COLABORADORES DE HEMATOLOGÍA</b>	
<b>DRA. GLENDA IRALDA ESPINOZA C.</b>	MÉDICO ESPECIALISTA EN HEMATOLOGÍA Y HEMOTERAPIA INSTITUTO DEL CÁNCER SOLCA CUENCA SOCIEDAD DE LUCHA CONTRA EL CÁNCER.
<b>DR. MANUEL GRANJA MORAN</b>	MÉDICO ESPECIALISTA EN HEMATOLOGÍA HOSPITAL CARLOS ANDRADE MARÍN INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL
<b>DR. MAURICIO HEREDIA FUENMAYOR</b>	MÉDICO ESPECIALISTA EN HEMATOLOGÍA HOSPITAL CARLOS ANDRADE MARÍN INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL
<b>DR. CESAR LEÓN ARMIJOS</b>	MÉDICO ESPECIALISTA EN HEMATOLOGÍA HOSPITAL TEODORO MALDONADO CARBO INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL
<b>DR. ANDRÉS ORQUERA CARRANCO</b>	MÉDICO ESPECIALISTA EN HEMATOLOGÍA HOSPITAL CARLOS ANDRADE MARÍN INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL
<b>DRA. MELISSA ORTEGA ESPINOSA</b>	MÉDICO ESPECIALISTA EN HEMATOLOGÍA HOSPITAL MANUEL YGNACIO MONTEROS INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL
<b>DRA. JOHANNA PAREDES SÁNCHEZ</b>	MÉDICO ESPECIALISTA EN HEMATOLOGÍA Y HEMOTERAPIA HOSPITAL SANTA INÉS DE CUENCA
<b>DR. CARLOS PLAZA MENESES</b>	MÉDICO ESPECIALISTA EN HEMATOLOGÍA Y HEMOTERAPIA HOSPITAL GENERAL LUIS VERNAZA JUNTA DE BENEFICENCIA DE GUAYAQUIL
<b>DRA. JOHANNA ROJAS NOBOA</b>	MÉDICO ESPECIALISTA EN HEMATOLOGÍA Y HEMOTERAPIA HOSPITAL METROPOLITANO DE QUITO
<b>DRA. PAOLA VELASCO MALDONADO</b>	MÉDICO ESPECIALISTA EN HEMATOLOGÍA HOSPITAL CARLOS ANDRADE MARÍN INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 144 de 166

<b>COLABORADORES EXTERNOS ESPECIALIDAD GINECO OBSTETRICIA</b>	
<b>JENNY ELIZABETH BENALCAZAR MOSQUERA</b>	Médica Especialista en Ginecología y Obstetricia. Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora MSP. Docente Posgrado UCE.
<b>JOSE LUIS GARCIA DELGADO</b>	Médico Especialista en Ginecología y Obstetricia. Líder de Ginecología y Obstetricia Hospital Docente Ambato. MSP.
<b>EDWIN LEONARDO JARAMILLO AGUILAR</b>	Médico Especialista en Ginecología y Obstetricia Hospital Angela Loayza de Ollagüe Sanata Rosa El Oro. MSP
<b>DIEGO FERNANDO LARREA BETANCOURT</b>	Médico Especialista en Ginecología y Obstetricia Coordinador de Ginecología y Obstetricia, Hospital Alfredo Noboa Montenegro. MSP.
<b>WILFRIDO LEON VALDIVIEZO</b>	Médico Especialista en Ginecología y Obstetricia Docente Universitario UCE, PUCE, director Centro de Capacitación en Salud Sexual y Reproductiva. Fellow del Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia.
<b>JAVIER ESTEBAN RIVADENEIRA VARGAS</b>	Médico Especialista en Ginecología y Obstetricia Coordinador de Ginecología Hospital Pablo Arturo Suarez. Docente PUCE.
<b>SASKIA ELIZABETH VILLAMARIN RIVADENEIRA</b>	Médica Especialista en Ginecología y Obstetricia, Docente Centro de Simulación USFQ.
<b>EDUARDO FRANCISCO YEPEZ GARCIA</b>	Médico Especialista en Ginecología y Obstetricia, Masterado en Investigación en Salud, Coordinador Unidad de Medicina Materno Fetal HGOIA, Fellow medicina fetal, Docente de Posgrado UCE y PUCE.
<b>MIGUEL ALFREDO CHUNG SANG WONG</b>	Médico Especialista en Medicina Critica y Terapia Intensiva. Hospital Universitario de Guayaquil. Profesor UCSG.
<b>JOSE LUIS ORTEGA JATIVA</b>	Médico Especialista en Medicina Critica y Terapia Intensiva. Líder de la UCIM del Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora. MSP
<b>RAYDEL MANUEL RODRIGUEZ GARCIA</b>	Médico Especialista en Medicina Critica y Terapia Intensiva. Líder de la UCIM del Hospital Gineco Obstétrico Nueva Aurora Luz Elene Arismendi.
<b>LUIS JAVIER UNIGARRO QUIÑONEZ</b>	Médico Especialista en Medicina Critica y Terapia Intensiva Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora. MSP
<b>CARLOS ESTEBAN YANEZ CHALCO</b>	Médico Especialista en Medicina Critica y Terapia Intensiva Hospital Gineco Obstétrico Angela Loayza de Ollague Sta. Rosa El Oro. MSP.
<b>OPILO CORDOVA PEÑALOZA</b>	Médico Especialista en Medicina Critica y Terapia Intensiva. Líder de UCI y Director Médico Asistencial Hospital Docente Ambato.
<b>REGINO ALCIDES RODRIGUEZ ACOSTA</b>	Médico Especialista en Medicina Interna/ Máster en Ciencias Enfermedades Infecciosas.

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 145 de 166

	Responsable de Epidemiología Clínica Hospitalaria. Hospital Eugenio Espejo. MSP.
<b>JORGE HERMIDA CORDOVA</b>	Médico Salubrista. Fundación para la Investigación y Gestión Servicios de Salud, FIGESS.
<b>MARIO SILVA CORONEL</b>	Médico Cirujano. Gerente Hospital Docente Ambato.
<b>IVAN ORELLANA CABRERA</b>	Anestesiólogo. Investigador en Salud. Consultor Independiente.
<b>DRA. XIMENA ALVAREZ</b>	Médico Especialista en Ginecología y Obstetricia. Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora MSP.
<b>DR. PAUL AVALOS ALOMIA</b>	Médico Especialista en Ginecología y Obstetricia. Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora MSP.
<b>DRA. SOFIA BELTRAN</b>	Médico Especialista en Ginecología y Obstetricia. Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora MSP. Unidad Materno Fetal.
<b>DRA. AVELINA GRANJA</b>	Médica Especialista en Ginecología y Obstetricia. Fellow en Endocrinología Ginecológica.
<b>DR. I-LI HUANG</b>	Médica Especialista en Ginecología y Obstetricia. Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora MSP. Docente Pregrado Facultad de Medicina Catedra de Gineco Obstetricia USFQ
<b>DR. WALTER MOYA</b>	Médico Especialista en Ginecología y Obstetricia. Director Médico del Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora MSP. Docente Posgrado UCE.
<b>DR. LUIS NACEVILLA</b>	Médico Especialista en Ginecología y Obstetricia. Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora MSP. Líder de Patología Obstétrica. Docente de Posgrado UCE y USFQ.
<b>DRA. BELEN NIETO</b>	Médica Especialista en Ginecología y Obstetricia. Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora MSP. Medicina y Cirugía Fetal-Docente Posgrado Gineco -UCE. Directora del Posgrado de Medicina Fetal Ecuador- Medicina Fetal Barcelona.
<b>DR. LUIS SIMON PAEZ</b>	Médico Especialista en Ginecología y Obstetricia, Unidad de Medicina Materno Fetal HGOIA.
<b>DR. PABLO YANEZ</b>	Médico Especialista en Ginecología y Obstetricia. Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas. Docente Pregrado Catedra de Farmacología Clínica UCE. PHD cursante Ginecología Universidad de Sao Paulo. Ribeirao Preto.
<b>DR. EDUARDO YÉPEZ</b>	Gineco-obstetra. Delegado Sociedad Ecuatoriana de Ginecología y Obstetricia Pichincha.
<b>DR. JOSE MASACHE</b>	Gineco-obstetra. Delegado Sociedad Ecuatoriana de Ginecología y Obstetricia Pichincha.

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 146 de 166

**CONSENSO DE ESPECIALISTAS MULTIDISCIPLINARIO INTERINO FRENTE AL COVID 19  
MTT2 - COE NACIONAL**

**GRUPO DE COLABORACION EXTERNA:  
SALUD PUBLICA - EPIDEMIOLOGIA - GENETICA**

<b>NOMBRES Y APELLIDOS</b>	<b>ESPECIALIDAD</b>	<b>INSTITUCION</b>
<b>Dr. JUAN PROAÑO NARVAEZ MSC MPH</b>	SALUD PUBLICA - EDPIDEMIOLOGIA	IESS-SGSIF-SALUBRISTA, DIRECCIÓN DE SALUD FEDERACIÓN MÉDICA ECUATORIANA COLECTIVO: SALUD Y ATENCIÓN INTEGRAL
<b>DR. GONZALO JARAMILLO CASTRO</b>	CIRUGIA - EPIDEMIOLOGIA	IESS – DIRECTOR GENERAL DEL SEGUROS GENERAL INDIVIDUAL Y FAMILIAR (Enc)
<b>DR. FAUSTO PATIÑO MOSQUERA - PhD</b>	SALUD PUBLICA - EPIDEMIOLOGIA	MSP - COORDINADOR DE DESARROLLO ESTRATEGICO
<b>DR. GALO ALMEIDA SALTOS</b>	EPIDEMIOLOGIA	EX EPIDEMIOLOGO COORDINACION ZONAL DE SALUD 9
<b>DR. JEFFERSON PROAÑO NARVAEZ</b>	NEUROLOGIA - INVESTIGACION	INVESTIGADOR - UNIDAD DE INVESTIGACIONES NEUROLOGICAS – CMN S XXI - IMSS
<b>MSC. GENESIS GARCIA</b>	BIOQUIMICA CLINICA – BIOLOGIA MOLECULAR MEDICA	MSP - CEGEMED
<b>DR. JUAN SEBASTIAN PROAÑO SANTORO</b>	NEFROLOGIA	UNIVERSIDAD DE LA REPUBLICA - URUGUAY
<b>DR. FERNANDO CRUZ QUIZPE</b>	GENETISTA CLINICO – MEDICINA FAMILIAR	MSP - CEGEMED
<b>DR. DOLMAN GUZMAN GALLARDO</b>	ANGIOLOGIA – CIRUGIA VASCULAR	COORDINACION ZONAL 9 - MSP
<b>DR. JEFFERSON ALEJANDRO PROAÑO ZAMUDIO</b>	MEDICO CIRUJANO - INVESTIGACION	INSTITUTO DE LA NUTRICION SALVADOR ZUBIRAN - MEXICO
<b>DR. ROBERT DAVILA</b>	GENETISTA	MSP -CEGEMED
<b>DR. JOHN JAIRO PARRA GARCIA</b>	EMERGENCIAS - EPIDEMIOLOGIA	IESS - IMBABURA
<b>DR. SANTIAGO CARRASCO DUEÑAS</b>	MEDICINA INTERNA	FEDERACION MEDICA ECUATORIANA – PRESIDENTE
<b>DR. MARCO FORNASSINI GARCIA - PhD</b>	SALUD PUBLICA - EPIDEMIOLOGIA	UNIVERSIDAD TECNOLOGICA EQUINOCCIAL
<b>DIANA MOLINA YEPEZ</b>	INVESTIGACION Y ADMINISTRACION EN SALUD	MSP - DIRECCION DE ARTICULACION
<b>FABIAN PORRAS</b>	CIENCIAS BIOLÓGICAS Y AMBIENTALES	MSP-CEGEMED

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 147 de 166

<b>SOCIEDAD ECUATORIANA DE NEUMOLOGÍA BRAZO EXTERNO DEL CONSENSO-MULTIDISCIPLINARIO-INFORMADO-EN-LA-EVIDENCIA-SOBRE-EL-TRATAMIENTO-DE-COVID19</b>		
<b>Carlos Patricio Rosero Herrera</b>	cprh70@hotmail.com	0999959776
<b>Efrén Ricardo Guerrero Cadena</b>	efrenguerrercadena@gmail.com	0998085967
<b>María Belén Noboa Sevilla</b>	ma.belen.ns@gmail.com	0998747156
<b>Washington David Arias Calvache</b>	washoldr@hotmail.com	0960785443
<b>Katherine Margoth Fuentes Ortiz</b>	katy_cita16@hotmail.com	0998040920
<b>Edison Fernando Gualpa Álvarez</b>	ed_fernando213@hotmail.com	0982503301
<b>Santiago Ramiro Cadena Mosquera</b>	srcadenam64@gmail.com	0998048576
<b>Paulina Alejandra Montenegro Orellana</b>	drapaulimontenegro@gmail.com	0995868074
<b>Ximena Amparo Caiza Guayaquil.</b>	Ximecaiza5@hotmail.com	0994963090
<b>Aníbal Rodrigo Alban Cascante.</b>	roalbanca@hotmail.com	0999373585
<b>Robel Narciso Revelo Herrera</b>	rnrevelo@uce.edu.ec	0984292361
<b>José Manuel Maestre Guzmán.</b>	m.maestreg@hotmail.com	0999812248
<b>Luis Eduardo Castro Rubio</b>	e-du-castro@hotmail.com	0999831989
<b>María Fernanda Chico Chávez</b>	Maferch82hotmail.com	0984712011
<b>María Gabriela Cruz Murillo</b>	gabys_cmv@hotmail.com	0987122620
<b>Mónica Graciela Fernández Bolaños</b>	Monicafernandez2201@hotmail.com	0995042963
<b>María Belén Gallegos</b>	belengallegos@gmail.com	0997413745
<b>Carina Vanessa Coronel Pazos</b>	ccoronelmd@gmail.com	0992724566
<b>Leydi Esther Villarreal Leiva</b>	Ladyv8556@gmail.com	0990657060
<b>María Emilia Banderas Montalvo</b>	emibanderas@hotmail.com	09970086552
<b>Peter Blas Paladines Villamar</b>	drpaladines@hotmail.com	0920484219

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 148 de 166

<b>COLABORADORES ESPECIALISTAS DE MEDICINA FAMILIAR Y EQUIPO MULTIDISCIPLINARIO DEL PRIMER NIVEL DE ATENCIÓN</b>	
<b>DRA. ELIZABETH AGUIRRE CÉSPEDES</b>	Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria, MSP Distrito 17D04 - Médico Familiar. <b>Pichincha</b>
<b>DRA. SUSANA ALVEAR DURÁN</b>	Especialista en Medicina Familiar, Magister Salud Pública, Phd(c) Salud Pública, Comité de Ética y Docente Facultad de Medicina Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Centro de Medicina Familiar La Y - CEMEF. <b>Pichincha</b>
<b>DRA. ANA MARÍA AVECILLAS GRISALES</b>	Especialista en Medicina Familiar, Sistemas Médicos de la Universidad San Francisco. <b>Pichincha</b>
<b>DRA. ANGELICA CAROLINA ANDRADE ORTIZ</b>	Especialista en Medicina Familiar, Magister en Desarrollo Local de la Salud, Administradora técnica del CS TIPO C ESPOCH Lizarzaburu. <b>Chimborazo</b>
<b>DR. XAVIER ASTUDILLO ROMERO</b>	Especialista en Medicina Familiar, Magister en Gerencia en Salud Para el desarrollo Local, Universidad Técnica Particular de Loja (Docente Investigador) - Hospital UTPL (Médico Tratante). <b>Loja</b>
<b>DR. MIGUEL BOLAÑOS NOROÑA</b>	Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria, IESS, CSB Atuntaqui. <b>Imbabura</b>
<b>LCDA. ENF. RUTH NARCISA CAJO</b>	Licenciada en Enfermería, líder de Enfermería Unidad Médica Eloy Alfaro IESS. <b>Pichincha</b>
<b>LCDA. ENF. BETTY SORAYA CULQUI MOPOSITA</b>	Licenciada en Enfermería, Magister en Salud Pública - Investigación en Servicios de Salud, MSP Distrito 21d02, Enfermera Unidad Móvil de Salud General. <b>Sucumbíos</b>
<b>DRA. KARLA FLORES SACOTO</b>	Especialista en Medicina Familiar, Magister en Salud Pública, Magister en Gerencia en Salud Para el desarrollo Local, Coordinadora Unidad Médica Eloy Alfaro IESS, Docente Pontificia Universidad Católica del Ecuador. <b>Pichincha</b>
<b>DR. DIEGO FERNANDO GÓMEZ CORREA</b>	Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria, Docente Universidad de las Américas, Centro de Medicina Familiar La Y - CEMEF. <b>Pichincha</b>

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 149 de 166

<b>DRA. ANA MARÍA GÓMEZ JARAMILLO</b>	Especialista en Medicina Interna, Magíster en Enfermedades Infecciosas, Magíster en Docencia Universitaria, Docente Facultad de Medicina Pontificia Universidad Católica del Ecuador. <b>Pichincha</b>
<b>DRA. VERÓNICA ANAVEL INUCA TOCAGÓN</b>	Especialista en Medicina Familiar, Docente Universidad Central del Ecuador, Interculturalidad Sociedad Ecuatoriana de Medicina Familiar. <b>Pichincha</b>
<b>DRA. RUTH JIMBO SOTOMAYOR</b>	Especialista en Medicina Familiar, Magíster en Economía de la Salud y del Medicamento, Phd(c) Epidemiología y Salud Pública, Docente-Subdecana Facultad de Medicina Pontificia Universidad Católica del Ecuador. <b>Pichincha</b>
<b>DR. EDGAR LEÓN SEGOVIA</b>	Especialista en Medicina Familiar, Presidente Sociedad Ecuatoriana de Medicina Familiar, Docente Pontificia Universidad Católica del Ecuador. <b>Pichincha</b>
<b>DRA. ROSA FRANCELINA MAYTA ZAPATA</b>	Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria, Médica del Centro de Salud El Priorato, Interculturalidad y Cosmovisión. <b>Imbabura</b>
<b>LCDA. TS. OMAIRA STELLA MORALES ZURITA</b>	Trabajadora Social, Especialista en Gerencia Social. <b>Pichincha</b>
<b>DR. FELIPE MORENO-PIEDRAHITA HERNANDEZ</b>	Especialista en Medicina Familiar, Docente Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Implementación y Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Centro de Medicina Familiar La Y - CEMEF. Sociedad Ecuatoriana de Medicina Familiar, Movimiento Waynakay Ecuador. <b>Pichincha</b>
<b>DRA. ISABEL PACHECO CORREA</b>	Especialista en Medicina Familiar, Hospital General de Quevedo. <b>Los Ríos</b>
<b>DR. MIGUEL PIZZANELLI BÁEZ</b>	Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria Unidad Docente Asistencial Rural de Florida “Hugo Dibarbouré Icasuriaga”. Profesor Facultad de Medicina UDELAR. Primary Care Assessment Tool y Prevención cuaternaria CIMF-WONCA. <b>Uruguay</b>
<b>DRA. PSIC. SORAIDA PAREDES</b>	Doctora en Psicología Clínica, Centro de Medicina Familiar La Y - CEMEF, Centro

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 150 de 166

	Médico Carapungo -Fundación Vozandes. <b>Pichincha</b>
<b>DR. XAVIER SÁNCHEZ CHOEZ</b>	Especialista en Medicina Familiar, Magíster en Economía de la Salud y del Medicamento, Phd(c) Epidemiología y Salud Pública, Docente-jefe de Carrera de Medicina de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador. <b>Pichincha</b>
<b>DR. GALO SÁNCHEZ DEL HIERRO</b>	Doctor en Ciencias Médicas (PhD), Especialista en Medicina Familiar, Docente Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Centro de Medicina Familiar La Y - CEMEF. <b>Pichincha</b>
<b>DR. SALVADOR TRANCHE IPARRAGUIRRE</b>	Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria, Centro de Salud El Cristo (Oviedo), Servicio de Salud del Principado de Asturias (SESPA). Presidente de la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (semFYC). <b>España</b>
<b>DRA. ANA CRISTINA VARGAS REYES</b>	Medicina Familiar y comunitaria Universidad Central del Ecuador, Grupo de Visita Domiciliaria de la Sociedad Ecuatoriana de Medicina Familiar. <b>Pichincha</b>

<b>COLABORADORES REUMATOLOGIA</b>	
<b>SALAZAR PONCE ROSA</b>	Especialista en Medicina Interna y Reumatología, Médico Tratante de la Unidad de Reumatología del HECAM
<b>VILLACÍS TAMAYO RÓMULO</b>	Reumatólogo jefe de la Unidad de Reumatología del HECAM

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 151 de 166

<b>COLABORADORES GERIATRIA Y GERONTOLOGÍA</b>	
<b>BUENDÍA GÓMEZ DE LA TORRE PATRICIO GABRIEL</b>	<p>Especialista en Geriatria  Lider del Servicio de Geriatria Hospital de la Policia Quito No. 1 - Quito  Docente PUCE - UIDE  Miembro Sociedad Ecuatoriana de Geriatria y Gerontología / Academia Latinoamericana del Adulto Mayor</p>
<b>ALVEAR SÁNCHEZ WILMA ELIZABETH</b>	<p>Especialista en Gerencia y Planificación estratégica en salud  Licenciada en enfermería.</p>
<b>CAMPOVERDE PINEDA EVELYN GABRIELA</b>	<p>Especialista en Geriatria  Médica Tratante CEFAVIS - Quito  Docente del posgrado de Geriatria y Gerontología PUCE  Miembro Sociedad Ecuatoriana de Geriatria y Gerontología</p>
<b>CARREÑO RODRÍGUEZ VICENTE EMILIANO</b>	<p>Especialista en Geriatria Clínica  Médico Tratante Hospital Castanier Crespo - Azogues  Docente Universidad Estatal de Cuenca.  Miembro Sociedad Ecuatoriana de Geriatria y Gerontología.</p>
<b>CHACÓN BECERRA MAURICIO ANDRÉS</b>	<p>Máster en Gerencia en Salud para el Desarrollo Local  Licenciado en Nutrición y Dietética  Nutricionista Hospital de la Policía Quito No. 1  Docente Pontificia Universidad Católica del Ecuador - Quito  Miembro Sociedad Ecuatoriana de Geriatria y Gerontologia</p>
<b>CHIRIBOGA LOZADA MARÍA SOLEDAD</b>	<p>Especialista en Geriatria  Médica tratante HAIAM - Quito  Docente del Posgrado de Geriatria y Gerontología PUCE  Miembro Sociedad Ecuatoriana de Geriatria y Gerontología.</p>
<b>CUEVA MARTÍNEZ GLORIA PATRICIA</b>	<p>Especialista en Geriatria y Gerontologia  Médica tratante HAIAM- Quito  Docente Pontificia Universidad Católica del Ecuador</p>
<b>ESTRELLA SÁNCHEZ JULIA ANGELINA</b>	<p>Especialista en Geriatria Clínica  Médica tratante Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín - Quito  Docente PUCE - UDLA</p>

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 152 de 166

	<b>Miembro Sociedad Ecuatoriana de Geriátría y Gerontología</b>
<b>GAVIDIA BANEGAS JOHANNA JUDITH</b>	<b>Especialista en Geriátría Médica tratante Hospital Metropolitano - Quito Miembro Sociedad Ecuatoriana de Geriátría y Gerontología</b>
<b>GUEVARA ORDÓÑEZ XIMENA MARGARITA</b>	<b>Psicóloga clínica. Técnica territorial MIES - Quito Miembro Sociedad Ecuatoriana de Geriátría y Gerontología</b>
<b>HERRERA CHICAIZA MÓNICA JANNETH</b>	<b>Licenciada en Ciencias de la salud mención Fisioterapia Docente UDLA Miembro Sociedad Ecuatoriana de Geriátría y Gerontología</b>
<b>MENDOZA PANTA DIEGO ALEXANDER</b>	<b>Especialista en Geriátría y Gerontología Médica tratante Hospital General Liborio Panchana - Salinas / Hospital Rafael Serrano - La Libertad</b>
<b>MINANGO MÉNDEZ VICTOR HUGO</b>	<b>Magister en Gerencia de Salud para el Desarrollo Local Licenciado en Terapia ocupacional Docente Universidad Central del Ecuador.</b>
<b>MUÑOZ SHUGULÍ PAULINA LUCIA</b>	<b>Especialista en Geriátría Médica tratante HAIAM - Quito Miembro de la Sociedad Ecuatoriana de Geriátría y Gerontología</b>
<b>OSPINA ARGUELLO DOLORES PATRICIA</b>	<b>Especialista en Geriátría clínica Médica tratante Hospital General de Ibarra - IESS Médica tratante Centro de larga estancia San Sebastián Docente Pontificia Universidad Católica del Ecuador - Ibarra. Miembro Sociedad Ecuatoriana de Geriátría y Gerontología / Academia Latinoamericana del Adulto Mayor.</b>
<b>PATIÑO PATIÑO MAURICIO EUGENIO</b>	<b>Residente 2 del Posgrado de Geriátría y Gerontología PUCE</b>
<b>PATIÑO QUIROZ FABIO WHASINGTON</b>	<b>Máster en Neuropsicología clínica y rehabilitación neuropsicológica. Psicólogo Clínico Psicólogo en HAIAM - Quito Docente Pontificia Universidad Católica del Ecuador - Quito</b>

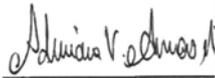
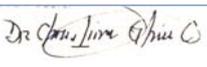
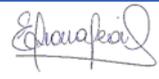
	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 153 de 166

	<b>Miembro Sociedad Ecuatoriana de Geriátría y Gerontología</b>
<b>PAZMIÑO VIZUETE KARINA ESTEFANIA</b>	<b>Especialista en Geriátría y Gerontología Médica tratante HAIAM - Quito Docente del Posgrado de Geriátría y Gerontología PUCE</b>
<b>PILLAJO SÁNCHEZ BRENDA LORENA</b>	<b>Especialista en Geriátría y Gerontología Médica Tratante Hospital General de Ambato Docente Universidad Técnica de Ambato. Estudiante Academia Latinoamericana del Adulto Mayor.</b>
<b>QUIÑONEZ GÓMEZ JOSÉ LENIN</b>	<b>Especialista en Psiquiatría Médico tratante HAIAM - Quito Docente Pontificia Universidad Católica del Ecuador - Quito</b>
<b>RAFFO FERNÁNDEZ GUSTAVO ALFREDO</b>	<b>Especialista en Geriátría. Médico Tratante Hospital San Francisco - Guayaquil</b>
<b>RODRÍGUEZ LANFRANCO FRANCISCO JOSÉ</b>	<b>Especialista en Geriátría Médico tratante HAIAM - Quito Docente del Posgrado de Geriátría y Gerontología PUCE Miembro Sociedad Ecuatoriana de Geriátría y Gerontología</b>
<b>SÁNCHEZ GRANIZO MÓNICA ELIZABETH</b>	<b>Egresada del Posgrado de Geriátría y Gerontología PUCE.</b>
<b>SÁNCHEZ GUERRERO VERONICA PAMELA</b>	<b>Residente 1 del Posgrado de Geriátría y Gerontología PUCE</b>
<b>SILVA MEJÍA DANNY ROBERTO</b>	<b>Especialista en Geriátría Clínica Médico Tratante Hospital General de Ambato Miembro Sociedad Ecuatoriana de Geriátría y Gerontología.</b>
<b>SUCRE MARTÍNEZ CARMEN JULIA</b>	<b>Especialista en Geriátría Médica tratante Hogar Geriátrico Memory Docente de Geriátría Universidad Estatal de Guayaquil. Miembro Sociedad Ecuatoriana de Geriátría y Gerontología.</b>
<b>TERÁN TORRES MARÍA CRISTINA</b>	<b>PhD en Ciencias de la Salud Máster en Gerontología Social, longevidad, salud y calidad Médica Tratante Hospital de Sangolquí Miembro Sociedad Ecuatoriana de Geriátría y Gerontología</b>

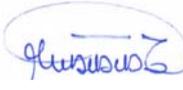
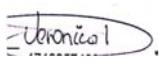
	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 154 de 166

<b>TITO LUCERO SUSANA LUCÍA</b>	<b>Especialista en Geriatria Clínica y en Medicina Familiar Médica Tratante Hospital San Francisco de Quito - IESS Docente Pontificia Universidad Católica del Ecuador Miembro Sociedad Ecuatoriana de Geriatria y Gerontología / Academia Latinoamericana del Adulto Mayor</b>
<b>VALLADARES BENITEZ MARCELA</b>	<b>Especialista en Geriatria y Gerontología Médica tratante Hospital San Juan de Dios - Quito Docente Pontificia Universidad Católica - Quito</b>
<b>ZAMBRANO SÁNCHEZ GABRIELA PATICIA</b>	<b>Especialista en Medicina Interna Diploma Superior en Docencia Universitaria Médica tratante CITIMED - Quito Docente Pontificia Universidad Católica del Ecuador</b>

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 155 de 166

Nr o	NOMBRES Y APELLIDOS –ESPECIALIDAD-CARGO REPRESENTANTE DE	CEDULA	FIRMA
1	<b>Dra. Adriana Arnao Noboa.</b> Infectóloga Pediatra. Hospital Metropolitano	<b>1714335898</b>	
2	<b>Dr. Adrián Serrano Serrano.</b> Pediatra Neonatólogo. Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga.	<b>0103785838</b>	
3	<b>Dr. Adrián Díaz.</b> Pediatra. Asesor OPS/OMS.	<b>AUNB94638</b>	
4	<b>Dr. Alonso Ernesto Herrera Tasigua.</b> Pediatra Neonatólogo Docente UCE. Hospital GO Isidro Ayora	<b>1713260980</b>	
5	<b>Dra. Carmen Susana Nicola Bucheli.</b> Cirujana Pediatra ex asesor Cochrane. Hospital Enrique Garcés	<b>1715416507</b>	
6	<b>Dr. Christian Alexander Ghia.</b> Pediatra Neonatólogo. Hospital de los Valles	<b>1709769093</b>	
7	<b>Dr. Edgar Jara Muñoz.</b> Pediatra Neonatólogo. Hospital Metropolitano	<b>1707454458</b>	
8.	<b>Dr. Edison Pavón.</b> Pediatra Neonatologo. Clínica Santa Bárbara	<b>1709982019</b>	
9.	<b>Dr. Eduardo Yépez Hidalgo.</b> Pediatra Neonatólogo. HGONA MSP	<b>1757131881</b>	
10	<b>Dra. Eliana Alexandra León Ochoa.</b> Neonatóloga. Hospital Vicente Corral Moscoso MSP	<b>0104627252</b>	
11	<b>Dra. Eliana Velastegui.</b> Pediatra Neonatóloga. Hospital Pablo Arturo Suárez	<b>0603375734</b>	
12	<b>Dr. Fernando Aguinaga Romero.</b> Pediatra Neonatólogo. Hospital Metropolitano	<b>1712513256</b>	
13	<b>Dra. Indira Elizabeth Proaño.</b> Especialista de la Dirección de Calidad de los Servicios de Salud-MSP	<b>1710988641</b>	
14	<b>Dra. Jakeline Calle.</b> Medico. Consultor UNICEF	<b>0102383403</b>	
15	<b>Dra. Jennia Joanna Acebo.</b> Infectóloga Pediatra. Hospital Metropolitano	<b>1307542983</b>	
16	<b>Dr. Jorge Hermida Córdova.</b> Médico Salubrista. Fundación para la Investigación y Gestión de los Servicios de Salud.	<b>0100784610</b>	
17	<b>Dra. Juliana Muñoz Santamaría.</b> Pediatra. Hospital Nueva Aurora MSP	<b>1715830376</b>	

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 156 de 166

<b>18</b>	<b>Dra. Karla Yamira Zambrano.</b> Neonatóloga. Hospital General de Manta del IESS	<b>1311119406</b>	
<b>19</b>	<b>Dr. Luis Poma Cisneros.</b> Pediatra. Hospital Docente de Calderón-MSP	<b>1103339642</b>	
<b>20</b>	<b>Dra. María Augusta Álvarez.</b> Neonatóloga. Hospital Isidro Ayora MSP	<b>1102988837</b>	
<b>21</b>	<b>Dra. Mariana Noboa Salgado.</b> Pediatra Neonatóloga. Hospital Gineco Obstétrico de Nueva Aurora Luz Elena Arismendi-MSP	<b>1712121928</b>	
<b>22</b>	<b>Dra. Mercedes Elina Yáñez.</b> Pediatra Neonatóloga. Hospital Docente de Calderón-MSP	<b>1709283079</b>	
<b>23</b>	<b>Dr. Miguel Hinojosa</b> Pediatra. Hospital General Enrique Garcés	<b>0901837773</b>	
<b>24</b>	<b>Dra. Mónica Díaz Torres.</b> Pediatra. Hospital Gineco Obstétrico de Nueva Aurora Luz Elena Arismendi-MSP	<b>0602927543</b>	
<b>25</b>	<b>Dr. Oswaldo Andrade.</b> Pediatra. Consultor de lactancia materna. Hospital Guasmo Sur MSP	<b>0907802912</b>	
<b>26</b>	<b>Dr. Reinaldo Carrillo.</b> Pediatra Neonatólogo. Hospital Docente de Ambato	<b>1802434801</b>	
<b>27</b>	<b>Dr. Santiago Noe Vasco.</b> Pediatra Neonatólogo Docente UCE. Hospital GO Isidro Ayora	<b>1713037602</b>	
<b>28</b>	<b>Dra. Verónica Delgado Vega.</b> Pediatra Neonatóloga. Hospital de los Valles	<b>1712257433</b>	
<b>29</b>	<b>Dra. Verónica Edith Vergara.</b> Pediatra Docente UCE. Hospital Pablo Arturo Suárez	<b>1711506897</b>	
<b>30</b>	<b>Dr. Wilmer Sánchez.</b> Pediatra Neonatólogo Hospital San Francisco del IESS	<b>0 400966479</b>	
<b>31</b>	<b>Dr. Xavier Santillán.</b> Pediatra Neonatólogo Hospital Metropolitano	<b>1706755178</b>	

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 157 de 166

<b>Nro.</b>	<b>NOMBRES Y APELLIDOS</b>	<b>ESPECIALIDAD CARGO</b>
<b>1</b>	<b>DRA. FRANCES FUENMAYOR</b>	Pediatra clínica con especialidad en Cuidados Intensivos pediátricos. Jefa del servicio de Emergencias Hospital Pediátrico Baca Ortiz
<b>2</b>	<b>DRA. NERY BERGERY</b>	Pediatra. Médico tratante Hospital Pediátrico Baca Ortiz
<b>3</b>	<b>DRA. ADRIANA ARNAO</b>	Infectóloga Pediatra. Médico Pediatra del Hospital Vozandes, Hospital de Los Valles y Hospital Metropolitano. Profesora de la Universidad Internacional del Ecuador y Miembro de la Sociedad de Pediatría Filial Pichincha.
<b>4</b>	<b>DRA. DIANA VEGA</b>	Pediatra. Médico tratante en el servicio de UCIP. Hospital General Docente de Calderón.
<b>5</b>	<b>DRA. LOURDES CARRASCO</b>	Pediatra. Médico tratante Hospital Pediátrico Baca Ortiz
<b>6</b>	<b>DRA. JENNY LEON</b>	Pediatra. Médico tratante Hospital Pediátrico Baca Ortiz
<b>7</b>	<b>DRA. ROSA QUIGUANTAR</b>	Pediatra. Médico tratante Hospital Pediátrico Baca Ortiz
<b>8</b>	<b>DRA. DIANA LEGÑA</b>	Pediatra. Médico tratante Hospital Pediátrico Baca Ortiz

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 158 de 166

<b>9</b>	<b>DRA. PATRICIA ANAGUANO</b>	Pediatra. Médico tratante Hospital Pediátrico Baca Ortiz
<b>10</b>	<b>DR. JOSE SANCHEZ</b>	Pediatra. Médico tratante Hospital Pediátrico Baca Ortiz
<b>11</b>	<b>DRA. GABRIELA MORALES</b>	Pediatra. Médico tratante Hospital Pediátrico Baca Ortiz
<b>12</b>	<b>DRA. CRISTINA VILLAVICENCIO</b>	Pediatra. Médico tratante Hospital Pediátrico Baca Ortiz
<b>13</b>	<b>DRA. SILVIA MONTALUISA</b>	Pediatra. Médico tratante Hospital Pediátrico Baca Ortiz
<b>14</b>	<b>DR. GERMÁN QUINTEROS</b>	Pediatra, Especialista en Cuidados Intensivos, Médico Tratante Hospital Pediátrico Baca Ortiz
<b>15</b>	<b>DR. RAFAEL RODRÍGUEZ</b>	Pediatra. Médico tratante Hospital Pediátrico Baca Ortiz
<b>16</b>	<b>DRA. KATIA BRACERO</b>	Pediatra. Médico tratante Hospital Pediátrico Baca Ortiz
<b>17</b>	<b>DRA. MARIA DE LOURDES ALVEAR</b>	Pediatra clínica. Posgrado en Cuidados Intensivos pediátricos Hospital Pediátrico Baca Ortiz

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 159 de 166

<b>18</b>	<b>DRA. ELIANA LEGARDA</b>	Pediatra clínica. Posgrado en Cuidados Intensivos pediátricos Hospital Pediátrico Baca Ortiz
<b>19</b>	<b>DRA. YAMILETH GUAGUA</b>	Pediatra clínica. Posgrado en Cuidados Intensivos pediátricos Hospital Pediátrico Baca Ortiz
<b>20</b>	<b>DRA. JESSICA MONGE</b>	Pediatra clínica. Posgrado en Cuidados Intensivos pediátricos Hospital Pediátrico Baca Ortiz
<b>21</b>	<b>DRA. ALEXANDRA VICENTE</b>	Pediatra clínica. Posgrado en Cuidados Intensivos pediátricos Hospital Pediátrico Baca Ortiz
<b>22</b>	<b>DR. CESAR LANDAETA</b>	Nefrólogo Peditra. Médico tratante Hospital General Docente de Calderón
<b>23</b>	<b>DRA. SOFIA UYANA</b>	Pediatra clínica. Médico tratante Hospital General Docente de Calderón
<b>24</b>	<b>DR. ERNERTO QUIÑONEZ</b>	Pediatra clínico con subespecialidad en Cuidados Intensivos pediátricos. Médico tratante Hospital de los Valles
<b>25</b>	<b>DRA. MARTHA JIMENEZ</b>	Pediatra clínica. Médico tratante Hospital General Docente de Calderón.
<b>26</b>	<b>DR. XAVIER PROAÑO</b>	Médico General en funciones hospitalarias. Servicio de Emergencias Hospital Pediátrico Baca Ortiz

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 160 de 166

<b>27</b>	<b>DR. PABLO GUERRA</b>	Médico General en funciones hospitalarias. Servicio de Emergencias Hospital Pediátrico Baca Ortiz
-----------	-------------------------	---

**PANEL DE ESPECIALISTAS OTORRINOLARINGÓLOGOS PARA LA ELABORACIÓN DE LAS RECOMENDACIONES**

<b>Dr. Juan Carlos Vallejo G.</b>	Miembro de la MTT2-COE, por la especialidad de Otorrinolaringología, para el Consenso Interino Multidisciplinario Informado en la Evidencia Sobre el Tratamiento del SARS CoV-2/COVID-19.  Líder del brazo externo de Otorrinolaringología
<b>Dr. Hernán Arias</b>	Jefe de Servicio de Otorrinolaringología Hospital Axxis, Médico Otorrinolaringólogo Tratante Hospital Vozandes Quito.
<b>Dra. Andrea Jácome</b>	Médica Otorrinolaringóloga Tratante Hospital Vozandes Quito.
<b>Dra. Diana Jaramillo</b>	Médica Otorrinolaringóloga Tratante Hospital General de las FF AA No.1 Quito
<b>Dr. Danilo Mantilla</b>	Médico Otorrinolaringólogo Asociado Hospital Vozandes Quito.
<b>Dr. Fausto Martínez</b>	Jefe de Servicio de Otorrinolaringología Hospital Vozandes Quito.
<b>Dr. Luis Mogrovejo</b>	Médico Otorrinolaringólogo Tratante Hospital de Niños Baca Ortiz
<b>Dra. Victoria Moncayo</b>	Médica Otorrinolaringóloga Tratante Hospital Vozandes Quito. Coordinadora General del Postgrado de Otorrinolaringología PUCE
<b>Dr. Diego Samaniego</b>	Médico Otorrinolaringólogo Tratante Hospital Metropolitano Quito. Coordinador del Postgrado de Otorrinolaringología PUCE en el Hospital Metropolitano
<b>Dr. Ramiro Yépez R.</b>	Jefe de Servicio de Otorrinolaringología Hospital Metropolitano Quito.

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 161 de 166

<b>Dr. David Zambrano</b>	Médico Otorrinolaringólogo Hospital San Juan. Riobamba
---------------------------	---

<b>GRUPO DE ESPECIALISTAS DE APOYO</b>		
<b>NOMBRE</b>	<b>INSTITUCION</b>	<b>PROVINCIA</b>
<b>Dr. Rodrigo Arauz</b>	Hospital General de las FF AA No. 1	PICHINCHA
<b>Dr. José M. Astudillo</b>	Sociedad Ecuatoriana de ORL del Austro	AZUAY
<b>Dr. Jorge Baquerizo</b>	Clínica Universitaria, Universidad de Guayaquil	GUAYAS
<b>Dr. Omar Barragán</b>	Hospital Enrique Garcés	PICHINCHA
<b>Dr. Gustavo Cañar</b>	Hospital San Francisco IESS	PICHINCHA
<b>Dr. Wilson Carrasco</b>	Hospital Provincial de Esmeraldas	ESMERALDAS
<b>Dr. Edison Cedeño</b>	Hospital Rafael Rodríguez Zambrano	MANABI
<b>Dr. Ricardo Freire</b>	Hospital De Los Valles	PICHINCHA
<b>Dr. Ricardo García</b>	Hospital Carlos Andrade Marín	PICHINCHA
<b>Dr. Oscar Jaramillo</b>	Hospital Carlos Andrade Marín	PICHINCHA
<b>Dra. Belén Loyola</b>	Hospital Pablo Arturo Suárez	PICHINCHA
<b>Dra. Sandra Mayorga</b>	Hospital General El Puyo	PASTAZA
<b>Dr. Esteban Serrano</b>	Hospital Eugenio Espejo	PICHINCHA
<b>Dr. Roberto Vásquez</b>	Sociedad Ecuatoriana de ORL del Austro	AZUAY
<b>Dr. Hernán Zurita</b>	Hospital Eugenio Espejo	PICHINCHA

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 162 de 166

**TRABAJO COLABORATIVO PARA EL COE NACIONAL  
MESA DE TÉCNICA DE TRABAJO 2  
INTEGRANTES DEL BRAZO DE CIRUGIA GENERAL**

**Miguel Moyón Constante**  
**Juan Carlos Salamea Molina**  
**David Barzallo Sanchez**  
**Gabriel Molina Proaño**  
**Fernando Miñán Arana**  
**Nube Flores Lazo**  
**William Aguayo Vistin**  
**Xavier Moyón Constante**  
**Christian Rojas Dávila**  
**Andrés Díaz Armas**  
**Andres Ayala Ochoa**  
**Ricardo Negrete Ocampo**  
**Agustin Vintimilla Moscoso**

**COLABORADORES ESPECIALISTAS EN ANESTESIOLOGÍA**

<b>Dra. Sandra Álava Moreira.</b>	Especialista en Anestesiología. Docente Facultad de Ciencias Médicas-Escuela de Medicina - Universidad Central del Ecuador- Quito. Anestesióloga del Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas No1.
<b>Milton Chango Iza. MD. MSc.</b>	Especialista en Anestesiología. Especialización en Anestesia Cardiovascular Magister en Gerencia en Salud. UTPL. Profesor Titular de la Escuela de Medicina de la Universidad Central del Ecuador. Past Presidente Nacional de la Sociedad Ecuatoriana de Anestesiología. Past president de la Sociedad Ecuatoriana de Anestesiología Capítulo Pichincha. Anestesiólogo del Hospital de Especialidades Eugenio Espejo. Anestesiólogo del Hospital Vozandes Quito.
<b>Mauricio García Ramos. MD. MSc.</b>	Especialista en Anestesiología. Maestría en Gerencia en Salud. Presidente de la Sociedad Ecuatoriana de Anestesiología Capítulo Imbabura. Anestesiólogo Hospital San Vicente de Paúl de Ibarra, Ministerio de Salud Pública del Ecuador - Zona 1.

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 163 de 166

<b>Dra. Rosita Kon Cedeño.</b>	Especialista en Anestesiología. Tutoría externos e internos UDLA y U. Católica Quito. Past Presidente Sociedad de Anestesiología de Pichincha. Jefe de Servicio de Anestesiología y Centro Quirúrgico Hospital Vozandes Quito. Anestesióloga Tratante Hospital Vozandes Quito
<b>Hamilton Lama Tapia. MD. MSc.</b>	Especialista en Anestesiología. Máster en Anatomía Ecográfica Aplicada al Intervencionismo en Anestesia Regional y Dolor. UV. Magister en Microbiología Mención Biomédica. UG. Magister en Gerencia Hospitalaria. ESPAE. Profesor de Posgrado de Anestesiología de la Universidad de Guayaquil. Anestesiólogo de Grupo Hospitalario Kennedy.
<b>Xavier Mantilla Pinto. MD. MSc.</b>	Especialista en Anestesiología. Fellowship en Anestesia Cardiorácica. Diplomado en Anestesia Pediátrica. Diploma Superior en Desarrollo Local y Salud Especialista en Gerencia y Planificación Estratégica de Salud. Magister en Gerencia en Salud. Profesor del posgrado de Anestesiología Universidad Católica del Ecuador PUCE. Presidente de la Sociedad Ecuatoriana de Anestesiología capítulo Pichincha. Anestesiólogo Cardiorácico Hospital Metropolitano.
<b>Dra. Jonny Reyes Vivanco.</b>	Especialista en Anestesiología. Presidente de la Sociedad de Anestesiología capítulo Loja. Anestesióloga y Jefe de Servicio del Hospital Manuel Ygnacio Monteros V. IESS Loja.
<b>Darwin Ruiz Duarte. MD. MSc.</b>	Especialista en Anestesiología. Magister en Docencia Universitaria e Investigación Educativa. UNL. Docente Universitario de la Carrera de Medicina de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional de Chimborazo. Presidente de la Sociedad de Anestesiólogos, capítulo Chimborazo. Presidente de la Sociedad Ecuatoriana de Anestesiología. Anestesiólogo Tratante de las Clínicas Privadas de Riobamba.
<b>Dr. Glenn Vega Jaramillo.</b>	Especialista en Anestesiología. Presidente de la Sociedad Ecuatoriana de Anestesiología capítulo El Oro.

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 164 de 166

<b>Dr. Alan Rodrigo Vera Muñoz.</b>	Anestesiólogo del IESS Hospital General Machala Especialista en Anestesiología. Anestesiólogo del Hospital General Portoviejo Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social
-------------------------------------	--

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 165 de 166

### Grupo de Autores de Cuidados Paliativos

Nombre/Formación	Institución/Cargo
<b>Tatiana Fernández Dávila</b> Especialista en Medicina Interna	Médico Tratante Cuidados Paliativos Clínica Nuestra Señora de Guadalupe Presidente ASECU
<b>Paula Alejandra Hidalgo Andrade</b> Máster En Psicología Clínica PhD en Psicología	Decana de la Escuela de Psicología Universidad de las Américas Vicepresidente ASECU
<b>Fausto Gady Torres Toala</b> Especialista en Medicina Familiar Máster en Salud Pública Máster en Gestión de Calidad de los Servicios de Salud	Gerente Medico Medico Asistencial en Manejo del Dolor y Paliativos SuportaMed
<b>Katty Débora Lozano Montesdeoca</b> Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria Master en Atención y Cuidados Paliativos	Ministerio de Salud Pública Centro de Salud Tipo C San Antonio de Pichincha
<b>Ana Lucía Figueroa Rosero</b> Especialista en Medicina Familiar	Unidad de Cuidados Paliativos Hospital General del Sur de Quito IESS
<b>Daniela Suárez Cisneros</b> Psicóloga Clínica Msc En Cuidados Paliativos	Hospice San Camilo Fundación Ecuatoriana de Cuidados Paliativos
<b>Gabriela Del Carmen Moya Jácome</b> Médico Máster en Gerontología	Hospice San Camilo Fundación Ecuatoriana de Cuidados Paliativos
<b>Lida María Ordóñez Abrigo</b> Medicina Familiar y Comunitaria Diplomado Cuidados Paliativos Diplomado En Nutrición	Coordinadora Cuidados Paliativos Instituto Psiquiatrico Sagrado Corazon
<b>María Cristina Cervantes Vélez</b> Especialista en Medicina Interna Máster en Cuidados Paliativos	Unidad de Cuidados Paliativos Hospital Solca Quito
<b>María Evangelina Montero Oleas</b> Especialista en Medicina Interna Alta Especialidad en Medicina Paliativa	Médica Tratante de Medicina Paliativa Unidad Oncológica SOLCA Chimborazo
<b>Martha Viviana Araujo Lugo</b> Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria Magister en Salud Pública Diploma Superior en Salud Familiar y Comunitaria. Diploma Superior en Desarrollo Local y Salud	Servicio de Cuidados Paliativos Hospital Básico IESS Puyo
<b>Mercedes Del Pilar Díaz Cueva</b> Especialista en Medicina Interna	Unidad de Cuidados Paliativos Hospital Solca Quito
<b>Padre Alberto Redaelli</b> Licenciado y Magister en Teología de Pastoral de la Salud Postgrado Cuidados Paliativos	Hospice San Camilo Fundación Ecuatoriana de Cuidados Paliativos
<b>Patricia Bonilla Sierra</b> Anestesióloga Especialista en Terapia del Dolor y Cuidados Paliativos	Docente e investigadora de ciencias de la salud Universidad Técnica Particular De Loja

	RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS	<b>MTT2-NACIONAL</b>
	MTT2-PRT-0014	Página 166 de 166

	Presidente Asociación Latinoamericana de Cuidados Paliativos
<b>Pedro Xavier Pacheco Bacuilima</b> <b>Medicina Familiar y Comunitaria</b> <b>Máster en Atención y Cuidados Paliativos</b>	Tratante y Profesor Universitario Hospital Universitario Del Río Hospital Monte Sinaí Universidad de Cuenca
<b>Viviana Dávalos Batallas</b> <b>Anestesióloga</b> <b>PhD en Ciencias Médicas</b>	Responsable de sección; docente, investigador Universidad Técnica Particular De Loja