

# **Recomendaciones para el manejo clínico de los pacientes COVID-19. Fichas de trabajo.**

- **Revisión y valoración de las evidencias.**
- **Síntesis de evidencias encontradas.**



**DOCUMENTO DE TRABAJO**

**28 de septiembre de 2020**

# Índice

PREGUNTA 1: ¿CUÁLES SON LOS SÍNTOMAS O SIGNOS QUE HACEN SOSPECHAR COVID-19? .....	4
PREGUNTA 2: ¿CUÁLES SON LOS CRITERIOS, EN PACIENTES ASINTOMÁTICOS, PARA SOLICITAR UNA SEGUNDA PCR CUANDO LA PRIMERA HA SIDO NEGATIVA?.....	16
PREGUNTA 3: ¿CUÁNDO REALIZAR UNA PCR EN UN PACIENTE QUE HUBIERA TENIDO COVID-19 CONFIRMADA EN LOS MESES ANTERIORES? .....	21
PREGUNTA 4: ¿CUÁLES SON LOS CRITERIOS PARA DERIVACIÓN AL HOSPITAL DESDE EL AMBITO DE ATENCIÓN PRIMARIA? .....	27
PREGUNTA 5: ¿CUÁLES SON LAS NECESIDADES DE TRATAMIENTO PARA LOS CASOS LEVES EN EL ÁMBITO DE ATENCIÓN PRIMARIA?.....	35
PREGUNTA 7: ¿A QUÉ PACIENTES CON COVID-19 SE LES PUEDE DISPENSAR ATENCIÓN A DISTANCIA O ATENCIÓN PRESENCIAL? .....	50
PREGUNTA 8. ¿CUÁLES SON LAS INDICACIONES PARA LA REALIZACIÓN DE RADIOGRAFÍA DE TÓRAX EN LA COVID-19?.....	63
PREGUNTA 9: ¿CUÁLES SON LOS CRITERIOS DE INGRESO EN PLANTA DE HOSPITALIZACIÓN? .....	72
PREGUNTA 10: ¿CUÁLES SON LOS CRITERIOS DE INGRESO EN UCI?.....	81
PREGUNTA 11: ¿CUÁLES SON LOS FACTORES DE RIESGO DE MALA EVOLUCIÓN? ¿CUÁLES SON LOS MARCADORES ANALÍTICOS RELACIONADOS CON EL PRONÓSTICO?.....	88
PREGUNTA 12: ¿CUÁLES SON LAS TÉCNICAS DE DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO QUE HAN DEMOSTRADO EFICACIA? .....	108
PREGUNTA 13: ¿CUÁLES SON LAS PRUEBAS COMPLEMENTARIAS INDICADAS PARA EL SEGUIMIENTO DEL PACIENTE HOSPITALIZADO POR COVID-19?.....	126
PREGUNTA 14. ¿QUÉ TRATAMIENTO ANTIVIRAL ES DE ELECCIÓN EN UN PACIENTE CON COVID-19 HOSPITALIZADO?.....	134
PREGUNTA 15: ¿CUÁLES SON LAS INDICACIONES PARA EL USO DE ESTEROIDES EN LOS PACIENTES CON COVID-19? ¿CUÁL ES LA FORMA DE ADMINISTRACIÓN MAS ADECUADA (DOSIS, VÍA, FÁRMACO)?.....	152
PREGUNTA 16: ¿CUÁLES SON LAS INDICACIONES PARA EL USO DE FÁRMACOS INMUNOMODULADORES?.....	165
PREGUNTA 17. ¿CÓMO Y CUÁNDO SE DEBE USAR PROFILAXIS ANTITROMBÓTICA EN LOS PACIENTES CON COVID-19? .....	181
PREGUNTA 18. ¿CUÁLES SON LAS INDICACIONES PARA EL USO DE VMNI Y OXIGENOTERAPIA DE ALTO FLUJO?.....	181



PREGUNTA 19. ¿CUÁLES SON LAS INDICACIONES PARA LA ADMINISTRACIÓN DE ANTIBIÓTICOS EN LOS PACIENTES CON COVID-19 HOSPITALIZADOS?..... 219

PREGUNTA 20. ¿QUE MEDIDAS DEBE INCLUIR EL MANEJO CLÍNICO DEL PACIENTE DURANTE EL PROCESO DEL HOSPITALIZACIÓN EN UCI?..... 231



## PREGUNTA 1: ¿CUÁLES SON LOS SÍNTOMAS O SIGNOS QUE HACEN SOSPECHAR COVID-19?

Fuente	UPTODATE
Bibliografía	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Clinical features.</b> Autor: McIntosh k. Editor: Hirsch MS. Última actualización 14 agosto 2020. Revisado 20 agosto 2020. Disponible en: <a href="https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-clinical-features">https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-clinical-features</a></li> <li>- <b>Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Outpatient evaluation and management in adults</b> Authors: Pieter Cohen, Jessamyn Blau. Editor: Joann G Elmore. Última actualización: 18 agosto 2020. Revisado 20 agosto 2020. Disponible en: <a href="https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-outpatient-evaluation-and-management-in-adults?topicRef=128323&amp;source=see_link">https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-outpatient-evaluation-and-management-in-adults?topicRef=128323&amp;source=see_link</a></li> </ul>
Respuesta	<p><b>Síntomas más frecuentes que pueden verse en pacientes con COVID-19</b></p> <p>La neumonía parece ser la manifestación grave más frecuente de infección, caracterizada principalmente por fiebre, tos, disnea e infiltrados bilaterales en las imágenes de tórax. Sin embargo, también son comunes otras características, que incluyen síntomas del tracto respiratorio superior, mialgias, diarrea y trastornos del olfato o del gusto.</p> <p>Aunque algunas características clínicas (en particular, los trastornos del olfato o del gusto) son más comunes con COVID-19 que, con otras infecciones respiratorias virales, <b>no hay síntomas o signos específicos que puedan distinguir de manera confiable el COVID-19 (el valor predictivo de un solo síntoma en el diagnóstico de COVID-19 es incierto)</b>. Sin embargo, el desarrollo de disnea aproximadamente una semana después del inicio de los síntomas iniciales puede sugerir COVID-19.</p> <p>La mayoría de los pacientes con COVID-19 confirmado tienen fiebre y / o síntomas de enfermedad respiratoria aguda. Otros síntomas de COVID-19, aparecen en la lista, pero no incluye todos los síntomas informados.</p> <p>Los pacientes ancianos se pueden presentar con síntomas completamente inespecíficos como caídas, deterioro general de la salud y delirio, en adultos mayores, en particular en los mayores de 80 años y en aquellos con alteraciones neurocognitivas subyacentes pueden ser formas de presentación.</p> <p><b>Síntomas más frecuentes que pueden verse en pacientes con COVID-19</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Fiebre</li> <li>- Tos</li> <li>- Disnea (nueva o que empeora con respecto al valor basal)</li> <li>- Anosmia u otras anormalidades olfativas</li> <li>- Ageusia u otras anormalidades del gusto</li> <li>- Dolor de garganta</li> </ul>



	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Mialgias</li> <li>- Escalofríos</li> <li>- Dolor de cabeza</li> <li>- Rinorrea y / o congestión nasal</li> <li>- Náuseas vómitos</li> <li>- Diarrea</li> <li>- Cansancio</li> <li>- Confusión</li> <li>- Dolor o presión en el pecho</li> </ul> <p><b>Sospecha de COVID-19</b></p> <p>Durante una pandemia, los pacientes que viven en regiones con transmisión comunitaria generalizada y tienen síntomas compatibles generalmente se tratan presuntamente como si tuvieran COVID-19, incluso si no se han hecho la prueba o tienen una prueba inicial con resultado negativo</p> <p>Los pacientes con COVID-19 suelen experimentar primero una enfermedad de tipo viral con síntomas que van desde una infección leve del tracto respiratorio superior (p. Ej., Faringitis, rinorrea) hasta una infección del tracto respiratorio inferior (p. Ej., Tos, fiebre), síntomas similares a los de la influenza (p. Ej. , fiebre, escalofríos, dolor de cabeza, mialgias) o gastroenteritis (p. ej., náuseas, vómitos, diarrea). También puede producirse pérdida del olfato y del gusto y la pérdida olfativa se informa típicamente al comienzo de la enfermedad. La disnea, si se desarrolla, tiende a ocurrir en la mayoría de los pacientes entre cuatro y ocho días después del inicio de los síntomas, aunque puede ocurrir después de 10 días. En pacientes con síntomas menos típicos, como rinorrea aislada o dolor de cabeza, la probabilidad de enfermedad debido a COVID-19 debe tener en cuenta la prevalencia local de la enfermedad.</p> <p><b>Sin embargo, durante una pandemia, no se puede descartar COVID-19 basándose en la historia clínica.</b> Además, incluso en lugares con una alta prevalencia de COVID-19, se debe considerar la posibilidad de otras etiologías como causa de los síntomas</p>
<b>Nivel de evidencia</b>	<b>No se aporta</b>
<b>Comentarios subjetivos</b>	Síndrome febril de origen viral similar a otras infecciones de vía aérea superior o inferior, es decir, pacientes ambulatorios que cumplen con los criterios para las pruebas de influenza (p. Ej., Síntomas como fiebre, tos y otros síntomas respiratorios sugestivos). Ninguno de los síntomas tiene valor por si mismo para diagnosticar COVID-19. Nunca la historia clínica puede descartar COVID-19.



Fuente	BMJ
Bibliografía	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>BMJ best practice. Coronavirus disease 2019 (COVID-19). Approach.</b> Última actualización 19 agosto 2020. Revisado 21 agosto 2020. Disponible en: <a href="https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000168/diagnosis-approach">https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000168/diagnosis-approach</a></li> </ul>
Respuesta (traducción literal)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Se debe tener <b>un alto índice de sospecha clínica</b> en todos los pacientes que presenten <b>fiebre y / o enfermedad respiratoria aguda</b>. Las personas con antecedentes de residencia / trabajo / viajes en un lugar con un alto riesgo de transmisión o transmisión comunitaria y contactos de casos probables y confirmados tienen un mayor riesgo de infección.</li> <li>- Sospeche el diagnóstico en pacientes con <b>tos continua de reciente aparición, fiebre o alteración del sentido del gusto u olfato</b>. Los pacientes también pueden presentar síntomas que incluyen <b>disnea, fatiga, mialgia / artralgia, dolor de garganta, dolor de cabeza, congestión nasal o rinorrea, producción de esputo, opresión en el pecho o síntomas gastrointestinales (p. Ej., Náuseas, vómitos, diarrea)</b>.</li> <li>- Esté en alerta máxima para los niños y adolescentes con síntomas gastrointestinales agudos y signos de inflamación cardíaca. La evidencia hasta ahora sugiere un curso de la enfermedad más leve o asintomático en los niños. Sin embargo, una rara afección inflamatoria multisistémica con algunas características similares a las de la enfermedad de Kawasaki y el síndrome de choque tóxico se relacionan con la COVID-19 en niños y adolescentes.</li> </ul> <p><b>Historia clínica</b>  Realice un historial detallado para determinar el nivel de riesgo de COVID-19 y evaluar la posibilidad de otras causas, incluido un historial de viajes y una evaluación de los factores de riesgo.  El diagnóstico debe sospecharse en: (COPIA DE LA WHO, VER ABAJO)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Personas que residen o trabajan en un área con alto riesgo de transmisión (p. Ej., Entornos residenciales cerrados, entornos humanitarios), personas que residen o viajan a un área con transmisión comunitaria y personas que trabajan en un entorno de salud (incluso dentro de los centros de salud y los hogares) en cualquier momento dentro de los 14 días anteriores al inicio de los síntomas</li> <li>- Personas que han tenido contacto con un caso probable o confirmado.</li> <li>- Atención directa a un paciente con COVID-19 probable o confirmado sin utilizar el equipo de protección personal recomendado</li> <li>- Otras situaciones indicadas por las evaluaciones de riesgos locales.</li> </ul>



	<p><b>Presentación clínica en adultos</b></p> <p>Aproximadamente el 15% de los pacientes presentan la tríada de síntomas de fiebre, tos y disnea, y el 90% presenta más de un síntoma. Algunos pacientes pueden presentar síntomas mínimos o asintomáticos, mientras que otros pueden presentar neumonía grave o complicaciones como síndrome respiratorio agudo, choque séptico, infarto agudo de miocardio, tromboembolismo venoso o insuficiencia multiorgánica.</p> <p>Los síntomas más comunes son:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Fiebre</li> <li>- Tos</li> <li>- Disnea</li> <li>- Sentido del gusto / olfato alterados.</li> </ul> <p>Los síntomas menos comunes incluyen:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Mialgia o artralgia</li> <li>- Fatiga</li> <li>- Producción de esputo</li> <li>- Opresión en el pecho</li> <li>- Síntomas gastrointestinales</li> <li>- Dolor de garganta</li> <li>- Mareo</li> <li>- Dolor de cabeza</li> <li>- Síntomas neurológicos</li> <li>- Síntomas cutáneos</li> <li>- Rinorrea / congestión nasal</li> <li>- Dolor en el pecho</li> <li>- Conjuntivitis</li> <li>- Hemoptisis.</li> </ul> <p>Los signos y síntomas de la enfermedad respiratoria febril pueden no poseer la sensibilidad necesaria para una sospecha diagnóstica temprana.</p> <p><b>EXPLORACIÓN FÍSICA</b></p> <p>Evite el uso de un estetoscopio si es posible debido al riesgo de contaminación viral. Los pacientes pueden estar febriles (con o sin escalofríos / escalofríos) y tener tos evidente y / o dificultad para respirar. <b>La auscultación del tórax puede revelar</b></p>
--	---



	crepitaciones inspiratorias, estertores y / o respiración bronquial en pacientes con neumonía o dificultad respiratoria. Los pacientes con dificultad respiratoria pueden tener taquicardia, taquipnea o cianosis acompañada de hipoxia. Se ha observado bradicardia en una pequeña cohorte de pacientes con enfermedad leve a moderada
--	---

Fuente	WHO
Bibliografía	<ul style="list-style-type: none"> <li>- WHO. Public health surveillance for COVID-19: interim guidance. Interim guidance. COVID-19: Surveillance, case investigation and epidemiological protocols. Última actualización: 7 agosto 2020. Revisado 21 agosto 2020. Disponible en: <a href="https://www.who.int/publications/i/item/who-2019-nCoV-surveillanceguidance-2020.7">https://www.who.int/publications/i/item/who-2019-nCoV-surveillanceguidance-2020.7</a></li> <li>- WHO. Clinical management of COVID-19. Interim guidance. COVID-19: Clinical care. Última actualización: 27 mayo 2020. Revisado 21 agosto 2020. Disponible en: <a href="https://www.who.int/publications/i/item/clinical-management-of-covid-19">https://www.who.int/publications/i/item/clinical-management-of-covid-19</a></li> </ul>
Respuesta (traducción literal)	<p>Las definiciones de casos sospechosos y probables que figuran a continuación se han revisado para tener en cuenta las pruebas actualizadas sobre <b>los síntomas más comunes o predictivos y los signos clínicos y radiográficos presentes en COVID-19</b>, así como las dinámicas de transmisión conocidas. La definición de casos actual integra los conocimientos recientes sobre los signos y síntomas de COVID-19. Es posible que los países tengan que adaptar las definiciones de los casos de COVID-19 en función de su situación epidemiológica local y otros factores.</p> <p><b>UN CASO ES SOSPECHOS DE COVID-19 CUANDO:</b></p> <p>A. Una persona que cumple los criterios clínicos + epidemiológicos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Criterios clínicos: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Inicio agudo de <b>FIEBRE + TOS o</b></li> <li>○ Inicio agudo de <b>CUALQUIER TRES O MÁS</b> de los siguientes signos o síntomas: fiebre, tos, general, debilidad/fatiga, dolor de cabeza, mialgia, dolor de garganta, coriza, disnea, anorexia, náuseas, vómitos, diarrea, alteraciones del estado mental.</li> </ul> </li> </ul> <p>Y</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Criterios epidemiológicos: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Residir o trabajar <b>en una zona de alto riesgo de transmisión del virus</b>: por ejemplo, entornos residenciales cerrados y entornos humanitarios, como campamentos y entornos similares a los campamentos de personas</li> </ul> </li> </ul>





	<p>desplazadas, en cualquier momento <b>dentro de los 14 días antes de la aparición de los síntomas o</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ <b>Residir o viajar a un área con transmisión comunitaria</b> en cualquier momento dentro de los 14 días anteriores a la aparición de los síntomas o</li> <li>○ <b>Trabajar en el ámbito de la salud</b>, incluso en instalaciones sanitarias y en hogares, en cualquier momento dentro de los 14 días anteriores a la aparición de los síntomas.</li> </ul> <p>B. Un paciente con enfermedad respiratoria aguda grave (infección respiratoria aguda con antecedentes de fiebre o fiebre medida de <math>\geq 38</math> C; y la tos; con inicio en los últimos 10 días; y que requiere hospitalización).</p> <p><b>UN CASO ES PROBABLE DE COVID-19 CUANDO:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>A. Un paciente que cumple los criterios clínicos arriba mencionados y es un contacto de un caso probable o confirmado, o relacionado epidemiológicamente con un grupo de casos que ha tenido por lo menos un caso confirmado identificado dentro de ese grupo.</li> <li>B. Un caso sospechoso (descrito anteriormente) con imágenes del tórax que muestran hallazgos que sugieren la enfermedad COVID-19 (<b>Radiografía de tórax:</b> opacidades nebulosas, a menudo redondeadas en la morfología, con distribución periférica e inferior del pulmón; <b>TAC de tórax:</b> múltiples opacidades bilaterales de vidrio molido, a menudo redondeadas en morfología, con pulmón periférico e inferior, <b>ultrasonido de pulmón:</b> líneas pleurales engrosadas, líneas B (multifocales, discretas o confluentes), patrones de consolidación con o sin broncogramas de aire.</li> <li>C. Una persona con inicio reciente de anosmia (pérdida del olfato) o ageusia (pérdida del gusto) en ausencia de cualquier otra causa identificada.</li> <li>D. Muerte, no explicada de otra manera, en un adulto con dificultad respiratoria previa a la muerte Y que fue un contacto de un probable o de un caso confirmado o vinculado epidemiológicamente a un grupo que haya tenido por lo menos un caso confirmado identificado dentro de ese grupo.</li> </ul> <p><b>PRESENTACIÓN CLÍNICA</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- La presentación de los signos y síntomas de COVID-19 varían.</li> <li>- La mayoría de las personas experimentan fiebre (83-99%), tos (59-82%), fatiga (44-70%), anorexia (40-84%), disnea (31-40%), mialgias (11-35%). Otros síntomas inespecíficos, como dolor de garganta, congestión nasal, dolor de cabeza, diarrea, náuseas y vómitos, también han sido descritos. La pérdida del olfato (anosmia) o la pérdida del gusto (ageusia) pueden preceder a la aparición síntomas respiratorios.</li> <li>- Las personas de edad y los pacientes inmunodeprimidos en particular pueden presentar con síntomas atípicos como la fatiga, la reducción del estado de alerta, la reducción de la movilidad, la diarrea, la pérdida de apetito, delirio y</li> </ul>
--	---



	ausencia de fiebre (34-36). - Síntomas como disnea, fiebre, síntomas gastrointestinales (GI) o fatiga debido a adaptaciones fisiológicas en las mujeres embarazadas, eventos adversos del embarazo u otras enfermedades como el paludismo u otras enfermedades propias de zonas endémicas (dengue, etc), puede superponerse con los síntomas de COVID-19.
<b>Nivel de evidencia</b>	No se aporta
<b>Comentarios subjetivos</b>	

<b>Fuente</b>	<b>NHS</b>
<b>Bibliografía</b>	Guidance COVID-19: investigation and initial clinical management of possible cases. Última actualización 31 de julio 2020. Revisado 28 agosto 2020. Disponible en: <a href="https://www.gov.uk/government/publications/wuhan-novel-coronavirus-initial-investigation-of-possible-cases/investigation-and-initial-clinical-management-of-possible-cases-of-wuhan-novel-coronavirus-wn-cov-infection">https://www.gov.uk/government/publications/wuhan-novel-coronavirus-initial-investigation-of-possible-cases/investigation-and-initial-clinical-management-of-possible-cases-of-wuhan-novel-coronavirus-wn-cov-infection</a>
<b>Respuesta (traducción literal)</b>	<p><b>Pacientes que cumplen con los siguientes criterios (definición de paciente hospitalizado)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Se requiere admisión al hospital (un médico del hospital ha decidido que se requiere la admisión al hospital con la expectativa de que el paciente deberá permanecer al menos una noche)</li> </ul> <p>Y</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Tiene evidencia clínica o radiológica de neumonía</li> </ul> <p>O</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Síndrome de distrés respiratorio agudo</li> </ul> <p>O</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Enfermedad similar a la influenza (fiebre <math>\geq 37,8^{\circ}</math> C y al menos uno de los siguientes síntomas respiratorios, que deben ser de inicio agudo: tos persistente (con o sin esputo), ronquera, secreción nasal o congestión, dificultad para respirar, dolor de garganta, sibilancias, estornudos</li> </ul> <p>O</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Una pérdida o un cambio en el sentido normal del gusto u olfato (anosmia) de forma aislada o en combinación con cualquier otro síntoma</li> </ul> <p>Nota: Los médicos deben considerar la posibilidad de realizar pruebas a los pacientes hospitalizados con nuevos síntomas</p>

	<p>respiratorios o fiebre sin otra causa o empeoramiento de una afección respiratoria preexistente.</p> <p><b>Pacientes que cumplen con los siguientes criterios y están lo suficientemente bien como para permanecer en la comunidad</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Nueva tos continua</li> </ul> <p>O</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Alta temperatura</li> </ul> <p>O</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pérdida o cambio en el sentido normal del gusto u olfato (anosmia)</li> </ul> <p>Las personas con cualquiera de los síntomas anteriores, pero que se encuentran lo suficientemente bien como para permanecer en la comunidad, deben seguir la guía para quedarse en casa y hacerse la prueba. Los médicos deben estar atentos a la posibilidad de presentaciones atípicas en pacientes inmunodeprimidos. Deben considerarse diagnósticos clínicos alternativos y factores de riesgo epidemiológicos.</p>
--	---

Fuente	Cochrane
<b>bibliografía</b>	Struyf T, Deeks JJ, Dinnes J, et al. <b>Signs and symptoms to determine if a patient presenting in primary care or hospital outpatient settings has COVID-19 disease.</b> Cochrane Database Syst Rev. 2020;7:CD013665. Published 2020 Jul 7. doi:10.1002/14651858.CD013665
<b>Respuesta (traducción literal)</b>	<p>La mayoría de los síntomas tenía muy baja sensibilidad y alta especificidad Solo seis síntomas tuvieron una sensibilidad de al menos el 50% en al menos un estudio: <b>tos, dolor de garganta, fiebre, mialgia o artralgia, fatiga y dolor de cabeza.</b></p> <p>De estos, la fiebre, la mialgia o la artralgia, la fatiga y el dolor de cabeza podrían considerarse señales de alerta (definidas como que tienen una razón de probabilidad positiva de al menos 5) para COVID-19 ya que su especificidad fue superior al 90%, lo que significa que aumentan sustancialmente la probabilidad de la enfermedad COVID-19 cuando están presentes. Es decir: <b>la temperatura alta, el dolor muscular o articular, la fatiga y el dolor de cabeza aumentan sustancialmente la probabilidad de enfermedad COVID-19 cuando están presentes.</b></p>
<b>Nivel de evidencia</b>	Revisión sistemática
<b>Comentarios</b>	La presencia de <b>fiebre, mialgia / artralgia, fatiga y dolor de cabeza aumentó sustancialmente la probabilidad de COVID-19</b>

<b>objetivos</b>	<b>cuando estaba presente.</b> La tos y el dolor de garganta eran comunes en personas sin COVID-19, por lo que estos síntomas por sí solos fueron menos útiles para el diagnóstico. Ningún síntoma o signo incluido en la revisión pudo diagnosticar con precisión el COVID-19 y los autores concluyeron que ni la ausencia o presencia de signos o síntomas son lo suficientemente precisos para descartar o descartar la enfermedad.
------------------	--

<b>Fuente</b>	<b>ECDC</b>
<b>Bibliografía</b>	<b>Case definition for coronavirus disease 2019 (COVID-19),</b> as of 29 May 2020. Última actualización 29 mayo 2020. Revisado 25 agosto 2020. Disponible en: <a href="https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/surveillance/case-definition">https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/surveillance/case-definition</a>
<b>Respuesta (traducción literal)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Criterios clínicos:</b> Cualquier persona con al menos uno de los siguientes síntomas: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Tos</li> <li>○ Fiebre</li> <li>○ Dificultad para respirar</li> <li>○ Aparición repentina de anosmia, ageusia o disgeusia</li> </ul> </li> <li>- <b>Criterios de diagnóstico por imagen</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Evidencia radiológica que muestra lesiones compatibles con COVID-19</li> </ul> </li> <li>- <b>Criterios de laboratorio</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Detección de ácido nucleico del SARS-CoV-2 en una muestra clínica</li> </ul> </li> <li>- <b>Criterios epidemiológicos.</b> Al menos uno de los dos vínculos epidemiológicos siguientes: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Contacto cercano con un caso confirmado de COVID-19 en los 14 días previos al inicio de los síntomas</li> <li>○ Haber sido residente o miembro del personal, en los 14 días previos al inicio de los síntomas, en una institución residencial para personas vulnerables donde se haya confirmado la transmisión continua de COVID-19</li> </ul> </li> </ul>
<b>Nivel de evidencia</b>	
<b>Comentarios subjetivos</b>	Definición de caso desde el punto de vista epidemiológico

## OTRAS EVIDENCIAS

Fuente	ARTICULO
<b>Bibliografía</b>	Yang BY, Barnard LM, EmertJM, et al. <b>Clinical Characteristics of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Receiving Emergency Medical Services in King County, Washington</b> . JAMA Netw Open. 2020;3(7): e2014549. Published 2020 Jul 1. doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.14549
<b>Respuesta (traducción literal)</b>	<b>Conclusiones y relevancia:</b> Los hallazgos de este estudio de cohorte sugieren que el cribado basado en los síntomas convencionales de COVID-19 o los hallazgos del examen correspondiente de enfermedad respiratoria febril pueden no poseer la sensibilidad necesaria para la sospecha diagnóstica temprana, al menos en el contexto de emergencia prehospitalaria. Los hallazgos tienen implicaciones potenciales para la identificación temprana de COVID-19 y estrategias efectivas para mitigar el riesgo de infección durante la atención de emergencia.
<b>Nivel de evidencia</b>	Estudio de cohortes
<b>Comentarios subjetivos</b>	Cuando se ha intentado establecer la potencia diagnóstica de los síntomas en atención primaria, no se han obtenido buenos resultados. Esto es especialmente en los sujetos de edad (media 75 años) y comórbidos, porque la presentación clínica es variada

## RESUMEN DE LA EVIDENCIA

Aunque se han propuesto modelos predictivos para identificar los pacientes con COVID-19, tanto en el ámbito de atención primaria como hospitalaria, la valoración de los modelos realizados hasta la fecha tiene alto riesgo de sesgos y por el momento no se recomiendan para realizar el cribado de los pacientes.

Siempre se debe realizar una adecuada historia clínica y valoración de los signos y síntomas a todos los pacientes.

### - HISTORIA CLÍNICA

- La historia clínica nos va a permitir establecer la probabilidad de riesgo de haber contraído la enfermedad y la posibilidad de realizar el diagnóstico diferencial con otras enfermedades. No es posible establecer una sospecha sin realizar una valoración epidemiológica adecuada.
- No es esperable que un paciente sufra COVID-19 cuando, tras la exposición a un caso conocido, la sospecha aparece después de 14 días del periodo de incubación.
- Se deben considerar que pueda tratarse de un caso COVID-19 cuando:
  - El paciente proceda de zonas de alta prevalencia de la infección en las que exista transmisión comunitaria demostrada en las últimas dos semanas.
  - Haya estado en contacto estrecho con un caso confirmado en las últimas dos semanas.
  - Se haya podido producir una exposición de riesgo en el ámbito de la salud (trabajadores sanitarios) sin la utilización del equipo de protección adecuado.
  - Haya tenido contacto con un caso sospechoso o confirmado procedente de un brote.

### - CRITERIOS CLÍNICOS

- Los signos y síntomas de la enfermedad respiratoria febril no poseen sensibilidad suficiente como para establecer un diagnóstico temprano en el ámbito de atención primaria. **Ningún síntoma o signo puede diagnosticar con precisión el COVID-19: ni la ausencia ni la presencia de signos o síntomas son lo suficientemente precisos para confirmar o descartar la enfermedad.** Esto es especialmente importante en personas comórbidas y de mayor edad en las que los síntomas están solapados y son frecuencia inespecíficos.

**En todo escenario en el que se confirme la existencia de transmisión comunitaria, toda infección respiratoria debe ser considerada como COVID-19, aun cuando no se pueda testar o un primer test resulte negativo.**

## SE PUEDE SOSPECHAR COVID-19:

- **Con criterios clínicos compatibles con enfermedad infecciosa de origen viral que afecta a vías respiratorias superiores o inferiores compatibles con un síndrome pseudogripal** (fiebre, tos, general, debilidad/fatiga, dolor de cabeza, mialgia, dolor de garganta, coriza, disnea, anorexia, náuseas, vómitos, diarrea, alteraciones del estado mental).
  - Solo seis síntomas tuvieron una sensibilidad de al menos 50% en al menos un estudio: tos, dolor de garganta, fiebre, mialgia o artralgia, fatiga y dolor de cabeza.
  - La presencia de fiebre, mialgia-artralgia, fatiga y dolor de cabeza aumenta sustancialmente la probabilidad de COVID-19 cuando están presentes.
  - La tos y el dolor de garganta son comunes en personas sin COVID-19, por lo que estos síntomas por sí solos son los menos útiles para el diagnóstico.
  - La aparición de disnea después de aproximadamente 7 días del desarrollo de un proceso infeccioso agudo respiratorio, sugiere su origen en SARS-CoV2.
  - La aparición de anosmia o ageusia, si se han excluido otras causas de aparición, puede ser considerado un síntoma de sospecha.
- **Con criterios clínicos compatibles con infección respiratoria grave** con tos, fiebre e insuficiencia respiratoria.
- **Si la presentación clínica es en forma de neumonía**, los síntomas serán los característicos de estas: fiebre, tos, disnea, dolor torácico y exploración física compatible con desaturación, taquipnea, trabajo respiratorio, crepitantes, soplo tubárico. Se debe recordar que algunos pacientes presentan grados severos de desaturación en ausencia de signos clínicos de distrés respiratorio.
- **Poblaciones especiales:**
  - En las personas ancianas o con patología neurodegenerativa y en pacientes inmunodeprimidos, la presentación puede ser atípica en forma de fatiga, la reducción del estado de alerta, la reducción de la movilidad, la diarrea, la pérdida de apetito, el delirio, caídas, aun en ausencia de fiebre.
  - En la mujer embarazada, los síntomas clínicos son los mismos, pero se deben tener en consideración que los cambios fisiológicos asociados al embarazo pueden simular síntomas de la enfermedad como la fatiga, la disnea o la diarrea.

## PREGUNTA 2: ¿CUÁLES SON LOS CRITERIOS, EN PACIENTES ASINTOMÁTICOS, PARA SOLICITAR UNA SEGUNDA PCR CUANDO LA PRIMERA HA SIDO NEGATIVA?

Fuente	UpToDate
<b>Bibliografía</b>	<p><b>Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Diagnosis.</b> Autores: Caliendo AM, Hanson E. Editor: Hirsch MS. Última actualización: 18 agosto 2020. Revisado 19 agosto 2020. Disponible en: <a href="https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-diagnosis?search=diagnostico%20de%20Covid%2019&amp;source=search_result&amp;selectedTitle=1~150&amp;usage_type=default&amp;display_rank=1">https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-diagnosis?search=diagnostico%20de%20Covid%2019&amp;source=search_result&amp;selectedTitle=1~150&amp;usage_type=default&amp;display_rank=1</a></p>
<b>Respuesta (traducción literal)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- La posibilidad de COVID-19 debe considerarse principalmente en pacientes con fiebre de inicio reciente y / o síntomas del tracto respiratorio (p. Ej., Tos, disnea). También debe considerarse en pacientes con enfermedades graves de las vías respiratorias inferiores sin una causa clara. Otros síntomas constantes incluyen mialgias, diarrea y alteraciones del olfato o del gusto. Aunque estos síndromes pueden ocurrir con otras enfermedades respiratorias virales, <b>la probabilidad de COVID-19 aumenta</b> si el paciente reside o ha viajado dentro de los 14 días anteriores a un lugar donde hay transmisión comunitaria (es decir, una gran cantidad de casos no pueden vincularse a cadenas de transmisión específicas); o ha tenido contacto cercano con un de COVID-19 en los 14 días anteriores.</li> <li>- Aunque no hay características clínicas específicas que puedan distinguir de manera confiable COVID-19 de otras infecciones respiratorias virales, algunas características pueden justificar un <b>mayor nivel de sospecha clínica</b>. El desarrollo de disnea varios días después del inicio de los síntomas iniciales sugiere COVID-19. En un estudio de trabajadores de la salud (principalmente mujeres de 20 a 40 años) a quienes se les realizó la prueba de SARS-CoV-2 debido a síntomas leves, <b>la anosmia y las mialgias</b> se asociaron más fuertemente con una prueba positiva [1]. Otros hallazgos más inusuales, como lesiones pernio de nueva aparición (p. Ej., "Dedos de los pies COVID"), también aumentan las sospechas de COVID-19.</li> <li>- Sin embargo, ninguno de estos hallazgos establece definitivamente el diagnóstico de COVID-19 sin pruebas microbiológicas. Para muchas personas, un solo resultado de una prueba de amplificación de ácido nucleico (NAAT) negativo es suficiente para excluir el diagnóstico de COVID-19. Sin embargo, las pruebas NAAT falsas negativas (p. Ej., RT-PCR) de muestras de las vías respiratorias superiores han sido bien documentadas. <b>Si las pruebas iniciales son negativas, pero persiste la sospecha de COVID-19 y es importante confirmar la presencia de infección para el manejo o el control de la infección, sugerimos repetir la prueba.</b> Se desconoce el momento óptimo para repetir las pruebas; generalmente se realiza de 24 a 48 horas después de la prueba inicial. No se recomienda repetir la prueba dentro de las 24 horas.</li> </ul>
<b>Nivel de evidencia</b>	No se aporta



<b>Comentarios subjetivos</b>	<p>El mayor nivel de sospecha clínica podría considerarse en el desarrollo de disnea tras unos días del inicio de síntomas o la anosmia y las mialgias dentro de los casos más leves. El criterio epidemiológico debe condicionar la alta sospecha clínica. <b>La necesidad de repetir la prueba también está basada en la importancia de confirmar la presencia de infección para el manejo o el control de la infección. (contexto de gravedad o de institucionalización)</b></p> <p>Asociación de anosmia y mialgias con prueba SARS-CoV2 positiva:</p> <p><b>Strong associations and moderate predictive value of early symptoms for SARS-CoV-2 test positivity among healthcare workers, the Netherlands, March 2020.</b> AU Tostmann A, Bradley J, Bousema T, Yiek WK, Holwerda M, Bleeker-Rovers C, Ten Oever J, Meijer C, Rahamat-Langendoen J, Hopman J, van der Geest-Blankert N, Wertheim H SO Euro Surveill. 2020;25(16)</p>
-------------------------------	--

<b>Fuente</b>	<b>BMJ</b>
<b>Bibliografía</b>	<b>BMJ Best Practice. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Approach.</b> Última actualización: 19 agosto 2020. Revisado 20 agosto 2020. Disponible en <a href="https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000168/diagnosis-approach">https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000168/diagnosis-approach</a>
<b>Respuesta (traducción literal)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- La interpretación del resultado del test depende de la sensibilidad de la prueba y la probabilidad pretest (o riesgo estimado de enfermedad antes de la prueba). Un resultado positivo tiene más peso que una prueba negativa debido a la alta especificidad de la prueba (alrededor del 95%) pero con una sensibilidad moderada (alrededor del 70%). Se han informado tasas de falsos negativos de entre 2% y 29%. La probabilidad de un resultado falso negativo en una persona infectada disminuye del 100% en el día 1 de infección al 67% en el día 4. La tasa media de falsos negativos cae al 38% el día del inicio de los síntomas, disminuye al 20% en día 8, y luego comienza a aumentar nuevamente desde el día 9. <b>Uno o más resultados negativos no descartan la posibilidad de infección. Si se obtiene un resultado negativo de un paciente con un alto índice de sospecha de COVID-19 (o una alta probabilidad previa a la prueba), se deben recolectar y analizar muestras adicionales, especialmente si inicialmente solo se recogieron muestras del tracto respiratorio superior.</b></li> <li>- <b>Las guías recomiendan que se requieran dos pruebas negativas consecutivas (al menos con un día de diferencia) para excluir COVID-19;</b> sin embargo, hay un informe de un paciente que teniendo dos resultados negativos consecutivos no dio positivo hasta 11 días después del inicio de los síntomas y la confirmación se realizó por los hallazgos típicos de la tomografía computarizada (TC) de tórax.</li> </ul>
<b>Nivel de evidencia</b>	No se aporta
<b>Comentarios</b>	De nuevo, basan el criterio para repetir la prueba <b>en un alto índice de sospecha de COVID-19 o una alta probabilidad previa a la prueba,</b>



<b>subjetivos</b>	<b>pero introducen la posibilidad de requerir 2 pruebas negativas para excluir COVID-19.</b>
-------------------	--

<b>Fuente</b>	<b>Revista SEMERGEN</b>
<b>Bibliografía</b>	<b>Predictive factors of COVID-19 in patients with negative RT-qPCR.</b> López de la Iglesia J, Fernández-Villa. T. Semergen. 2020;46(S1):6---11. Disponible en: <a href="https://doi.org/10.1016/j.semerg.2020.06.010">https://doi.org/10.1016/j.semerg.2020.06.010</a>
<b>Respuesta</b>	Estudio transversal donde se utilizó una muestra aleatoria de pacientes no hospitalizados de la Gerencia de Atención Primaria del Área de Salud de León (110 pacientes) Los resultados del estudio reflejan que el 42,3% de los encuestados con RT-qPCR negativo fueron positivos para algunos test rápido de Ac, y que los síntomas más comúnmente asociados con la infección por SARS-CoV-2 fue fiebre superior a 38 °C (presente en 35,5% de los casos) y anosmia (presente en 41,8%), una relación que siguió siendo significativo en individuos con RT-qPCR negativa y algún test rápido de Ac positivo. Los autores concluyen que en los pacientes con síntomas leves-moderados y RT-qPCR negativa pero con fiebre y/o anosmia se deben seguir considerando como sospechosos y deberían ser evaluados mediante otros test diagnósticos.
<b>Nivel de evidencia</b>	Estudio retrospectivo
<b>Comentarios subjetivos</b>	Para los pacientes con clínica leve-moderada, en el ámbito de AP podría utilizarse la fiebre y/o anosmia como criterio para repetir la prueba si negativa.

<b>Fuente</b>	<b>Ministerio de Sanidad</b>
<b>Bibliografía</b>	<b>Estrategia de detección precoz, vigilancia y control de covid-19.</b> Actualizado 10 septiembre 2020. Revisado: 20 agosto 2020 Disponible en: <a href="https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/COVID19_Estrategia_vigilancia_y_control_e_indicadores.pdf">https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/COVID19_Estrategia_vigilancia_y_control_e_indicadores.pdf</a>
<b>Respuesta</b>	Si la PCR resulta negativa y hay alta sospecha clínica de COVID-19 se repetirá la PCR a las 48 horas con una nueva muestra del tracto respiratorio. Si la PCR continúa siendo negativa y han transcurrido varios días desde el inicio de los síntomas, se podría plantear la detección de IgM mediante una prueba serológica tipo ELISA u otras técnicas de inmunoensayo de alto rendimiento.
<b>Nivel de evidencia</b>	No se aporta



<b>Comentarios subjetivos</b>	
-------------------------------	--

<b>Fuente</b>	<b>Boston University School of Medicine. Infectious disease</b>
<b>Bibliografía</b>	<b>COVID-19 Testing Protocols</b> Actualizado Julio 2020. Revisado 28 agosto. Disponible en: <a href="https://www.bumc.bu.edu/id/covid-19-response/covid-19-testing-protocols/">https://www.bumc.bu.edu/id/covid-19-response/covid-19-testing-protocols/</a>
<b>Respuesta (traducción literal)</b>	<p>COMO EVALUAR LA PROBABILIDAD DE COVID-19</p> <p>La interpretación del resultado de la prueba depende de la probabilidad previa a la prueba (cuanto de probable es el diagnóstico). Esta información debe ser actualizada a medida que se progresa en la obtención de nueva información.</p> <p>Factores consistentes con <b>alta probabilidad de COVID-19</b>:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Exposición (definida como menos de 6 pies (2metros) durante más de 15 minutos) a un caso de COVID-19 confirmado por laboratorio</li> <li>-Fiebre y tos seca</li> <li>-Opacidades en vidrio esmerilado / neumonía multifocal en imágenes de tórax</li> <li>-Recuento de wbc bajo / normal en el momento de la presentación, leucopenia durante el curso hospitalario, procalcitonina baja, PCR, LDH y / o ferritina elevados</li> </ul> <p>Con base en esos factores, la probabilidad debe estratificarse en:</p> <p><b>Alta probabilidad:</b> exposición conocida a un caso confirmado de COVID-19 en las 2 semanas anteriores y / o antecedentes / signos / síntomas compatibles con COVID-19 sin un diagnóstico alternativo claro. No se pueden eliminar las precauciones sin una revisión del control de infecciones. Incluso si el resultado de la prueba COVID es negativo, el cartel de COVID permanecerá en su lugar.</p> <p><b>Probabilidad moderada:</b> antecedentes / signos / síntomas que no son claramente de alta o baja probabilidad. Si la prueba COVID inicial es negativa, el cartel de COVID permanecerá en su lugar a la espera de un segundo resultado negativo &gt; 24 horas después de la primera y posterior revisión</p> <p><b>Baja probabilidad:</b> diagnóstico alternativo claro mucho más probable que COVID-19 y sin exposición conocida a un caso confirmado en las 2 semanas anteriores. Si el resultado de COVID es negativo, el estado de infección se eliminará automáticamente</p>
<b>Nivel de evidencia</b>	No se aporta
<b>Comentarios subjetivos</b>	Es un protocolo local



## RESUMEN DE LA EVIDENCIA

Si la PCR inicial es negativa, se sugiere repetir la prueba si persiste un alto índice de sospecha de COVID-19 o una alta probabilidad pretest, incluyendo factores **epidemiológicos** (contacto conocido con un caso diagnosticado de COVID-19 en los 14 días previos al inicio de los síntomas o residir/ haber viajado a áreas con transmisión comunitaria, es decir donde una gran cantidad de casos no pueden vincularse a cadenas de transmisión específicas) **y síntomas** más específicamente relacionados con la COVID-19 como la asociación de fiebre y anosmia o la presencia de mialgias (casos leves) o el desarrollo de disnea varios días después del inicio de los síntomas. También siempre que sea importante confirmar la presencia de infección para el manejo o el control de la infección (gravedad o unidades de alto riesgo, instituciones cerradas).

En los pacientes hospitalizados con sospecha de COVID-19, si el resultado inicial de la muestra de las vías respiratorias superiores es negativo, y la sospecha de enfermedad sigue siendo alta (además de los anteriores factores podemos añadir criterios de imagen de tórax como las opacidades en vidrio esmerilado o la neumonía multifocal y de laboratorio como el recuento de leucocitos bajo / normal, leucopenia durante el curso hospitalario, procalcitonina baja, PCR, LDH y / o ferritina elevado, se recomienda recoger nueva muestra del tracto respiratorio inferior.

Se recomienda realizar una única prueba de ARN viral y no pruebas repetidas en individuos sintomáticos con baja sospecha clínica de COVID-19 (la sospecha se basará en la información epidemiológica disponible junto con juicio clínico).

Se recomienda repetir la prueba de ARN viral cuando la prueba inicial es negativa en individuos sintomáticos con un grado intermedio o alto de sospecha clínica de COVID-19. Generalmente esto se aplica al entorno hospitalario y se basa en la gravedad, el número y el momento de aparición de los signos-síntomas clínicos compatibles con la enfermedad.

### PREGUNTA 3: ¿CUÁNDO REALIZAR UNA PCREN UN PACIENTE QUE HUBIERA TENIDO COVID-19 CONFIRMADA EN LOS MESES ANTERIORES?

Fuente	Banco de preguntas PREEVID
Bibliografía	<p><b>Manejo de paciente asintomático que, tras recuperación clínica de un cuadro de COVID-19 (hace 5 meses) y RT-PCR negativa al alta hospitalaria, presenta una nueva RT-PCR positiva.</b> Centro Tecnológico de Información y Documentación Sanitarias. Actualizada: 13 agosto 2020. Revisado: 21 agosto 2020. Disponible en: <a href="http://www.murciasalud.es/preevid/23768">http://www.murciasalud.es/preevid/23768</a></p>
Respuesta	<p>El documento de información científico-técnica del Ministerio de Sanidad (actualizado el 3 de julio) revisa, en el apartado de evolución clínica, la posibilidad de reinfección y recurrencia y comenta que en un porcentaje de casos se observa el fenómeno de la <b>positividad de la prueba RT-PCR tras la negativización</b>, tanto en personas dadas de alta clínica como hospitalizadas, lo que <b>no se ha relacionado con un empeoramiento clínico, ni al contagio de otras personas en contacto</b>. La interpretación de este fenómeno puede ser la sensibilidad de la prueba RT-PCR, especialmente cuando la carga viral es baja (detecciones por encima del ciclo 30 [ver abajo]*) y cuando la eliminación de RNA viral se encuentra en el umbral de detección de la prueba.</p> <p>Se hace referencia además los resultados de una larga serie de casos de Corea del Sur en la que se investigaron 285 casos con RT-PCR positiva tras la mejoría clínica y la negativización de la RT-PCR. Del total de casos 126 (44,7%) presentaron síntomas (el informe no detalla qué tipo de síntomas tuvieron exactamente; se menciona solo tos y dolor de garganta). La media de días desde el inicio de síntomas hasta presentar un test positivo después del alta fue de 44,9 (rango de 8-82 días), y la media de días desde el alta hasta el nuevo test positivo fue de 14,3 (rango de 1 a 37 días). Se identificaron un total de 790 contactos (351 contactos familiares y 439 de otro tipo), entre los que no se pudieron identificar casos secundarios. Se cultivó el virus en 108 casos re-positivos no creciendo en ningún caso y en el 89,5% de los casos en los que se determinó carga viral, esta fue muy baja (inferior a 30 ciclos*). En 23 casos en los que se disponía de dos muestras de suero, se realizó la determinación de anticuerpos neutralizantes resultando positiva en 96%. Los autores de esta investigación descartan la reinfección de estos casos; <b>no se consideraron casos infectivos sino casos con RT-PCR re-positiva</b> (no se encontró evidencia que indicara la infectividad de los casos re-positivos). Respecto al protocolo de manejo de los casos re-positivos establecen <b>que no sería necesario el aislamiento de estos casos o la cuarentena de sus contactos</b>.</p> <p>A efectos prácticos destacar que en el documento sobre detección precoz, vigilancia y control de la COVID-19 del Ministerio de Sanidad (actualizado 11 agosto de 2020) se notifica que:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hasta que se disponga de mayor información en relación al significado clínico y epidemiológico de los casos que vuelven a presentar sintomatología y/o una RT-PCR positiva tras una resolución clínica con RT-PCR negativa, este tipo de casos <b>no se notificarán como nuevos casos de COVID-19</b>. Las personas que ya han tenido una infección por SARS-CoV-2 confirmada por RT-PCR</li> </ul>



	<p>en los 6 meses anteriores estarán exentos de hacer cuarentena (en base a la información del “Norwegian Institute of Public Health” en cuyo informe comunica la exención del deber de cuarentena para las personas que han tenido COVID-19 confirmado [por métodos de laboratorio aprobados] durante los últimos seis meses.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>No se aconseja volver a realizar RT-PCR de nuevo a las personas asintomáticas que ya tuvieron una prueba positiva que se negativizó</b>, dada la falta de evidencia en el momento actual de transmisibilidad a partir de pacientes que vuelven a presentar RT-PCR positiva. Si por cualquier motivo se realiza una RT-PCR a estas personas, se actuaría en función del resultado de la IgG (serología de alto rendimiento): en caso de IgG positiva se consideraría un caso de infección resuelta y no requeriría aislamiento ni búsqueda de contactos; si la IgG es negativa se consideraría un caso de infección activa que requiere aislamiento durante 10 días y búsqueda de contactos desde 2 días antes del diagnóstico.</li> <li>- <b>En el caso de personas que vuelven a tener síntomas compatibles con COVID-19</b>, que tuvieron una RT-PCR previa positiva que negativizó y que se les realiza una nueva RT-PCR con resultado positivo, la aplicación de este algoritmo podría ser válida pero <b>su interpretación debe ser complementada con otra información microbiológica (el umbral de ciclo -Ct- en el que la RT-PCR es positiva, mayor o menor de 30 ciclos*) y con la clínica y el tiempo transcurrido hasta la re-positivización</b>, entre otros. Aunque desde el punto de vista teórico no se puede descartar ni la reinfección ni la reactivación, éstas no han sido demostradas. En cualquier caso, se ha de individualizar la interpretación de esta re-positivización y actuar de acuerdo a ella.</li> </ul> <p>En el servicio de preguntas clínicas para profesionales sanitarios de los CDC se incluyen varias sobre el manejo de pacientes con RT-PCR positiva de forma persistente o sobre la recurrencia de un resultado positivo de un test. Entre las preguntas encontramos tres que aportan información de interés para abordar la situación clínica aquí planteada:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- En una persona <b>clínicamente recuperada</b> de la COVID-19 en la que se realiza de nuevo una RT-PCR (por ejemplo, en el contexto de una investigación de contactos), si la nueva prueba resulta positiva, ¿se debería considerar a esta persona potencialmente infecciosa y debería ser de nuevo aislada? La respuesta a esta pregunta plantea que en las personas que permanecen <b>asintomáticas después de la recuperación de la COVID-19, no es necesario repetir la prueba</b> (por ejemplo, como parte de una investigación de rastreo de contactos) <b>durante los primeros 3 meses</b> después de la fecha de aparición de los síntomas dado que, aunque con los datos disponibles no se puede descartar una nueva infección, una prueba positiva detectada menos de 3 meses es posible que represente una prueba positiva persistente asociada con la infección anterior. En cambio, si se detecta una prueba positiva <b>más de 3 meses después del inicio de los síntomas</b> de una persona se debería considerar la posibilidad de una reinfección y según sus circunstancias (historial médico, tiempo desde la prueba positiva inicial, valores de umbral de ciclo -Ct- de la RT-PCR [ver abajo]* y presencia de signos o síntomas de COVID-19) adoptar o no las medidas de aislamiento y las precauciones basadas en la transmisión.</li> <li>- Si una persona con infección previa y clínicamente recuperada desarrolla más tarde <b>síntomas compatibles con COVID-19</b>, ¿debería ser aislada nuevamente y testada para SARS-CoV-2? Como respuesta se establece que en las personas que desarrollan nuevos</li> </ul>
--	--

	<p>síntomas compatibles con COVID-19 más de 3 meses después de la fecha de aparición de los síntomas del episodio de enfermedad más reciente se deberían volver realizar la prueba. <b>Además, estas personas con síntomas recurrentes después de los primeros 3 meses que dan positivo en la prueba deberían considerarse infecciosas y permanecer aisladas</b> hasta que vuelvan a cumplir los criterios para la interrupción del aislamiento o de las precauciones basadas en la transmisión; también estaría justificado el rastreo de contactos. En el caso de personas que desarrollan nuevos síntomas consistentes con COVID-19 <b>durante los primeros 3 meses desde la fecha de inicio de los síntomas del episodio de enfermedad más reciente, puede estar justificado realizar una nueva prueba si no se pueden identificar etiologías alternativas para la enfermedad</b>; si se sospecha una reinfección, puede ser necesario repetir el aislamiento y el rastreo de contactos.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Si una persona <b>infectada y clínicamente recuperada se identifica posteriormente como contacto</b> de un nuevo caso, ¿es necesario que se someta a cuarentena? Se responde que una persona que se ha recuperado clínicamente de COVID-19 y luego es identificada como un contacto de un nuevo caso dentro de los 3 meses posteriores al inicio de los síntomas de su enfermedad más reciente no necesita ser puesta en cuarentena ni volver a someterse a pruebas para el SARS-CoV-2. Sin embargo, si una persona es identificada como contacto de un nuevo caso 3 meses o más después de la aparición de los síntomas, debería seguir las recomendaciones de cuarentena para los contactos.</li> </ul> <p>Un documento de consenso de los CDC sobre la duración del aislamiento en adultos con COVID-19 informa que:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Se desconoce, y es objeto de investigación, si las personas pueden ser re infectadas por el SARS-CoV-2</b>, dado que, hasta la fecha, la reinfección por SARS-CoV-2 aún no se ha confirmado definitivamente en ninguna persona recuperada. Según la limitada evidencia que se extrapola de la experiencia con otro betacoronavirus, en las personas recuperadas de la infección por SARS-CoV-2, una RT-PCR positiva <b>durante los 90 días posteriores al inicio de la enfermedad representa más probablemente una diseminación persistente de ARN viral que una reinfección</b>. Si una persona permanece asintomática durante este período de 90 días, es poco probable que cualquier nueva prueba arroje información útil, incluso si la persona tuvo contacto cercano con una persona infectada. Si dicha persona se vuelve sintomática durante este período de 90 días y la evaluación no logra identificar un diagnóstico alternativo a la infección por SARS-CoV-2, entonces podría estar justificado considerar una posible reinfección por SARS-CoV-2. El aislamiento puede estar justificado durante la evaluación, particularmente si los síntomas se desarrollaron después de un contacto cercano con una persona infectada.</li> </ul> <p><b>La utilidad de las pruebas serológicas para establecer la ausencia o presencia de infección o reinfección permanece sin definir.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- El sumario de evidencia de <b>BMJ Best Practice</b> sobre la COVID-19 aborda, en el apartado de pronóstico, el tema de la reinfección y la reactivación de la enfermedad. Indica que se han documentado casos de pacientes en los que se obtuvo una RT-PCR positiva después de dos pruebas de RT-PCR negativas y del alta hospitalaria <b>y que no está claro si estos casos son reinfecciones, recaídas o</b></li> </ul>
--	---

**reactivaciones, o si el resultado de la prueba fue un falso negativo en el momento del alta.** Señala que se ha sugerido en los estudios que la re-positivización puede deberse a la interrupción del tratamiento antiviral o a una diseminación viral persistente (más que a una reinfección), y que hay autores que proponen aumentar el número de resultados consecutivos de pruebas de RT-PCR negativas de 2 a 3 para reducir la tasa de pruebas de RT positivas recurrentes después del alta. Los autores del sumario consideran que se requiere más investigación para poder establecer conclusiones firmes sobre este tema.

- En otro sumario de evidencia **de Uptodate**, centrado en el diagnóstico de la COVID-19, se comenta que ha sido documentada la re-positivización de las pruebas de amplificación de ácido nucleico (RT-PCR) después de varias pruebas negativas en algunos pacientes que han tenido COVID-19 pero que, sin embargo, la detección de ARN viral recurrente no indica necesariamente una infecciosidad prolongada. También indica que la interpretación de una prueba positiva en una persona que se había recuperado de COVID-19 confirmado en laboratorio y se somete nuevamente a una RT-PCR debido a nuevos síntomas **es incierta y que los CDC de USA sugieren que se considere la posibilidad de reinfección si un paciente tiene una RT-PCR positiva más de seis a ocho semanas** después de la infección inicial, en cuyo caso el manejo del caso debería realizarse de forma individualizada.
- Comentar por último que el servicio de preguntas clínicas del **Centre for Evidence-Based Medicine de la Universidad de Oxford** publicó el 5 de agosto una pregunta clínica en la que se revisaba la contagiosidad de una persona con un resultado positivo en la prueba de RT-PCR para COVID-19. Resume la pregunta clínica los resultados de una revisión sistemática (“pre-print”) realizada por los mismos autores. Entre las conclusiones a las que se llega destacamos: La relación entre los resultados de la RT-PCR con la capacidad infectiva (determinada por medio de un cultivo viral) no está clara y se necesitan más datos al respecto: los estudios identificados proporcionaron datos limitados y de calidad variable de que **es poco probable que los resultados de la RT-PCR se correlacionen con un cultivo viral positivo**. En consecuencia, los resultados de la RT-PCR pueden dar lugar a restricciones para grandes grupos de personas que no presentan riesgo de infección. Los resultados indican que **se deberían utilizar niveles de corte del umbral del ciclo (Ct\*) que permitan predecir la capacidad infectiva**. Puede haber una relación positiva entre un umbral de ciclo más bajo y la capacidad de cultivo viral, **pero se necesitan más estudios con métodos estandarizados para establecer la magnitud y fiabilidad de esta asociación**. La detección de virus mediante RT-PCR es útil siempre que se comprendan sus limitaciones; aunque detecta ARN en cantidades diminutas, se debe tener cuidado con los resultados, ya que a menudo no detecta virus infecciosos.

\*La RT-PCR utiliza una enzima llamada transcriptasa inversa para convertir una pieza específica de ARN en una pieza de ADN coincidente. Luego, la RT-PCR amplifica el ADN de manera exponencial, duplicando el número de moléculas una y otra vez. Se puede unir una señal fluorescente a las copias del ADN, y una prueba se considera positiva cuando la señal fluorescente se amplifica lo suficiente como para ser detectable. El umbral de ciclo (denominado valor Ct) es el número de ciclos de amplificación de ADN necesarios para que la señal fluorescente pueda ser detectada. Cuanto menor sea el nivel del umbral del ciclo, mayor será la cantidad de ARN (material genético) que hay en la muestra. Cuanto mayor sea el número de ciclos, menos ARN hay en la muestra.





<b>Fuente</b>	<b>European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC)</b>
<b>Bibliografía</b>	COVID-19 testing strategies and objectives Actualizado 15 septiembre 2020. Consultado 26 septiembre 2020 Disponible en: <a href="https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/covid-19-testing-strategies-and-objectives">https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/covid-19-testing-strategies-and-objectives</a>
<b>Respuesta (traducción literal)</b>	Portadores a largo plazo y reinfección. Desde el comienzo de la pandemia, los pacientes con COVID-19 confirmado por laboratorio han sido identificados como positivos por PCR durante períodos más prolongados después de la infección. En las últimas semanas, se han identificado algunos casos, tanto sintomáticos como asintomáticos, con una segunda infección confirmada por SARS-CoV-2 después de una primera infección confirmada por laboratorio. Estos casos han sido confirmados por datos de secuencias de virus que identifican diferentes cepas de SARS-CoV-2 en los pacientes. Se están investigando casos adicionales de reinfecciones en varios países, sin embargo, actualmente no se comprenden la magnitud y los factores contribuyentes. Las estrategias de prueba y otras medidas de salud pública deben tener en cuenta a las personas que siguen siendo positivas a la PCR durante períodos prolongados, así como las reinfecciones. Estos dos problemas también necesitan más investigación adicional para comprender mejor la evolución de las respuestas inmunitarias y la probabilidad de reinfección.
<b>Nivel de evidencia</b>	No se aporta
<b>Comentarios subjetivos</b>	



## RESUMEN DE LA EVIDENCIA:

La positividad de la prueba PCR, tras la negativización, no se ha relacionado con un empeoramiento clínico ni con el contagio de otras personas en contacto. La positividad de una PCR durante los 90 días posteriores al inicio de la enfermedad representa más probablemente una diseminación persistente de ARN viral que una reinfección. La utilidad de las pruebas serológicas para establecer la ausencia o presencia de infección o reinfección permanece sin definir. Se sugiere que se considere la posibilidad de reinfección si un paciente tiene una PCR positiva tras seis a ocho semanas después de la infección inicial, en cuyo caso, el manejo del paciente debería realizarse de forma individualizada.

En personas **asintomáticas**, no se aconseja volver a realizar PCR **con menos de 90 días** desde el diagnóstico de COVID-19 dada la falta de evidencia en el momento actual de transmisibilidad a partir de pacientes que vuelven a presentar PCR positiva. Por ese mismo motivo no precisa medidas específicas, **incluso si se tratara de un contacto estrecho de un paciente sintomático reciente**. Si han transcurrido **más de 3 meses** desde la aparición de los síntomas y la persona es identificada como contacto de un nuevo caso sí se deberían seguir las recomendaciones de cuarentena y manejo de los contactos indicados de forma habitual.

En pacientes recuperados de COVID-19 que **inician nuevamente sintomatología con menos de 3 meses**, la interpretación de una prueba positiva es incierta. Si en la evaluación no se logra identificar un diagnóstico alternativo y han transcurrido más de 6-8 semanas entonces podría estar justificado considerar una **posible reinfección por SARS-CoV-2**. El aislamiento puede estar justificado durante la evaluación, particularmente si los síntomas se desarrollaron después de un contacto cercano con una persona infectada. En estos casos puede ser útil el conocer el corte umbral del ciclo (CT).

En las personas que desarrollan nuevos síntomas compatibles con COVID-19 **más de 3 meses** después de la fecha de aparición de los síntomas del episodio anterior se deberían volver realizar la prueba y si dan positivo en la prueba deberían considerarse infecciosas y permanecer aisladas hasta que vuelvan a cumplir los criterios para la interrupción del aislamiento o de las precauciones basadas en la transmisión; también estaría justificado el rastreo de contactos.

## PREGUNTA 4: ¿CUÁLES SON LOS CRITERIOS PARA DERIVACIÓN AL HOSPITAL DESDE EL ÁMBITO DE ATENCIÓN PRIMARIA?

Fuentes	UpToDate
<b>Bibliografía</b>	<p><b>Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Questions and answers.</b> Actualizado 5 agosto 2020. Revisado 20 de agosto 2020.</p> <p>Disponible en: <a href="https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-questions-and-answers?search=diagnostico%20COVID-19&amp;source=machineLearning&amp;graphicRef=128419#H2937546604">https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-questions-and-answers?search=diagnostico%20COVID-19&amp;source=machineLearning&amp;graphicRef=128419#H2937546604</a></p>
<b>Respuesta (traducción literal)</b>	<p>La disnea afecta a aproximadamente del 20 al 30 por ciento de los pacientes, típicamente surge de cinco a ocho días después del inicio de los síntomas. La progresión de la disnea al síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) puede ser rápida; por lo tanto, <b>el inicio de la disnea generalmente es una indicación para la evaluación y el manejo hospitalario.</b></p> <p>La neumonía es la manifestación más común de enfermedad grave.</p> <p>El SDRA se desarrolla en una minoría considerable de pacientes sintomáticos y puede asociarse con un síndrome de liberación de citoquinas, que se caracteriza por fiebre, hipoxia progresiva y / o hipotensión, y marcadores inflamatorios notablemente elevados.</p> <p>Utilizamos esta evaluación para clasificar la disnea por gravedad:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Disnea leve:</b> disnea que no interfiere con las actividades diarias (por ejemplo, dificultad para respirar leve con actividades como subir uno o dos tramos de escaleras o caminar enérgicamente).</li> <li>- <b>Disnea moderada:</b> disnea que crea limitaciones a las actividades de la vida diaria (p. Ej., Falta de aliento que limita la capacidad de subir un tramo de escaleras sin necesidad de descansar, o interfiere con la preparación de comidas y tareas de limpieza livianas).</li> <li>- <b>Disnea severa:</b> disnea que causa dificultad para respirar en reposo, hace que el paciente no pueda hablar en oraciones completas e interfiere con actividades básicas como ir al baño y vestirse.</li> </ul> <p><b>¿Qué factores están asociados con COVID-19 grave?</b></p> <p>La enfermedad grave puede ocurrir en individuos sanos de cualquier edad, pero ocurre predominantemente <b>en adultos con edad avanzada o comorbilidades médicas subyacentes.</b></p> <p>Las comorbilidades asociadas con enfermedades graves y mortalidad incluyen: enfermedad cardiovascular, diabetes mellitus, hipertensión, enfermedad pulmonar crónica, cáncer, enfermedad renal crónica, Obesidad (índice de masa corporal <math>\geq 30</math>), fumar. También se presume que la inmunosupresión es un factor de riesgo de enfermedad grave y mortalidad, pero esto aún no se ha demostrado definitivamente en los estudios.</p> <p><b>¿Cuándo se debe recomendar a los pacientes con COVID-19 confirmado o sospechado que se queden en casa o que vayan al hospital?</b></p>



	<p>El manejo en el domicilio es apropiado para la mayoría de los pacientes con síntomas leves (p. Ej., Fiebre, tos y / o mialgias sin disnea), siempre que puedan aislarse, controlarse y apoyarse adecuadamente en el entorno ambulatorio. Sin embargo, debe haber un <b>umbral bajo para evaluar clínicamente a los pacientes que tienen algún factor de riesgo de enfermedad más grave, incluso si solo tienen síntomas leves</b>. Se debe educar a los pacientes que se manejan en el hogar sobre el potencial de empeoramiento de la enfermedad y se les debe aconsejar que vigilen de cerca los síntomas de enfermedades más graves, como disnea o dolor de pecho persistente. <b>El desarrollo de estos síntomas debe impulsar la evaluación clínica y la posible hospitalización.</b></p> <p><b>Criterios para la evaluación en el Servicio de urgencias hospitalario y la probable admisión al hospital:</b>  Por lo general, remitimos a los pacientes con <b>una o más de las siguientes características</b> al servicio de urgencias para un tratamiento adicional y una posible admisión al hospital:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Disnea severa (disnea que causa dificultad para respirar en reposo, hace que el paciente no pueda hablar en oraciones completas e interfiere con actividades básicas como ir al baño y vestirse)</li> <li>• Saturación de oxígeno en el aire ambiente de <math>\leq 90</math> por ciento, independientemente de la gravedad de la disnea</li> <li>• Alteraciones del nivel de conciencia (p. Ej., Confusión, cambio de comportamiento, dificultad para despertar)</li> <li>• Otros signos y síntomas de hipoperfusión o hipoxia (p. Ej., Caídas, hipotensión, cianosis, anuria, dolor en el pecho que sugiere síndrome coronario agudo)</li> </ul> <p>Un umbral más bajo para la hospitalización puede ser factible en entornos donde la carga de la enfermedad no excede la disponibilidad de recursos; El NIH sugiere hospitalización para la mayoría de los pacientes con enfermedad moderada a grave (por ejemplo, evidencia de infección del tracto respiratorio inferior con o sin hipoxia)</p>
<b>Nivel de evidencia</b>	No se aporta
<b>Comentarios subjetivos</b>	Disnea de reposo, Sat>90%, alteración de conciencia y deterioro general

<b>Fuente</b>	<b>BJM Best Practice</b>
<b>Bibliografía</b>	<b>Coronavirus disease 2019 (COVID-19).</b> Actualizado 24 agosto 2020. Revisado 24 agosto 2020. Disponible en: <a href="https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000168/management-approach">https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000168/management-approach</a>
<b>Respuesta (traducción literal)</b>	<p>Los pacientes con enfermedad leve sospechada o confirmada (es decir, pacientes sintomáticos que cumplen con la definición de caso para COVID-19 sin evidencia de hipoxia o neumonía) y los pacientes asintomáticos deben aislarse para contener la transmisión del virus. El aislamiento domiciliario puede considerarse en la mayoría de los pacientes, con telemedicina o visitas remotas, según corresponda. Esta decisión requiere un juicio clínico cuidadoso y debe ser informada por una evaluación del entorno del hogar del paciente.</p> <p>Los pacientes con enfermedad moderada sospechada o confirmada (es decir, signos clínicos de neumonía pero sin signos de neumonía grave) deben aislarse para contener la transmisión del virus. El aislamiento domiciliario, con telemedicina o visitas remotas según corresponda, puede considerarse en pacientes de bajo riesgo, <b>los pacientes con alto riesgo de deterioro deben manejarse en un centro de salud/hospital.</b></p> <p>Los pacientes con enfermedad grave sospechada o confirmada corren el riesgo de un deterioro clínico rápido. <b>La enfermedad grave en adultos se define como tener signos clínicos de neumonía más al menos uno de los siguientes:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Frecuencia respiratoria &gt; 30 respiraciones / minuto</li> <li>• Dificultad respiratoria severa</li> <li>• SpO<sub>2</sub> &lt;90% en aire ambiente</li> </ul>
<b>Nivel de evidencia</b>	No se aporta
<b>Comentarios subjetivos</b>	FR>30/min, Dificultad respiratoria severa o SPO2<90%

<b>Fuente</b>	<b>NIH COVID-19 Treatment Guidelines</b>
<b>Bibliografía</b>	<b>Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines.</b> Última actualización 30 julio 2020. Revisada 21 agosto 2020. Disponible en: <a href="https://files.covid19treatmentguidelines.nih.gov/guidelines/covid19treatmentguidelines.pdf">https://files.covid19treatmentguidelines.nih.gov/guidelines/covid19treatmentguidelines.pdf</a>
<b>Evidencias (traducción literal)</b>	<p>En general, los adultos con COVID-19 pueden agruparse en las siguientes categorías de gravedad de la enfermedad:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Infección asintomática o presintomática:</b> personas que dan positivo por SARS-CoV-2 por prueba virológica utilizando un diagnóstico molecular (p. ej., reacción en cadena de la polimerasa) o prueba de antígeno, pero no tiene síntomas.</li> <li>• <b>Enfermedad leve:</b> personas que tienen cualquiera de los diversos signos y síntomas de COVID 19 (p. Ej., fiebre, tos, dolor de garganta, malestar general, dolor de cabeza, dolor muscular) sin dificultad para respirar, disnea o Imagen torácica anormal. <b>Todos los pacientes con COVID-19 sintomático y factores de riesgo de enfermedad grave deben estar estrechamente monitorizados</b> En algunos pacientes, el curso clínico puede progresar rápidamente. No se indican evaluaciones de laboratorio específicas en pacientes sanos con COVID-19 leve.</li> <li>• <b>Enfermedad moderada:</b> personas que tienen evidencia de enfermedad de las vías respiratorias inferiores por clínica, evaluación o imagen y una saturación de oxígeno (SpO2) <math>\geq 94\%</math> en aire ambiente al nivel del mar. Dado que la enfermedad pulmonar puede progresar rápidamente en pacientes con COVID-19, se recomienda <b>una estrecha monitorización de pacientes con enfermedad moderada.</b></li> <li>• <b>Enfermedad grave:</b> personas con frecuencia respiratoria <math>&gt; 30</math> respiraciones por minuto, SpO2 <math>&lt; 94\%</math> en el aire ambiente al nivel del mar, relación entre la presión parcial de oxígeno arterial y la fracción de oxígeno inspirado (PaO2 / FiO2) <math>&lt; 300</math> mmHg, o infiltrados pulmonares <math>&gt; 50\%</math>.</li> <li>• <b>Enfermedad crítica:</b> personas con insuficiencia respiratoria, shock séptico y / o múltiples órganos disfunción.</li> </ul>
<b>Niveles de evidencia</b>	No se aporta
<b>Comentarios subjetivos</b>	

<b>Fuente</b>	<b>SEMFYC</b>
<b>Bibliografía</b>	CRITERIOS DE ATENCIÓN CLÍNICA Y DE DERIVACIÓN HOSPITALARIA DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS COMO CASOS PROBABLES DE INFECCIÓN POR SARS-CoV-2 <a href="https://www.semfyc.es/wp-content/uploads/2020/03/Criterios-SARS-COV-2-20200320.pdf">https://www.semfyc.es/wp-content/uploads/2020/03/Criterios-SARS-COV-2-20200320.pdf</a>
<b>Respuesta (traducción literal)</b>	<p>Criterios de derivación hospitalaria del paciente valorado clínicamente en el centro de salud o en su domicilio:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Frecuencia respiratoria <math>\geq 30</math> rpm</li> <li>• Saturación basal de O<sub>2</sub> &lt; 92%</li> <li>• Frecuencia cardíaca <math>\geq 125</math> lpm</li> <li>• Hipotensión (PAS &lt; 90 mmHg o PAD &lt; 60 mmHg)</li> <li>• Disnea intensa (mínimos esfuerzos o reposo)</li> <li>• Signos de compromiso respiratorio (cianosis, uso de musculatura accesoria)</li> <li>• Hemoptisis</li> <li>• Alteración del estado de alerta: letargia, desorientación, confusión aguda</li> <li>• Incapacidad para la ingesta oral por vómitos incoercibles o número importante de deposiciones (<math>\geq 10</math> al día) que hagan prever deshidratación o alteraciones hidroelectrolíticas</li> <li>• Importante afectación del estado general</li> <li>• Elevada sospecha clínica de neumonía que requiera la realización de radiografía. Criterios que hay que considerar: - Empeoramiento de la disnea - Persistencia de la fiebre &gt; 7 días o reaparición de fiebre tras un período afebril - Frecuencia respiratoria &gt; 22 rpm - Modificación y alteración de la auscultación</li> </ul>
<b>Nivel de evidencia</b>	No se aporta

<b>Fuentes</b>	<b>Grupo de Trabajo COVID-19 de la Región de Murcia en APS. Selección bibliográfica sobre aspectos clínicos de interés en Atención Primaria sobre COVID-19. Semana del 20 al 26 de julio de 2020 (Boletín nº10)</b>
<b>Bibliografía</b>	BMJ. Symptom clusters in Covid19: A potential clinical prediction tool from the COVID Symptom study app (Carole H. Sudr, Karla A. Lee). Disponible en: <a href="https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.06.12.20129056v1">https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.06.12.20129056v1</a>
<b>Respuesta</b>	<p>Estudio original, que ha demostrado que hay seis "tipos" distintos de pacientes con COVID-19, según la agrupación de síntomas. Los investigadores afirmaron que estos tipos podrían usarse para predecir la necesidad de ingreso hospitalario y de asistencia respiratoria. Los síntomas fueron recogidos en una aplicación para teléfonos móviles la "Covid Symptom Study" desarrollada por el King's College de Londres y que tiene más de 4 millones de descargas. A los usuarios de la aplicación se les pide que registren diariamente su salud y cualquier síntoma potencial nuevo de COVID-19.</p> <p>Con un algoritmo automatizado analizaron los datos de un subconjunto de 1.653 usuarios de la aplicación en el Reino Unido y los Estados Unidos con un diagnóstico de COVID-19 confirmado y que habían registrado sus síntomas regularmente en marzo y abril. Con los síntomas de los cinco primeros días el algoritmo clasificó en seis grupos distintos pacientes. Luego, esta agrupación se probó en una segunda muestra de 1000 usuarios en el Reino Unido, EE. UU. y Suecia que habían registrado sus síntomas en mayo.</p> <p>Los seis grupos fueron:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. "Gripe" sin fiebre: dolor de cabeza, pérdida del olfato, dolores musculares, tos, dolor de garganta, dolor torácico, sin fiebre.</li> <li>2. "Gripe" con fiebre: dolor de cabeza, pérdida de olfato, tos, dolor de garganta, ronquera, fiebre, pérdida de apetito.</li> <li>3. Gastrointestinales: dolor de cabeza, pérdida de olfato, pérdida de apetito, diarrea, dolor de garganta, dolor torácico, sin tos.</li> <li>4. Nivel uno severo, fatiga: dolor de cabeza, pérdida del olfato, tos, fiebre, ronquera, dolor torácico, fatiga.</li> <li>5. Nivel severo dos, confusión: dolor de cabeza, pérdida de olfato, pérdida de apetito, tos, fiebre, ronquera, dolor de garganta, dolor torácico, fatiga, confusión, dolor muscular.</li> <li>6. Nivel tres grave, abdominal y respiratorio: dolor de cabeza, pérdida de olfato, pérdida de apetito, tos, fiebre, ronquera, dolor de garganta, dolor torácico, fatiga, confusión, dolor muscular, disnea, diarrea, dolor abdominal.</li> </ol> <p>Los investigadores encontraron que el 1,5% de las personas en el grupo 1 y el 4,4% de las personas en el grupo 2 necesitaban asistencia respiratoria durante la evolución del proceso. En el grupo 3 con síntomas gastrointestinales más fuertes la necesidad de asistencia respiratoria fue del 3.7%. Los grupos 4, 5 y 6 incluyeron participantes que informaron síntomas más severos y precisaron de asistencia respiratoria en el 8,6%, 9,9% y 19,8% respectivamente.</p> <p>La tasa asociada de ingresos en el hospital fue alta en el grupo 3 (23,6%) en comparación con los grupos 1 y 2 (16,0% y 17,5%). Casi la mitad de los pacientes en el grupo 6 terminaron en el hospital (45%), en comparación con sólo el 16% de los del grupo 1. El estudio encontró que</p>





	<p>las personas con síntomas del grupo 4, 5 o 6 tendían a ser mayores y más débiles y tenían más probabilidades de tener sobrepeso y tener afecciones preexistentes, como diabetes o enfermedad pulmonar, que aquellas con síntomas de tipo 1, 2 o 3.</p> <p>Los investigadores desarrollaron un modelo que combinaba información sobre la edad, el sexo, el índice de masa corporal y las afecciones preexistentes junto con los síntomas recopilados durante los primeros cinco días del inicio de la enfermedad. Este modelo fue capaz de predecir en el 80% la necesidad posterior de hospitalización y/o soporte respiratorio. Una limitación del estudio es que se basó en información auto recopilada de personas que usaron dispositivos de teléfonos inteligentes. Además, puede que falte información de pacientes graves de forma precoz que no pudieran incorporar la información en la aplicación.</p>
<b>Nivel de evidencia</b>	No se aporta
<b>Comentarios subjetivos</b>	Los niveles con fatiga, confusión o síntomas respiratorios y abdominales juntos precisaron con más frecuencia asistencia respiratoria. La tasa de ingresos en los pacientes con síntomas gastrointestinales fue alta en comparación a los que tenían síntomas gripales.

## RESUMEN DE LA EVIDENCIA:

El manejo en el domicilio es apropiado para la mayoría de los pacientes con síntomas leves, sin disnea, siempre que puedan aislarse y controlarse adecuadamente en el entorno ambulatorio. Sin embargo, **debe haber un umbral bajo para los pacientes que tienen algún factor de riesgo de enfermedad más grave** (enfermedad cardiovascular, diabetes mellitus, hipertensión, enfermedad pulmonar crónica, cáncer, enfermedad renal crónica, obesidad (índice de masa corporal  $\geq 30$ ), fumadores, inmunodeprimidos), **incluso si solo tienen síntomas leves**. Se debe aconsejar a los pacientes que vigilen de cerca los síntomas de enfermedades más graves, como disnea o dolor torácico persistente.

Se remitirán al Servicio de Urgencias hospitalario a los pacientes **con una o más de las siguientes características** a:

- Disnea severa (disnea en reposo e interferencia con la incapacidad para hablar en oraciones completas)
- Saturación de oxígeno en el aire ambiente de  $\leq 90$  por ciento, independientemente de la gravedad de la disnea
- Alteraciones del nivel de conciencia y otros signos y síntomas de hipoperfusión o hipoxia (p. Ej., Caídas, hipotensión, cianosis, anuria, dolor en el pecho que sugiere síndrome coronario agudo).

La SEMFYC recomienda la derivación al hospital desde AP a los pacientes con:

- Frecuencia respiratoria  $\geq 30$  rpm
- Saturación basal de O<sub>2</sub>  $< 92\%$
- Frecuencia cardíaca  $\geq 125$  lpm
- Hipotensión (PAS  $< 90$  mmHg o PAD  $< 60$  mmHg o PAM  $< 70$ )
- Disnea intensa (mínimos esfuerzos o reposo)
- Signos de compromiso respiratorio (cianosis, uso de musculatura accesoria), hemoptisis
- Alteración del estado de alerta: letargia, desorientación, confusión aguda
- Incapacidad para la ingesta oral por vómitos incoercibles o número importante de deposiciones ( $\geq 10$  al día) que hagan prever deshidratación o alteraciones hidroelectrolítica
- Importante afectación del estado general
- Elevada sospecha clínica de neumonía que requiera la realización de radiografía (debido a: empeoramiento de la disnea, persistencia de la fiebre  $> 7$  días o reaparición de fiebre tras un período afebril, frecuencia respiratoria  $> 22$  rpm o modificación y alteración de la auscultación)

## PREGUNTA 5: ¿CUÁLES SON LAS NECESIDADES DE TRATAMIENTO PARA LOS CASOS LEVES EN EL ÁMBITO DE ATENCIÓN PRIMARIA?

### - MANEJO DE LOS FÁRMACOS CONCOMITANTES

Fuente	NIH
<b>Bibliografía</b>	<p><b>COVID-19 treatment guidelines. Considerations for Certain Concomitant Medications in Patients with COVID-19.</b> Última actualización 30 junio 2020. Revisado 20 agosto 2020.</p> <p>Disponible en: <a href="https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/concomitant-medications/">https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/concomitant-medications/</a></p>
<b>Respuesta (traducción literal)</b>	<p><b>Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) y bloqueadores de los receptores de angiotensina (ARB)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Las personas con COVID-19 a quienes se les recetan inhibidores de la ECA o ARB para enfermedades cardiovasculares (u otras indicaciones) deben continuar con estos medicamentos (AIII).</li> <li>- El Panel de Pautas de Tratamiento de COVID-19 (el Panel) recomienda no usar inhibidores de la ECA o ARB para el tratamiento de COVID-19, excepto en un ensayo clínico (AIII).</li> </ul> <p><b>Inhibidores de la HMG-CoA reductasa (estatinas)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Las personas con COVID-19 a quienes se les prescribe terapia con estatinas para el tratamiento o la prevención de enfermedades cardiovasculares deben continuar con estos medicamentos (AIII).</li> <li>- El Panel no recomienda el uso de estatinas para el tratamiento de COVID-19, excepto en un ensayo clínico (AIII).</li> </ul> <p><b>Medicamentos antiinflamatorios no esteroides (AINE)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Las personas con COVID-19 que estén tomando AINE para una afección comórbida deben continuar la terapia como lo indicó previamente su médico (AIII).</li> <li>- El Panel recomienda que no haya diferencia en el uso de estrategias antipiréticas (por ejemplo, con paracetamol o AINE) entre pacientes con o sin COVID-19 (AIII).</li> </ul>
<b>Nivel de evidencia</b>	En el texto
<b>Comentarios subjetivos</b>	Estas indicaciones son válidas tanto para AP como para pacientes hospitalizados

Fuente	Uptodate
<b>Bibliografía</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Management in hospitalized adults. Managing chronic medications.</b> Autores: Arthur Y Kim, Rajesh T Gandhi. Editor: Martin S Hirsch. Última actualización: 18 agosto 2020. Revisado 20 agosto 2020. Disponible en: <a href="https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-management-in-hospitalized-adults?sectionName=INSTITUTIONAL%20PROTOCOLS&amp;search=coronavirus%20infection&amp;topicRef=127759&amp;anchor=H1776206529&amp;source=see_link#H563527731">https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-management-in-hospitalized-adults?sectionName=INSTITUTIONAL%20PROTOCOLS&amp;search=coronavirus%20infection&amp;topicRef=127759&amp;anchor=H1776206529&amp;source=see_link#H563527731</a></li> <li>- <b>Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Issues related to diabetes mellitus in adults.</b> Autor: Deborah J Wexler. Editor: Jean E Mulder. Última actualización 2 julio 2020. Revisado 20 agosto 2020. Disponible en: <a href="https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-issues-related-to-diabetes-mellitus-in-adults?search=coronavirus%20infection&amp;topicRef=127759&amp;source=related_link#H2659803103">https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-issues-related-to-diabetes-mellitus-in-adults?search=coronavirus%20infection&amp;topicRef=127759&amp;source=related_link#H2659803103</a></li> <li>- <b>Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Outpatient evaluation and management in adults.</b> Autores: Pieter Cohen, Jessamyn Blau,. Editores: Lisa Kunins, Allyson Bloom. Última actualización 18 agosto 2020. Revisado 20 agosto 2020. Disponible en: <a href="https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-outpatient-evaluation-and-management-in-adults?search=coronavirus%20infection&amp;source=search_result&amp;selectedTitle=7~150&amp;usage_type=default&amp;display_rank=7#H1194346586">https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-outpatient-evaluation-and-management-in-adults?search=coronavirus%20infection&amp;source=search_result&amp;selectedTitle=7~150&amp;usage_type=default&amp;display_rank=7#H1194346586</a></li> </ul>
<b>Respuesta (traducción literal)</b>	<p><b>IECAS-ARA II</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Los pacientes que reciben inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) o bloqueadores de los receptores de angiotensina (BRA) deben continuar el tratamiento con estos agentes si no hay otra razón para suspenderlos (p. Ej., Hipotensión, lesión renal aguda). Este enfoque está respaldado por varios paneles de directrices [ 21-25 ]. Se ha especulado que los pacientes con COVID-19 que reciben estos agentes pueden tener un mayor riesgo de resultados adversos, pero esto no ha sido respaldado por hallazgos de estudios observacionales.</li> </ul> <p><b>Estatinas</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Los pacientes hospitalizados con COVID-19 que ya las están tomando deben continuar su uso. Una alta proporción de pacientes con COVID-19 grave tiene enfermedad cardiovascular subyacente, diabetes mellitus y otras indicaciones para el uso de estatinas. Además, la lesión cardíaca aguda es una complicación informada de COVID-19. Aunque los médicos pueden estar preocupados por la hepatotoxicidad de las estatinas, en particular porque las elevaciones de transaminasas son comunes en COVID-19, la mayoría de las pruebas indican que la lesión hepática por las estatinas es poco común.</li> <li>-</li> </ul>

	<p><b>AINES</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Manejo de los síntomas y expectativa de recuperación en los pacientes leves de manejo ambulatorio: el tratamiento sintomático incluye antipiréticos y analgésicos para la fiebre, las mialgias y los dolores de cabeza. Generalmente preferimos paracetamol; sin embargo, informamos a los pacientes que el uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) es aceptable si los síntomas no responden al paracetamol.</li> </ul> <p><b>Medicación en los pacientes diabéticos:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- En el entorno ambulatorio, los pacientes con diabetes tipo 2 y COVID-19 pueden continuar con su tratamiento habitual para la diabetes, si pueden comer y mantener la hidratación.</li> <li>- Los agentes orales que pueden causar hipoglucemia (p. Ej., Sulfonilureas, meglitinidas) no suelen administrarse a pacientes que no están comiendo.</li> <li>- Inhibidores de SGLT2 (por ejemplo, dapagliflozina, canagliflozina, empagliflozina, ertugliflozin) debe interrumpirse en pacientes con COVID-19 que son incapaces de comer y mantener la hidratación. En pacientes con enfermedad leve que mantienen una dieta y una ingesta de líquidos normales, se pueden continuar con los inhibidores de SGLT2.</li> <li>- De manera similar, se pueden continuar con otros medicamentos para la diabetes según los síntomas. Los pacientes que experimentan náuseas y diarrea deben contener agonistas del receptor del péptido 1 similar al glucagón (GLP-1) y posiblemente metformina.</li> <li>- Para los pacientes que no pueden seguir su tratamiento habitual para la diabetes, o si las glucosas permanecen elevadas (&gt; 200 mg / dl) con el tratamiento habitual, se puede iniciar una dosis diaria de insulina de acción intermedia o prolongada.</li> </ul> <p><b>Medicación nebulizada:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Aconsejamos a los pacientes que usan medicamentos nebulizados que eviten su uso en presencia de otras personas y que utilicen en su lugar una preparación de inhalador de dosis medida, cuando sea posible, para evitar la posible aerosolización.</li> <li>- Si los pacientes ya utilizan un dispositivo de presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP) o de presión positiva binivel en las vías respiratorias (BPAP) para el tratamiento de la apnea obstructiva del sueño, pueden seguir utilizando su máquina; Al igual que con los nebulizadores, se recomienda que utilicen el dispositivo solo cuando estén aislados de otros.</li> </ul>
<b>Nivel de evidencia</b>	<b>No se aporta</b>
<b>Comentarios subjetivos</b>	<p>Respecto al uso de IECAS: hay al menos 4 sociedades internacionales que también avalan esta recomendación:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Statement from the American Heart Association, the Heart Failure Society of America and the American College of Cardiology.</b></li> </ul>



	<p>Patients taking ACE-i and ARBs who contract COVID-19 should continue treatment, unless otherwise advised by their physician. <a href="https://newsroom.heart.org/news/patients-taking-ace-i-and-arbs-who-contract-covid-19-should-continue-treatment-unless-otherwise-advised-by-their-physician">https://newsroom.heart.org/news/patients-taking-ace-i-and-arbs-who-contract-covid-19-should-continue-treatment-unless-otherwise-advised-by-their-physician</a></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- <b>European Society of Hypertension. ESH Statement on COVID-19.</b> <a href="https://www.eshonline.org/spotlights/esh-statement-on-covid-19/">https://www.eshonline.org/spotlights/esh-statement-on-covid-19/</a></li><li>- <b>International Society of Hypertension. A statement from the International Society of Hypertension on COVID-19.</b> <a href="https://ish-world.com/news/a/A-statement-from-the-International-Society-of-Hypertension-on-COVID-19/">https://ish-world.com/news/a/A-statement-from-the-International-Society-of-Hypertension-on-COVID-19/</a></li><li>- <b>Position Statement of the ESC Council on Hypertension on ACE-Inhibitors and Angiotensin Receptor Blockers</b> <a href="https://www.escardio.org/Councils/Council-on-Hypertension-(CHT)/News/position-statement-of-the-esc-council-on-hypertension-on-ace-inhibitors-and-ang">https://www.escardio.org/Councils/Council-on-Hypertension-(CHT)/News/position-statement-of-the-esc-council-on-hypertension-on-ace-inhibitors-and-ang</a></li></ul>
--	--

Fuente	NICE
<b>Bibliografía</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>COVID-19 rapid evidence summary: angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEIs) or angiotensin receptor blockers (ARBs) in people with or at risk of COVID-19. Resumen de evidencia [ES24].</b> Publicado 21 May 2020. Revisado 20 agosto 2020. Disponible en: <a href="https://www.nice.org.uk/advice/es24/chapter/Key-messages">https://www.nice.org.uk/advice/es24/chapter/Key-messages</a></li> <li>- <b>COVID-19 rapid evidence summary: Long-term use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for people with or at risk of COVID-19. Evidence summary [ES25].</b> Publicado 21 mayo 2020. Revisado 20 agosto 2020. Disponible en: <a href="https://www.nice.org.uk/advice/es25/chapter/Key-messages">https://www.nice.org.uk/advice/es25/chapter/Key-messages</a></li> <li>- <b>COVID-19 rapid evidence summary: acute use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for people with or at risk of COVID-19. Evidence summary [ES23].</b> Publicado el 14 abril 2020. Revisado 20 agosto 2020. Disponible en: <a href="https://www.nice.org.uk/advice/es23/chapter/Key-messages">https://www.nice.org.uk/advice/es23/chapter/Key-messages</a></li> </ul>
<b>Respuesta (traducción literal)</b>	<p><b>Mensaje clave IECAS:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Si bien no se encontró un aumento en el riesgo de desarrollar COVID-19 o una enfermedad más grave en los 2 estudios observacionales incluidos, los estudios fueron de mala calidad y sujetos a sesgos y factores de confusión. Por lo tanto, no se pueden sacar conclusiones sobre si los IECA o los ARA II aumentan el riesgo de desarrollar COVID-19 o de desarrollar COVID-19 más grave.</li> </ul> <p><b>Mensaje clave AINES:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Uso a largo plazo:</b> Esto significa que no se encontró evidencia de estudios científicos publicados para determinar si el uso prolongado de AINE está relacionado con un mayor riesgo de desarrollar COVID-19 o un mayor riesgo de COVID-19 más grave. No hay evidencia que sugiera que se deba aconsejar a las personas que toman AINE para una afección prolongada que suspendan el tratamiento en el contexto de COVID-19.</li> <li>- <b>Uso de AINES en pacientes con o en riesgo de COVID:</b> no se encontró evidencia de estudios científicos publicados para determinar si el uso agudo de AINE está relacionado con un mayor riesgo de desarrollar COVID-19 o un mayor riesgo de una enfermedad más grave. La evidencia disponible sugiere que, aunque los efectos antiinflamatorios de los AINE reducen los síntomas agudos (como la fiebre), pueden no tener ningún efecto o empeorar los resultados a largo plazo, posiblemente al enmascarar los síntomas del empeoramiento de la infección respiratoria aguda. Se necesitan más pruebas para confirmar esto y para determinar si estos resultados también se aplican a infecciones como COVID-19.</li> </ul>
<b>Nivel de evidencia</b>	Resumen de evidencia. Recomendaciones NICE ES 23, 24 y 25
<b>Comentarios subjetivos</b>	Estas indicaciones son válidas tanto para AP como para pacientes hospitalizados



<b>Fuente</b>	<b>BMJ</b>
<b>Bibliografía</b>	<b>BMJ best practice. Management of coexisting conditions in the context of COVID-19.</b> Última actualización 19 agosto 2020. Revisado 20 agosto 2020. Disponible en: <a href="https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000190#referencePop51">https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000190#referencePop51</a>
<b>Respuesta (traducción literal)</b>	<p><b>Uso de inhibidores de la ECA y antagonistas del receptor de angiotensina-II</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Las personas con enfermedades cardiovasculares tienen un mayor riesgo de sufrir complicaciones graves y muerte por COVID-19; sin embargo, actualmente no hay evidencia de que se deba interrumpir el uso de inhibidores de la ECA o antagonistas del receptor de angiotensina-II en estos pacientes.</li> <li>- Un gran estudio de cohorte prospectivo en el Reino Unido informó que el uso de inhibidores de la ECA o antagonistas del receptor de angiotensina II se relacionó con una reducción significativa del riesgo de COVID-19 y sin un aumento del riesgo de ingreso en cuidados intensivos. [51]</li> <li>- Los grupos cardíacos británicos, europeos y estadounidenses han publicado declaraciones que destacan la falta de evidencia de esta asociación y aconsejan enfáticamente que los pacientes continúen tomando inhibidores de la ECA y antagonistas del receptor de angiotensina-II según lo prescrito.</li> <li>- Cualquier cambio en la medicación debe basarse en la evaluación del riesgo individual del paciente.</li> </ul>
<b>Nivel de evidencia</b>	<b>Resumen de evidencia</b>
<b>Comentarios subjetivos</b>	Estas indicaciones son válidas tanto para AP como para pacientes hospitalizados





Otras recomendaciones:

<b>Fuente</b>	<b>SEMFYC</b> <b>Recomendaciones para pacientes con diabetes en el contexto de la pandemia por la COVID-19.</b> Publicado 5 mayo 2020. Revisado 20 agosto 2020. Disponible en: <a href="https://www.semfyc.es/wp-content/uploads/2020/05/Diabetes.pdf">https://www.semfyc.es/wp-content/uploads/2020/05/Diabetes.pdf</a>
<b>Respuesta</b>	Seguir tomando la medicación pautada por su médico. Si presenta dudas en relación a la toma de la medicación o aparecen efectos adversos, consulte con su equipo de Atención Primaria o farmacéutico antes de abandonar la medicación o cambiar la forma en que le recomendaron tomarla. Procure no quedarse sin medicación.
<b>Fuente</b>	<b>SEMFYC</b> <b>Continuidad asistencial al alta en pacientes con diagnóstico de neumonía por sars-cov-2 conciliación de la medicación</b> Publicado 24 abril 2020. Revisado 20 agosto 2020. Disponible en: <a href="https://www.semfyc.es/wp-content/uploads/2020/04/Covid19-criterios-24-04-2020.pdf">https://www.semfyc.es/wp-content/uploads/2020/04/Covid19-criterios-24-04-2020.pdf</a>
<b>Respuesta</b>	<b>3.2. Recomendaciones generales en la utilización de medicamentos</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- En los pacientes con cuadros leves de infección por COVID-19, se recomienda tratamiento sintomático y seguimiento telefónico.</li><li>- La utilización de AINEs no se encuentra contraindicada, aunque se recomienda utilizar el analgésico/antitérmico de primera elección (paracetamol).</li><li>- La utilización de IECA/ARAII no se encuentra contraindicada ni se recomienda modificar el tratamiento.</li><li>- En pacientes previamente anticoagulados con antagonistas de la vitamina K, se recomienda establecer medidas organizativas para facilitar los controles, espaciar las citas en pacientes estables (hasta 6-8 semanas). Si se necesitan controles frecuentes, considerar ACO de acción directa<ul style="list-style-type: none"><li>o HBPM (recomendaciones SEHH y SETH).</li></ul></li><li>- El uso de los iSGLT2 en pacientes diabéticos, se sustituirá en caso de sospecha de enfermedad activa por COVID-19.</li><li>- El uso de estatinas, aunque hay poca evidencia, no se ha relacionado con una peor evolución de la infección por coronavirus.</li></ul>
<b>Comentarios subjetivos</b>	Es una publicación antigua, pero la mayoría de las recomendaciones no han cambiado, salvo para los iSGLT2, que actualmente se considera que si se pueden utilizar



## RESUMEN DE LA EVIDENCIA

### MANEJO DE LOS FÁRMACOS CONCOMITANTES.

- No hay evidencia que determine que ninguno de los mencionados (IECA, ARA II, ADO o AINES) modifique el riesgo de enfermar por COVID-19 o modifique la evolución clínica de la enfermedad una vez se ha enfermado. Por este motivo, no está indicada la suspensión de ninguno de ellos por la COVID-19 salvo que alguna complicación específica así lo sugiera (por ejemplo, deterioro de la función renal e IECAS-ARA II o Elevación de las transaminasas y estatinas) y el paciente debe continuar con su tratamiento habitual.
- Para los pacientes que reciben tratamiento con VMNI domiciliaria, deben continuar con su terapia, pero evitando que durante su uso otras personas permanezcan en el entorno de uso (por ejemplo, habitación).

## TRATAMIENTO DE LA COVID-19 LEVE EN ATENCIÓN PRIMARIA

Fuente	Uptodate
Bibliografía	<p><b>Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Outpatient evaluation and management in adults.</b>          Disponible en: <a href="https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-outpatient-evaluation-and-management-in-adults?search=coronavirus%20infection&amp;source=search_result&amp;selectedTitle=7~150&amp;usage_type=default&amp;display_rank=7#H1194346586">https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-outpatient-evaluation-and-management-in-adults?search=coronavirus%20infection&amp;source=search_result&amp;selectedTitle=7~150&amp;usage_type=default&amp;display_rank=7#H1194346586</a></p>
<b>Respuesta (traducción literal)</b>	<p>Todos los demás cuidados son generalmente de apoyo, similares a <b>los recomendados para otras enfermedades virales agudas</b>:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Aconsejamos que los pacientes se mantengan bien hidratados, particularmente aquellos pacientes con fiebres sostenidas o más altas, en quienes las pérdidas de líquidos insensibles pueden ser significativas</li> <li>- La tos persistente, que interfiere con el sueño o causa malestar puede tratarse con un medicamento para la tos de venta libre (p. Ej., Dextrometorfano) o benzonatato, 100 a 200 mg por vía oral tres veces al día según sea necesario.</li> <li>- Aconsejamos descansar según sea necesario durante la enfermedad aguda; para los pacientes sin hipoxia, se recomienda el reposicionamiento y la deambulaci3n frecuentes. Adem3s, animamos a todos los pacientes a avanzar en la actividad tan pronto como lo toleren durante la recuperaci3n.</li> </ul> <p>Manejo de los s3ntomas y expectativa de recuperaci3n:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- El <b>tratamiento sintom3tico</b> incluye antipir3ticos y analg3sicos para la fiebre, las mialgias y los dolores de cabeza. Generalmente preferimos paracetamol; sin embargo, informamos a los pacientes que el uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) es aceptable si los s3ntomas no responden al paracetamol.</li> <li>- Algunos pacientes con <b>tos o disnea</b> pueden experimentar una mejor3a sintom3tica con la autoprinculaci3n (reposo en dec3bito prono en lugar de dec3bito supino). Adem3s, se puede proporcionar informaci3n sobre ejercicios de respiraci3n.</li> </ul> <p>Funci3n limitada de la terapia espec3fica de la COVID-19: el tratamiento espec3fico ambulatorio solo debe contemplarse en el contexto de un ensayo cl3nico. <b>Aunque los datos de alta calidad son limitados, ninguna intervenci3n ha demostrado su eficacia para el COVID-19 no grave y existe preocupaci3n por la toxicidad potencial en un entorno no controlado.</b></p>
<b>Nivel de evidencia</b>	<b>No se aporta</b>

Fuente	SEIMC
<b>Bibliografía</b>	Arribas JR, García-Vidal C, Galán Montemayor JC, Rodríguez-Baños J. <b>Recomendaciones SEIMC para el manejo clínico de pacientes con COVID-19. V1-14/08/2020.</b> Consultado 18 agosto 2020. Disponible en <a href="https://seimc.org/contenidos/documentoscientificos/recomendaciones/seimc-rc-2020-COVID19-manejoclinico-v1.pdf">https://seimc.org/contenidos/documentoscientificos/recomendaciones/seimc-rc-2020-COVID19-manejoclinico-v1.pdf</a>
<b>Respuesta</b>	<p><b>ASINTOMATICO/PRESINTOMÁTICO:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ausencia de síntomas.               <ul style="list-style-type: none"> <li>o Manejo Ambulatorio/Domiciliario</li> <li>o Vigilancia telefónica activa diaria para pacientes alto riesgo</li> </ul> </li> <li>- Resto:               <ul style="list-style-type: none"> <li>o Auto-vigilancia de síntomas de riesgo (disnea).</li> </ul> </li> </ul> <p>Aislamiento según recomendaciones vigentes de Salud Pública.</p> <p><b>LEVE:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Síntomas respiratorios sin disnea, con frecuencia respiratoria &lt; 22 y con SatO2 basal ≥ 94%               <ul style="list-style-type: none"> <li>o Manejo Ambulatorio/Domiciliario</li> <li>o Vigilancia telefónica activa diaria para pacientes alto riesgo</li> </ul> </li> <li>- Resto:               <ul style="list-style-type: none"> <li>o Auto-vigilancia de síntomas de riesgo (disnea)</li> </ul> </li> <li>- <b>Tratamiento sintomático (preferentemente paracetamol).</b></li> </ul> <p>Aislamiento según recomendaciones vigentes de Salud Pública.</p>
<b>Nivel de evidencia</b>	<b>No se aporta</b>
<b>Comentarios subjetivos</b>	

<b>Fuente</b>	<b>BMJ</b>
<b>Bibliografía</b>	<b>BMJ best practice. Treatment algorithm. Última actualización: 19 agosto 2020. Revisado: 20 agosto 2020. Disponible en: <a href="https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000168/treatment-algorithm">https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000168/treatment-algorithm</a></b>
<b>Respuesta</b>	<p><b>Pacientes leves:</b></p> <p><b>Indicación de tratamiento sintomático, con antipiréticos y analgésicos:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Paracetamol:</b> adultos: 500-1000 mg por vía oral cada 4-6 horas cuando sea necesario, máximo 4000 mg/día o</li> <li>- <b>Ibuprofeno:</b> 300-600 mg por vía oral (de liberación inmediata) cada 6-8 horas cuando sea necesario, máximo 2400 mg/día. El ibuprofeno sólo debe tomarse en la dosis efectiva más baja durante el período más breve necesario para controlar los síntomas. No se recomienda en mujeres embarazadas (especialmente en el tercer trimestre) o en niños de menos de 6 meses de edad.</li> </ul> <p>En la actualidad no existen pruebas de eventos adversos graves en pacientes con COVID-19 que toman medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) como el ibuprofeno, ni de efectos como resultado del uso de AINE en la supervivencia a largo plazo o la calidad de vida en pacientes con COVID-19.</p> <p><b>Pacientes moderados con manejo ambulatorio: igual</b></p>
<b>Nivel de evidencia</b>	<b>No se aporta</b>
<b>Comentarios subjetivos</b>	

<b>Fuente</b>	<b>SEMFYC</b>
<b>Bibliografía</b>	<b>Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria. Continuidad asistencial al alta en pacientes con diagnóstico de neumonía por SARS-COV-2. Conciliación de la medicación.</b> Publicado 25 abril 2020. Revisado 28 agosto 2020. Disponible en: <a href="https://www.semfyc.es/wp-content/uploads/2020/04/Covid19-criterios-24-04-2020.pdf">https://www.semfyc.es/wp-content/uploads/2020/04/Covid19-criterios-24-04-2020.pdf</a>
<b>Respuesta</b>	<p><b>Recomendaciones generales no farmacológicas</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- En todos los casos se revisarán y reforzarán periódicamente las medidas no farmacológicas, tanto para el cuadro de infección por COVID-19 como para las patologías de base del/la paciente.</li> <li>- Sobre el ejercicio físico, en pacientes sintomáticos en aislamiento domiciliario, se recomienda mantenerse activo el mayor tiempo posible y evitar períodos prolongados de sedestación o inmovilidad. Realizar ejercicio físico a diario (la intensidad y el volumen dependerá de la sensación de disnea), salvo que el paciente tenga fiebre; en esa situación está contraindicado, coordinando la respiración con los ejercicios realizados. (Recomendaciones SEPAR).</li> <li>- Se favorecerá una buena hidratación.</li> <li>- Sobre las recomendaciones nutricionales: valorar que son numerosas las causas que pueden provocar malnutrición en estos pacientes, especialmente en aquellos con enfermedad grave que precisaron ingreso en UCI, y en pacientes ancianos frágiles. Si se detecta malnutrición recomendar una dieta hipercalórica e hiperproteica progresiva.</li> <li>- Información a familiares/convivientes sobre higiene en el domicilio. Es importante acompañar de alguna infografía o instrucciones sencillas a través de correo electrónico, enlaces a la web, etc.</li> </ul> <p><b>Recomendaciones generales en la utilización de medicamentos</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- En los pacientes con cuadros leves de infección por COVID-19, se recomienda tratamiento sintomático y seguimiento telefónico.</li> <li>- La utilización de AINEs no se encuentra contraindicada, aunque se recomienda utilizar el analgésico/ antitérmico de primera elección (paracetamol).</li> </ul>
<b>Nivel de evidencia</b>	No se aporta
<b>Comentarios subjetivos</b>	Consenso de expertos. Publicación antigua.

Fuente	NICE
Bibliografía	<b>COVID-19 rapid guideline: managing symptoms (including at the end of life) in the community.</b> NICE guideline Publicada 3 abril 2020. Revisada 28 agosto 2020. Disponible en: <a href="http://www.nice.org.uk/guidance/ng163">www.nice.org.uk/guidance/ng163</a>
Respuesta (traducción literal)	<p><b>Manejo de la tos</b></p> <p>Tenga en cuenta que los pacientes de edad avanzada o con comorbilidades, fragilidad, deterioro i nmunidad o una capacidad reducida para toser y secreciones claras tienen más probabilidades de desarrollar neumonía grave. Esto podría provocar insuficiencia respiratoria y la muerte.</p> <p>Si es posible, anime a los pacientes con tos a que eviten acostarse boca arriba porque esto hace que la tos sea ineficaz. Primero, use medidas simples, incluido hacer que los pacientes con tos tomen miel (para pacientes mayores de 1 año). Para pacientes con COVID-19, considere el uso a corto plazo de codeína linctus, codeína tabletas de fosfato o solución oral de sulfato de morfina para suprimir la tos si es angustiioso.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Manejo inicial:</b> uso medidas sencillas no relacionadas con las drogas, por ejemplo tomando miel una cucharadita de miel</li> <li>- <b>Primera opción,</b> solo si la tos es angustiante: codeína linctus (15 mg / 5 ml) o codeína fosfato (15 mg, 30 mg) 15 mg a 30 mg cada 4 horas según sea necesario, hasta 4 dosis en 24 horas. Si es necesario, aumente la dosis hasta un máximo de 30 mg a 60 mg 4 veces al día (máximo 240 mg en 24 horas)</li> <li>- <b>Segunda opción,</b> solo si tos es angustiante: morfina solución oral de sulfato (10 mg / 5 ml) 2,5 mg a 5 mg cuando sea necesario cada 4 horas. Aumente hasta 5 mg a 10 mg cada 4 horas según sea necesario. Si el paciente ya está tomando morfina de forma regular, aumente el dosis regular un tercio</li> </ul> <p><b>Manejo de la fiebre</b></p> <p>Tenga en cuenta que, en promedio, la fiebre es más común 5 días después de la exposición al infección.</p> <p>Aconseje a los pacientes que beban líquidos con regularidad para evitar la deshidratación (no más de 2 litros por día). No utilice antipiréticos con el único objetivo de reducir la temperatura corporal.</p> <p>Aconseje a los pacientes que tomen paracetamol o ibuprofeno si tienen fiebre y otros síntomas que los antipiréticos ayudarían a tratar. Dígales que continúen solo mientras los síntomas de fiebre y otros síntomas están presentes. Si usa un medicamento antiinflamatorio no esteroideo deben tomar la dosis efectiva más baja durante el período más corto necesario para controlar los síntomas.</p> <p><b>Dosis de tratamiento</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Adultos (18 años o más): paracetamol 0,5 g 1 g cada 4 a 6 horas, máximo 4 g por día</li> <li>- Adultos (mayores de 18 años): ibuprofeno 400 mg tres veces al día cuando sea necesario</li> </ul>

	<p><b>Manejo de la disnea</b></p> <p>Tenga en cuenta que la falta de aire severa a menudo causa ansiedad, que luego puede aumentar aún más la dificultad para respirar.</p> <p>Como parte de la atención de apoyo, lo siguiente puede ayudar a controlar la disnea:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Mantener la habitación fresca</li> <li>- Fomentar las técnicas de relajación y respiración y cambiar la posición del cuerpo alentar a los pacientes que se aíslan solos a que mejoren la circulación del aire abriendo una ventana o puerta (no use un ventilador porque esto puede propagar una infección)</li> <li>- Cuando haya oxígeno disponible, considere una prueba de oxigenoterapia y evalúe si mejora la dificultad para respirar</li> <li>- Identificar y tratar causas reversibles de disnea, por ejemplo, edema de pulmón</li> <li>- Considere una combinación de opioides y benzodiazepinas para pacientes con COVID-19 que: <ul style="list-style-type: none"> <li>o están al final de su vida y</li> <li>o tiene dificultad para respirar de moderada a grave y</li> <li>o están angustiados.</li> </ul> </li> <li>- Considere el uso concomitante de un antiemético y un laxante regular.</li> </ul>
<b>Nivel de evidencia</b>	<b>Sumario de evidencia</b>
<b>Comentarios subjetivos</b>	





## RESUMEN DE EVIDENCIA

No está indicado el uso de tratamiento específico para COVID-19 en el ámbito ambulatorio salvo en el contexto de ensayos clínicos. El manejo es igual que en otras enfermedades de origen viral, es decir sintomático. El antipirético-analgésico de elección es el paracetamol. En caso de precisarse, se pueden utilizar AINES (ibuprofeno de elección), a la dosis más baja posible. El resto de medidas son conservadoras: manejo de la tos, hidratación adecuada, etc.

## PREGUNTA 7: ¿A QUÉ PACIENTES CON COVID-19 SE LES PUEDE DISPENSAR ATENCIÓN A DISTANCIA O ATENCIÓN PRESENCIAL?

Fuente	UpToDate
Bibliografía	<p><b>Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Outpatient evaluation and management in adults.</b> Autores: Cohen P, Blau J. Editor: Elmore JG. Última actualización: 18 agosto 2020. Revisado 20 agosto 2020. Disponible en: <a href="https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-outpatient-evaluation-and-management-in-adults?sectionName=DETERMINE%20IF%20IN-PERSON%20EVALUATION%20WARRANTED&amp;search=diagnostico%20COVID-19&amp;topicRef=127454&amp;anchor=H2942935602&amp;source=see_link#H2942935602">https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-outpatient-evaluation-and-management-in-adults?sectionName=DETERMINE%20IF%20IN-PERSON%20EVALUATION%20WARRANTED&amp;search=diagnostico%20COVID-19&amp;topicRef=127454&amp;anchor=H2942935602&amp;source=see_link#H2942935602</a></p>
Respuesta (traducción literal)	<p>El tratamiento ambulatorio es apropiado para la mayoría de los pacientes con COVID-19. En aproximadamente el 80 por ciento de los pacientes, la enfermedad es leve y no necesita la intervención médica o la hospitalización. Además, <b>la atención a distancia (telesalud) se prefiere para la mayoría de los pacientes por las siguientes razones:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• La gestión remota puede evitar visitas médicas innecesarias en persona, incluidas visitas a centros de atención de urgencias y hospitalarios. De este modo, se evita una tensión adicional innecesaria en un sistema de atención médica ya sobrecargado (incluida la utilización de recursos limitados, especialmente equipos de protección personal [EPP]).</li> <li>• Las visitas al proveedor de atención médica en persona requieren que el paciente salga de su hogar, viaje en transporte público, privado o de emergencia y exponga potencialmente a otros al SARS-CoV-2. Además, al llegar a un centro de atención médica, los pacientes pueden exponer a otros pacientes y trabajadores de la salud al virus.</li> <li>• La creación de un programa integral y coordinado de atención ambulatoria que incorpore estos componentes puede permitir que más pacientes reciban atención de apoyo en el hogar y, si es necesario, en el entorno de la clínica ambulatoria, reduciendo aún más la derivación a urgencias y la utilización de recursos hospitalarios.</li> </ul> <p>La telesalud se ha utilizado para el tratamiento de pacientes durante brotes de enfermedades anteriores, sin embargo, la evaluación remota no se ha estudiado en el marco de una pandemia global ni en el cuidado de pacientes con COVID-19; por lo tanto, falta evidencia que demuestre mejores resultados con el manejo domiciliario de COVID-19.</p> <p>La evaluación de telesalud para COVID-19 durante la pandemia se puede realizar mediante una <b>llamada telefónica, una plataforma de telemedicina basada en video o una plataforma de video chat comercial</b>; el formato elegido debe cumplir con las normas de privacidad del paciente. <b>La intensidad (frecuencia y duración) del seguimiento ambulatorio variará de acuerdo con el riesgo del paciente de desarrollar una enfermedad grave, variará según la institución, la región y la disponibilidad de recursos, y probablemente cambiará con la carga de la enfermedad en un lugar determinado.</b></p> <p>Como ejemplo, algunas instituciones han podido establecer clínicas respiratorias dedicadas al manejo de pacientes con COVID-19, con opciones disponibles de manejo en persona y remoto; En muchos otros lugares, estos pacientes están siendo atendidos por médicos de</p>



atención primaria, a menudo en consulta con un equipo de médicos especialmente capacitados.

### **EVALUACIÓN INICIAL**

La mayoría de los pacientes que tienen inquietudes sobre COVID-19, incluso aquellos **con síntomas leves**, probablemente inicien el contacto con el sistema de atención médica. Para esos pacientes, las herramientas de autoevaluación o la evaluación remota (telesalud) son los enfoques de gestión inicial preferidos.

- **Herramientas de autoevaluación del paciente:** los materiales educativos para el paciente, incluidas las herramientas de autoevaluación, pueden ayudar a los pacientes a determinar si la evaluación médica es necesaria y la difusión proactiva de estos materiales puede aumentar la conciencia y fomentar su uso. Varias herramientas de autoevaluación en línea publicadas por instituciones médicas y agencias de salud gubernamentales pueden guiar a los pacientes a través de preguntas y **sugerir cuándo buscar atención médica**. Muchos pacientes con enfermedades leves pueden recuperarse por sí solos en casa sin necesidad de entrar en contacto directo con un proveedor de atención médica. Sin embargo, antes de recomendar una herramienta de evaluación específica, los médicos deben examinar las opciones cuidadosamente, ya que pueden exceder las capacidades de los pacientes con conocimientos limitados de salud o pueden quedar desactualizadas rápidamente según las pautas que cambian rápidamente.
- **Triaje telefónico inicial:** además de las herramientas de autoevaluación, una llamada de triaje inicial por parte del personal de la clínica a menudo puede determinar qué pacientes son apropiados para el autocuidado en el hogar, qué pacientes merecen una visita médica oportuna de telesalud (televisit) y qué pacientes merecen una visita a la clínica ambulatoria o evaluación urgente del departamento de emergencias (DE).

### **ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO**

**Nuestro enfoque de gestión de la atención continúa centrado en el paciente se basa en la estratificación por riesgo de desarrollar una enfermedad grave y una estrecha monitorización de la descompensación respiratoria.**

Los pacientes **sin síntomas iniciales graves**, que se consideran lo suficientemente estables como para no requerir una evaluación inmediata en persona, se estratifican con el riesgo **para determinar la intensidad (frecuencia y duración) del seguimiento**.

**Evaluar el riesgo de enfermedad grave:** la edad avanzada y ciertas afecciones médicas crónicas se han asociado con una enfermedad más grave y una mayor mortalidad por COVID-19. Específicamente, los factores de riesgo de enfermedad grave incluyen: Edad  $\geq 65$  años, Residencia en un hogar de ancianos o centro de atención a largo plazo, Estado inmunocomprometido, incluido el trasplante de órganos sólidos, infección por VIH, otras inmunodeficiencias, medicamentos inmunosupresores, incluidos los corticosteroides sistémicos, Enfermedad pulmonar crónica, incluida la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), asma moderada a grave, fibrosis quística, fibrosis pulmonar, enfermedad cardiovascular, cáncer, hipertensión, obesidad (índice de masa corporal [IMC]  $\geq 30$  kg / m<sup>2</sup>), diabetes mellitus, enfermedad renal crónica, enfermedad hepática crónica, enfermedad cerebrovascular, Trastornos neurológicos, incluida la demencia, Trastorno por consumo de



tabaco, Trastornos hematológicos, como la enfermedad de células falciformes y la talasemia, embarazo. Estas categorías se basan en la guía de los CDC, que se deriva de datos de estudios de cohortes, en los que la edad avanzada y muchas de estas afecciones subyacentes se asociaron con enfermedad grave y muerte.

Es importante tener en cuenta que aunque los pacientes que tienen  $\geq 65$  años de edad o que tienen condiciones médicas crónicas mal controladas tienen un mayor riesgo de hospitalización y muerte, la infección por SARS-CoV-2 puede causar una enfermedad catastrófica en cualquier paciente, incluso entre aquellos sin estos factores de riesgo. Además, en todos los adultos, incluso aquellos  $< 65$  años de edad, el aumento de la edad se asocia con un mayor riesgo de enfermedad grave.

**Cualquier paciente con síntomas sugestivos de compromiso respiratorio o hipoxia** (p. Ej., Disnea significativa en reposo o confusión mental) debe ser derivado para una evaluación urgente en persona.

### **EVALUACIÓN DE LA DISNEA**

La evaluación remota de la disnea debe centrarse en los síntomas **subjetivos del paciente**, así como en una **evaluación objetiva** de la respiración, incluido el deterioro de la función respiratoria.

Comenzamos preguntando si los pacientes han desarrollado alguna dificultad con su respiración, aparte de la asociada con la tos. En caso afirmativo, le pedimos al paciente que describa la dificultad en sus propias palabras y evalúe la facilidad y comodidad de su discurso (por ejemplo, si pueden hablar cómodamente en oraciones completas). Además, hacemos preguntas que proporcionan una evaluación más objetiva de los cambios en el estado respiratorio, incluyendo:

- "¿Qué actividades que antes podías hacer sin dificultad ahora te están dejando sin aliento?"
- "¿Ha empeorado en los últimos uno, dos o tres días?"
- "¿Estás respirando más fuerte o más rápido de lo normal cuando estás sentado?"
- "¿Ya no puedes hacer tus actividades domésticas habituales debido a la falta de aire?"
- "¿Caminar te hace sentir mareado?"

Utilizamos esta evaluación para clasificar la disnea por gravedad:

- **Disnea leve:** disnea que no interfiere con las actividades diarias (por ejemplo, dificultad para respirar leve con actividades como subir uno o dos tramos de escaleras o caminar enérgicamente).
- **Disnea moderada:** disnea que crea limitaciones a las actividades de la vida diaria (p. Ej., Falta de aliento que limita la capacidad de subir un tramo de escaleras sin necesidad de descansar, o interfiere con la preparación de comidas y tareas de limpieza livianas).
- **Disnea severa:** disnea que causa dificultad para respirar en reposo, hace que el paciente no pueda hablar en oraciones completas e interfiere con actividades básicas como ir al baño y vestirse.

Si está disponible, la consulta de telemedicina con capacidad de video puede permitir una evaluación aún mejor del estado respiratorio, al permitir que el médico observe el patrón respiratorio del paciente, incluido el uso de músculos accesorios de la respiración.



**La presencia de disnea, junto con los factores de riesgo para desarrollar una enfermedad grave, se puede utilizar para guiar a los médicos a determinar si un paciente requiere una evaluación en persona.**

#### **EVALUACIÓN DE OXIGENACIÓN**

Si un paciente con COVID-19 tiene acceso a un pulsioxímetro confiable en el hogar y puede medir e informar adecuadamente los resultados al médico, la medición de la saturación de oxígeno se puede usar como información adicional para evaluar su estado clínico. En el ámbito ambulatorio, les indicamos a los pacientes que verifiquen su oximetría dos veces al día y nos informen si el valor cae por debajo del 95 por ciento.

- Para cualquier paciente con una saturación de oxígeno de  $\leq 94$  por ciento en aire ambiente, se justifica la **evaluación en persona**.
- Para los pacientes que tienen una saturación de oxígeno de  $\geq 95$  por ciento en el aire ambiente, la decisión sobre la evaluación en persona depende de otras características clínicas como la gravedad de la disnea, el riesgo de enfermedad grave y la evaluación de la agudeza general.

La oximetría solo debe considerarse dentro del contexto de la presentación clínica general del paciente; un nivel de saturación de oxígeno normal no se puede utilizar para excluir una afectación respiratoria clínicamente significativa en un paciente con síntomas preocupantes, como disnea progresiva o grave o un nivel de agudeza general. Además, aunque la oximetría normal puede ser tranquilizadora, no hay garantía de que el estado respiratorio no se deteriore a medida que avanza la enfermedad.

Es de destacar que **no consideramos las lecturas de saturación de oxígeno obtenidas a través de una aplicación en un teléfono móvil lo suficientemente precisas como para depender de su uso clínico**. Al igual que con la disnea, la disponibilidad de telemedicina con capacidad de video puede permitir la evaluación indirecta de la hipoxia mediante la observación de cianosis, si está presente.

#### **EVALUACIÓN DE LA CONDICIÓN GENERAL**

Además de la evaluación del estado respiratorio, evaluamos el nivel general del paciente haciendo preguntas sobre la ortostasis, mareos, caídas, hipotensión (si la medición de la presión arterial en el hogar está disponible), cambios en el estado mental (por ejemplo, letargo, confusión, cambio de comportamiento, dificultad para despertar), cianosis observada y producción de orina.

Si bien los síntomas leves de ortostasis pueden abordarse con instrucciones para aumentar los líquidos, los cambios en el estado mental, las caídas, la cianosis, la hipotensión, la anuria y el dolor en el pecho que sugieren un síndrome coronario agudo son preocupantes y **justifican una evaluación en persona**.

#### **EVALUAR LA CONFIGURACIÓN DEL HOGAR Y LOS FACTORES SOCIALES:**

Evaluamos la capacidad de los pacientes para controlar sus síntomas y comprender la importancia de buscar orientación médica si los síntomas progresan. Los pacientes que carecen de la capacidad de autocontrolarse y autoinformarse pueden necesitar un mayor alcance del



personal para ser manejados adecuadamente en el hogar. Además, de acuerdo con las pautas provisionales de los CDC sobre el manejo del hogar, evaluamos si el entorno residencial del paciente es apropiado para el manejo y la recuperación del hogar; los pacientes manejados en el hogar deben ser capaces de adherirse a las precauciones apropiadas de control de infección y aislamiento durante la duración de la enfermedad y la recuperación (incluido el uso de una habitación separada si no viven solos). Otros recursos importantes del hogar incluyen un cuidador disponible, acceso adecuado a los alimentos y asistencia con actividades de la vida diaria si es necesario. Si el paciente tiene algún miembro del hogar que tenga un mayor riesgo de enfermedad grave es otra consideración.

### **EVALUACIÓN EN PERSONA**

#### **DETERMINAR DONDE SE REALIZA-**

Con base en la evaluación anterior, en particular el riesgo de desarrollar enfermedad grave, disnea y oxigenación, y la condición general, determinamos la urgencia y el entorno apropiado (evaluación en persona versus seguimiento programado de telesalud o autocuidado) para un mejor manejo. Para aquellos pacientes que justifican una evaluación en persona, decidimos si la evaluación de la clínica ambulatoria o del departamento de emergencias (DE) es adecuada.

Si bien utilizamos los siguientes criterios generales para determinar el entorno clínico más apropiado para la evaluación en persona, estos criterios no son fijos y variarán según la institución, la región y el tiempo con el cambio de la disponibilidad de recursos y las opciones de tratamiento.

**Todos los pacientes** con disnea moderada o severa, una saturación de oxígeno inicial  $\leq 94$  por ciento en el aire ambiente o síntomas consistentes con un nivel de deterioro general más alto justifican una **evaluación en persona**, ya sea en el servicio de urgencias o en una clínica ambulatoria, según la gravedad de los hallazgos.

Pacientes apropiados para la evaluación en la clínica: los pacientes con una o más de las siguientes características suelen ser apropiados para la evaluación en una clínica ambulatoria (idealmente, una clínica respiratoria / COVID-19 si está disponible), siempre que no cumplan ninguno de los criterios para evaluación en el SUH:

- Disnea leve en un paciente con una saturación de oxígeno en el aire ambiente entre 91 y 94 por ciento
- Disnea leve en un paciente con alto riesgo de enfermedad grave
- Disnea moderada en cualquier paciente.
- Síntomas lo suficientemente preocupantes como para justificar una evaluación en persona (p. Ej., Ortestasis leve) pero no lo suficientemente graves como para requerir una derivación a la sala de urgencias.

En base en una cuidadosa historia clínica y un examen físico, incluidos los signos vitales, así como las mediciones de la saturación de oxígeno en reposo y con deambulación, determinamos si el paciente es apropiado para el cuidado personal, el manejo en el hogar con seguimiento de telesalud o la transferencia a SUH para evaluación adicional o posible ingreso hospitalario. **En nuestra práctica, hemos encontrado que las pruebas de laboratorio y las imágenes de tórax tienen una utilidad limitada en la evaluación de la mayoría de los pacientes con COVID-19**



	<p><b>en la clínica ambulatoria;</b> La presentación clínica del paciente es una consideración más importante en nuestra decisión de gestión.</p> <p><b>MANEJO EN EL HOGAR SIN EVALUACIÓN EN PERSONA</b></p> <p>La mayoría de los pacientes sin disnea moderada o severa o hipoxia pueden permanecer en el hogar para el manejo sin una evaluación en persona, siempre que puedan informar de manera confiable los síntomas empeorados y autoaislarse durante la duración prevista de la enfermedad. . El hecho de que dichos pacientes justifiquen el seguimiento de telesalud depende de su riesgo de enfermedad grave y del alcance de la disnea.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Los pacientes que no tienen un alto riesgo de enfermedad grave y no tienen disnea son dados de alta para autocuidado en el hogar;</b> no necesitan evaluación en persona o visitas programadas de seguimiento de telesalud. Reciben instrucciones para contactar a su médico con cualquier síntoma que empeore.</li> <li>- <b>Los pacientes que no están en alto riesgo de enfermedad grave y que tienen disnea leve, no necesitan evaluación en persona, pero están programados para visitas de seguimiento de telesalud.</b></li> <li>- <b>Los pacientes con alto riesgo de enfermedad grave y sin disnea están programados para visitas de seguimiento de telesalud.</b></li> </ul> <p><b>ATENCIÓN RESIDENCIAL SUPERVISADA</b></p> <p>Los pacientes que serían apropiados para la atención domiciliaria (con o sin seguimiento de telesalud) pero que no pueden ser manejados adecuadamente en su entorno residencial habitual son candidatos para refugio temporal en instalaciones de atención residencial supervisada, si están disponibles. En particular, los pacientes que pueden ser incapaces de autoaislarse adecuadamente (por ejemplo, pacientes que viven en hogares multigeneracionales, pacientes que viven con individuos de alto riesgo , pacientes que viven sin hogar) deben recibir recursos como unidades de vivienda dedicadas, donde estén disponibles.]. La separación de las familias debe minimizarse tanto como sea posible. Se debe hacer todo lo posible para evitar la hospitalización simplemente con el fin de facilitar el autoaislamiento, ya que esta opción generalmente no está disponible de manera realista en regiones con enfermedad generalizada. Desafortunadamente, los centros de atención residencial dedicados para pacientes con COVID-19 no están ampliamente disponibles en muchos países y regiones, y se deben explorar soluciones comunitarias para el autoaislamiento.</p>
<b>Nivel de Evidencia</b>	No se aporta

Fuente	SEMFYC
<b>Bibliografía</b>	CRITERIOS DE ATENCIÓN CLÍNICA Y DE DERIVACIÓN HOSPITALARIA DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS COMO CASOS PROBABLES DE INFECCIÓN POR SARS-CoV-2 <a href="https://www.semfyc.es/wp-content/uploads/2020..03/Criterios-SARS-COV-2-20200320.pdf">https://www.semfyc.es/wp-content/uploads/2020..03/Criterios-SARS-COV-2-20200320.pdf</a>
<b>Respuesta</b>	<p>Criterios de necesidad de <b>valoración clínica durante el seguimiento telefónico</b> de atención domiciliaria:            Cuestionario de evaluación clínica telefónica en el seguimiento domiciliario del paciente infectado o con sospecha de infección:            Respecto a la última vez que contactamos con usted, ¿cómo se encuentra hoy? Mejor Igual Peor            PREGUNTAS SÍ/ NO</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Temperatura: Fiebre alta <math>\geq 39^{\circ}\text{C}</math></li> <li>- Tos: Tos persistente que le dificulta la alimentación e hidratación</li> <li>- Disnea grave a severa (clases III-IV de la escala NYHA): Se fatiga al levantarse y empezar a caminar o en reposo o Duración de dificultad respiratoria no grave más allá de 10 días</li> <li>- Taquipnea: habla entrecortada o dificultad para mantener la conversación</li> <li>- Incapacidad para realizar cualquier tipo de actividad física</li> <li>- Dolor torácico tipo pleurítico: Dolor costal que le dificulta la respiración, de nueva aparición o empeoramiento de dolor pre vio</li> <li>- Hemoptisis</li> <li>- Estado de alerta (si existen dudas en entrevista con enfermo, preguntar siempre que sea posible a otra persona que esté en ese momento con el enfermo): Está consciente y en alerta, Responde con normalidad a las preguntas</li> <li>- Vómitos incoercibles que le impiden la alimentación</li> <li>- Diarrea abundante (<math>\geq 10</math> deposiciones en un día o entre 5-10 durante más de 3 días)</li> </ul> <p>En los seguimientos posteriores al 7º día deben considerarse:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Duración de la fiebre (<math>\geq 38^{\circ}\text{C}</math>) superior a 7 días</li> <li>- Duración de la tos superior a 14 días.</li> <li>- Han cambiado las condiciones psicosociales del aislamiento domiciliario</li> </ul> <p>Actuación: La presencia de <b>una respuesta afirmativa obligaría a una valoración por el médico de familia</b> (telefónica o presencial). En el caso de que hayan cambiado las condiciones psicosociales domiciliarias debería derivarse, si la situación clínica lo permite y si se dispone de ellos, a centros de apoyo a la hospitalización («hoteles medicalizados», u otros equipamientos habilitados) o incrementar medidas de soporte comunitario (comida a casa, reparto de medicinas, acompañamiento, llevar la compra, subir leña, paseo de mascotas, etc.) siempre que sea</p>





	<p>posible. Valorar la necesidad de sustituir el seguimiento en domicilio por un seguimiento en centro de apoyo a la hospitalización convencional y al seguimiento en domicilio a nivel comunitario, con monitorización clínica presencial, siempre que se disponga de esta posibilidad.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Edad &gt; 80 años con o sin factores de riesgo de vulnerabilidad a la infección por SARS-CoV-2</li> <li>• Edad &gt; 70 años con <math>\geq 2</math> comorbilidades</li> <li>• Vulnerabilidad psicosocial que impida un adecuado manejo ambulatorio (&gt; 75 años que vive solo, enfermedad mental grave, adicciones, sin hogar)</li> </ul> <p>Derivar al paciente al hospital ante la presencia de criterios de valoración clínica hospitalaria.</p>
<b>Nivel de evidencia</b>	No se aporta
<b>Comentarios subjetivos</b>	

<b>Fuente</b>	<b>WHO</b>
<b>Bibliografía</b>	<b>Clinical management of COVID-19 (27 May 2020). WHO</b> <a href="file:///C:/Users/usuario/Downloads/WHO-2019-nCoV-clinical-2020.5-eng.pdf">file:///C:/Users/usuario/Downloads/WHO-2019-nCoV-clinical-2020.5-eng.pdf</a>
<b>Respuesta (traducción literal)</b>	<p>La decisión de monitorizar un caso sospechoso o confirmado en un establecimiento de salud, una instalación comunitaria o el hogar debe considerarse <b>caso por caso</b>. Esta decisión depende de la presentación clínica, necesidad de cuidados, factores de riesgo potenciales para enfermedades graves y condiciones en el hogar, incluida la presencia de personas vulnerables en el hogar.</p> <p>Algunos pacientes desarrollan neumonía grave y requieren oxigenoterapia, y una minoría progresar a una enfermedad crítica con complicaciones como insuficiencia respiratoria o shock séptico. La identificación temprana de pacientes con enfermedad grave permite una rápida inicio de tratamientos optimizados de atención de apoyo y derivación rápida y segura a un destino en la vía de atención COVID-19 (con acceso a oxígeno y respiración apoyo).</p> <p>Los factores de riesgo conocidos de deterioro rápido, enfermedad grave y / o aumento de la mortalidad son: edad avanzada (&gt; 60 años) , obesidad, tabaquismo, enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus, enfermedad pulmonar crónica, enfermedad renal crónica, inmunosupresión y cáncer. <b>Pacientes con uno o más de estos factores de riesgo deben ser monitoreados de cerca para detectar deterioro.</b></p> <p>Los pacientes con <b>enfermedad leve</b> (sin evidencia de neumonía o hipoxia) pueden acudir a una unidad de emergencia, atención primaria / departamento para pacientes ambulatorios, o ser encontrados durante actividades de alcance comunitario, como visitas domiciliarias o por telemedicina. La decisión de monitorear un caso sospechoso con <b>COVID-19 leve</b> en un centro de salud, centro comunitario o en el hogar</p>



	<p>debe tomarse caso por caso según la vía de atención local de COVID-19. Además, esta decisión puede depender de la presentación clínica, el requisito de atención de apoyo, los posibles factores de riesgo de enfermedad grave y las condiciones en el hogar, incluida la presencia de personas vulnerables en el hogar. Si desarrollan cualquier síntoma que empeora (como mareo, dificultad respiratoria, dolor de pecho, deshidratación, etc.), deben buscar atención urgente a través de las vías de atención COVID-19.</p> <p>Recomendamos una estrecha vigilancia de los pacientes con <b>COVID-19 moderado (neumonía no grave)</b> para detectar signos o síntomas de progresión de la enfermedad. Provisión de mecanismos para un seguimiento cercano en caso de necesidad de escalada de atención médica debe estar disponible. <b>Para los pacientes con riesgo elevado de deterioro se prefiere la atención hospitalaria.</b></p> <p>Para los pacientes que reciben tratamiento en el hogar, asesoramiento sobre signos y síntomas de complicaciones (como dificultad para respirar, dolor en el pecho, etc.) a los pacientes y a sus cuidadores. Si desarrollan alguno de estos síntomas, deben buscar atención urgente a través de las vías establecidas de atención COVID-19. En este momento, no hay evidencia que oriente el uso de pulsioxímetros en el hogar. Considerar telemedicina o equipos de extensión comunitaria para la monitorización de estos pacientes.</p>
<b>Nivel de evidencia</b>	No se aporta
<b>Comentarios subjetivos</b>	

<b>Fuente</b>	<b>SEIMC</b>
<b>Bibliografía</b>	<p>Recomendaciones SEIMC para el manejo clínico de pacientes con COVID-19 (14-08-2020)</p> <p><a href="https://seimc.org/contenidos/documentoscientificos/recomendaciones/seimc-rc-2020-COVID19-manejoclinico-v1.pdf">https://seimc.org/contenidos/documentoscientificos/recomendaciones/seimc-rc-2020-COVID19-manejoclinico-v1.pdf</a></p>
<b>Respuesta</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pacientes <b>asintomáticos</b>: control en Ambulatorio/Domiciliario: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Vigilancia telefónica activa diaria para pacientes alto riesgo (≥ 60 años o con comorbilidades: HTA, DM, EPOC, enfermedad cardiovascular, hepatopatía crónica, neoplasias o inmunosupresión relevante (enfermedad hematológica activa, trasplante de órgano sólido (TOS) en el primer año post-TOS o en tratamiento inmunosupresor por rechazo, infección por VIH con &lt;350 CD4 /μL, insuficiencia renal renal crónica que requiere hemodiálisis, paciente en tratamiento con corticosteroides equivalente a más de 20 mg de prednisona al día durante un mínimo de 2 semanas, o tratamiento biológico inmunosupresor)</li> <li>○ Resto Auto-vigilancia de síntomas de riesgo (disnea).</li> </ul> </li> <li>- <b>Infección leve</b>: Síntomas respiratorios sin disnea, con frecuencia respiratoria &lt; 22 y con SatO2 basal ≥ 94%: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Ambulatorio/Domiciliario: Vigilancia telefónica activa diaria para pacientes alto riesgo (≥ 60 años o con comorbilidades: HTA,</li> </ul> </li> </ul>



	<p>DM, EPOC, enfermedad cardiovascular, hepatopatía crónica, neoplasias o inmunosupresión relevante (enfermedad hematológica activa, trasplante de órgano sólido (TOS) en el primer año post-TOS o en tratamiento inmunosupresor por rechazo, infección por VIH con <math>&lt;350</math> CD4 /<math>\mu</math>L, insuficiencia renal renal crónica que requiere hemodiálisis, paciente en tratamiento con corticosteroides equivalente a más de 20 mg de prednisona al día durante un mínimo de 2 semanas, o tratamiento biológico inmunosupresor)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Resto: Auto-vigilancia de síntomas de riesgo (disnea)</li> <li>- <b>Infección moderada o grave:</b> Síntomas respiratorios y disnea o SatO2 basal <math>&lt; 94\%</math> o pacientes leves de alto riesgo sin posibilidad de vigilancia telefónica activa diaria: Ingreso hospitalario</li> </ul>
<b>Nivel de evidencia</b>	No se aporta
<b>Comentarios subjetivos</b>	

## RESUMEN DE EVIDENCIA

La atención a distancia (Telesalud) al paciente con COVID-19 puede realizarse mediante una llamada telefónica, una plataforma de telemedicina basada en video o una plataforma de video chat comercial. El formato elegido debe cumplir con las normas de privacidad del paciente. La intensidad (frecuencia y duración) del seguimiento ambulatorio variará de acuerdo con el **riesgo del paciente de desarrollar una enfermedad grave**, variará según la institución y la disponibilidad de recursos, y probablemente cambiará con la carga de la enfermedad en un lugar determinado.

**Triaje telefónico inicial:** una llamada de triaje inicial por parte del personal del Centro de Salud puede determinar qué pacientes pueden realizar un autocuidado, precisan el control a distancia (telefónico o telemático) o qué pacientes merecen una visita al Centro de salud o una evaluación urgente del departamento de emergencias. La atención continúa centrada en el paciente se basa en la **estratificación por riesgo** de desarrollar una enfermedad grave y una estrecha **monitorización de la descompensación respiratoria**.

- **ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO:** Se realizará una estratificación del riesgo de cada paciente según su edad y sus comorbilidades para determinar la intensidad (frecuencia y duración) del seguimiento. Los factores de riesgo de enfermedad grave son la edad  $\geq 60$  años o con comorbilidades: HTA, DM, EPOC, enfermedad cardiovascular, hepatopatía crónica, neoplasias o inmunosupresión relevante (enfermedad hematológica activa, trasplante de órgano sólido (TOS) en el primer año post-TOS o en tratamiento inmunosupresor por rechazo, infección por VIH con  $<350$  CD4 / $\mu$ L, insuficiencia renal renal crónica que requiere hemodiálisis, paciente en tratamiento con corticosteroides equivalente a más de 20 mg de prednisona al día durante un mínimo de 2 semanas, o tratamiento biológico inmunosupresor)
- **EVALUACIÓN DE LA DISNEA:** La evaluación remota de la disnea debe centrarse en los síntomas subjetivos del paciente, así como en una evaluación objetiva de la respiración. Utilizamos esta evaluación para clasificar la disnea por gravedad:
  - o **Disnea leve:** disnea que no interfiere con las actividades diarias (por ejemplo, dificultad para respirar leve con actividades como subir u no o dos tramos de escaleras o caminar enérgicamente).
  - o **Disnea moderada:** disnea que crea limitaciones a las actividades de la vida diaria (p. Ej., Falta de aliento que limita la capacidad de subir un tramo de escaleras sin necesidad de descansar, o interfiere con la preparación de comidas y tareas de limpieza livianas).
  - o **Disnea severa:** disnea que causa dificultad para respirar en reposo, hace que el paciente no pueda hablar en oraciones completas e interfiere con actividades básicas como ir al baño y vestirse

Si está disponible, la consulta de telemedicina con capacidad de video puede permitir una evaluación aún mejor del estado respiratorio, al permitir que el médico observe el patrón respiratorio del paciente, incluido el uso de músculos accesorios de la respiración.

- **EVALUACIÓN DE OXIGENACIÓN:** si un paciente tiene acceso a un pulso oxímetro confiable en el domicilio y puede medir e informar adecuadamente los resultados al médico, la medición de la saturación de oxígeno se puede usar como información adicional para evaluar su estado clínico. En el ámbito ambulatorio, les indicamos a los pacientes que verifiquen su oximetría dos veces al día y nos informen si el valor cae por debajo de 95 por ciento. **Para cualquier paciente con una saturación de oxígeno de  $\leq 94$  por ciento en aire ambiente, se justifica la evaluación en persona.**
- **EVALUACIÓN DE LA CONDICIÓN GENERAL:** Además de la evaluación del estado respiratorio, evaluamos el nivel general del paciente haciendo preguntas sobre la ortostasis, mareos, caídas, hipotensión (si la medición de la presión arterial en el hogar está disponible), cambios en el estado mental, cianosis observada y producción de orina. Los cambios en el estado mental, las caídas, la cianosis, la hipotensión, la anuria y el dolor en el pecho que sugieren un síndrome coronario agudo **justifican una evaluación en persona.**
- **EVALUAR LA CONFIGURACIÓN DEL HOGAR Y LOS FACTORES SOCIALES:** Evaluamos la capacidad de los pacientes para controlar sus síntomas y comprender la importancia de buscar orientación médica si los síntomas progresan, además evaluamos si son capaces de adherirse a las precauciones apropiadas de control de infección y aislamiento y otros recursos como un cuidador disponible, acceso adecuado a los alimentos o si el paciente tiene algún miembro del hogar que tenga un mayor riesgo de enfermedad grave.

#### 1. MANEJO EN DOMICILIO SIN NECESIDAD DE EVALUACIÓN EN PERSONA (Autocuidado o seguimiento a distancia)

- **Autoevaluación del paciente:** puede recomendarse autoevaluación para los pacientes **asintomáticos o con infección leve** (sin disnea, con frecuencia respiratoria  $< 22$  y con SatO<sub>2</sub> basal  $\geq 94\%$ ) **sin criterios de mala evolución (ver arriba)**. Estos pacientes deben recibir instrucciones para contactar con su médico con cualquier síntoma que empeore. Las herramientas de autoevaluación (telemáticas o escritas) pueden ayudar a los pacientes a determinar cuándo deben buscar atención médica.
- **Atención a distancia** (Telesalud): Los pacientes que **no tienen factores de riesgo** de enfermedad grave y que tienen **disnea leve**, no necesitan evaluación en persona, pero deben ser programados para visitas de seguimiento telefónico o telemático. **Todos los pacientes con alto riesgo de enfermedad grave** (aun sin disnea) deben ser programados para seguimiento de telesalud.

#### 2. EVALUACIÓN EN PERSONA

- Todos los pacientes con **disnea moderada o severa, una saturación de oxígeno inicial  $\leq 94$  por ciento en el aire ambiente o síntomas consistentes con un nivel de deterioro general más alto justifican una evaluación en persona.**

**Acudirán al Centro de Salud los pacientes con:**

- Disnea leve en un paciente con una saturación de oxígeno en el aire ambiente entre 91 y 94 por ciento
- Disnea leve en un paciente con alto riesgo de enfermedad grave
- Disnea moderada en cualquier paciente, o síntomas lo suficientemente preocupantes como para justificar una evaluación en persona pero no lo suficientemente graves como para requerir una derivación a la sala de urgencias (ver pregunta 5):
  - Fiebre alta  $\geq 39$  °C
  - Tos persistente que le dificulta la alimentación e hidratación
  - Duración de dificultad respiratoria no grave más allá de 10 días,
  - Taquipnea: habla entrecortada o dificultad para mantener la conversación, incapacidad para realizar cualquier tipo de actividad física
  - Dolor torácico tipo pleurítico de nueva aparición o empeoramiento de dolor previo, hemoptisis
  - Alteración del estado de alerta o de la respuesta normal (si existen dudas en entrevista con enfermo, preguntar siempre que sea posible a otra persona que esté en ese momento con el enfermo)
  - Vómitos incoercibles que le impiden la alimentación, diarrea abundante ( $\geq 10$  deposiciones en un día o entre 5-10 durante más de 3 días)

Y en los seguimientos posteriores al 7º día deben considerarse: duración de la fiebre ( $\geq 38$  °C) superior a 7 días, duración de la tos superior a 14 días.

En base en una cuidadosa historia clínica y un examen físico, determinamos si el paciente debe continuar realizando seguimiento a distancia en domicilio o la transferencia al Servicio de Urgencias para evaluación adicional o posible ingreso hospitalario.

**Las pruebas de laboratorio y las imágenes de tórax tienen una utilidad limitada en la evaluación** de la mayoría de los pacientes con COVID-19 en la clínica ambulatoria, la presentación clínica del paciente permite una consideración más importante en nuestra decisión.

## PREGUNTA 8. ¿CUÁLES SON LAS INDICACIONES PARA LA REALIZACIÓN DE RADIOGRAFÍA DE TÓRAX EN LA COVID-19?

Fuente	WHO
Bibliografía	<p>Organización Mundial de la Salud. <b>Manual de orientación rápida para la utilización de estudios radiológicos de tórax en el diagnóstico de la COVID-19.</b> Publicado 11 junio 2020. Revisado 24 agosto 2020.</p> <p>Disponible en: <a href="https://apps.who.int/iris/handle/10665/332336?locale-attribute=es&amp;">https://apps.who.int/iris/handle/10665/332336?locale-attribute=es&amp;</a></p>
Respuesta (traducción literal)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Recomendación 1:</b> En el caso de las personas asintomáticas que hayan tenido contacto con pacientes con COVID-19, la OMS recomienda no utilizar estudios (<b>Recomendación condicional con base en la opinión de expertos</b>)</li> <li>- <b>Recomendación 2:</b> En el caso de los pacientes sintomáticos con diagnóstico presunto de COVID-19, la OMS recomienda no utilizar estudios radiológicos de tórax para realizar la evaluación diagnóstica de COVID-19 si se dispone de RT PCR y es posible obtener resultados rápidamente. (<b>Recomendación condicional con base en datos científicos que proporcionan poca certeza</b>)</li> <li>- <b>Recomendación 3:</b> En el caso de los pacientes sintomáticos con diagnóstico presunto de COVID-19, la OMS recomienda utilizar estudios radiológicos de tórax para realizar la evaluación diagnóstica de COVID-19 si:             <ul style="list-style-type: none"> <li>o No es posible realizar una RT-PCR</li> <li>o Es posible realizar una RT-PCR, pero está previsto que los resultados se retrasen; y</li> <li>o La primera RT-PCR da negativo, pero hay motivos clínicos para tener una fuerte sospecha de que el paciente cursa con COVID-19.</li> </ul> <p>Las técnicas de imagen deben utilizarse como uno de los elementos que integran la evaluación diagnóstica, junto con la información clínica y los datos de las pruebas analíticas.</p> </li> <li>- <b>Recomendación 4:</b> En el caso de los pacientes con diagnóstico presunto o confirmado de COVID-19 que no estén hospitalizados y presenten síntomas leves, la OMS recomienda utilizar estudios radiológicos de tórax junto con un reconocimiento médico y pruebas analíticas para determinar si se les debe ingresar en un hospital o deben recibir el alta médica. <b>Recomendación condicional con base en la opinión de expertos</b></li> <li>- <b>Recomendación 5:</b> En el caso de los pacientes con diagnóstico presunto o confirmado de COVID-19 que no estén hospitalizados y presenten síntomas moderados o intensos, la OMS recomienda utilizar estudios radiológicos de tórax</li> </ul>

	<p>junto con un reconocimiento médico y pruebas analíticas para determinar si se les debe ingresar en una sala general o en una unidad de cuidados intensivos. <b>(Recomendación condicional con base en datos científicos que proporcionan poca certeza).</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Recomendación 6:</b> En el caso de los pacientes con diagnóstico presunto o confirmado de COVID-19 que estén hospitalizados y presenten síntomas moderados o intensos, la OMS recomienda utilizar estudios radiológicos de tórax junto con un reconocimiento médico y pruebas analíticas para fundamentar el tratamiento que se administrará. <b>(Recomendación condicional con base en datos científicos que proporcionan poca certeza)</b></li> <li>- <b>Recomendación 7:</b> En el caso de los pacientes hospitalizados que cursen con COVID-19 y cuyos síntomas remitan, la OMS recomienda no utilizar estudios radiológicos de tórax junto con un reconocimiento médico y pruebas analíticas para fundamentar la decisión relativa al alta médica. <b>(Recomendación condicional con base en la opinión de expertos).</b></li> </ul>
<b>Nivel de evidencia</b>	En el texto
<b>Comentarios subjetivos</b>	Todas las sugerencias de la guía son condicionales; la evidencia es de certeza baja en el mejor de los casos.



Fuente	Artículo
<b>Bibliografía</b>	Rubin GD, Ryerson CJ, Haramati LB, et al. <b>The Role of Chest Imaging in Patient Management During the COVID-19 Pandemic: A Multinational Consensus Statement From the Fleischner Society.</b> Chest. 2020; 158(1):106-116. doi:10.1016/j.chest.2020.04.003
<b>Respuesta (traducción literal)</b>	<p><b>Paciente que se presenta para su evaluación en una clínica de consulta externa o a través de la telesalud con características respiratorias leves consistentes con la infección COVID-19, independiente de la probabilidad pretest de infección por COVID-19, y no hay limitaciones significativas de recursos críticos.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cuando no se dispone de los resultados de la prueba de COVID19, los pacientes con probabilidad moderada a alta de la prueba previa deben ser inicialmente manejado como si la prueba de COVID-19 fuera positiva, mientras que los pacientes con baja probabilidad pre-test debe ser manejado inicialmente como si la prueba de COVID-19 fuera negativa.</li> <li>- Se aconseja la TOMA DE IMÁGENES PARA LOS PACIENTES CON FACTORES DE RIESGO PARA LA PROGRESIÓN DE COVID-19 Y UNA PRUEBA POSITIVA DE COVID-19 o una probabilidad moderada a alta de pre-test en ausencia de la prueba de COVID-19</li> <li>- No se aconseja la toma de imágenes en pacientes con características leves que sean COVID-19 positivos sin los factores de riesgo que acompañan a la progresión de la enfermedad, o para los pacientes con características leves que son COVID-19 negativos</li> <li>- Independientemente de los resultados de la prueba COVID-19 y los factores de riesgo, se aconseja el diagnóstico por imágenes para los pacientes con características clínicas leves que posteriormente desarrollan un empeoramiento clínico</li> </ul> <p><b>El segundo escenario se refiere a un paciente que presenta características de moderadas a severas consistente con la infección por COVID-19, cualquier probabilidad de pre-test de infección por COVID-19, y no importantes limitaciones críticas de recursos</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Se aconseja la toma de imágenes independientemente de los resultados o de la disponibilidad de las pruebas de PCR de COVID-19, dado el impacto de las imágenes en el manejo clínico.</li> <li>- Para los pacientes positivos para COVID-19: <ul style="list-style-type: none"> <li>o las imágenes establecen el estado pulmonar de referencia e identifican anomalías cardiopulmonares subyacentes que pueden facilitar la estratificación del riesgo para las empeorando. <b>En presencia de un empeoramiento clínico, se aconseja de nuevo el diagnóstico por imágenes para evaluar la progresión de COVID19 o anomalías cardiopulmonares secundarias</b> como la embolia pulmonar, neumonía bacteriana</li> </ul> </li> </ul>

	<p>superpuesta, o insuficiencia cardíaca que puede ser potencialmente secundaria a Lesión miocárdica COVID-19</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Para los pacientes con COVID-19 negativo o cualquier paciente para el que no se realicen pruebas, las imágenes pueden revelar un diagnóstico alternativo para explicar las características clínicas del paciente, que debe dirigir atención al paciente según las directrices clínicas existentes o la práctica clínica estándar. Si una alternativa el diagnóstico no es revelado o las imágenes demuestran características de la infección COVID-19, entonces la evaluación clínica posterior dependería de la probabilidad de la prueba previa de COVID-19 y la disponibilidad de la prueba COVID-19</li> </ul> <p><b>Recomendaciones principales</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Las imágenes no se indican rutinariamente como prueba de detección de COVID-19 en los casos asintomáticos.</li> <li>- Las imágenes no están indicadas para pacientes con características leves de COVID-19 a menos que estén en riesgo de progresión de la enfermedad (Escenario 1)</li> <li>- Las imágenes están indicadas para pacientes con características moderadas a severas de COVID-19 independientemente de los resultados de la prueba COVID-19 (Escenarios 2 y 3)</li> <li>- Las imágenes están indicadas para los pacientes con COVID-19 y la evidencia de empeoramiento estado respiratorio</li> </ul> <p><b>Recomendaciones adicionales</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Las radiografías diarias de tórax NO están indicadas en pacientes intubados estables con COVID-19</li> <li>- La TC está indicada en pacientes con deterioro funcional y/o hipoxemia después de la recuperación de COVID-19</li> <li>- Las pruebas de COVID-19 están indicadas en pacientes que incidentalmente se encuentran con hallazgos que sugieren de COVID-19 en una tomografía computarizada</li> </ul>
<b>Nivel de evidencia</b>	Consenso de expertos
<b>Comentarios subjetivos</b>	<p>Ideas principales</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Las imágenes no están indicadas en pacientes con sospecha de COVID-19 y características clínicas leves a menos que estén en riesgo de progresión de la enfermedad.</li> <li>- Las imágenes están indicadas en un paciente con COVID-19 y empeoramiento del estado respiratorio.</li> </ul> <p>Revista del ramo de alto impacto De acuerdo, básicamente, con las recomendaciones de la WHO</p>

<b>Fuente</b>	<b>American College of Radiology</b>
<b>Bibliografía</b>	<b>ACR Recommendations for the use of Chest Radiography and Computed Tomography (CT) for Suspected COVID-19 Infection.</b> Ultima actualización 22 de marzo 2020. Revisado 21 agosto 2020. Disponible en: <a href="https://www.acr.org/Advocacy-and-Economics/ACR-Position-Statements/Recommendations-for-Chest-Radiography-and-CT-for-Suspected-COVID19-Infection">https://www.acr.org/Advocacy-and-Economics/ACR-Position-Statements/Recommendations-for-Chest-Radiography-and-CT-for-Suspected-COVID19-Infection</a>
<b>Respuesta (traducción literal)</b>	<b>Ni el TAC ni la radiología deben utilizarse como sustitutos de las pruebas de diagnóstico microbiológico para el diagnóstico</b>  <b>Recomendaciones:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Las instalaciones pueden considerar la instalación de unidades de radiografía portátiles en instalaciones de atención ambulatoria para su uso cuando los CXR se consideren médicamente necesarios. Las superficies de estas máquinas se pueden limpiar fácilmente, evitando la necesidad de llevar a los pacientes a las salas de radiografía.</li> <li>- La TC no debe usarse para detectar o como prueba de primera línea para diagnosticar COVID-19. EL TC debe usarse con moderación y reservarse para pacientes sintomáticos hospitalizados con indicaciones clínicas específicas para ello.</li> </ul>
<b>Nivel de evidencia</b>	<b>Consenso de expertos</b>
<b>Comentarios subjetivos</b>	De forma general, recomiendan utilizar la misma tabla de indicaciones de pruebas de imagen que se utiliza para cualquier paciente no inmunodeprimido con infección respiratoria. Remiten al lector al contenido disponible en: <a href="https://acsearch.acr.org/docs/69446/Narrative/">https://acsearch.acr.org/docs/69446/Narrative/</a>

<b>Fuente</b>	<b>The Royal College of radiologist</b>
<b>Bibliografía</b>	<b>The role of CT in patients suspected with COVID-19 infection.</b> Última actualización 12 de marzo 2020. Revisado 21 agosto 2020. Disponible en: <a href="https://www.rcr.ac.uk/college/coronavirus-covid-19-what-rcr-doing/clinical-information/role-ct-chest/role-ct-patients">https://www.rcr.ac.uk/college/coronavirus-covid-19-what-rcr-doing/clinical-information/role-ct-chest/role-ct-patients</a>
<b>Respuesta (traducción literal)</b>	La TC tiene un papel bien establecido en la evaluación de los pacientes que presentan dificultad respiratoria grave, en particular aquellos que se deterioran clínicamente, según el consejo específico y la discusión con los equipos de cuidados intensivos y respiratorios. Esta evaluación clínica de la necesidad de imágenes transversales se mantendrá y, aunque estas solicitudes pueden aumentar con un número creciente de pacientes que presentan una enfermedad respiratoria grave, no creemos que los pacientes con infección por coronavirus conocida o sospechada deban recibir imágenes de forma diferente al resto de pacientes. La solicitud de TC debe basarse en la necesidad clínica y el cambio probable posterior en el plan de manejo clínico.
<b>Nivel de evidencia</b>	<b>Consenso de expertos</b>
<b>Comentarios subjetivos</b>	Igual que la ACR, recomienda la realización de TAC con las indicaciones habituales

<b>Fuente</b>	<b>British Society of Thoracic Imaging</b>
<b>Bibliografía</b>	<b>COVID-19 Radiology Decision Support. BSTI NHSE COVID-19 RADIOLOGY DECISION SUPPORT TOOL. Disponible en: <a href="https://www.bsti.org.uk/media/resources/files/NHSE_BSTI_APPROVED_Radiology_on_CoVid19_v6_modified1_Read-Only.pdf">https://www.bsti.org.uk/media/resources/files/NHSE_BSTI_APPROVED_Radiology_on_CoVid19_v6_modified1_Read-Only.pdf</a></b>
<b>Respuesta (traducción literal)</b>	<p>De la interpretación del cuadro diagnóstico, se obtienen las siguientes indicaciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- La prueba de elección en los pacientes con COVID-19, es la radiografía de tórax.</li> <li>- En los casos graves, está indicada su realización de rx de tórax a todos los pacientes.</li> <li>- En los pacientes estables, con saturación &gt;94% y escala de NEWS &lt; 3, la indicación de realizar rx de tórax depende de la valoración clínica.</li> <li>- La indicación de TC depende de la incertidumbre diagnóstica en la valoración del paciente, especialmente en los casos graves o inestables.</li> </ul> <p style="text-align: center;"><b>Radiology decision tool for suspected COVID-19</b></p>
<b>Nivel de evidencia</b>	<b>Consenso de expertos</b>
<b>Comentarios subjetivos</b>	De elección rx tórax

## RESUMEN DE LA EVIDENCIA

Hay que tener en cuenta que todas las sugerencias de las guías son condicionales por que la evidencia es de certeza baja.

Las pruebas de imagen no deben usarse como método diagnóstico de COVID-19 para lo que se dispone del diagnóstico de PCR como técnica de elección.

### 1. En contactos asintomáticos de pacientes con COVID-19:

- Evitar la realización de imágenes de tórax.

### 2. Pacientes sintomáticos con sospecha de COVID-19:

- Si el resultado de las prueba de PCR están disponible de forma rápida: no utilizar imágenes de tórax para el diagnóstico.
- Si la PCR tarda o no está disponible, o bien, si la sospecha clínica se contradice con una PCR negativa (especialmente en grupos de mayor riesgo): solicitar imágenes de tórax con interés diagnóstico.

### 3. Pacientes en Atención Primaria y aquellos que acuden a urgencias con síntomas leves:

#### a. Levemente sintomáticos con COVID-19 sospechado o confirmado:

- o No es recomendable incluir imágenes de tórax en los estudios
- o Excepto que el paciente tenga riesgo de mala evolución cuando es recomendable su realización.

#### b. Con síntomas moderados o graves:

- o Es recomendable la utilización de imágenes de tórax para respaldar las decisiones clínicas
- o Al igual que en el grupo anterior, está indicada la utilización de imagen en pacientes de riesgo de mala evolución.

#### c. Independientemente de la situación clínica de gravedad:

- o Si existe progresión o empeoramiento clínico

### 4. Pacientes en urgencias con situación moderada o grave

- a. Se aconseja la toma de imágenes a todos los pacientes independientemente de los resultados o de la disponibilidad de las pruebas de COVID-19 dado el impacto de las imágenes en el pronóstico y manejo clínico.

### 5. En pacientes hospitalizados con cambio en la situación clínica.

- a. En presencia de un empeoramiento clínico, se aconseja de nuevo el diagnóstico por imagen para evaluar la progresión de COVID19 o anomalías cardiopulmonares secundarias

### 6. Pacientes estables intubados

- a. Las radiografías de tórax diarias no están indicadas en pacientes estables intubados con COVID-19

### **7. Pacientes hospitalizados cuyos síntomas se han resuelto:**

- Se debe evitar el uso repetido de la imagen de tórax excepto en aquellos que tenían una enfermedad grave o una enfermedad pulmonar crónica preexistente.

#### **Respecto a la técnica de imagen de elección**

- Es la radiografía de tórax simple.
- Las radiografías se recomiendan que sean portátiles
- La TC no debe usarse para detectar o como prueba de primera línea para diagnosticar COVID-19
- La TC debe usarse con moderación y reservarse para pacientes sintomáticos hospitalizados con indicaciones clínicas específicas para la TC.

## PREGUNTA 9: ¿CUÁLES SON LOS CRITERIOS DE INGRESO EN PLANTA DE HOSPITALIZACIÓN?

<b>Fuente</b>	<b>CEBM The Centre for Evidence-Based Medicine</b>
<b>Bibliografía</b>	<p><b>What clinical features or scoring system, if any, might best predict a benefit from hospital admission for patients with COVID-19?</b></p> <p>Autores: Greenhalgh T., Burrow R, Treadwell J, Roberts N.          On behalf of the Oxford COVID-19 Evidence Service Team. Centre for Evidence-Based Medicine, Nuffield Department of Primary Care Health Sciences. University of Oxford. Publicado: 20 Abril 2020 Revisado: 21 agosto 2020          Disponible en: <a href="https://www.cebm.net/covid-19/what-clinical-features-or-scoring-system-if-any-might-best-predict-a-benefit-from-hospital-admission-for-patients-with-covid-19/">https://www.cebm.net/covid-19/what-clinical-features-or-scoring-system-if-any-might-best-predict-a-benefit-from-hospital-admission-for-patients-with-covid-19/</a></p>
<b>Respuesta (traducción literal)</b>	<p>Actualmente no existe ningún modelo clínico o sistema de puntuación confiable, aplicable o utilizable para predecir los resultados o informar las decisiones con respecto al ingreso hospitalario de pacientes en la comunidad con COVID-19. Las características de los pacientes con asociaciones reportadas con malos resultados son: edad creciente, sexo masculino, tabaquismo y una serie de comorbilidades que incluyen hipertensión, diabetes, enfermedad cardiovascular, enfermedad respiratoria crónica y cáncer. Estos se informan en una revisión sistemática y cinco guías clínicas. Sin embargo, estos se basan en lo que probablemente sea evidencia de menor calidad y puede que no sea confiable. Además, es posible que no todos sean aplicables a una población de atención primaria del Reino Unido.</p> <p>No encontramos ninguna evidencia con respecto a los signos físicos asociados con la mortalidad o la necesidad de ingreso hospitalario.</p>
<b>Nivel de evidencia</b>	No se aporta
<b>Comentarios subjetivos</b>	



<b>Fuente</b>	<b>NICE</b>
<b>Bibliografía</b>	<b>COVID-19 rapid guideline: managing suspected or confirmed pneumonia in adults in the community.</b> Publicada: 3 April 2020. Revisado 21 agosto 2020. Disponible en: <a href="https://www.nice.org.uk/guidance/ng165/resources/covid19-rapid-guideline-managing-suspected-or-confirmed-pneumonia-in-adults-in-the-community-pdf-66141902429125">https://www.nice.org.uk/guidance/ng165/resources/covid19-rapid-guideline-managing-suspected-or-confirmed-pneumonia-in-adults-in-the-community-pdf-66141902429125</a>
<b>Respuesta (traducción literal)</b>	<p><b>Manejo de sospechas o neumonía confirmada</b></p> <p><b>Decidir sobre la admisión hospitalaria:</b></p> <p>Tenga en cuenta que las personas mayores, o aquellas con comorbilidades, fragilidad, inmunidad o una capacidad reducida para toser y eliminar las secreciones, es más probable que desarrollar neumonía grave. Porque esto puede provocar insuficiencia respiratoria y muerte, el ingreso hospitalario habría sido la recomendación habitual para estas personas antes de la pandemia de COVID-19. Al tomar decisiones sobre el ingreso hospitalario, tenga en cuenta:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>La gravedad de la neumonía</b>, incluidos los síntomas y signos de una enfermedad más grave: f alta de aire en reposo o dificultad para respirar, hemoptisis, cianosis labios o cara, sensación de frío y humedad con piel pálida o moteada, colapso o desmayo (síncope), confusión de nueva aparición, dificultad para despertar, producción de orina escasa o nula</li> <li>- <b>Los beneficios, riesgos y desventajas del ingreso hospitalario:</b> la atención que se puede ofrecer en el hospital en comparación con el hogar, los deseos y planes de atención del paciente, problemas de prestación de servicios y recursos locales del NHS durante la pandemia de COVID-19. Explique que: los beneficios de la admisión hospitalaria incluyen mejores pruebas de diagnóstico (radiografía de tórax, pruebas microbiológicas y análisis de sangre) y soporte respiratorio. los riesgos y desventajas de la hospitalización pueden incluir la propagación o la captura COVID-19 y pérdida de contacto con las familias.</li> <li>- <b>El uso de herramientas de evaluación:</b> Tenga en cuenta que la herramienta CRB65 no ha sido validada en personas con COVID-19. También requiere la medición de la presión arterial, que puede ser difícil o indeseable durante la pandemia de COVID-19 y corre el riesgo de contaminación cruzada. Cuando se disponga de pulsioximetría, utilice niveles de saturación de oxígeno <b>por debajo del 92%</b> (por debajo del 88% en personas con EPOC) con aire ambiente en reposo para identificar pacientes con enfermedad grave. Mientras que la herramienta ROTH se ha sugerido como una alternativa donde el pulsooximetría no está disponible, su uso no ha sido validado en personas con COVID-19 y existe la preocupación de que pueda subestimar la gravedad de la enfermedad (consulte la revisión rápida de CEBM sobre el uso de la puntuación Roth en evaluación). El uso de la herramienta NEWS2 en la comunidad para predecir el riesgo de deterioro puede ser útil.</li> </ul>
<b>Nivel de evidencia</b>	

Comentarios subjetivos	
------------------------	--

Fuente	BMJ
Bibliografía	BMJ Best Practice. Coronavirus disease 2019 (COVID-19). Management Approach. Última actualización: 19 agosto 2020. Revisado: 21 agosto 2020. Disponible en: <a href="https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000168/management-approach">https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000168/management-approach</a>
Respuesta (traducción literal)	<p><b>LUGAR DE ATENCIÓN</b></p> <p>Los factores de riesgo más importantes para el ingreso hospitalario son la edad avanzada (razón de probabilidades de &gt;2 para todos los grupos de edad mayores de 44 años y una razón de probabilidades de 37,9 para personas de 75 años o más), insuficiencia cardíaca, sexo masculino, enfermedad renal y aumento del índice de masa corporal (IMC). El tiempo medio desde el inicio de los síntomas hasta el ingreso hospitalario es de unos 7 días.</p> <p>La decisión sobre la ubicación de la atención depende de varios factores, incluida la presentación clínica, la gravedad de la enfermedad, la necesidad de atención de apoyo, la presencia de factores de riesgo de enfermedad grave y las condiciones en el hogar (incluida la presencia de personas vulnerables).</p> <p>Tome la decisión <b>caso por caso</b> utilizando los siguientes principios generales.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Enfermedad leve</b> (sin disnea o afectación radiográfica): maneje en un centro de salud, en un centro comunitario o en el hogar. El aislamiento domiciliario se puede considerar en la mayoría de los pacientes.</li> <li>- <b>Enfermedad moderada</b> (signos clínicos de neumonía pero con saturación de O<sub>2</sub> &gt;93% ): maneje en un centro de salud, en un centro comunitario o en el hogar (el aislamiento domiciliario se puede considerar en pacientes de bajo riesgo, es decir, pacientes que no tienen un alto riesgo de deterioro).</li> <li>- <b>Enfermedad grave</b> (signos clínicos de neumonía más al menos uno de los siguientes: frecuencia respiratoria &gt;30 respiraciones / minuto, dificultad respiratoria severa, SpO<sub>2</sub> &lt;93% en aire ambiente, relación entre la presión parcial arterial de oxígeno y la fracción de oxígeno inspirado (PaO<sub>2</sub> / FiO<sub>2</sub>) &lt;300, o infiltrados pulmonares de &gt;50%): ingresar en un centro de atención médica adecuado bajo la guía de un equipo de especialistas. Evalúe la fragilidad de todos los adultos al momento de la admisión al hospital, independientemente de la edad y el estado de COVID-19, utilizando la <b>Escala de fragilidad clínica</b> (CFS). Un gran estudio observacional encontró que los resultados de la enfermedad se <b>predecían mejor</b> por la fragilidad que la edad o la comorbilidad; la fragilidad (puntuación de CFS 5-8) se asoció con una muerte más temprana y una estancia hospitalaria más prolongada, y estos resultados empeoraron con una fragilidad en aumento después del ajuste por edad y comorbilidad.</li> </ul>

	<p>Involucrar a los equipos de cuidados intensivos en las discusiones sobre la admisión a cuidados intensivos de pacientes: Si la puntuación de CFS sugiere que la persona es menos frágil (p. Ej., CFS &lt;5) es probable que se beneficie del soporte de órganos de cuidados críticos si el paciente desea un tratamiento de cuidados críticos; pero si la puntuación CFS sugiere que la persona es más frágil (p. Ej., CFS ≥5) hay incertidumbre con respecto al beneficio del soporte de órganos de cuidados intensivos y se necesitan consejos de cuidados intensivos para ayudar en la decisión sobre el tratamiento. Tenga en cuenta el impacto de las patologías subyacentes, las comorbilidades y la gravedad de la enfermedad aguda</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Enfermedad crítica:</b> Manejar a los pacientes en una unidad de cuidados intensivos / críticos bajo la guía de un equipo de especialistas. Discuta los riesgos, beneficios y resultados potenciales de las opciones de tratamiento con los pacientes y sus familias, y permítales expresar sus preferencias sobre su manejo. Tenga en cuenta sus deseos y expectativas al considerar el límite del tratamiento. Utilice herramientas de apoyo a la toma de decisiones si están disponibles. Ponga en marcha planes de escalada de tratamiento y discuta cualquier plan de atención avanzada existente o decisiones anticipadas para rechazar el tratamiento con pacientes que tienen comorbilidades avanzadas preexistentes.</li> </ul>
<b>Nivel de evidencia</b>	
<b>Comentarios subjetivos</b>	



<b>Fuente</b>	<b>Ministerio de Sanidad</b>
<b>Bibliografía</b>	Documento técnico: Manejo en urgencias del COVID-19. Última actualización: 26 junio 2020. Revisado: 21 Agosto 2020 Disponible en: <a href="https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Manejo_urgencias_pacientes_con_COVID-19.pdf">https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Manejo_urgencias_pacientes_con_COVID-19.pdf</a>
<b>Respuesta (traducción literal)</b>	<p>Ante el cambio en la situación epidemiológica el criterio de ingreso dependerá del estado clínico del paciente, solicitándose la PCR para todo aquel que presente clínica compatible. Por ello se recomienda realizar una evaluación individualizada a pacientes con clínica de infección respiratoria aguda.</p> <p>Pautas generales para la evaluación de pacientes con infección respiratoria aguda en los SU:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Paciente &lt; 60 años, sin fiebre, insuficiencia respiratoria (saturación O<sub>2</sub> y frecuencia respiratoria en rangos normales para la edad, <math>\geq 96\%</math> y &lt; 20 RPM respectivamente) ni comorbilidad: evaluación habitual y alta según criterios habituales. Se realizará radiografía en función del criterio del clínico. Se tomará muestra para PCR. Podrá darse de alta una neumonía en pacientes &lt; 60 años, con Pneumonia Severity Index (PSI) I-II, sin complicaciones radiológicas ni complicaciones analíticas, si no presentan inmunodepresión ni comorbilidad importante (incluida hipertensión y diabetes) siempre que se cumplan los siguientes supuestos: Neumonía alveolar unilobar, sin disnea, con saturación de O<sub>2</sub> y frecuencia respiratoria normales, cifra de linfocitos &gt; 1200, transaminasas normales, LDH normal, D-dímero &lt; 1.000.</li> <li>- Paciente &lt; 60 años, con fiebre y sin insuficiencia respiratoria (saturación <math>\geq 96\%</math> y frecuencia respiratoria &lt; 20 RPM) ni comorbilidad: se realizará radiografía en función del criterio del clínico. Se tomará muestra para PCR. <ul style="list-style-type: none"> <li>o Si no tiene neumonía, evaluación habitual y alta según criterios clínicos habituales.</li> <li>o Si tiene neumonía (independientemente de las características del infiltrado radiológico), realizar analítica (hemograma, coagulación, con D-dímero y bioquímica básica con proteína C reactiva, LDH y transaminasas).</li> </ul> </li> <li>- Paciente &gt; 60 años o con comorbilidad: realización de radiografía y analítica (gasometría arterial basal, hemograma, coagulación con D-dímero y bioquímica básica con proteína C reactiva LDH y transaminasas). Se tomará muestra para PCR.</li> </ul>
<b>Nivel de evidencia</b>	
<b>Comentarios subjetivos</b>	

Fuente	SEIMC
<b>Bibliografía</b>	Recomendaciones SEIMC para el manejo clínico de pacientes con COVID-19. Autores: Arribas JR, García-Vidal C. Publicada 14 Agosto 2020. Disponible en: <a href="https://seimc.org/contenidos/documentoscientificos/recomendaciones/seimc-rc-2020-COVID19-manejoclinico-v1.pdf">https://seimc.org/contenidos/documentoscientificos/recomendaciones/seimc-rc-2020-COVID19-manejoclinico-v1.pdf</a>
<b>Respuesta</b>	<p><b>INGRESO HOSPITALARIO</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pacientes con GRAVEDAD MODERADA o GRAVE: Síntomas respiratorios y disnea o SatO2 basal &lt; 94%</li> <li>- Pacientes leves <b>de alto riesgo</b> sin posibilidad de vigilancia telefónica activa diaria (≥ 60 años o con comorbilidades: HTA, DM, EPOC, enfermedad cardiovascular, hepatopatía crónica, neoplasias o inmunosupresión relevante : enfermedad hematológica activa, trasplante de órgano sólido (TOS) en el primer año post-TOS o en tratamiento inmunosupresor por rechazo, infección por VIH con &lt;350 CD4 /μL, insuficiencia renal crónica que requiere hemodiálisis, paciente en tratamiento con corticosteroides equivalente a más de 20 mg de prednisona al día durante un mínimo de 2 semanas, o tratamiento biológico inmunosupresor)</li> </ul>
<b>Nivel de evidencia</b>	No se aporta
<b>Comentarios subjetivos</b>	

<b>Fuentes</b>	<b>Lancet Public Health</b>
<b>Bibliografía</b>	Hewitt J, Carter B, Vilches-Moraga A, et al. The effect of frailty on survival in patients with COVID-19 (COPE): a multicentre, European, observational cohort study. Lancet Public Health. 2020 Jun 30. Disponible en: <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7326416/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7326416/</a>
<b>Respuesta (traducción literal)</b>	Este fue un estudio de cohorte observacional realizado en diez hospitales del Reino Unido y uno en Italia. Se incluyeron todos los adultos ( $\geq 18$ años) ingresados en hospitales participantes con COVID-19. El estudio analizó los datos hospitalarios generados de forma rutinaria para pacientes con COVID-19. La fragilidad fue evaluada por equipos especializados en COVID-19 utilizando la escala de fragilidad clínica (CFS) y los pacientes fueron agrupados según su puntuación (1-2 = en forma; 3-4 = vulnerable, pero no frágil; 5-6 = signos iniciales de fragilidad pero con cierto grado de independencia y 7-9 = fragilidad severa o muy severa). El resultado primario fue la mortalidad intrahospitalaria (tiempo desde el ingreso hospitalario hasta la mortalidad y la mortalidad al séptimo día). En una gran población de pacientes ingresados en el hospital con COVID-19, los resultados de la enfermedad se predecían mejor por la fragilidad que por la edad o la comorbilidad. Nuestros resultados apoyan el uso de CFS para informar la toma de decisiones sobre la atención médica en pacientes adultos ingresados en el hospital con COVID-19.
<b>Nivel de evidencia</b>	No se aporta
<b>Comentarios subjetivos</b>	La validación de la escala CFS en español se puede en: López, M. C. (s. f.). Utilidad de los instrumentos de valoración de la fragilidad en medios no geriátricos. Universidad Complutense de Madrid, España. 2017 (24) Disponible en: <a href="https://eprints.ucm.es/41226/1/T38404.pdf">https://eprints.ucm.es/41226/1/T38404.pdf</a>

1. **En muy buena forma.** Personas que están fuertes, activas, vigorosas y motivadas. Son personas que suelen practicar ejercicio con regularidad. Son de los que están en mejor forma para su edad.
2. **En forma.** Personas **sin síntomas de enfermedad activa**, pero que están menos en forma que las de la categoría 1. Suele ocurrir que se ejercitan o están **muy activas por temporadas**, por ejemplo, según la estación.
3. **En buen estado.** Personas que tienen **bien controlados sus problemas médicos**, pero que **no llevan actividad física regular** más allá de los paseos habituales.
4. **Vulnerables.** Aunque **no dependen de otros** que les ayuden en la vida diaria, a menudo **los síntomas limitan sus actividades**. Suelen quejarse de estar «lentos» o cansados durante el día.
5. **Levemente frágiles.** Estas personas a menudo tienen un **enlentecimiento más evidente** y necesitan ayuda para las **actividades de la vida diaria importantes** (economía, transporte, labores domésticas, medicación). Es típico que la fragilidad leve vaya dificultando salir solos de compras o a pasear y hacer la comida o las tareas del hogar.
6. **Moderadamente frágiles.** Personas que necesitan ayuda para **todas las actividades en el exterior** y para realizar las **tareas domésticas**. En casa, suelen tener problemas con las escaleras y necesitan **ayuda con el baño**, y pueden requerir alguna asistencia para vestirse (guía y acompañamiento).
7. **Con fragilidad grave. Dependen totalmente para el cuidado personal**, sea cual fuere la causa (física o cognitiva). Aun así, parecen estables y sin riesgo de muerte (en los siguientes ~6 meses).
8. **Con fragilidad muy grave.** Totalmente dependientes, se acercan al final de la vida. Es típico que ni siquiera se recuperen de afecciones menores.
9. **Enfermo terminal.** Se aproximan al final de la vida. Esta categoría se aplica a personas con **esperanza de vida < 6 meses y sin otros signos de fragilidad**.

**En personas con demencia**, el grado de fragilidad se corresponde con el grado de demencia. **Son síntomas comunes de demencia leve** olvidar los detalles de un acontecimiento reciente aun recordando el evento en sí, la repetición de una misma pregunta o relato y el aislamiento social. En la **demencia moderada**, la memoria reciente está muy afectada, aunque parezca que recuerdan bien los acontecimientos de su pasado. Con pautas, pueden cuidarse solos. En la **demencia grave**, no son posibles los cuidados personales sin ayuda.

Rev Esp Cardiol. 2019;72:63-71



## RESUMEN DE LA EVIDENCIA

La decisión de ingreso hospitalario debe realizarse caso por caso ya que no hay evidencia de utilidad en las escalas utilizadas para otras patologías.

La edad, la comorbilidad (especialmente los factores de riesgo de mala evolución de la COVID-19), la fragilidad (Escala de Fragilidad Clínica) y la gravedad del cuadro clínico (enfermedad moderada o grave) son los parámetros establecidos para decidir el ingreso hospitalario

Otros factores como las condiciones del domicilio o la imposibilidad de vigilancia telefónica diaria deben influir en la toma de decisiones.



## PREGUNTA 10: ¿CUÁLES SON LOS CRITERIOS DE INGRESO EN UCI?

Fuente	NICE
<b>Bibliografía</b>	<p><b>NICE guideline [NG159]. COVID-19 rapid guideline: critical care in adults. Publicado 20 de marzo 2020. Revisado 7 septiembre 2020.</b>                      Disponible en: <a href="https://www.nice.org.uk/guidance/ng159">https://www.nice.org.uk/guidance/ng159</a></p>
<b>Respuesta (traducción literal)</b>	<p>Analice los riesgos, los beneficios y los posibles resultados probables de las diferentes opciones de tratamiento con los pacientes, las familias y los cuidadores utilizando herramientas de apoyo a la toma de decisiones (cuando estén disponibles) para que puedan tomar decisiones informadas sobre su tratamiento siempre que sea posible.</p> <p>Involucrar a los equipos de cuidados intensivos en las discusiones sobre la admisión a cuidados intensivos de un paciente cuando:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- La evaluación sugiere que la persona es menos frágil (por ejemplo, una puntuación de CFS de menos de 5), es probable que se beneficie del soporte de órganos de cuidados críticos y desee un tratamiento de cuidados críticos o</li> <li>- La evaluación sugiere que la persona es más frágil (por ejemplo, una puntuación CFS de 5 o más), existe incertidumbre con respecto al posible beneficio del soporte de órganos de cuidados intensivos y se necesita asesoramiento de cuidados intensivos para ayudar a tomar una decisión sobre el tratamiento.</li> </ul> <p>Tenga en cuenta el impacto de las patologías subyacentes, las comorbilidades y la gravedad de la enfermedad aguda sobre la probabilidad de que el tratamiento de cuidados intensivos logre el resultado deseado. [modificado el 25 de marzo de 2020]</p> <p>-Apoyar a los profesionales de la salud de cuidados no críticos para discutir los planes de tratamiento con los pacientes que no se beneficiarían del tratamiento de cuidados críticos o que no desean ser admitidos en cuidados críticos.</p> <p>-Discuta con sensibilidad una posible decisión de "no intentar la reanimación cardiopulmonar" con todos los adultos con capacidad y una evaluación que sugiera un aumento de la fragilidad (por ejemplo, una puntuación CFS de 5 o más). Incluir en la discusión: los posibles beneficios de cualquier opción de tratamiento de cuidados intensivos, los posibles riesgos de las opciones de tratamiento de cuidados intensivos, los posibles resultados probables.</p> <p>Involucrar a un miembro del equipo de cuidados críticos si el paciente o el equipo necesita asesoramiento sobre cuidados críticos para tomar decisiones sobre el tratamiento. [modificado el 25 de marzo de 2020]</p>



	<p>Asegúrese de que los profesionales de la salud tengan acceso a recursos para respaldar las discusiones sobre los planes de tratamiento (consulte, por ejemplo, toma de decisiones para escalar el tratamiento y derivación para apoyo de cuidados críticos, y un formulario de apoyo a la decisión de ejemplo).</p> <p>Asegúrese de que cuando el tratamiento fuera de cuidados intensivos sea el curso de acción acordado, los pacientes reciban una atención óptima dentro de la sala</p>
<b>Nivel de evidencia</b>	Opinion de expertos
<b>Comentarios</b>	<p>La decisión de ingreso en UCI se realiza mediante el análisis del riesgo beneficio de la instauración del soporte orgánico, pero teniendo en consideración otros factores como las comorbilidades y patologías subyacentes, la disponibilidad de recursos (sobre todo camas) y las expectativas del paciente y la familia. La variabilidad en la toma de decisiones de ingreso en UCI es enorme y existen grandes diferencias entre diferentes países, sistemas sanitarios, hospitales, pero también entre facultativos de la misma UCI. Esto se debe a muchos factores, pero sobre todo porque la necesidad de ingreso en UCI no debe de darla la enfermedad sino el enfermo. Y cada enfermo es diferente, incluso con la misma enfermedad y comorbilidades. En estas directrices se comenta más las circunstancias, en relación con las comorbilidades, que la propia necesidad de soporte orgánico que precisan ingreso en UCI. Por otro lado, estas sugerencias no se refieren específicamente a pacientes con COVID-19, sino a pacientes con Neumonía de cualquier etiología, extrapolándose las conclusiones a pacientes con COVID-19.</p>

<b>Fuente</b>	<b>UPTODATE</b>
<b>Bibliografía</b>	<p>- Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Critical care and airway management issues. Author: <u>George L Anesi</u>, Section Editor: <u>Scott Manaker</u>. Deputy Editors: Geraldine Finlay, Allyson Bloom. Actualizado 19 agosto 2020. Revisado 24 agosto 2020. Disponible en: <a href="https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-critical-care-and-airway-management-issues">https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-critical-care-and-airway-management-issues</a></p>
<b>Respuesta (traducción literal)</b>	En pacientes hospitalizados, el desarrollo progresivo de síntomas respiratorios hace prudente el ingreso precoz en UCI
<b>Nivel de evidencia</b>	Opinion de expertos
<b>Comentarios</b>	En un porcentaje de pacientes ingresados por insuficiencia respiratoria se produce un empeoramiento progresivo de la situación



	<p>clínica que se caracteriza por la necesidad de incrementar la fracción inspirada de oxígeno para mantener la SpO2 en los niveles recomendados (entre 90 y 96%). Debido a que muchos de estos pacientes precisaran intubación y ventilación mecánica, parece lógico un ingreso precoz en UCI, para en algunos casos intentar dispositivos no invasivos o en el caso de preferir ventilación mecánica no retrasarla por un déficit de monitorización en planta.</p>
--	--

Fuente	BMJ
<b>Bibliografía</b>	<p><b>BMJ best practice. Coronavirus disease 2019 (COVID-19).</b> Última actualización 17 agosto 2020. Revisado 24 de agosto 2020. Disponible en: <a href="https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000168/management-approach#referencePop537">https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000168/management-approach#referencePop537</a></p>
<b>Respuesta (traducción literal)</b>	<p>Resumen: La localización del ingreso hospitalario depende de diferentes factores incluyendo la presentación clínica, gravedad de la enfermedad, presencia de factores de riesgo para mala evolución y condiciones previas (comorbilidades), Los pacientes con enfermedad crítica, presencia de Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo o Shock séptico deben de ser ingresados en la UCI</p> <p>La decisión sobre la ubicación de la atención depende de varios factores, incluida <b>la presentación clínica, la gravedad de la enfermedad, la necesidad de atención de apoyo, la presencia de factores de riesgo de enfermedad grave y las condiciones en el hogar (incluida la presencia de personas vulnerables).</b></p> <p>Tome la decisión caso por caso utilizando los siguientes principios generales:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Enfermedad leve: maneje en un centro de salud, en un centro comunitario o en el hogar. El aislamiento domiciliario se puede considerar en la mayoría de los pacientes, incluidos los asintomáticos.</li> <li>- Enfermedad moderada: maneje en un centro de salud, en un centro comunitario o en el hogar. El aislamiento domiciliario se puede considerar en pacientes de bajo riesgo (es decir, pacientes que no tienen un alto riesgo de deterioro).</li> <li>- Enfermedad grave: administrar en un centro sanitario adecuado.</li> <li>- Enfermedad crítica: manejo en una unidad de cuidados intensivos / críticos.</li> </ul> <p>La ubicación de la atención también <b>dependerá de la orientación de las autoridades sanitarias locales y de los recursos disponibles.</b> En algunos países se utilizan órdenes de cuarentena forzosa.</p> <p><b>Manejo de COVID-19 grave</b> Los pacientes con enfermedad grave sospechada o confirmada corren el riesgo de un rápido deterioro clínico. La enfermedad grave en adultos se define como los <b>signos clínicos de neumonía más al menos uno de los siguientes:</b> Frecuencia</p>

	<p>respiratoria &gt; 30 respiraciones / minuto, Dificultad respiratoria severa, SpO<sub>2</sub> &lt; 90% en aire ambiente</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Lugar de atención</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Maneje a los pacientes en un centro de atención médica adecuado bajo la guía de un equipo de especialistas.</li> <li>○ Evalúe la fragilidad de todos los adultos al momento de la admisión al hospital, independientemente de la edad y el estado de COVID-19, <b>utilizando la Escala de fragilidad clínica (CFS)</b>. Un gran estudio observacional encontró que los resultados de la <b>enfermedad se predecían mejor por la fragilidad que por la edad o la comorbilidad</b>; la fragilidad (puntuación de CFS de 5 a 8) se relacionó con una muerte más temprana y una estancia hospitalaria más prolongada, y estos resultados empeoraron con una fragilidad en aumento después del ajuste por edad y comorbilidad.</li> <li>○ <b>Involucrar a los equipos de cuidados intensivos en las discusiones sobre la admisión a cuidados intensivos de pacientes donde:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ La puntuación de CFS sugiere que la persona es menos frágil (por ejemplo, CFS &lt; 5), es probable que se beneficie del soporte de órganos de cuidados críticos y el paciente desea un tratamiento de cuidados críticos;</li> <li>○</li> <li>▪ La puntuación de CFS sugiere que la persona es más frágil (p. Ej., CFS ≥ 5), hay incertidumbre con respecto al beneficio del soporte de órganos de cuidados intensivos y se necesitan consejos de cuidados intensivos para ayudar en la decisión sobre el tratamiento.</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul> <p>Tenga en cuenta el impacto de las patologías subyacentes, las comorbilidades y la gravedad de la enfermedad aguda.</p> <p><b>Manejo del COVID crítico</b></p> <p>Los pacientes con enfermedad crítica (es decir, presencia de síndrome de dificultad respiratoria aguda, sepsis o choque séptico) deben ser admitidos o trasladados a una unidad de cuidados intensivos / críticos.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Lugar de atención:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Manejar a los pacientes en una unidad de cuidados intensivos / críticos bajo la guía de un equipo de especialistas.</li> <li>○ Discuta los <b>riesgos, beneficios y resultados potenciales</b> de las opciones de tratamiento con los pacientes y sus familias, y permítales expresar sus preferencias sobre su manejo. Tenga en cuenta sus <b>deseos y expectativas</b> al considerar el límite del tratamiento. Utilice herramientas de apoyo a la toma de decisiones si están disponibles. Ponga en marcha planes de escalada de tratamiento y discuta cualquier plan de atención avanzada existente o decisiones <b>anticipadas para rechazar el tratamiento con pacientes que tienen comorbilidades avanzadas preexistentes.</b></li> </ul> </li> </ul>
<b>Nivel de</b>	Revisión de literatura

<b>evidencia</b>	
<b>Comentarios</b>	En estas directrices se diferencia al paciente agudo grave del paciente crítico. El paciente grave es el que presenta una frecuencia respiratoria mayor de 30 respiraciones por minuto, disnea grave o una SpO2 < 90% respirando aire ambiente. Estas circunstancias por sí y de inicio no son indicaciones de UCI, pero la persistencia de las mismas pese a un tratamiento escalonado del fracaso respiratorio, sí podría considerarse un criterio de ingreso en UCI.

#### OTRAS EVIDENCIAS:

<b>Fuente</b>	Blanch L, Abillama FF, Amin P, et al. Triage decisions for ICU admission: Report from the Task Force of the World Federation of Societies of Intensive and Critical Care Medicine. <i>J Crit Care</i> . 2016;36:301-305. doi:10.1016/j.jcrc.2016.06.014
<b>Respuesta</b>	<p>Consenso de expertos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- El ingreso en UCI se realizaría en pacientes con enfermedad reversible con disminución del riesgo de muerte si se aplica la tecnología sofisticada de UCI, especialmente si la proporciona personal entrenado para ello.</li> <li>- Los candidatos a ingreso en UCI son pacientes con tratamientos en planta que no han conseguido la mejoría deseada, o aquellos en riesgo de complicaciones que requieren intervención inmediata y, ocasionalmente, aquellos con enfermedad en estadio final que requiere control de síntomas mediante soporte específico de algún órgano.</li> <li>- En todo momento debe tenerse en cuenta los deseos y expectativas del enfermo y de la familia. Una vez tomada la decisión de ingreso en UCI, el tiempo que el paciente permanezca en otra área hospitalaria, urgencias o planta, debe ser minimizado.</li> </ul>
<b>Fuente</b>	<b>Nates JL; Nunnally M, Kleinpell R, et al.</b> ICU Admission, Discharge, and Triage Guidelines: A Framework to Enhance Clinical Operations, Development of Institutional Policies, and Further Research. <i>Crit Care Med</i> 2016; 44: 1553-1602. doi: 10.1097/CCM.0000000000001856
	<p>Consenso de expertos</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- La necesidad de ingreso en UCI se realiza en base a una combinación de necesidades específicas que solo pueden administrarse en UCI (terapias vitales de soporte de órganos), disponibilidad de expertos clínicos, priorización de acuerdo a la condición clínica del paciente, diagnóstico, disponibilidad de camas, parámetros clínicos o fisiológicos objetivos (como frecuencia respiratoria o presión arterial media, posibilidad de beneficio por parte del paciente de la terapia administrada y el pronóstico.</li> </ul>



	<ul style="list-style-type: none"><li>- De esta forma, los pacientes que deberían ingresar en UCI se dividen en:<ul style="list-style-type: none"><li>○ Prioridad 1: paciente crítico que requiere soporte vital para fracaso orgánico, monitorización intensiva (al menos horario o invasiva) y terapia que solo puede administrarse en UCI</li><li>○ Prioridad 2: Pacientes similares a los de Prioridad 1 pero con menor probabilidad de recuperación, que pueden recibir terapias de cuidados intensivos pero no resucitación cardiopulmonar en caso de parada cardíaca.</li></ul></li></ul>
--	--

## RESUMEN DE EVIDENCIA

La evidencia sobre esta pregunta está basada, como no podía ser de otra forma, sobre Consensos de Expertos, habiéndose tomado como referencias pacientes con patología crítica no COVID-19, fundamentalmente neumonías de otras etiologías.

- El ingreso en UCI obliga a realizar un análisis de los riesgos y beneficios que aporta, así como la repercusión en el pronóstico del paciente.
- La decisión de ingreso en UCI se debe de basar en la gravedad del proceso agudo, la presencia y gravedad de las comorbilidades y las patologías subyacentes, la presencia de factores de riesgo para mal pronóstico, las expectativas del paciente y familia y la disponibilidad de recursos.
- Actualmente, más que la edad del paciente, debe de ser la presencia de fragilidad la que condicione el rechazo del ingreso de UCI. La fragilidad puede asentarse mediante escalas en la mayoría de pacientes, o de forma individualizada y más subjetiva en algunos casos. El rechazo de ingreso de UCI no condiciona que el tratamiento en otras áreas sanitarias no sea el adecuado en cada caso.
- En el paciente COVID-19, la presencia de fracaso orgánico grave sobre todo Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo o shock séptico es indicación de ingreso en UCI.
- La presencia de síntomas graves, pero no críticos, como son la taquipnea, grado de hipoxemia y disnea, sobre todo cuando empeoran de forma progresiva pese a tratamiento convencional motivan, en muchos casos, el ingreso en UCI.
- Una vez decidido el ingreso en UCI, el tiempo de transferencia del paciente hasta cuidados intensivos debe de ser minimizado para recibir la terapia adecuada lo mas precoz posible.

## PREGUNTA 11: ¿CUÁLES SON LOS FACTORES DE RIESGO DE MALA EVOLUCIÓN? ¿CUÁLES SON LOS MARCADORES ANALÍTICOS RELACIONADOS CON EL PRONÓSTICO?

Fuente	Uptodate
Bibliografía	<p><b>Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Management in hospitalized adults.</b> Autores: Arthur Y Kim, Rajesh T Gandhi. Editor: Martin S Hirsch. Última actualización: 21 julio 2020. Revisado 24 julio 2020. Disponible en: <a href="https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-management-in-hospitalized-adults?search=antibioticos%20y%20covid&amp;source=search_result&amp;selectedTitle=1~150&amp;usage_type=default&amp;display_rank=1#H478803960">https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-management-in-hospitalized-adults?search=antibioticos%20y%20covid&amp;source=search_result&amp;selectedTitle=1~150&amp;usage_type=default&amp;display_rank=1#H478803960</a></p>
Respuesta	<p><b>Características de laboratorio asociadas con COVID-19 grave</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>ELEVACIONES EN (posible umbral de riesgo):</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ D dímero (&gt; 1000 ng/mL (normal: &lt;500 ng/mL))</li> <li>○ PCR &gt;100 mg/L (normal: &lt;8.0 mg/L)</li> <li>○ LDH &gt;245 UI/L (normal: 110-210 UI/L)</li> <li>○ Troponina &gt; x2 veces el rango superior de la normalidad. Límite alto de la normalidad para troponina T de alta sensibilidad, en mujeres 0-9 ng/L, en varones 0-14 ng/L)</li> <li>○ Ferritina &gt; 500 mcg/L (normal: mujeres 10-200 mcg/L; hombres 30 -300 mcg/L)</li> <li>○ CPK &gt;x2 el rango alto de la normalidad (normal: 40 -150 UI/L)</li> </ul> </li> <li>- <b>DESCENSOS EN:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Recuento absoluto de linfocitos &lt;800/microL (normal en mayores de 21 años: 1800- 7700/microL)</li> </ul> </li> </ul> <p>Aunque estas características de laboratorio se asocian con enfermedades graves en pacientes con COVID-19, <b>no se ha demostrado claramente que tengan valor pronóstico</b>. Utilizamos los umbrales enumerados anteriormente para identificar a los pacientes que pueden estar en riesgo de padecer una enfermedad grave; se extrapolan a partir de los datos de cohortes publicados y se individualizan a los valores de referencia utilizados en nuestro laboratorio. Sin embargo, los umbrales específicos no están bien establecidos y pueden no ser aplicables si los laboratorios utilizan otros valores de referencia.</p>
Nivel de evidencia	<p>No se aporta.</p> <p><b>Bibliografía secundaria:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Guan WY, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. N Engl J Med 2020.</li> <li>- Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet 2020;</li> </ul>





	<p>395:497.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet 2020; 395:1054.</li> <li>- Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. JAMA 2020.</li> <li>- 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 2020.</li> <li>- Ruan Q, Yang K, Wang W, et al. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. Intensive Care Med 2020.</li> </ul>
<b>Comentarios subjetivos</b>	Aunque no se conoce el umbral para establecer la gravedad, permite conocer cuáles son las determinaciones sobre las que es conveniente realizar el seguimiento durante la hospitalización



<b>Fuente</b>	<b>UPTODATE</b>
<b>Bibliografía</b>	<b>Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Clinical features.</b> Autor: Kenneth McIntosh. Editor: Martin S Hirsch. Última actualización 14 agosto 2020. Revisado 19 agosto 2020. Disponible en: <a href="https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-clinical-features?search=covid-19&amp;source=search_result&amp;selectedTitle=1~150&amp;usage_type=default&amp;display_rank=1#H2249070035">https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-clinical-features?search=covid-19&amp;source=search_result&amp;selectedTitle=1~150&amp;usage_type=default&amp;display_rank=1#H2249070035</a>
<b>Respuesta (traducción literal)</b>	<p><b>EDAD</b></p> <p>Las comorbilidades y otras afecciones que se han asociado con <b>enfermedades graves y mortalidad</b> incluyen:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Enfermedad cardiovascular</li> <li>- Diabetes mellitus</li> <li>- Hipertensión</li> <li>- Enfermedad pulmonar crónica</li> <li>- Cáncer (en particular neoplasias hematológicas, cáncer de pulmón y enfermedad metastásica)</li> <li>- Enfermedad renal crónica</li> <li>- Obesidad</li> <li>- Tabaquismo</li> </ul> <p>En una tabla adjunta, modifica la atribución de riesgo de cada factor y se describen como sigue:</p> <p><b>Comorbilidades claramente establecidas como factores de riesgo para COVID grave</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cáncer</li> <li>- Enfermedad renal crónica</li> <li>- EPOC</li> <li>- Inmunodepresión relacionada con trasplante de órgano sólido</li> <li>- Obesidad</li> <li>- Enfermedad cardiovascular grave (insuficiencia cardíaca, enfermedad coronaria, miocardiopatía)</li> <li>- Anemia falciforme</li> <li>- Diabetes tipo 2</li> </ul> <p><b>Comorbilidades posiblemente establecidas como factores de riesgo para COVID grave</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Asma moderado-grave</li> <li>- Enfermedad cerebrovascular</li> <li>- Fibrosis quística</li> <li>- Hipertensión arterial</li> <li>- Inmunodepresión relacionada con trasplante de células hematopoyéticas, VIH, corticoides u otros inmunosupresores,</li> </ul>

- otras inmunodeficiencias
- Enfermedades neurológicas, como demencia
- Enfermedad hepática
- Embarazo
- Fibrosis pulmonar
- Tabaquismo
- Talasemia
- Diabetes tipo 1

Se adjunta el comentario de la tabla: Estas comorbilidades se asocian con COVID-19 grave en pacientes de todas las edades. La evidencia de las comorbilidades enumeradas como factores de riesgo establecidos es más consistente y extensa que la de las comorbilidades enumeradas como posibles factores de riesgo. El riesgo de enfermedad grave también aumenta de manera constante con la edad

Las características particulares de **laboratorio que también se han asociado con peores resultados** son:

- Linfopenia
- Trombocitopenia
- Enzimas hepáticas elevadas
- Lactato deshidrogenasa elevada (LDH), > 245 UI/L
- Marcadores inflamatorios elevados (p. Ej., Proteína C reactiva (PCR > 100 mg/L), ferritina (> 500 mcg/L)
- Dímero D elevado (> 1 mcg / mL)
- Tiempo de protrombina elevado (TP)
- Troponina elevada (> 2 veces en el límite alto de la normalidad para troponina T de alta sensibilidad).
- Creatinfosfoquinasa elevada (CPK), > 2 veces el límite alto de la normalidad
- Lesión renal aguda

En la tabla adjunta al texto se proponen niveles umbral para delimitar el riesgo, que se incluyen entre paréntesis.

Se adjunta el comentario de la tabla: " Aunque estas características de laboratorio están asociadas con una enfermedad grave en pacientes con COVID-19, **no se ha demostrado claramente que tengan valor pronóstico**. Usamos los umbrales enumerados anteriormente para identificar a los pacientes que pueden estar en riesgo de padecer una enfermedad grave; se extrapolan de los datos de cohortes publicados y se individualizan a los valores de referencia utilizados en **nuestro laboratorio**. Sin embargo, **los umbrales específicos no están bien establecidos y pueden no ser aplicables si los laboratorios utilizan otros valores de referencia**"



Fuente	NICE
<b>Bibliografía</b>	COVID-19 rapid guideline: managing suspected or confirmed pneumonia in adults in the community. Actualizado 3 abril 2020. Revisado 24 agosto 2020. Disponible en: <a href="https://www.nice.org.uk/guidance/ng165">https://www.nice.org.uk/guidance/ng165</a>
<b>Respuesta (traducción literal)</b>	<p>En pacientes con infección respiratoria, los síntomas y signos que incrementan el riesgo de enfermedad grave y que podría indicar ingreso en hospital serian:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Disnea de reposo</li> <li>- Hemoptisis</li> <li>- Cianosis facial o en labios</li> <li>- Hipotensión o síncope</li> <li>- Confusión de reciente comienzo</li> <li>- Disminución de la diuresis</li> <li>- Piel fría, pálida y sudorosa</li> <li>- Dificultad para despertar</li> </ul>
<b>Nivel de evidencia</b>	Revisión de bibliografía estudios prospectivos y retrospectivos.
<b>Comentarios</b>	Se refiere a factores clínicos de mal pronóstico de pacientes con neumonía. Son factores de riesgo generales y para aplicar más en pacientes en atención primaria que en los atendidos en hospital

<b>Fuente</b>	<b>CDC</b>
<b>Bibliografía</b>	<b>CDC: Interim Clinical Guidance for Management of Patients with Confirmed Coronavirus Disease (COVID-19).</b> Actualizado el 30 julio. Revisado 19 agosto 2020. Disponible en: <a href="https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-guidance-management-patients.html">https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-guidance-management-patients.html</a>
<b>Respuesta (traducción literal)</b>	Factores clínicos relacionados con el mal pronóstico: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Edad</li> <li>- Patología previa: Las personas de cualquier edad con las siguientes afecciones tienen un mayor riesgo de sufrir una enfermedad grave por COVID-19: <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Cáncer</li> <li>2. Enfermedad renal crónica</li> <li>3. EPOC (enfermedad pulmonar obstructiva crónica)</li> <li>4. Estado inmunodeprimido (sistema inmunológico debilitado) por trasplante de órganos sólidos</li> <li>5. Obesidad (índice de masa corporal [IMC] de 30 o más)</li> <li>6. Afecciones cardíacas graves, como insuficiencia cardíaca, enfermedad de las arterias coronarias o cardiomiopatías</li> <li>7. Anemia drepanocítica</li> <li>8. Diabetes mellitus tipo 2</li> </ol> </li> <li>- Alteraciones analíticas: <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Elevación del D dímero</li> <li>2. Linfopenia</li> <li>3. Neutrofilia</li> <li>4. Niveles elevados de alanina aminotransferasa y aspartato aminotransferasa séricas</li> <li>5. Niveles elevados de lactato deshidrogenasa (LDH)</li> <li>6. PCR elevada</li> <li>7. Niveles elevados de ferritina</li> </ol> </li> </ul>
<b>Nivel de evidencia</b>	No se aporta
<b>Comentarios subjetivos</b>	

Fuente	CMBE
<b>Bibliografía</b>	<b>Are there risk factors and preventative interventions for acute respiratory distress syndrome (ARDS) in COVID-19?</b> Última actualización 8 junio 2020. Revisado 18 agosto 2020. Disponible en: <a href="https://www.cebm.net/covid-19/are-there-risk-factors-and-preventative-interventions-for-acute-respiratory-distress-syndrome-ards-in-covid-19/">https://www.cebm.net/covid-19/are-there-risk-factors-and-preventative-interventions-for-acute-respiratory-distress-syndrome-ards-in-covid-19/</a>
<b>Respuesta (traducción literal)</b>	<b>Factores clínicos relacionados con el pronóstico:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Edad</li> <li>- Sexo masculino</li> <li>- En USA: raza</li> <li>- Presencia de comorbilidad: HTA; DM, presencia de enfermedad cardiovascular previa (incluida FA, cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca), obesidad (definida por IMC &gt; 30) y Enfermedad pulmonar crónica (no se especifica en la mayoría de los estudios, en otros: EPOC; asma, SAOS y otras enfermedades respiratorias)</li> <li>- Presentación inicial con afectación cardíaca, con elevación de <b>troponina</b> en el momento del ingreso</li> <li>- Datos de laboratorio: <ol style="list-style-type: none"> <li>1. LDH alta</li> <li>2. D dímero alto</li> <li>3. PCR alta</li> <li>4. Neutrófilos altos</li> <li>5. Linfocitos bajos</li> </ol> </li> <li>- Síntomas: <ol style="list-style-type: none"> <li>1. La presencia de fiebre al ingreso</li> <li>2. La aparición de disnea en el debut</li> </ol> </li> </ul>
<b>Nivel de evidencia</b>	No se aporta
<b>Comentarios subjetivos</b>	Incluye FR clínicos y analíticos

Fuente	BMJ
<b>Bibliografía</b>	BMJ best practice. Coronavirus disease 2019 (COVID-19). Última actualización 4 agosto 2020. Revisado 8 septiembre 2020. <ul style="list-style-type: none"> <li>- Disponible en: <a href="https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000168/management-approach">https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000168/management-approach</a></li> <li>- Disponible en: <a href="https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000168/history-exam">https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000168/history-exam</a></li> </ul>
<b>Respuesta (traducción literal)</b>	Factores de riesgo de mala evolución: <b>Fuerte asociación de riesgo:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Edad (&gt; 65 años)</li> <li>- Vivir en residencia o centros de cuidados con larga estancia</li> <li>- Género masculino</li> <li>- Raza</li> <li>- Comorbilidades: enfermedad cardiovascular, HTA, diabetes, enfermedades respiratorias crónicas,</li> <li>- Enfermedad renal crónica</li> <li>- Cáncer</li> <li>- Obesidad</li> <li>- Anemia de células falciformes</li> <li>- Trasplante de órgano sólido</li> <li>- Tabaquismo</li> <li>- Enfermedad cerebrovascular</li> <li>- Enfermedad hepática crónica y disfunción metabólica asociada a hígado graso</li> <li>- Dislipemia</li> <li>- Necesidad de cirugía</li> <li>- Embarazo</li> <li>- Inmunosupresión</li> </ul> <b>Débil asociación de riesgo:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Polución ambiental</li> <li>- Clima y latitud. Menor mortalidad en regiones próximas al ecuador con mayor exposición a luz del sol</li> <li>- Déficit de vitamina D</li> <li>- Uso de estatinas</li> <li>- Enfermedad neurológica como demencia</li> <li>- Talasemia</li> </ul>



- Grupo sanguíneo A
- Configuración de microbiota intestinal

A lo largo de la sección se hace referencia a las peticiones necesarias para realizar el seguimiento. En cada uno de los apartados, especifique cuáles de estas determinaciones se relacionan con el riesgo de desarrollar una enfermedad grave. Se recogen a continuación:

- Sistemático de sangre:
  1. Se asocian con enfermedades graves, por lo que pueden ser útiles como biomarcadores para predecir la progresión de la enfermedad:
    1. **Linfopenia**
    2. **Leucocitosis**
    3. **Trombocitopenia**
    4. **Relación entre neutrófilos y linfocitos elevada**
  2. Los **recuentos absolutos** de los principales subconjuntos de linfocitos, en particular los recuentos de células T CD4+ y CD8+, se reducen significativamente en los pacientes con enfermedades graves.[454]
- Bioquímica:
  1. Aumentan en las enfermedades graves y por lo tanto, pueden ser útiles como biomarcadores para predecir la progresión de la enfermedad
    1. Las **transaminasas hepáticas**
    2. Los niveles de **urea y creatinina sérica**
  2. La **hipoalbuminemia** se asocia con enfermedades graves y puede ser útil como biomarcador para predecir la progresión de la enfermedad.
  3. La **hiperglucemia** no controlada ha demostrado empeorar el pronóstico en todos los pacientes, no sólo en los diabéticos.
- Coagulación:
  1. Los niveles de **dímeros D** aumentan en las enfermedades graves; por lo tanto, puede ser útil como biomarcador para predecir la progresión de la enfermedad.
  2. **LDH**: Los niveles aumentan en las enfermedades graves; por lo tanto, puede ser útil como un biomarcador para predecir la progresión de la enfermedad.
- Otras determinaciones:
  1. La **interleucina 6**, los niveles aumentan en las enfermedades graves; por lo tanto, puede ser útil como biomarcador para predecir la progresión de la enfermedad
  2. El nivel de **troponina I** en suero puede estar elevado en pacientes con lesiones cardíacas. Los niveles aumentan en las





	<p>enfermedades graves; por lo tanto, puede ser útil como un biomarcador para predecir la progresión de la enfermedad. Otros biomarcadores cardíacos (por ejemplo, la banda creatina quinasa-miocárdica, el péptido natriurético cerebral, la troponina T cardíaca) también pueden ser elevados y están asociados con enfermedades graves y peores resultados.</p> <p>3. <b>PCT:</b> Los niveles aumentan en las enfermedades graves; por lo tanto, puede ser útil como un biomarcador para predecir la progresión de la enfermedad.</p>
<b>Nivel de evidencia</b>	No se proporciona
<b>Comentarios subjetivos</b>	Se recogen sistemáticamente a lo largo de la literatura los mismos parámetros

**OTRAS EVIDENCIAS:**

<p><b>Fuente</b></p>	<p><b>Massachusetts General Hospital. Clinical Resources. Inpatient Care.</b> Actualizado 1 julio 2020. Revisado 19 agosto 2020. Disponible en: <a href="https://www.massgeneral.org/assets/MGH/pdf/news/coronavirus/risk-factors-for-severe-COVID-19.pdf">https://www.massgeneral.org/assets/MGH/pdf/news/coronavirus/risk-factors-for-severe-COVID-19.pdf</a></p>
<p><b>Respuesta (traducción literal)</b></p>	<p>Factores de riesgo de progresión de la enfermedad</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Factores dependientes del paciente:</b> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Edad &gt; 65 años</li> <li>2. Enfermedad pulmonar preexistente</li> <li>3. Enfermedad renal crónica</li> <li>4. Diabetes con Hb glicada &gt; 7.6%</li> <li>5. Hipertensión arterial</li> <li>6. Enfermedad cardiovascular previa</li> <li>7. Obesidad con IMC &gt; 30</li> <li>8. Uso de fármacos biológicos</li> <li>9. Historia de trasplante u otra inmunosupresión</li> <li>10. VIH con viremia no controlada o CD4 &lt; 200</li> </ol> </li> <li>- <b>Constantes vitales:</b> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Frecuencia respiratoria &gt; 24 rpm</li> <li>2. Frecuencia cardiaca &gt; 125 lpm</li> <li>3. SpO2 ≤ 93% respirando aire ambiente</li> <li>4. D-dimer &gt; 1000 ng/mL</li> <li>5. PaO2/FiO2 &lt; 300 mmHg</li> </ol> </li> <li>- <b>Datos de laboratorio:</b> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. CPK &gt; x 2 el límite alto de la normalidad</li> <li>2. CRP &gt; 100</li> <li>3. LDH &gt; 245 U/L</li> <li>4. Elevación de la troponina</li> <li>5. Recuento absoluto en el momento del ingreso &lt; 0.8</li> <li>6. Ferritina &gt; 500 ug/L</li> </ol> </li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Note que las anomalías en las radiografías de tórax son comunes tanto en los casos graves como en los no graves. Los pacientes sin enfermedades graves pueden tener más probabilidades de tener radiografías normales</b></li> </ul>
<b>Nivel de evidencia</b>	<p>No se aporta.          Valoración de estudios retrospectivos, recogen los mismos que en Uptodate:</p> <p><b>Bibliografía secundaria:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 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. The Lancet. 2020;395(10223):497-506.</li> <li>- Guan W-j, Ni Z-y, Hu Y, Liang W-h, Ou C-q, He J-x, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. New England Journal of Medicine. 2020.</li> <li>- Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. The Lancet.</li> <li>- 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.</li> <li>- 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. 2020.</li> <li>- Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. Intensive Care Medicine. 2020.</li> <li>- 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: <a href="https://ssrn.com/abstract=3556658">https://ssrn.com/abstract=3556658</a> or <a href="http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.3556658">http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.3556658</a></li> <li>- Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. J Thromb Haemost. 2020;18(4):844-7.</li> </ul>
<b>Comentarios subjetivos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Extrae de la literatura puntos de corte factibles como marcadores pronósticos de laboratorio</li> <li>- Todos son estudios retrospectivos chinos.</li> <li>- Usa la misma bibliografía que el uptodate</li> <li>- Muy relevante la información sobre la interpretación de la Rx tórax: las radiografías de tórax no son diferentes entre paciente graves o no, teniendo todos alta frecuencia de alteraciones pero los pacientes leves, con más frecuencia la tienen normal.</li> </ul>



<b>Fuente</b>	Cen Y, Chen X, Shen Y, et al. <b>Risk factors for disease progression in patients with mild to moderate coronavirus disease 2019-a multi-centre observational study [published online ahead of print, 2020 Jun 9].</b> Clin Microbiol Infect. 2020;26(9):1242-1247. doi:10.1016/j.cmi.2020.05.041 Fecha de publicación 8 de junio 2020.
<b>Respuesta (traducción literal)</b>	Análisis multivariante con los determinantes de mala evolución entendiendo como paso a formas graves, ingreso en UCI, necesidad de soporte ventilatorio o muerte. <ul style="list-style-type: none"> <li>- Factores dependientes del paciente: <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Edad &gt; 65 años</li> <li>2. Sexo varón</li> <li>3. Patología cardiovascular previa (HTA, Cardiopatía isquémica)</li> <li>4. DM</li> <li>5. EPOC</li> </ol> </li> <li>- Determinaciones analíticas: <ol style="list-style-type: none"> <li>1. PCT &gt;0.5 ng/mL</li> <li>2. Urea nitrogen &gt;7.1 mmol/L</li> <li>3. Alfa-hidroxiacetato deshidrogenasa (ALFA-HBDH) &gt; 200</li> <li>4. D dímero &gt; 500</li> </ol> </li> </ul>
<b>Nivel de evidencia</b>	Estudio de cohortes multicéntrico
<b>Comentarios subjetivos</b>	

<b>Fuente</b>	Wendel Garcia P, Fumeaux T, Guerci P, Heuberger DM, et al. <b>Prognostic factors associated with mortality risk and disease progression in 639 critically ill patients with COVID-19 in Europe: Initial report of the international RISC-19-ICU prospective observational cohort.</b> Open AccessPublished: July 06, 2020 DOI: <a href="https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100449">https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100449</a>
<b>Respuesta (traducción literal)</b>	Los siguientes parámetros al ingreso se asociaron de forma independiente con la mortalidad en la UCI: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Niveles de creatinina &gt; 1000 µmol/L</li> <li>- Dímero D&gt;1560</li> <li>- Lactato &gt; 1.55 mmol/L</li> <li>- Potasio &gt; 4.1 mmol/L</li> <li>- Pa/Fi &lt; 206</li> <li>- Gradiente alveolar-arterial</li> <li>- Historia de cardiopatía isquémica</li> </ul>
<b>Nivel de evidencia</b>	Este estudio de cohorte observacional prospectivo se basa en los datos recogidos en el registro RISC-19-ICU , multicéntrico, europeo
<b>Comentarios subjetivos</b>	Como lo más frecuente es que los pacientes que fallecen lo hagan en la UCI, nos da parte de la prespectiva del riesgo.

<b>Fuente</b>	<b>SING (Scottish Intercollegiate Guidelines Network)</b>
<b>Bibliografía</b>	<b>Evidence review. Assessment of COVID-19 in primary care: the identification of symptoms, signs, characteristics, comorbidities and clinical signs in adults which may indicate a higher risk of progression to severe disease.</b> Última actualización 21 julio 2020. Revisado 20 agosto 2020. Disponible en: <a href="https://www.sign.ac.uk/media/1699/20200721-update-v16-assessment-of-covid-19-in-primary-care-final.pdf">https://www.sign.ac.uk/media/1699/20200721-update-v16-assessment-of-covid-19-in-primary-care-final.pdf</a>
<b>Respuesta (traducción literal)</b>	<p>En las personas que se presentan en la atención primaria con potenciales COVID-19, <b>cuales son los mejores predictores de resultados adversos, como la hospitalización y la terapia de ventilación?</b></p> <p>Los síntomas, características, comorbilidades y signos clínicos en los adultos que pueden indicar un mayor riesgo de progresión a una enfermedad grave:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- El único síntoma identificado que puede distinguir la enfermedad grave es la falta de respiración/disnea. Algunos pacientes con hipoxia pueden no experimentar falta de aliento.</li> <li>- Las características que se han asociado con la enfermedad grave son la edad avanzada, el sexo masculino y el origen étnico minoritario. La edad mayor es el predictor más fuerte.</li> <li>- Las comorbilidades/factores de riesgo más asociados con enfermedades graves son el tabaquismo, la hipertensión, las enfermedades cardiovasculares, la diabetes, la obesidad, los accidentes cerebrovasculares, las enfermedades pulmonares crónicas, las enfermedades renales crónicas, el cáncer y los trasplantes de órganos sólidos.</li> <li>- La artritis reumatoide, la artritis psoriásica, el lupus y otras afecciones inmunosupresoras están significativamente asociadas con enfermedades graves.</li> <li>- Las pruebas de la enfermedad hepática crónica como factor de riesgo son contradictorias.</li> <li>- Están surgiendo algunas pruebas de que la situación socioeconómica menos ventajosa y la fragilidad se relacionan con malos resultados.</li> <li>- Los signos clínicos que se han encontrado asociados con enfermedades graves: bajos los niveles de saturación de oxígeno, la baja presión sanguínea y la alta frecuencia respiratoria. De estos, evidencia más fuerte se relaciona con los niveles de saturación de oxígeno.</li> </ul>
<b>Nivel de evidencia</b>	
<b>Comentarios subjetivos</b>	La base de pruebas sigue siendo demasiado débil y emergente para hacer definitivas recomendaciones.

## ARTICULOS

Fuente	Zheng Z, Peng F, Xu B, et al. <b>Risk factors of critical &amp; mortal COVID-19 cases: A systematic literature review and meta-analysis.</b> Journal of Infection. 2020; 81:e16-e25. doi:10.1016/j.jinf.2020.04.021
Respuesta	Revisión sistemática de 13 estudios, controlados y observacionales con más de 20 casos, donde se analiza las diferencias entre factores de riesgo y clínica entre los casos mortales o críticos con respecto a menos graves. Los factores más importantes relacionados con una peor evolución fueron <b>género masculino, edad mayor de 65 años, tabaquismo, HTA, diabetes, enfermedad cardiovascular, enfermedad respiratoria crónica.</b> Sin embargo, la presencia de cáncer no mostró una relación significativa con peor pronóstico. Entre los síntomas, únicamente la presencia de <b>dificultad respiratoria y la fiebre</b> se asoció con la evolución (la presencia de fiebre con mejor pronóstico). La presencia de alteración en las <b>transaminasas hepáticas, creatinina, troponina, procalcitonina, LDH o dímero D</b> se asoció a peor pronóstico. La presencia de un nivel de leucocitos menor de $4 \times 10^9$ por litro se asoció a mejor pronóstico.
Fuente	Xu L, Mao Y, Chen G. <b>Risk factors for 2019 novel coronavirus disease (COVID-19) patients progressing to critical illness: a systematic review and meta-analysis.</b> <i>Aging (Albany NY)</i> . 2020;12(12):12410-12421. doi:10.18632/aging.103383
	Revisión sistemática y metaanálisis de 20 estudios prospectivos y retrospectivos donde se evalúan los factores relacionados con el desarrollo de enfermedad grave (no crítica). Los factores relacionados con una peor evolución fueron la <b>edad, género masculino, diabetes, HTA, enfermedad cardiovascular, EPOC, fiebre, disnea, frecuencia respiratoria, linfopenia, nivel de albumina, transaminasas hepáticas, bilirrubina, procalcitonina, LDH, creatin fosfoquinasa.</b> Sin embargo, ni el tabaquismo, obesidad, nivel de leucocitos, creatinina, PCR ni el nivel de dímero D se relacionaron con presencia de enfermedad grave.
Fuente	Zhou Y, Yang Q, Chi J, et al. <b>Comorbidities and the risk of severe or fatal outcomes associated with coronavirus disease 2019: A systematic review and meta-analysis [published online ahead of print, 2020 Jul 25].</b> <i>Int J Infect Dis</i> . 2020;99:47-56. doi:10.1016/j.ijid.2020.07.029
	Revisión sistemática y metaanálisis que analiza 34 estudios que incluyen 16.110 pacientes. La gravedad de los casos fue definida por la presencia de manifestaciones clínicas graves, necesidad de ingreso en UCI o muerte. De las comorbilidades analizadas, las más frecuentes fueron obesidad (42%), HTA (40%), diabetes mellitus (17%) enfermedad cardiovascular (13%) y enfermedad respiratoria (8%). La de menor prevalencia fue la enfermedad hepática (2%). <b>La obesidad</b> se relacionó con un incremento de la necesidad de ventilación mecánica durante el ingreso en UCI, pero no con la mortalidad. La presencia de <b>HTA</b> se relacionó con un incremento tanto de la gravedad de las manifestaciones clínicas, como también necesidad de ingreso en UCI y mortalidad. De igual forma la presencia de <b>diabetes, enfermedad cardiovascular previa, enfermedad cerebrovascular y enfermedad respiratoria, también se relacionó con los tres resultados.</b> La presencia de <b>cáncer</b> se relacionó con mayor gravedad clínica y mortalidad, y un incremento, pero no significativo, de la necesidad de ingreso en UCI. La presencia de enfermedad hepática no se

	relacionó con un peor pronóstico.
<b>Fuente</b>	Armstrong RA, Kane AD, Cook TM. <b>Outcomes from intensive care in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis of observational studies</b> [published online ahead of print, 2020 Jun 30]. <i>Anaesthesia</i> . 2020;10.1111/anae.15201. doi:10.1111/anae.15201
	En esta revisión sistemática se analiza la mortalidad de los pacientes ingresados en UCI. Fueron analizados 24 estudios con 10.150 pacientes. La mortalidad del pool de estudios fue del 41,6% (IC-95% 34 a 49,7%), observándose una disminución de la mortalidad en los estudios más recientes con respecto a los primeros publicados. Otra conclusión fue que la mortalidad no difiere en los pacientes según el continente analizado.
<b>Fuente</b>	Kim L, Garg S, O'Halloran A, et al. <b>Risk Factors for Intensive Care Unit Admission and In-hospital Mortality among Hospitalized Adults Identified through the U.S. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)-Associated Hospitalization Surveillance Network (COVID-NET)</b> . <i>Morb Mortal Wkly Rep</i> . 2020 Aug 14;69(32):1081-1088. doi: 10.15585/mmwr.mm6932e3
	Análisis de 2.491 pacientes hospitalizados en 154 hospitales norteamericanos, el 32% de los cuales precisaron ingreso en UCI. Mediante análisis multivariante, los factores asociados a ingreso en UCI; fueron la edad, género masculino, obesidad, inmunosupresión y diabetes. Los factores de riesgo para mortalidad hospitalaria fueron la edad, género, inmunosupresión, diabetes y la presencia de enfermedad renal, cardiovascular, respiratorio o neurológica previa.
<b>Fuente</b>	Graselli G, Greco M, Zanella A, et al. <b>Risk Factors Associated With Mortality Among Patients With COVID-19 in Intensive Care Units in Lombardy, Italy</b> . <i>JAMA Intern Med</i> . J. 2020;e203539. doi:10.1001/jamainternmed.2020.3539
	Cohorte retrospectiva multicéntrica italiana de 3988 pacientes ingresados en UCI. Se analizan factores predictivos para mortalidad hospitalaria tanto en el momento de ingreso como comorbilidades previas. Los factores de riesgo independientes para mortalidad fueron la edad, el género masculino, una necesidad elevada de oxígeno y de PEEP, y una ratio PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> baja. Las comorbilidades relacionadas con un mal pronóstico fueron la presencia de EPOC, hipercolesterolemia y la diabetes tipo 2.
<b>Fuente</b>	Wu C, Chen X, Cai Y, et al. <b>Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China</b> . <i>JAMA Intern Med</i> . 2020;180(7):934-943. doi:10.1001/jamainternmed.2020.0994
	Estudio de cohorte retrospectivo unicéntrico de 201 pacientes ingresados por neumonía en un hospital chino. El objetivo del estudio fue evaluar los factores relacionados con el desarrollo de SDRA mediante análisis bivariado. Los factores relacionados con aparición de SDRA fueron múltiples: edad, fiebre elevada, comorbilidades (HTA, diabetes), neutrofilia, linfopenia, elevación de transaminasas hepáticas, urea y LDH, así como la presencia de elevación de PCR y ferritina, y alteraciones de la coagulación.



<b>Fuente</b>	Gupta S, Hayek SS, Wang W, et al. <b>Factors Associated With Death in Critically Ill Patients With Coronavirus Disease 2019 in the US.</b> JAMA Intern Med. 2020 Jul 15:e203596 doi:10.1001/jamainternmed.2020.3596
	En una cohorte multicéntrico de 2215 pacientes engrasados en UCI en 65 hospitales norteamericanos, los factores independientes para muerte fueron la edad, el género masculino, un índice de masa corporal elevado, enfermedad de las arterias coronarias, cáncer activo, y la presencia de hipoxemia grave, la disfunción hepática y renal valoradas ambas por la escala SOFA al ingreso en UCI. Además, en este estudio se evidenció un elevado riesgo de muerte en hospitales con menor número de camas de UCI.
<b>Fuente</b>	Liang W, Liang H, Ou L, et al. <b>Development and validation of a clinical risk score to predict the occurrence of critical illness in hospitalized patients with COVID-19.</b> JAMA Intern Med. 2020;180:1081-1089. doi:10.1001/jamainternmed.2020.2033
	Para identificar a pacientes con COVID que pueden desarrollar enfermedad crítica durante la hospitalización (necesidad de ingreso UCI, o necesidad de ventilación mecánica o muerte) ha sido desarrollado y validado una regla de predicción clínica. En la cohorte retrospectiva de 1590 pacientes COVID-19 fueron identificadas 10 variables, anormalidad en la radiografía de tórax, edad, hemoptisis, disnea, inconsciencia, número de comorbilidades (incluyen EPOC, HTA, diabetes, enfermedad coronaria, enfermedad renal crónica, enfermedad cerebrovascular, hepatitis B e inmunodeficiencia), historia de enfermedad maligna, relación neutrófilos/linfocitos, LDH y bilirrubina directa. La puntuación obtenida por esta escala mostro un área bajo la curva de 0,88 (IC-95% 0,85 a 0,91) para predecir enfermedad crítica. La cohorte de validación de la escala estuvo formada por 710 pacientes, en este grupo el área bajo la curva de la puntuación mostro un valor de 0,88 (IC-95% 0,84 a 0,93).

## RESUMEN DE LA EVIDENCIA

La identificación de determinados síntomas, signos clínicos, antecedentes personales y comorbilidades o determinados hallazgos de laboratorio, pueden indicar un mayor riesgo de progresión a una enfermedad grave. La base de esta evidencia, sin embargo, no es sólida y está sujeta a cambios a medida que surgen nuevas pruebas.

Entre los síntomas, signos clínicos y comorbilidades que en adultos que pueden indicar un mayor riesgo de progresión a enfermedad grave encontramos:

- El único síntoma identificado que puede distinguir una enfermedad grave es la falta de aire-disnea. Algunos pacientes con hipoxia pueden no experimentar dificultad para respirar.
- Los signos clínicos que se han asociado con una enfermedad grave son niveles bajos de saturación de oxígeno, presión arterial baja y frecuencia respiratoria alta. De estos, la evidencia más sólida se relaciona con los niveles de saturación de oxígeno, que determinan la clasificación de la gravedad de la presentación.
- Entre las características que se han asociado con una enfermedad grave son la edad avanzada (es el predictor de mortalidad más consistente y de mayor potencia descrito hasta el momento y que se relaciona con todos los resultados analizados como el ingreso hospitalario, la evolución a enfermedad crítica, la necesidad de ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI) y la necesidad de ventilación mecánica), el sexo masculino y el origen étnico minoritario.
- Las comorbilidades o factores de riesgo más asociados con enfermedades graves son el tabaquismo, la hipertensión, las enfermedades cardiovasculares, la diabetes, la obesidad, los accidentes cerebrovasculares, las enfermedades pulmonares crónicas, las enfermedades renales crónicas, el cáncer y el trasplante de órganos sólidos.
- Está surgiendo alguna evidencia de que el estatus socioeconómico menos aventajado y la fragilidad están asociados con malos resultados.

Entre las determinaciones de laboratorio, diferentes estudios han encontrado hasta 27 marcadores posibles relacionados con el pronóstico. Los más relevantes se relacionan con:

- La presencia de un síndrome hiperinflamatorio caracterizado por la elevación progresiva de los niveles de neutrófilos, de los indicadores de inflamación (PCR, ferritina, PCT, IL-6)
- La existencia de daño miocárdico caracterizado por la elevación de la troponina.
- La activación de la coagulación caracterizada por la elevación del dímero D, la alteración de la actividad de protrombina y la presencia de trombocitopenia.

La lesión de órgano diana caracterizada por la elevación de las transaminasas y la alteración de los marcadores de función renal (creatinina y filtrado glomerular).

Algunos otros factores o marcadores de mal pronóstico como la pertenencia a algunos grupos sanguíneos, el déficit de vitamina D o el número de camas disponibles en UCI, precisan más estudios para poder afirmar que exista una relación entre estos factores y la evolución clínica.

## PREGUNTA 12: ¿CUÁLES SON LAS TÉCNICAS DE DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO QUE HAN DEMOSTRADO EFICACIA?

Fuente	Uptodate
<b>Bibliografía</b>	<p>Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Diagnosis. Autor: Caliendo AM, Hanson E. Editor: Hirsch MS. Última actualización: 18 Agosto 2020. Revisado el 19 Agosto 2020. Disponible en : <a href="https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-diagnosis?search=diagn%C3%B3stico%20covid%2019&amp;source=search_result&amp;selectedTitle=1~150&amp;usage_type=default&amp;display_rank=1">https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-diagnosis?search=diagn%C3%B3stico%20covid%2019&amp;source=search_result&amp;selectedTitle=1~150&amp;usage_type=default&amp;display_rank=1</a></p>
<b>Respuesta (traducción literal)</b>	<p><b>PRUEBA DE AMPLIFICACIÓN DE ÁCIDOS NUCLEICOS (NAAT)</b></p> <p>La prueba de amplificación de ácidos nucleicos (NAAT) más comúnmente con una reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa (RT-PCR), para detectar ARN del SARS-CoV-2, es la prueba de diagnóstico inicial preferida para COVID-19. En algunos entornos, <b>la prueba de antígeno puede ser la prueba inicial utilizada, pero la sensibilidad de las pruebas de antígeno es menor que la de las NAAT, y las pruebas de antígeno negativas deben confirmarse con una prueba NAAT.</b></p> <p>Las muestras de las vías respiratorias superiores son las muestras principales para la NAAT del SARS-CoV-2. En los Estados Unidos, los CDC recomiendan la recolección de una de las siguientes muestras :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Muestra de hisopado nasofaríngeo, recolectado por un profesional de la salud</li> <li>• Muestra de hisopado nasal de ambas fosas nasales anteriores, recolectada por un profesional de la salud o por el paciente en el lugar o en casa</li> <li>• Lavado / aspirado nasal o nasofaríngeo, recogido por un profesional de la salud</li> <li>• Muestra de hisopado orofaríngeo, recolectado por un profesional de la salud.</li> </ul> <p>Sin embargo, existe incertidumbre con respecto a la muestra óptima del tracto respiratorio superior.</p> <p>La IDSA sugiere muestras nasofaríngeas, de cornete medio o nasales en lugar de una muestra orofaríngea (o saliva) debido a los datos limitados que sugieren una menor sensibilidad con las muestras orofaríngeas . Sin embargo, estudios posteriores han sugerido que las muestras de saliva se comparan favorablemente con las muestras nasales, y en los Estados Unidos, varios ensayos basados en saliva han recibido autorización de uso de emergencia.</p> <p>Una prueba de amplificación de ácido nucleico positiva (NAAT; p. Ej., RT-PCR) para SARS-CoV-2 generalmente <b>confirma el diagnóstico</b> de COVID-19. No se necesitan pruebas de diagnóstico adicionales. Son pruebas muy específicas, aunque las NAAT tienen una alta sensibilidad analítica en entornos ideales (es decir, pueden detectar con precisión niveles bajos de ARN viral en muestras de prueba que se sabe que contienen ARN viral), el rendimiento clínico es más variable. Los resultados <b>falsos positivos son raros</b>, pero se han informado con ciertas plataformas. <b>Las tasas de falsos negativos</b> notificados han oscilado <b>entre menos del 5 y el 40 por ciento</b>, aunque estas estimaciones son limitadas, en parte porque no existe un estándar de referencia perfecto para comparar. <b>La sensibilidad de la prueba probablemente depende del tipo y la calidad de la muestra obtenida, la duración de la enfermedad en el momento de la prueba y el tipo de test</b></p>

**específico.**

Los pacientes con COVID-19 pueden tener ARN del SARS-CoV-2 detectable en muestras del tracto respiratorio superior durante semanas después de la aparición de los síntomas; sin embargo, la detección prolongada de ARN viral no indica necesariamente una infección en curso.

Se utilizan varios test de RT-PCR en todo el mundo; diferentes test amplifican que detectan diferentes regiones del genoma del SARS-CoV-2. Algunos se dirigen a dos o más genes, incluidos los genes de la nucleocápside (N), la envoltura (E) y la espiga (S), y regiones en el primer marco de lectura abierto, incluido el gen de la ARN polimerasa dependiente de ARN (RdRp). Otros tipos menos comunes de NAAT incluyen amplificación isotérmica, ensayos basados en CRISPR y secuenciación de próxima generación. En los Estados Unidos, la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) ha otorgado autorización de uso de emergencia para muchos ensayos NAAT diferentes; las pruebas las realizan los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC), los departamentos de salud pública locales, los laboratorios de los hospitales y ciertos laboratorios comerciales de referencia. Estas pruebas tienen diferentes características de desempeño y tiempos de obtención de resultados (que van desde 15 minutos hasta varias horas) y están autorizadas para diferentes tipos de muestras. El tiempo de respuesta para que los médicos reciban un resultado también depende de la frecuencia con la que el laboratorio realiza la prueba.

Las pruebas de muestras combinadas con NAAT “pooled” (es decir, analizar varias muestras juntas y solo volver a analizar muestras individuales si la combinación da positivo) puede mejorar la capacidad de análisis de laboratorio. Sin embargo, este enfoque no ahorraría tiempo ni recursos en entornos de alta prevalencia, ya que la repetición frecuente de pruebas para grupos que dan positivo es engorrosa; por lo tanto, es mejor **reservarlo para poblaciones con una baja prevalencia esperada**, como individuos asintomáticos sin exposición conocida. Los médicos deben tener en cuenta que la combinación de muestras **reduce la sensibilidad** de la prueba (en mayor medida con tamaños más grandes) y puede prolongar el tiempo hasta un resultado positivo individual.

También se han desarrollado NAAT en el lugar de atención (point of care), aunque algunas son menos sensibles que las pruebas de laboratorio.

**Umbral de ciclo:** el umbral de ciclo (Ct) se refiere al número de ciclos en un ensayo de RT-PCR necesarios para amplificar el ARN viral para alcanzar un nivel detectable. El valor de Ct puede indicar así el nivel relativo de ARN viral en una muestra (con valores de Ct más bajos que reflejan niveles virales más altos). Los laboratorios resultantes generalmente no proporcionan el valor Ct con el resultado NAAT cualitativo, aunque se puede obtener a pedido para algunas plataformas de prueba. **Sin embargo, la aplicación clínica de la Ct es incierta.** Los valores de Ct no están estandarizados en las plataformas de RT-PCR, por lo que los resultados no se pueden comparar entre diferentes pruebas.

**Además, ningún estudio clínico ha validado el uso de Ct para guiar el manejo.**

**PRUEBAS SEROLÓGICAS**

Detectan anticuerpos contra el SARS-CoV-2 en la sangre, y las que se han validado adecuadamente pueden ayudar a identificar a los pacientes que **previamente han tenido COVID-19**. Las pruebas serológicas también pueden identificar a algunos pacientes con infección

	<p>actual (particularmente aquellos que se presentan más tarde en el curso de la enfermedad; según los CDC, entre <b>9 y 14 días</b> después del inicio de la enfermedad), pero es menos probable que sean reactivos en los primeros días a semanas de infección y, por lo tanto, <b>tienen una utilidad nula o muy limitada para el diagnóstico en el contexto agudo.</b></p> <p>Además, los resultados individuales deben interpretarse con precaución en entornos de baja seroprevalencia, en los que incluso las pruebas serológicas que tienen una alta especificidad aún tienen un valor predictivo positivo bajo (es decir, una prueba positiva puede tener la misma probabilidad de reflejar un falso positivo que un verdadero positivo). )</p> <p><b>Debido a estas limitaciones, las pruebas serológicas no deben usarse como la única prueba para diagnosticar o excluir una infección activa por SARS-CoV-2.</b></p> <p>En los Estados Unidos, la FDA ha concedido autorización de uso de emergencia a varias pruebas serológicas . Se trata de pruebas de anticuerpos de unión que detectan antígenos del SARS-CoV-2 (nucleocápside o proteína de pico) e incluyen pruebas que se pueden realizar “point of care” y pruebas que requieren equipo especializado y personal de laboratorio capacitado. La sensibilidad y especificidad de muchas de estas pruebas serológicas son inciertas; se puede encontrar un catálogo de estas pruebas en <a href="https://www.centerforhealthsecurity.org">centerforhealthsecurity.org</a>. La FDA también está evaluando de forma independiente la precisión de ciertas pruebas serológicas para COVID-19 y publicando los resultados en su sitio web. Los CDC recomiendan usar ensayos que hayan recibido autorización de uso de emergencia y optimizar el valor predictivo positivo de las pruebas eligiendo <b>pruebas con alta especificidad (≥99,5 por ciento)</b> y reservando las pruebas para personas <b>con una alta probabilidad previa a la prueba</b> de haber tenido infección; un enfoque alternativo consiste en utilizar un algoritmo de prueba de dos pasos en el que <b>una prueba inicial positiva se confirma mediante un segundo ensayo de anticuerpos diferente.</b> No se recomiendan las pruebas de anticuerpos basadas en IgA.</p>
<b>Nivel de evidencia</b>	No se aporta
<b>Comentarios subjetivos</b>	

<b>Fuente</b>	<b>CDC</b>
<b>Bibliografía</b>	<p><b>Overview of Testing for SARS-CoV-2.</b> Última actualización: 17 julio 2020. Revisado: 19 Agosto 2020  Disponible en: <a href="https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/testing-overview.html">https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/testing-overview.html</a></p> <p><b>Interim Guidelines for COVID-19 Antibody Testing.</b> Última actualización 1 agosto 2020. Revisado 9 septiembre 2020  <a href="https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/resources/antibody-tests-guidelines.html">https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/resources/antibody-tests-guidelines.html</a></p>
<b>Respuesta (traducción literal)</b>	<p><b>DETERMINACIONES VIRALES</b></p> <p>Los ensayos autorizados para pruebas virales incluyen aquellos que detectan ácido nucleico o antígeno del SARS-CoV-2. Las pruebas de virus (ácido nucleico o antígeno) examinan muestras del sistema respiratorio (como hisopos nasales) y determinan si hay una infección por el SARS-CoV-2, el virus que causa el COVID-19. <b>Se recomiendan pruebas virales para diagnosticar una infección aguda.</b> Algunas pruebas son pruebas en el lugar de atención, lo que significa que los resultados pueden estar disponibles en el sitio de la prueba en menos de una hora. Otras pruebas deben enviarse a un laboratorio para su análisis, un proceso que puede demorar entre 1 y 2 días una vez que el laboratorio las recibe. No se recomienda testar a la misma persona más de una vez en un período de 24 horas.</p> <p><b>DETERMINACIÓN DE ANTICUERPOS</b></p> <p><b>Recomendaciones para la prueba de anticuerpos:</b> Actualmente, los CDC no recomiendan el uso de pruebas de anticuerpos como única base para el diagnóstico de infección aguda, y la FDA no autoriza las pruebas de anticuerpos para tales fines de diagnóstico. En ciertas situaciones, los test serológicos pueden usarse para respaldar la evaluación clínica de personas que presentan una enfermedad tardía cuando se usan junto con pruebas de detección viral. Además, si se sospecha que una persona tiene un síndrome posinfeccioso (p. Ej., Síndrome inflamatorio multisistémico en niños) causado por una infección por SARS-CoV-2, se pueden utilizar test serológicos. Los test serológicos para SARS-CoV-2, ahora ampliamente disponibles, pueden desempeñar un papel importante en la comprensión de la dinámica de transmisión del virus en la población general y en la identificación de grupos con mayor riesgo de infección. A diferencia de los métodos de detección directa viral, como la amplificación de ácido nucleico o las pruebas de detección de antígenos que pueden detectar personas con infección aguda, <b>las pruebas de anticuerpos ayudan a determinar si la persona que se está analizando estaba infectada previamente, incluso si esa persona nunca mostró síntomas.</b></p> <p>Los ensayos serológicos que tienen Autorización de uso de emergencia (EUA) se prefieren para uso clínico o de salud pública, ya que la FDA ha revisado los datos de rendimiento de sus pruebas. Los resultados de las pruebas serológicas deben interpretarse en el contexto de los valores predictivos esperados, positivos y negativos. El valor predictivo positivo debe optimizarse, especialmente si los resultados se van a comunicar a las personas, de las siguientes maneras:</p> <p>Asegurar un valor predictivo positivo alto (p. Ej., 95%) eligiendo pruebas con una <b>especificidad suficientemente alta (p. Ej., &gt; 99,5%) y analizando personas o poblaciones con una alta probabilidad previa a la prueba de tener anticuerpos</b> (p. Ej., Personas con antecedentes</p>

	<p>de síntomas compatible con COVID-19 o que están expuestos a áreas o instituciones que experimentan brotes), O Si no se puede garantizar un valor predictivo positivo alto con una sola prueba, <b>utilice un algoritmo de prueba ortogonal</b> (en el que las personas que inicialmente dan positivo en la prueba se someten a una segunda prueba. Los algoritmos ortogonales efectivos generalmente se basan en probar una muestra de paciente con dos pruebas, cada una con características de diseño únicas)</p> <p>Actualmente, no hay una ventaja sustancial en el rendimiento de los ensayos, ya sea que analicen IgG, IgM e IgG o anticuerpos totales. Por tanto, la clase de inmunoglobulina no debería determinar el test elegido en la mayoría de las circunstancias. La detección de anticuerpos IgM puede indicar una infección más reciente, pero la dinámica de la respuesta de anticuerpos IgM no está bien definida en la actualidad. Con el tiempo, puede ser importante caracterizar y evaluar el desempeño de los ensayos en muestras que son IgM negativas y IgG positivas para garantizar que los ensayos sigan siendo adecuados para su propósito en los estudios de población a medida que avanza la pandemia y se espera que más personas tengan niveles de IgM más bajos.</p> <p>Las pruebas serológicas no deben usarse para determinar el estado inmunológico en individuos hasta que se establezcan la presencia, durabilidad y duración de la inmunidad.</p> <p>Las pruebas serológicas se pueden ofrecer como un método para respaldar el diagnóstico de la enfermedad aguda COVID-19 para las personas que se presentan tardíamente. * Para las personas que se presentan entre 9 y 14 días después del inicio de la enfermedad, se pueden ofrecer pruebas serológicas además de los métodos de detección directa viral recomendados, como como reacción en cadena de la polimerasa o pruebas de detección de antígenos. Durante este período de tiempo, la sensibilidad de la detección de ácidos nucleicos disminuye y la sensibilidad de las pruebas serológicas aumenta.</p> <p>Las pruebas serológicas deben ofrecerse como un método para <b>ayudar a respaldar el diagnóstico cuando los pacientes presentan complicaciones tardías</b> de la enfermedad COVID-19, como el síndrome inflamatorio multisistémico en niños.</p> <p>Las pruebas serológicas por sí solas no deben usarse para establecer la presencia o ausencia de infección o reinfección por SARS-CoV-2. Los anticuerpos pueden no estar presentes entre los que se prueban en las primeras etapas de la enfermedad antes de que se desarrollen los anticuerpos o entre los que nunca desarrollan anticuerpos detectables después de la infección. Además, la presencia de anticuerpos puede reflejar una infección previa y puede no estar relacionada con la enfermedad actual.</p>
<b>Nivel de evidencia</b>	No consta
<b>Comentarios subjetivos</b>	



Fuente	BMJ Best Practice
<b>Bibliografía</b>	Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Step-by-step diagnostic approach. Última actualización: 19 agosto 2020 Disponible en: <a href="https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000168/diagnosis-approach">https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000168/diagnosis-approach</a>
<b>Respuesta (traducción literal)</b>	<p><b>PCR</b></p> <p>Realice una prueba de amplificación de ácido nucleico, como la reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa en tiempo real (RT-PCR), para el SARS-CoV-2 en pacientes con sospecha de infección, con confirmación mediante secuenciación de ácido nucleico cuando sea necesario.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Recolectar muestras de las vías respiratorias superiores (hisopado nasofaríngeo y orofaríngeo o lavado) en pacientes ambulatorios y / o muestras de las vías respiratorias inferiores (esputo y / o aspirado endotraqueal o lavado broncoalveolar) en pacientes con enfermedad respiratoria más grave. Tenga en cuenta el alto riesgo de aerolización al recolectar muestras de las vías respiratorias inferiores. También considere la posibilidad de recolectar muestras clínicas adicionales (por ejemplo, sangre, heces, orina).</li> <li>• Interprete los resultados con precaución. La RT-PCR detecta el ARN, pero no se comprende completamente cómo representa un virus infeccioso, lo que en última instancia podría generar restricciones para las personas que no presentan un riesgo de infección. Pocos estudios han intentado cultivar virus SARS-CoV-2 vivo a partir de muestras humanas. Esto es un problema porque el cultivo viral se considera una prueba estándar de oro contra la cual se debe medir y calibrar cualquier prueba de índice de diagnóstico de virus, para comprender las propiedades predictivas de esa prueba. Es necesario realizar pruebas prospectivas de rutina de muestras de cultivo viral y de referencia para establecer la utilidad y confiabilidad de la RT-PCR para diagnosticar COVID-19, y su relación con factores de los pacientes, como la fecha de inicio de los síntomas y el umbral de copia, a fin de ayudar a predecir la infectividad. La interpretación del resultado de la prueba depende de la precisión de la prueba y de la <b>probabilidad previa a la prueba</b> (o riesgo estimado de enfermedad) antes de la prueba. Un resultado positivo tiene más peso que una prueba negativa debido a la <b>alta especificidad de la prueba (alrededor del 95%) pero a la sensibilidad moderada (alrededor del 70%)</b>. Hay una falta de datos sobre la tasa de pruebas positivas falsas. Los resultados falsos positivos son más probables cuando la prevalencia del SARS-COV-2 es de moderada a baja. Los resultados falsos positivos pueden deberse a una reacción cruzada con anticuerpos formados por la exposición actual y pasada a infecciones por coronavirus humanos estacionales (p. Ej., Resfriado común). Se han notificado tasas de falsos negativos de entre 2% y 29%. La probabilidad de un resultado falso negativo en una persona infectada disminuye del 100% el día 1 de la infección al 67% el día 4. La tasa media de falsos negativos cae al 38% el día del inicio de los síntomas y disminuye al 20% el día 8, y luego comienza a aumentar nuevamente desde el día 9.</li> </ul>



## SEROLOGÍAS

**Las pruebas serológicas** están cada vez más disponibles para su uso; sin embargo, aunque se han aprobado kits de detección rápida de anticuerpos para la detección cualitativa de anticuerpos de inmunoglobulina G (IgG) / IgM del SARS-CoV-2 en suero, plasma o sangre total, la Organización Mundial de la Salud (OMS) **no recomienda el uso de estas pruebas fuera de los entornos de investigación**, ya que aún no han sido validadas.

La evidencia es particularmente débil para las pruebas serológicas “point of care”. Un metanálisis encontró que la sensibilidad general de los inmunoensayos quimioluminiscentes (CLIA) para IgG o IgM fue aproximadamente del 98%, y la sensibilidad de los ensayos inmunoabsorbentes ligados a enzimas (ELISA) fue del 84%; sin embargo, los inmunoensayos de flujo lateral (LFIA), que se han desarrollado como pruebas en el lugar de atención, tuvieron la sensibilidad más baja con 66%. La sensibilidad de la prueba fue más alta 3 o más semanas después del inicio de los síntomas. La evidencia disponible no respalda el uso de las pruebas serológicas existentes en el lugar de atención.

Los CDC de EE. UU. recomiendan que se prefieran los ensayos serológicos que hayan recibido autorización de uso de emergencia de la FDA. No hay ninguna ventaja de los tests que analizan IgG, IgM e IgG o anticuerpos totales. El valor predictivo positivo de la prueba debe optimizarse eligiendo pruebas con alta especificidad (por ejemplo, >99,5%) y probando personas o poblaciones con una alta probabilidad previa a la prueba de tener anticuerpos, o utilizando un algoritmo de prueba ortogonal. Los resultados deben interpretarse en el contexto de los valores predictivos esperados (positivos y negativos).

La Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América (IDSA) recomienda realizar pruebas serológicas en las siguientes circunstancias (basadas en pruebas de calidad muy baja a moderada):

- **Evaluación de pacientes con una alta sospecha clínica de infección cuando las pruebas de diagnóstico molecular son negativas y han pasado al menos 2 semanas desde la aparición de los síntomas**
- **Evaluación del síndrome multisistémico inflamatorio pediátrico en niños**
- **Estudios de seroprevalencia.**

Las respuestas de anticuerpos al SARS-CoV-2 suelen ocurrir durante las primeras 1 a 3 semanas de enfermedad, y el tiempo de seroconversión de los anticuerpos IgG suele ser más temprano que el de los anticuerpos IgM. [406] [407] Una revisión de Cochrane encontró que las pruebas de anticuerpos para IgG/IgM sólo detectaron el 30% de las personas con COVID-19 cuando la prueba se realizó 1 semana después de la aparición de los síntomas, pero la precisión aumentó en la semana 2 con 70% detectado y la semana 3 con más del 90% detectado. Los datos más allá de 3 semanas fueron limitados. Las pruebas dieron resultados falsos positivos en el 2% de los pacientes sin COVID-19. La revisión encontró que la sensibilidad de las pruebas de anticuerpos **es demasiado baja en la primera semana desde el inicio de los síntomas para tener un papel principal en el diagnóstico de COVID-19**, pero es probable que las pruebas tengan un papel útil

	<p>en la detección de la infección previa si se usa 15 o más días después de la aparición de los síntomas (aunque hubo muy pocos datos más allá de 35 días).</p> <p>Las muestras de suero se pueden almacenar para definir retrospectivamente los casos en los que se disponga de pruebas de serología validadas.</p> <p>Las pruebas serológicas no deben usarse para determinar el estado inmunológico de un individuo, o para tomar decisiones sobre la agrupación de personas que residen o son admitidas en entornos congregados (por ejemplo, escuelas, dormitorios, instalaciones correccionales) o personas que regresan a su lugar de trabajo.</p> <p><b>OTRAS PRUEBAS:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Test de antígeno:</b> En los EE. UU., la FDA ha emitido una autorización de uso de emergencia para la primera prueba de antígeno COVID-19. Estas pruebas detectan fragmentos de proteínas que se encuentran en el virus o dentro de él, analizando muestras tomadas de hisopos de cavidad nasal. La prueba funciona más rápido que RT-PCR; sin embargo, aunque es muy específico para el virus, no es tan sensible, por lo que un resultado negativo debe ir seguido de una Prueba de RT-PCR.</li> <li>• <b>Amplificación isotérmica mediada por bucle de transcripción inversa (RT-LAMP):</b> Un proceso similar a RT-PCR, pero utiliza temperaturas constantes y produce más ADN viral en comparación con RT-PCR. Aunque simple y rápido, es una tecnología más nueva y hay menos evidencia de su utilidad. Se han desarrollado ensayos para el SARS-CoV-2 y se están evaluando.</li> </ul>
<b>Nivel de evidencia</b>	No consta
<b>Comentarios subjetivos</b>	

<b>Fuente</b>	<b>Cochrane Systematic Review -</b>
<b>Bibliografía</b>	Cochrane Antibody tests for identification of current and past infection with SARS-CoV-2. Autores: Deeks JJ, Dinnes J. Publicado 25 Junio 2020. Disponible en <a href="https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD013652/full">https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD013652/full</a>
<b>Respuesta (traducción literal)</b>	La sensibilidad de las pruebas de anticuerpos es demasiado baja en la primera semana desde el inicio de los síntomas para tener un papel principal en el diagnóstico de COVID-19, pero aún pueden tener un papel que complementa otras pruebas en individuos que se presentan más tarde, cuando las pruebas de RT-PCR son negativas , o no están hechos. <b>Es probable que las pruebas de anticuerpos tengan un papel útil para detectar infecciones previas de SARS-CoV-2 si se usan 15 o más días después del inicio de los síntomas.</b> Sin embargo, actualmente se desconoce la duración de los aumentos de anticuerpos, y encontramos muy pocos datos más allá de los 35 días posteriores al inicio de los síntomas. Por lo tanto, no estamos seguros de la utilidad de estas pruebas para las encuestas de seroprevalencia con fines de gestión de la salud pública. Las preocupaciones sobre el alto riesgo de sesgo y la aplicabilidad hacen que sea probable que la precisión de las pruebas cuando se usen en la atención clínica sea menor que la informada en los estudios incluidos. La sensibilidad se ha evaluado principalmente en pacientes hospitalizados, por lo que no está claro si las pruebas pueden detectar niveles de anticuerpos más bajos que probablemente se vean con la enfermedad COVID-19 leve y asintomática.
<b>Nivel de evidencia</b>	
<b>Comentarios subjetivos</b>	

<b>Fuente</b>	<b>IDSA</b>
<b>Bibliografía</b>	Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Diagnosis of COVID-19: Serologic Testing Autores: Hanson KE, Caliendo AM Publicado: 18 de agosto 2020 Disponible en: <a href="https://www.idsociety.org/practice-guideline/covid-19-guideline-serology/">https://www.idsociety.org/practice-guideline/covid-19-guideline-serology/</a>
<b>Respuesta (traducción literal)</b>	Los médicos y los funcionarios de salud pública deben comprender el rendimiento de las pruebas serológicas utilizadas en sus entornos para interpretar con precisión los resultados de las pruebas de anticuerpos anti-SARS-CoV-2. Siempre que sea posible, deben emplearse ensayos serológicos <b>con alta sensibilidad y especificidad establecidas</b> (es decir, >99,5%). <b>Las pruebas de IgG y de anticuerpos totales parecen tener una mejor sensibilidad y especificidad que otras clases de inmunoglobulinas y funcionan mejor cuando se usan entre tres y cuatro semanas después del inicio de los síntomas.</b> Las indicaciones clínicas para las pruebas de anticuerpos para respaldar un diagnóstico de COVID-19 <b>son limitadas en este momento.</b> Las pruebas se pueden considerar para la evaluación de pacientes con una alta sospecha clínica de infección por SARS-CoV-2 a pesar de NAAT repetidamente negativa (especialmente aquellos que se presentan tardíamente después del inicio de los síntomas) y deben incluirse en la evaluación del Síndrome Inflamatorio Multisistémico (MIS-C). Las pruebas serológicas también tienen una utilidad potencial para rastrear el curso de la pandemia de SARS-CoV-2 en la comunidad. Sin embargo, todavía no se han definido la eficacia y durabilidad de las respuestas de anticuerpos anti-SARS-CoV-2. Por tanto, las pruebas serológicas no pueden utilizarse para determinar el estado inmunológico.
<b>Nivel de evidencia</b>	
<b>Comentarios subjetivos</b>	

<b>Fuente</b>	<b>IDSA</b>
<b>Bibliografía</b>	Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Diagnosis of COVID-19. Recommendation 7: Rapid vs. standard RNA testing (symptomatic). Autores: Hanson KE, Caliendo AM. Publicado: 5 junio 2020. Disponible en: <a href="https://www.idsociety.org/practice-guideline/covid-19-guideline-diagnostics/">https://www.idsociety.org/practice-guideline/covid-19-guideline-diagnostics/</a>
<b>Respuesta (traducción literal)</b>	<b>Recomendación 7:</b> El panel de IDSA no hace recomendaciones a favor o en contra del uso de pruebas de ARN rápidas (es decir, tiempo de prueba ≤ 1 hora) frente al estándar en individuos sintomáticos sospechosos de tener COVID-19 (brecha de conocimiento).

	<p><b>Resumen de la evidencia:</b>  Identificamos siete estudios que describen el uso de una NAAT rápida, y sólo dos informan sobre las pruebas EUA. La sensibilidad y la especificidad de la EUA isotérmica rápida en comparación con los ensayos estándar de laboratorio oscilaron entre el 75-94% y el 99-100%, respectivamente. El cuerpo de evidencia general estuvo limitado por un pequeño número de pacientes infectados, estándares de referencia mal definidos y estudios basados en números de muestras en diferentes grupos de pacientes en lugar de comparaciones en los mismos pacientes. Ninguno de los estudios disponibles comparó las dos técnicas de prueba (rápida versus estándar) con un tercer estándar de oro diagnóstico. Además, se realizaron múltiples estudios de casos controlados, lo que infla artificialmente la precisión de la prueba. Los datos faltantes en los estudios incluyeron el momento de la recolección de la muestra en relación con la aparición de los síntomas clínicos y el tipo de muestra utilizada para la prueba. Además, el rendimiento y la precisión de las diferentes pruebas rápidas fueron muy inconsistentes. <b>Dados todos estos problemas, la certeza general del efecto del uso de pruebas rápidas en los pacientes fue muy baja.</b></p> <p><b>Conclusiones:</b>  En general, no hubo información adecuada para comparar las características de rendimiento de las pruebas de amplificación de ácido nucleico rápidas y estándar en cualquier población de pacientes sintomáticos, incluidos los pacientes ambulatorios y hospitalizados.  <b>El panel no recomienda a favor o en contra de las NAAT rápidas en individuos sintomáticos sospechosos de tener COVID-19 en este momento debido a la falta de evidencia de calidad. Se necesitan más estudios para determinar el papel apropiado de las pruebas rápidas de SARS-CoV-2 y el impacto que tienen los resultados rápidos en los resultados clínicos.</b> Los estudios deben diseñarse con un número robusto de pacientes para definir la sensibilidad y la especificidad clínicas de las pruebas rápidas y estándar en los mismos pacientes. Se usaría la misma muestra para ambas pruebas, pero cuando esto no sea posible debido al diseño de la prueba, se podrían usar muestras recolectadas secuencialmente. La precisión del diagnóstico debe estratificarse según la duración de los síntomas y la gravedad de la enfermedad. Además, el estándar de referencia de diagnóstico debe estar claramente definido. Las características de rendimiento de las pruebas rápidas de EUA, especialmente aquellas que no exigen CLIA, deben recopilarse en el campo y ser realizadas por personal ajeno al laboratorio que realiza la prueba (que es la forma en que se utilizan en la vida real). Idealmente, los estudios deben evaluar el impacto de los resultados rápidos en los resultados clínicos, como el tiempo para el tratamiento apropiado o la intervención terapéutica.</p>
<b>Nivel de evidencia</b>	En el texto
<b>Comentarios subjetivos</b>	

<b>Fuente</b>	<b>NIH</b>
<b>Bibliografía</b>	Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. Testing for SARS-CoV-2 Infection. Actualizado: 11 Junio 2020. Consultado: 20 Agosto 2020. Disponible en: <a href="https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/overview/sars-cov-2-testing/">https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/overview/sars-cov-2-testing/</a>
<b>Repuesta (traducción literal)</b>	<p>El Panel de directrices de tratamiento de COVID-19 <b>recomienda</b> que se utilice una prueba molecular o de antígeno para el síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2) para <b>diagnosticar la infección aguda</b> por SARS-CoV-2 (AIII).</p> <p>El Panel no recomienda el uso de pruebas serológicas como la única base para el diagnóstico de la infección aguda por SARS-CoV-2 (AIII)</p> <p>El Panel no recomienda el uso de pruebas serológicas para determinar si una persona es inmune a la infección por SARS-CoV-2 (AIII)</p> <p>Adopción de recomendaciones: A = fuerte; B = moderado; C = opcional. Calificación de la evidencia: I = uno o más ensayos aleatorios con resultados clínicos y / o criterios de valoración de laboratorio validados; II = Uno o más ensayos no aleatorizados o estudios de cohortes observacionales bien diseñados; III = Opinión de expertos.</p>
<b>Nivel de evidencia</b>	En el texto
<b>Comentarios subjetivos</b>	

Fuente	Ministerio de Sanidad
<b>Bibliografía</b>	ESTRATEGIA DE DETECCIÓN PRECOZ, VIGILANCIA Y CONTROL DE COVID-19 Actualizado 7 septiembre de 2020. Consultado 9 septiembre Disponible en: <a href="file:///D:/Profiles/mae69b/Downloads/20200907%20Estrategia%20de%20detecci%C3%B3n%20precoz,%20vigilancia%20y%20control%20de%20la%20COVID-19%20con%20actualizaciones%20(1).pdf">file:///D:/Profiles/mae69b/Downloads/20200907%20Estrategia%20de%20detecci%C3%B3n%20precoz,%20vigilancia%20y%20control%20de%20la%20COVID-19%20con%20actualizaciones%20(1).pdf</a>
<b>Respuesta</b>	Si la PCR resulta negativa y hay alta sospecha clínica de COVID-19 se repetirá la PCR a las 48 horas con una nueva muestra del tracto respiratorio. Si la PCR continúa siendo negativa y han transcurrido varios días desde el inicio de los síntomas, se podría plantear la detección de IgM mediante una prueba serológica tipo ELISA u otras técnicas de inmunoensayo de alto rendimiento. Según la evidencia actual, la OMS únicamente recomienda el uso de test rápidos para determinadas situaciones y estudios, y con fines de investigación. Las técnicas de detección rápida de antígenos o anticuerpos no se consideran adecuadas para el diagnóstico de infección aguda. <b>Tampoco la serología tipo ELISA u otras técnicas de inmunoensayo de alto rendimiento están indicadas por sí solas para el diagnóstico en la fase aguda de la enfermedad.</b>
<b>Nivel de evidencia</b>	
<b>Comentario subjetivos</b>	

Fuente	European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC)
<b>Bibliografía</b>	COVID-19 testing strategies and objectives Actualizado 15 septiembre 2020. Consultado 26 septiembre 2020 Disponible en: <a href="https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/covid-19-testing-strategies-and-objectives">https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/covid-19-testing-strategies-and-objectives</a>
<b>Respuesta (traducción literal)</b>	Hay tres tipos principales de ensayos de detección relevantes para las pruebas de diagnóstico de COVID-19, según lo que la prueba esté tratando de detectar: - las pruebas de ácido nucleico detectan la presencia de ARN viral; por lo general, estas utilizan un paso de amplificación basado en la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR) y se denominan pruebas de amplificación de ácidos nucleicos



	<p>(NAAT);</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- las pruebas de antígenos detectan la presencia de un antígeno viral, generalmente parte de una proteína de superficie;</li> <li>- las pruebas de anticuerpos detectan la presencia de anticuerpos generados contra el SARS-CoV-2.</li> </ul> <p>Tanto las NAAT como las pruebas de antígenos pueden utilizarse para detectar una infección en curso, y las directrices provisionales de la OMS especifican el uso de una NAAT para confirmar un caso de COVID-19. Los anticuerpos contra el SARS-CoV-2 se vuelven detectables típicamente 10-14 días después de la infección, lo que significa que las pruebas de anticuerpos solo son útiles para confirmar una infección previa, y un resultado positivo no implica inmunidad protectora contra la reinfección del SARS-CoV-2.</p> <p>Otros dos aspectos importantes de los ensayos de detección son <b>su rapidez y facilidad de uso</b>. Las especificaciones técnicas comunes para productos sanitarios para diagnóstico in vitro (DIV, Decisión 2002/364 / CE de la Comisión) definen las pruebas rápidas como «aquellas pruebas que sólo pueden utilizarse individualmente o en una pequeña serie y que han sido diseñadas para resultado rápido para pruebas cercanas a pacientes». El borrador del perfil del producto objetivo de la OMS para una prueba en el lugar de atención (POCT) para el diagnóstico de casos sospechosos de COVID-19 y sus contactos cercanos, especifica los siguientes requisitos para dicha prueba.</p> <p><b>Configuración de uso objetivo:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- aceptable: las pruebas pueden realizarse fuera de los laboratorios, en puntos de selección / triaje de rutina y ad-hoc administrados por los centros de salud, como unidades de emergencia, unidades móviles y en la comunidad (rastreo de contactos) por trabajadores de la salud o técnicos de laboratorio con capacitación en recolección de muestras, bioseguridad y uso de la prueba;</li> <li>- deseable: lo mismo que aceptable, pero puede ser realizado por trabajadores no profesionales capacitados (voluntarios / trabajadores de salud comunitarios).</li> </ul> <p><b>Tiempo para el resultado:</b> - aceptable: ≤40 minutos; - deseable: ≤20 minutos.</p> <p>Prueba rápida, posiblemente seguida de una prueba de confirmación en la misma muestra</p> <p>Cuando se utiliza una prueba rápida, la intención es detectar una proporción sustancial de los casos de manera oportuna para permitir una rápida implementación de las medidas de control. Una prueba de este tipo requiere una alta especificidad para evitar falsos positivos, pero en la práctica suele tener una sensibilidad menor. Existe una probabilidad sustancial de que los resultados negativos de la prueba rápida de antígenos sean falsos negativos, mientras que los resultados positivos probablemente sean verdaderos positivos. Una segunda prueba de confirmación con alta sensibilidad y especificidad, generalmente una prueba molecular no rápida ejecutada en un laboratorio, se puede ejecutar en estas muestras negativas para detectar casos adicionales, mientras que los resultados positivos deben ser confirmados por RT-PCR, según la definición de caso.</p> <p>Agrupación de muestras</p> <p>La prueba conjunta o grupal de muestras es más rápida que la prueba individual y ahorra recursos en situaciones en las que se espera que</p>
--	---



	la proporción de muestras positivas sea muy pequeña (hasta un 5%). Varias muestras se combinan y analizan una vez, por lo general con un sobrante o una segunda muestra de cada individuo. Si el resultado combinado es positivo, lo que puede ocurrir en raras ocasiones o con mayor frecuencia según la situación epidemiológica, se analizan las muestras individuales. Alternativamente, las muestras se pueden colocar en varios grupos, cuyos resultados juntos identifican la muestra que fue positiva. Para tasas de infección de 0% a 2,5%, la combinación de división binaria parece ser el mejor método, mientras que otros han sugerido un enfoque de prueba grupal no adaptativa de una sola etapa para obtener hasta un 1,3% de positividad sin la necesidad de analizar muestras individuales posteriormente. El ECDC ha proporcionado una metodología para estimar la prevalencia puntual de la infección por SARS-CoV-2 mediante pruebas de RT-PCR combinadas.
<b>Nivel de evidencia</b>	No se aporta
<b>Comentarios subjetivos</b>	

<b>Fuente</b>	<b>WHO</b>
<b>Bibliografía</b>	Antigen-detection in the diagnosis of SARS-CoV-2 infection using rapid immunoassays Interim guidance Publicado 11 septiembre 2020. Consultado 25 septiembre Disponible en: <a href="file:///D:/Profiles/mae69b/Downloads/WHO-2019-nCoV-Antigen%20Detection-2020.1-eng%20(1).pdf">file:///D:/Profiles/mae69b/Downloads/WHO-2019-nCoV-Antigen Detection-2020.1-eng%20(1).pdf</a>
<b>Respuesta (traducción literal)</b>	Las pruebas de diagnóstico de detección de antígenos están diseñadas para detectar directamente las proteínas del SARS-CoV-2 producidas por la replicación del virus en las secreciones respiratorias y se han desarrollado como pruebas de laboratorio y para uso cercano al paciente, las llamadas pruebas de diagnóstico rápido o RDT. El panorama del desarrollo del diagnóstico es dinámico, con casi un centenar de empresas que desarrollan o fabrican pruebas rápidas para la detección de antígenos del SARS-CoV-2. La mayoría de las Ag-RDT para COVID-19 utilizan un método de inmunodetección tipo sándwich que emplea un formato de prueba de flujo lateral fácil de usar que se emplea comúnmente para las pruebas de VIH, malaria e influenza. Las Ag-RDT generalmente se componen de un casete de plástico con pocillos de muestra y tampón, una tira de matriz de nitrocelulosa, con una línea de prueba con anticuerpo unido específico para complejos conjugados antígeno-anticuerpo diana y una línea de control con anticuerpo unido específico para anticuerpo



	<p>conjugado. En el caso de las RDT del SRAS-CoV-2, la diana suele ser la proteína de la nucleocápside del virus, preferida por su abundancia relativa. Por lo general, todos los materiales necesarios para realizar la prueba, incluidos los materiales de recolección de muestras, se proporcionan en el equipo comercial, con la excepción de un temporizador. Después de recolectar la muestra respiratoria y aplicarla a la tira reactiva, el operador lee los resultados dentro de los 10 a 30 minutos con o sin la ayuda de un instrumento lector. El uso de un lector estandariza la interpretación de los resultados de la prueba, lo que reduce la variación en la interpretación de la prueba por parte de diferentes operadores, pero requiere equipo auxiliar. La mayoría de las pruebas fabricadas actualmente requieren muestras de hisopos nasales o nasofaríngeos, pero las empresas están llevando a cabo estudios para evaluar el rendimiento de sus pruebas utilizando tipos de muestras alternativos como saliva, fluidos orales y sistemas de recolección de muestras para expandir potencialmente las opciones de uso y facilitar la seguridad. y pruebas eficientes. La compensación por la simplicidad de funcionamiento de las Ag-RDT es una disminución en la sensibilidad en comparación con las NAAT. Los datos sobre la sensibilidad y especificidad de las Ag-RDT actualmente disponibles para el SARS-CoV-2 se han derivado de estudios que varían en diseño y en las marcas de prueba que se evalúan. Han demostrado que la sensibilidad en comparación con la NAAT en muestras del tracto respiratorio superior (hisopos nasales o nasofaríngeos) parece ser muy variable, oscilando entre el 0% y el 94% , pero se informa constantemente que la especificidad es alta (&gt; 97%). . Aunque se necesitan más pruebas sobre el desempeño y los aspectos operativos en el mundo real, es más probable que las Ag-RDT funcionen bien en pacientes con <b>cargas virales elevadas</b> (valores de Ct <math>\leq 25</math> o <math>&gt; 10^6</math> copias de virus genómico / ml) que suelen aparecer <b>en sintomático</b> (1-3 días antes del inicio de los síntomas) <b>y fases sintomáticas tempranas de la enfermedad</b> (dentro de los primeros 5-7 días de la enfermedad) Los pacientes que se presentan más de 5-7 días después del inicio de los síntomas tienen más probabilidades de tener cargas virales más bajas, y la probabilidad de resultados falsos negativos con Ag-RDT es mayor.</p>
<b>Nivel de evidencia</b>	No aporta
<b>Comentarios subjetivos</b>	

## RESUMEN DE LA EVIDENCIA

### PCR

Para el diagnóstico de una infección aguda por SARS-CoV2 se recomiendan pruebas virales. La prueba de amplificación de ácidos nucleicos (NAAT), más comúnmente la reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa (PCR) es la prueba diagnóstica inicial de elección para COVID-19. La sensibilidad de la prueba depende del tipo y la calidad de la muestra obtenida, la duración de la enfermedad en el momento de la prueba, la probabilidad previa a la prueba (o riesgo estimado de enfermedad) y el tipo de test específico. Existen diferentes tests de PCR en todo el mundo y otros tipos menos comunes de NAAT. Estas pruebas tienen diferentes características de desempeño y tiempos de obtención de resultados (que van desde 15 minutos hasta varias horas) y están autorizadas para diferentes tipos de muestras. Existe todavía incertidumbre sobre la recomendación a favor o en contra del uso de pruebas de ARN rápidas (tiempo de prueba  $\leq$  1 hora) frente a las estándar en individuos sintomáticos sospechosos de tener COVID-19 (brecha de conocimiento).

Las pruebas de muestras combinadas con NAAT “pooled” puede mejorar la capacidad de análisis de laboratorio en entornos de baja prevalencia esperada, como individuos asintomáticos sin exposición conocida.

También se han desarrollado NAAT en el lugar de atención (point of care) aunque algunas son menos sensibles que las pruebas de laboratorio

Un resultado positivo tiene más peso que una prueba negativa debido a la alta especificidad de la prueba (alrededor del 95%) pero a la sensibilidad moderada (alrededor del 70%).

El umbral de ciclo (Ct) se refiere al número de ciclos necesarios para amplificar el ARN viral para que alcance un nivel detectable, pudiendo indicar el nivel relativo de ARN viral en una muestra (con valores de Ct más bajos que reflejan niveles virales más altos). La aplicación clínica de la Ct es incierta ya que los valores no están estandarizados en las plataformas de RT-PCR, por lo que los resultados no se pueden comparar entre diferentes pruebas, además, ningún estudio clínico ha validado el uso de Ct para guiar el manejo de los pacientes.

Las muestras a recoger son de las vías respiratorias superiores (hisopado nasofaríngeo y orofaríngeo) en pacientes ambulatorios y/o muestras de las vías respiratorias inferiores (esputo, aspirado endotraqueal o lavado broncoalveolar) en pacientes con enfermedad respiratoria más grave.

## SEROLOGÍA

Las pruebas serológicas detectan anticuerpos contra el SARS-CoV-2 en la sangre, y las que se han validado adecuadamente pueden ayudar a identificar a los pacientes que previamente han tenido COVID-19. La FDA está evaluando de forma independiente la precisión de ciertas pruebas serológicas para COVID-19 y publicando los resultados en su sitio web. Se recomienda usar test que hayan recibido autorización de uso y optimizar el valor predictivo positivo de las pruebas eligiendo las de alta especificidad ( $\geq 99,5$  por ciento) y reservando las pruebas para personas con una alta probabilidad previa a la prueba de haber tenido infección. Las pruebas de IgG y de anticuerpos totales parecen tener una mejor sensibilidad y especificidad que otras clases de inmunoglobulinas siempre que se utilicen entre tres y cuatro semanas después del inicio de los síntomas

- Las pruebas serológicas pueden identificar a algunos pacientes con infección actual siempre que se realicen entre 9 y 14 días después del inicio de los síntomas, además de otros métodos de detección viral, o como un método para ayudar a respaldar un diagnóstico en pacientes que presentan complicaciones tardías, debiendo interpretarse con precaución en entornos de baja seroprevalencia. Pueden utilizarse para la evaluación de pacientes con una alta sospecha clínica de infección por SARS-CoV-2 a pesar de NAAT repetidamente negativa (en aquellos que se presentan tardíamente después del inicio de los síntomas)
- Es probable que las pruebas de anticuerpos tengan un papel útil para detectar infecciones previas de SARS-CoV-2 si se usan 15 o más días después del inicio de los síntomas, o como un método para ayudar a respaldar un diagnóstico en pacientes que presentan complicaciones tardías (por ejemplo, la evaluación del síndrome inflamatorio multisistémico de los niños).
- Las pruebas serológicas no deben usarse para determinar el estado inmunológico de un individuo ya que todavía no se han definido la eficacia y la durabilidad de las respuestas de anticuerpos anti SARS-CoV-2, o para tomar decisiones sobre la agrupación de personas que residen o son admitidas en entornos congregados.

## PREGUNTA 13: ¿CUÁLES SON LAS PRUEBAS COMPLEMENTARIAS INDICADAS PARA EL SEGUIMIENTO DEL PACIENTE HOSPITALIZADO POR COVID-19?

Fuente	SEIMC
<b>Bibliografía</b>	Arribas JR, García-Vidal C, Galán Montemayor JC, Rodríguez-Baños J. <b>Recomendaciones SEIMC para el manejo clínico de pacientes con COVID-19. V1-14/08/2020.</b> Consultado 18 agosto 2020. Disponible en <a href="https://seimc.org/contenidos/documentoscientificos/recomendaciones/seimc-rc-2020-COVID19-manejoclinico-v1.pdf">https://seimc.org/contenidos/documentoscientificos/recomendaciones/seimc-rc-2020-COVID19-manejoclinico-v1.pdf</a>
<b>Respuesta (traducción literal)</b>	<p><b>En el paciente moderado o grave que precisa ingreso hospitalario está indicada la realización de:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- SatO2 /24h inicialmente, después según situación clínica.</li> <li>- Analítica: Hemograma y bioquímica, Ferritina, D-dímero, Proteína C reactiva.</li> </ul> <p><b>Valorar:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Muestras microbiológicas para investigar infección bacteriana.</li> <li>- Troponina.</li> <li>- Procalcitonina.</li> <li>- IL6 basal y en caso de cambio clínico.</li> <li>- Scores pronósticos</li> <li>- TC de tórax para estadiaje de gravedad y descartar TEP en su caso</li> </ul>
<b>Nivel de evidencia</b>	<b>No se aporta</b>
<b>Comentarios</b>	

<b>Fuente</b>	<b>BMJ</b>
<b>Bibliografía</b>	BMJ best practice. Coronavirus disease 2019 (COVID-19). Última actualización 17 agosto 2020. Revisado 18 de agosto 2020. Disponible en: <a href="https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000168/investigations">https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000168/investigations</a>
<b>Respuesta (traducción literal)</b>	<p><b>A TODOS LOS PACIENTES:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Pulsioximetría:</b> en pacientes con enfermedades graves. Recomendado en pacientes con dificultad respiratoria y cianosis</li> <li>- <b>Gasometría:</b> Ordenar en los pacientes con enfermedades graves como se indica para detectar la hipercarbia o la acidosis. Recomendado en pacientes con dificultad respiratoria y cianosis que tienen baja saturación de oxígeno (SpO<sub>2</sub> &lt;90%)</li> <li>- <b>Analítica (incluye SS, BQ con TS, albumina, creatinina, glucemia, función renal, coagulación con D dímero, AP y fibrinógeno, VSG, PCR, IL6, troponina, PCT, ferritina, CK, Amiloide A):</b> en pacientes con enfermedades graves.</li> </ul> <p><b>SEGÚN LAS CIRCUNSTANCIAS:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>TAC de tórax:</b> La Sociedad Británica de Imagenología Torácica (BSTI) recomienda la tomografía computarizada en pacientes con sospecha clínica de COVID-19 que están gravemente enfermos si la radiografía de tórax es incierta o normal. Algunas instituciones del Reino Unido recomiendan un enfoque más pragmático para los pacientes con alta sospecha clínica de COVID-19, recomendando la TC de tórax sólo después de dos radiografías de tórax indeterminadas o normales en combinación con una prueba RT-PCR negativa. El Colegio Americano de Radiología recomienda reservar la TC para los pacientes sintomáticos hospitalizados con indicaciones clínicas específicas para la TC, y enfatiza que una TC de tórax normal no significa que un paciente no tenga COVID-19 y que una TC de tórax anormal no es específica para el diagnóstico de COVID-19</li> <li>- <b>Eco torácica:</b> La ecografía pulmonar se utiliza como herramienta de diagnóstico en algunos centros como alternativa a los rayos X y a la tomografía computarizada de tórax. Aunque sólo hay pruebas de muy baja certeza que respaldan su exactitud diagnóstica, puede ser útil como una modalidad de imagen complementaria o alternativa.</li> </ul>
<b>Grado de evidencia</b>	No se aporta
<b>Comentarios</b>	No indica la frecuencia para la realización de las pruebas complementarias



Fuente	UPTODATE
<b>Bibliografía</b>	<p><b>Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Management in hospitalized adults.</b> Autores: Arthur Y Kim, Rajesh T Gandhi. Editor: Allyson Bloom. Última actualización 18 agosto 2020. Revisado 19 agosto 2020. Disponible en: <a href="https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-management-in-hospitalized-adults?search=antibioticos%20y%20covid&amp;source=search_result&amp;selectedTitle=1~150&amp;usage_type=default&amp;display_rank=1#H478803960">https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-management-in-hospitalized-adults?search=antibioticos%20y%20covid&amp;source=search_result&amp;selectedTitle=1~150&amp;usage_type=default&amp;display_rank=1#H478803960</a></p>
<b>Respuesta (traducción literal)</b>	<p><b>DETERMINACIONES ANALÍTICAS A TODOS LOS PACIENTES:</b></p> <p><b>Al menos inicialmente, verificamos diariamente los siguientes estudios de laboratorio:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Conteo sanguíneo completo (CBC) con diferencial, con un enfoque en la tendencia del conteo total de linfocitos</li> <li>- Panel metabólico completo</li> <li>- Creatina quinasa (CK)</li> <li>- Proteína C reactiva (PCR)</li> <li>- Ferritina</li> </ul> <p><b>Inicialmente, revisamos los siguientes estudios cada dos días (o diariamente si está elevado o el paciente está en la unidad de cuidados intensivos):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Tiempo de protrombina (PT) / tiempo de protrombina parcial (PTT) / fibrinógeno</li> <li>- Dímero D</li> </ul> <p><b>Verificamos los siguientes estudios al inicio y los repetimos si son anormales o hay empeoramiento clínico:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Lactato deshidrogenasa, repetida diariamente si está elevada</li> <li>- Troponina, repetida cada dos o tres días si está elevada</li> <li>- Electrocardiograma (ECG), basal y si se va a recibir algún tratamiento que prolongue el intervalo Qtc</li> </ul> <p><b>También verificamos serologías del virus de la hepatitis B, anticuerpos del virus de la hepatitis C y pruebas de antígeno / anticuerpo del VIH si no se han realizado previamente.</b> La hepatitis viral crónica podría afectar la interpretación de las elevaciones de transaminasas y exacerbar la hepatotoxicidad de ciertos tratamientos; La infección subyacente por el VIH puede cambiar la evaluación del riesgo de deterioro del paciente y justificaría el inicio de la terapia antirretroviral.</p> <p><b>Test para otros patógenos respiratorios:</b> si la <b>influenza y el virus respiratorio sincitial (RSV)</b> están circulando en la comunidad, es razonable también realizar pruebas para estos virus cuando se realicen pruebas para el SARS-CoV-2, ya que esto podría tener implicaciones para el manejo. Sin embargo, la detección de otro patógeno viral (o bacteriano) no necesariamente descarta el SARS-CoV-2 en lugares donde existe una transmisión generalizada. Se ha descrito la coinfección con el SARS-CoV-2 y otros virus respiratorios, incluida la influenza, pero la frecuencia informada es variable</p>



	<p><b>RADIOLOGÍA</b></p> <p><b>Radiografía de tórax portátil en pacientes hospitalizados con COVID-19;</b> para la mayoría de los pacientes, esto es suficiente para la evaluación inicial de las complicaciones pulmonares y el grado de afectación pulmonar.</p> <p>Aunque la <b>tomografía computarizada (TC) de tórax</b> se utilizó con frecuencia en China para la evaluación de pacientes con COVID-19, reservamos la TC de tórax para circunstancias que podrían cambiar el tratamiento clínico, en parte para minimizar los problemas de control de infecciones relacionados con el transporte.</p> <p><b>OTRAS PRUEBAS COMPLEMENTARIAS</b></p> <p><b>ECO cardio:</b> no se recomiendan ecocardiogramas de rutina en pacientes con COVID-19. Se podría justificar un ecocardiograma si: niveles crecientes de troponina con compromiso hemodinámico u otros hallazgos cardiovasculares que sugieran miocardiopatía.</p>
<b>Nivel de evidencia</b>	<b>No se aporta</b>
<b>Comentario</b>	Escalada progresiva de realización de pruebas coherente y adaptable a Murcia.

<b>Fuente</b>	<p>Massachusetts General Hospital. <b>Work-up for diagnosis, prognosis / risk stratification, and/or safety of therapeutics Suggested for hospitalized patients with confirmed COVID-19. Versión 6.1.</b> Última actualización 1 julio 2020. Revisado 19 de agosto 2020. Disponible en: <a href="https://www.massgeneral.org/assets/MGH/pdf/news/coronavirus/mass-general-COVID-19-treatment-guidance.pdf">https://www.massgeneral.org/assets/MGH/pdf/news/coronavirus/mass-general-COVID-19-treatment-guidance.pdf</a></p>
<b>Respuesta (traducción literal)</b>	<p><b>Se recomiendan laboratorios diarios (hasta que se estabilice):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Sistemático de sangre con recuento total de linfocitos</li> <li>- Panel metabólico completo</li> <li>- CPK (creatina quinasa)</li> <li>- Ferritina/CRP (primeras 2 semanas de hospitalización)</li> </ul> <p><b>Recomendado en la línea de base y luego cada dos días (si están elevados, a diario, hasta estabilización):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- PT/PTT/fibrinógeno</li> <li>- Dímero D</li> </ul> <p><b>Para la lesión renal aguda (es decir, creatinina sérica &gt;0,3 por encima de la línea de base)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Análisis de orina y proteína en la orina + creatinina</li> </ul> <p><b>VSG</b></p> <p><b>Serologías virales si no hay recientes:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Serologías de VHB (sAb, cAb y sAg)</li> <li>- Los anticuerpos del VHC, a menos que sean positivos en el pasado</li> <li>- VIH 1/2 Ab/Ag</li> </ul> <p><b>Para la estratificación del riesgo: que se puede repetir diariamente en caso de deterioro clínico</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- LDH (repita diariamente si es elevado)</li> <li>- Troponina (repita cada 2-3 días si está elevado)</li> </ul> <p><b>ECG de referencia basal</b></p> <p><b>Si está clínicamente indicado:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cultivos de sangre (2 tandas) si se sospecha que hay bacterias</li> <li>- IL-6 si tiene factores de riesgo analíticos de mala evolución</li> <li>- <math>\beta</math>-HCG para mujeres en edad de procrear</li> </ul> <p><b>Radiología:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- CXR portátil al ingreso. Umbral alto para solicitar una PA/lateral al uso, considerar sólo si la baja sospecha para COVID-19 y el resultado cambiaría la gestión del paciente o el control de la infección</li> </ul>



	<ul style="list-style-type: none"> <li>- La TC sin contraste tiene una utilidad limitada para el diagnóstico definitivo de COVID-19 y sólo debe considerarse si es probable que cambie la gestión del paciente</li> </ul> <p><b>Las pruebas rutinarias de la gripe A/B y del VSR NO</b> se recomienda actualmente. Una rutina ampliada de microorganismos respiratorios puede ser aprobados caso por caso.</p> <p>Si la superinfección bacteriana es altamente sospechosa, esputo rutinario para la tinción de Gram y el cultivo, antígeno urinario de la legionela o neumococo</p> <p><b>Consideraciones diagnósticas adicionales para los candidatos a esteroides o inmunoterapia:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Si se inician los esteroides o la inmunoterapia Y si el paciente es nacido en el extranjero en un país de bajos recursos, homeless o tiene un historial de encarcelamiento y si no hay un historial pasado de tuberculosis activa o infección latente de tuberculosis (LTBI), hacer determinación de quantiferon o T-Spot. La detección rutinaria de la TB es innecesaria para la mayoría de los pacientes de COVID</li> </ul> <p>La procalcitonina <b>no está recomendada</b> para la mayoría de los pacientes admitidos con COVID-19. Puede tener utilidad limitada en aquellos con riesgo intermedio de superinfección bacteriana. Nótese que, de los estudios a fecha, la procalcitonina permanece baja en los primeros 7-10 días de la infección por COVID-19 y puede subir más tarde, incluso sin superinfección bacteriana. La repetición del PCT es menos específica en el curso de COVID19 y generalmente innecesaria</p>
<b>Nivel de evidencia</b>	<b>No se aporta</b>
<b>Comentarios subjetivos</b>	

## RESUMEN DE LA EVIDENCIA

**NINGUNA** de las recomendaciones anteriores se basa en la evidencia, procede de consenso de expertos.

### Peticiones analíticas:

- **Al ingreso:**
  - **Perfil bioquímico completo:** proteínas totales, albumina, calcio, K, Na, perfil lipídico completo, perfil hepático completo: GOT, GPT, GGT, LDH, FA, BB y CK.
  - **Hemograma completo**, con recuento de linfocitos totales y poblaciones linfocitarias. **Coagulación completa y D dímero.**
  - **SO** (sedimento de orina)
  - **Marcadores de actividad inflamatoria:** ferritina, VSG y PCR.
  - **Perfil cardiaco** (en principio solo troponina I, **NO HAY INFORMACIÓN SOBRE proBNP por lo que no está indicada su petición de rutina**) solo en caso de alteraciones clínicas o en ECG que sugieran la presencia de patología concomitante: a discutir. El problema de hacerlo de rutina es que puede condicionar la realización de ecocardios innecesarios.
  - La **determinación de PCT** no permite diferenciar la presencia de infección bacteriana asociada al principio de la enfermedad. Puede estar indicada si se sospecha infección nosocomial
  
- **Cada 24-48 h según evolución clínica:**
  - **Bioquímica básica;** creatinina e iones, LDH, CK
  - **Hemograma completo** con recuento de linfocitos
  - **Coagulación si estaba alterada inicialmente o si mala evolución clínica**
  - **Marcadores de actividad inflamatoria:** PCR, ferritina
  - **IL6:** si tiene factores de riesgo analíticos de mala evolución

### Serologías virales si no hay recientes:

- Serologías de VHB (sAb, cAb y sAg)
- Los anticuerpos del VHC, a menos que sean positivos en el pasado
- VIH (salvo diagnostico concocido)
-

### **Test para otros patógenos respiratorios:**

- Si la influenza y el virus respiratorio sincitial (RSV) están circulando en la comunidad, es razonable también realizar pruebas para estos virus cuando se realicen pruebas para el SARS-CoV-2, ya que esto podría tener implicaciones en el manejo.
- Antígenos de legionela y neumococo si no los tuviera disponibles en el momento del ingreso y existe neumonía radiológica.
- Si está disponible, se pueden realizar test para otros patógenos respiratorios comunes: virus de la parainfluenza, rinovirus, adenovirus, enterovirus (por ejemplo, EVD68), metapneumovirus humano y coronavirus endémicos humanos (es decir, HKU1, OC43, NL63, y 229E). Los especímenes de tracto respiratorio inferior también pueden ser testados para patógenos bacterianos, incluyendo Legionella pneumophila.

**ECG basal** y si cambios en la evolución clínica. En el caso de prolongación del QTc o si se usan fármacos con potencial para su prolongación, se realizará de forma diaria hasta su normalización,

**Rx tórax basal** (urgencias, que será portátil, y solo, en caso de dudas diagnósticas que se pueden solventar con la realización de una PA/lat) entonces se podría pedir una convencional). Esta indicada durante el seguimiento en planta si:

- Empeoramiento respiratorio clínico o incremento de las necesidades de oxigenoterapia
- Pre alta para valorar la condición pulmonar

**TAC tórax:** solo si existe otra indicación para su solicitud.

- Empeoramiento respiratorio no atribuible a la evolución de la COVID-19, por ejemplo: IC o Sospecha de TEP

**Eco cardio:** no se recomiendan ecocardiogramas de rutina en pacientes con COVID-19. Se podría justificar un ecocardiograma si: niveles crecientes de troponina con compromiso hemodinámico u otros hallazgos cardiovasculares que sugieran miocardiopatía.

**ECO torácica:** En aquellos centros en los que esté disponible, puede ser una alternativa diagnóstica (avalado por SEPAR), para seguimiento y/o descartar complicaciones como derrame pleural, pudiendo evitar exploraciones más complejas como el TAC

**Otras exploraciones dependerán de la condición del paciente:** eco de abdomen, Doppler MMII, HC si fiebre o sospecha de coinfección bacteriana, etc

## PREGUNTA 14. ¿QUÉ TRATAMIENTO ANTIVIRALES DE ELECCIÓN EN UN PACIENTE CON COVID-19 HOSPITALIZADO?

### REMDESIVIR

#### INTRODUCCIÓN SOBRE EL USO DE REMDESIVIR

Fuente	AEMPS
<b>Bibliografía</b>	<p><b>Recomendaciones para el tratamiento con Remdesivir de pacientes con COVID-19. Fecha de publicación: 28 de julio de 2020</b> <b>Categoría: Medicamentos de uso humano, COVID-19 Referencia: MUH 20/2020.</b></p> <p>Disponible en: <a href="https://www.aemps.gob.es/la-aemps/ultima-informacion-de-la-aemps-acerca-del-covid%e2%80%9119/tratamientos-disponibles-para-el-manejo-de-la-infeccion-respiratoria-por-sars-cov-2/?lang=en">https://www.aemps.gob.es/la-aemps/ultima-informacion-de-la-aemps-acerca-del-covid%e2%80%9119/tratamientos-disponibles-para-el-manejo-de-la-infeccion-respiratoria-por-sars-cov-2/?lang=en</a></p>
<b>Respuesta (literal)</b>	<p>Autorización de comercialización condicional el pasado 9 de julio de 2020. El acceso es través de <b>ensayos clínicos y del acceso de fármacos en situaciones especiales (uso compasivo)</b> hasta que esté comercializado de forma efectiva</p> <p><b>Indicación de tratamiento:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Priorizar pacientes hospitalizados con COVID que precisen uso de oxígeno suplementario sobre pacientes en VM o soporte respiratorio con ECMO.</li></ul> <p><b>No está indicado:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- En formas leves y moderadas</li></ul> <p><b>Dosis:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Dosis de carga el primer día de 200 mg IV seguida de una dosis de mantenimiento de 100 mg IV al día desde el día 2 al día 5</li><li>- Dosis pediátrica:<ul style="list-style-type: none"><li>o Para <math>\geq 40</math> kg de peso, igual que adultos:</li><li>o Para peso entre 3,5 y <math>&lt; 40</math> kg: Dosis de carga el primer día de 5 mg/kg IV seguida de una dosis de mantenimiento de 2,5 mg/kg IV al día desde el día 2 al día 5</li></ul></li><li>- Durante un total de 5 días.</li></ul> <p>El perfil de seguridad de remdesivir no está bien caracterizado aún. La principal reacción adversa es la hipotensión infusional (lo cual se puede minimizar infundiendo el fármaco en 120 minutos). Otras posibles reacciones adversas afectan al tracto gastrointestinal (náuseas, vómitos, diarrea, estreñimiento, dolor abdominal etc.). No administrar remdesivir si aclaramiento de creatinina es <math>&lt; 30</math> mL/min (o si el paciente está dializado) o si ALT o AST <math>&gt; 5</math> x Límite Superior de Normalidad (LSN)</p>

	Está contraindicado su uso con aclaramiento de creatinina < 30 ml/ min.
--	---

Fuente	NICE
Bibliografía	<b>COVID 19 rapid evidence summary: Remdesivir for treating hospitalized patients with suspected or confirmed COVID-19. Evidence summary.</b> Actualización 5 junio 2020. Consultado 18 agosto 2020. Disponible en: <a href="http://www.nice.org.uk/guidance/es27">www.nice.org.uk/guidance/es27</a>
Respuesta (traducción literal)	<p>Los estudios incluidos en esta revisión sugieren <b>algún beneficio</b> con el remdesivir en comparación con el placebo para reducir las medidas de apoyo, incluida la ventilación mecánica y el tiempo de recuperación de los pacientes con enfermedad COVID-19 leve, moderada o severa que están en tratamiento de oxígeno suplementario.</p> <p>Sin embargo, <b>no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la mortalidad y los efectos adversos graves.</b> Hubo más interrupciones del tratamiento con el remdesivir en comparación con el placebo debido a los efectos adversos (Wang y otros, 2020).</p> <p>El análisis de subgrupos que figura en Beigel y otros (2020) sugiere que <b>algunos grupos pueden beneficiarse</b> más que otros, sin embargo, estos datos deben interpretarse con cautela dados los amplios intervalos de confianza y la falta de ajuste.</p> <p>Por lo tanto, <b>esto limita la aplicabilidad a la práctica clínica</b> cuando se evalúa qué pacientes tienen más probabilidades de beneficiarse del remdesivir.</p>
Grado de evidencia	No se aporta
Comentarios subjetivos	Revisión antigua

Fuente	NIH
Bibliografía	<p><b>Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Treatment Guidelines Potential Antiviral Drugs Under Evaluation for the Treatment of COVID-19.</b> Última actualización 27 agosto 2020. Revisado 9 septiembre.</p> <p>Disponible en: <a href="https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/antiviral-therapy/">https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/antiviral-therapy/</a></p>
Respuesta (traducción literal)	<p><b>No existen medicamentos aprobados por la Administración de Alimentos y Medicamentos para el tratamiento de COVID-19. Se necesitan datos definitivos de ensayos clínicos</b> para identificar tratamientos seguros y efectivos para COVID-19. En esta tabla, el Panel de pautas de tratamiento de COVID-19 (el Panel) proporciona recomendaciones para el uso de medicamentos antivirales para tratar COVID-19 según los datos disponibles. Al igual que en el manejo de cualquier enfermedad, las decisiones de tratamiento residen en última instancia en el paciente y su proveedor de atención médica.</p> <p><b>Remdesivir</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Recomendación para priorizar suministros limitados de Remdesivir: Debido</b> a que los suministros de remdesivir son limitados, el Panel recomienda <b>priorizar el uso de remdesivir en pacientes hospitalizados con COVID-19 que requieren oxígeno suplementario pero que no requieren suministro de oxígeno a través de un dispositivo de alto flujo, ventilación no invasiva, ventilación mecánica invasiva u oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) (BI)</b> .</li> <li>- <b>Recomendación para pacientes con COVID-19 leve o moderado:</b> No hay datos suficientes para que el Panel recomiende a favor o en contra del uso de remdesivir en pacientes con COVID-19 leve o moderado.</li> <li>- <b>Recomendaciones para pacientes con COVID-19 que requieren oxígeno suplementario</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ <b>Para pacientes que no requieren suministro de oxígeno a través de un dispositivo de alto flujo, ventilación no invasiva, ventilación mecánica invasiva o ECMO:</b> El Panel recomienda usar remdesivir durante 5 días o hasta el alta hospitalaria, lo que ocurra primero (AI) . Si un paciente que recibe oxígeno suplementario mientras recibe remdesivir progresa y requiere el suministro de oxígeno a través de un dispositivo de alto flujo, ventilación no invasiva o ventilación mecánica invasiva, o ECMO, se debe completar el ciclo de remdesivir.</li> <li>○ <b>Para pacientes que requieren administración de oxígeno a través de un dispositivo de alto flujo, ventilación no invasiva, ventilación mecánica invasiva o ECMO:</b> Debido a que existe incertidumbre con respecto a si comenzar con remdesivir confiere un beneficio clínico en estos grupos de pacientes, el Panel no puede hacer una recomendación ni a favor ni en contra de comenzar con remdesivir.</li> </ul> </li> <li>- <b>Duración de la terapia para pacientes que no han mostrado una mejoría clínica después de 5 días de terapia:</b> No existen datos suficientes sobre la duración óptima de remdesivir terapia para los pacientes con COVID-19 que no han mostrado</li> </ul>



	mejoría clínica después de 5 días de tratamiento. En este grupo, algunos expertos extienden la duración total del tratamiento con remdesivir hasta 10 días (CIII)
<b>Nivel de evidencia</b>	En el texto
<b>Comentarios subjetivos</b>	<b>Valoración de recomendaciones:</b> A = Fuerte; B = moderado; C = <b>Clasificación opcional de la evidencia:</b> I = Uno o más ensayos aleatorios con resultados clínicos y / o puntos finales de laboratorio validados; II = Uno o más ensayos bien aleatorizados, no aleatorizados o estudios de cohortes observacionales; III = Opinión de expertos

<b>Fuente</b>	<b>UPTODATE</b>
<b>Bibliografía</b>	<p><b>Uptodate. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Management in hospitalized adults.</b> Autores: Arthur Y Kim, Rajesh T Gandhi. Editor: Martin S Hirsch. Última actualización: 14 agosto de 2020. Revisado 17 agosto 2020.</p> <p><a href="https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-management-in-hospitalized-adults#H2576622514">https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-management-in-hospitalized-adults#H2576622514</a></p>
<b>Respuesta (traducción literal)</b>	<p>Si está disponible, sugerimos remdesivir para pacientes hospitalizados con COVID-19 grave (la enfermedad grave se define como Sat de oxígeno <math>\leq</math> 94% con aire ambiente, necesidad de oxígeno suplementario, VM o ECMO): entre estos pacientes, damos prioridad al remdesivir para aquellos que requieren oxígeno suplementario de bajo flujo.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>COVID GRAVE:</b> están surgiendo datos de ensayos aleatorizados comparativos en pacientes con infección grave. En general, los datos disponibles sugieren que es probable que remdesivir tenga algún beneficio clínico, aunque la certeza en la evidencia general es baja. Los resultados preliminares de un ensayo grande indican que el remdesivir redujo el tiempo de recuperación del COVID-19 grave; en un segundo ensayo más pequeño que se detuvo antes por una inscripción deficiente, también hubo una tendencia hacia la reducción del tiempo de recuperación con remdesivir, pero no fue estadísticamente significativa. Si el remdesivir reduce la mortalidad sigue siendo incierto</li> <li>- <b>COVID NO GRAVE:</b> entre los pacientes hospitalizados con enfermedad no grave, remdesivir puede tener un beneficio modesto, pero la importancia clínica del beneficio es incierta.</li> </ul>
<b>Nivel de evidencia</b>	<p><b>No se aporta</b></p> <p><b>Bibliografía secundaria:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Wang Y, Zhang D, Du G, et al. Remdesivir in adults with severe COVID-19: a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial [published correction appears in Lancet. 2020 May 30;395(10238):1694]. Lancet. 2020;395(10236):1569-1578. doi:10.1016/S0140-6736(20)31022-9</li> <li>- Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE, et al. Remdesivir for the Treatment of Covid-19 - Preliminary Report [published online ahead of print, 2020 May 22]. N Engl J Med. 2020; NEJMoa2007764. doi:10.1056/NEJMoa2007764</li> </ul>
<b>Comentarios personales</b>	Las conclusiones se obtienen de la lectura de los dos principales estudios publicados hasta la fecha sobre el uso de remdesivir.

<b>Fuente</b>	<b>IDSA</b>
<b>Bibliografía</b>	<b>Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Treatment and Management of Patients with COVID-19.</b> Ultima actualización 22 junio 2020. Consultado 18 agosto 2020. Disponible en : <a href="https://www.idsociety.org/practice-guideline/covid-19-guideline-treatment-and-management/#toc-3">https://www.idsociety.org/practice-guideline/covid-19-guideline-treatment-and-management/#toc-3</a>
<b>Respuesta</b>	<p><b>Recomendación 8.</b> Entre los pacientes hospitalizados con COVID-19 grave (pacientes con SpO<sub>2</sub> ≤94% con aire ambiente y aquellos que requieren oxígeno suplementario, ventilación mecánica o ECMO) el panel de IDSA sugiere remdesivir en lugar de ningún tratamiento antiviral. <b>(Recomendación condicional, certeza de evidencia moderada).</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Observación:</b> si el suministro es limitado: Remdesivir parece demostrar el mayor beneficio en aquellos con COVID-19 grave con oxígeno suplementario en lugar de en pacientes con ventilación mecánica u oxigenación mecánica extracorpórea (ECMO)</li> </ul> <p><b>Recomendación 9.</b> Entre los pacientes con COVID-19 grave que reciben oxígeno suplementario pero no reciben ventilación mecánica o ECMO, el panel de la IDSA sugiere un tratamiento con <b>cinco días</b> de remdesivir en lugar de 10 días de remdesivir. <b>(Recomendación condicional, baja certeza de la evidencia)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Observación:</b> En pacientes con ventilación mecánica o ECMO, la duración del tratamiento es de 10 días.</li> </ul> <p><b>Conclusiones:</b> El panel de la guía <b>sugiere remdesivir en lugar de ningún tratamiento en COVID-19 grave.</b> Se necesitan ensayos clínicos adicionales para proporcionar una mayor certeza sobre el potencial tanto de beneficios como de daños del tratamiento con remdesivir, así como para comprender el beneficio del tratamiento según la gravedad de la enfermedad.</p>
<b>Nivel de evidencia</b>	<p>Existió acuerdo entre los panelistas para considerar la recomendación de uso de remdesivir frente a no usar nada por la incertidumbre de producen sesgos por imprecisión de los datos.</p> <p>No se pronuncian sobre el efecto que podría tener en la mortalidad hasta disponer de los datos de dos estudios pivotaes proporcionen datos a 28 días.</p> <p>Existe incertidumbre en el beneficio que podría obtenerse en pacientes con formas moderadas o leves de la enfermedad, por eso se prioriza su uso en las formas más graves, pero no críticas de la enfermedad.</p> <p>Las recomendaciones se fundamentan en los dos mismos ensayos clínicos que se recogen en el NIH</p>
<b>Comentarios subjetivos</b>	Mismas recomendaciones que la NIH

<b>Fuente</b>	<b>SEIMC</b>
<b>Bibliografía</b>	<b>Recomendaciones SEIMC para el manejo clínico de pacientes con COVID-19. V2-10/09/2020.</b> Revisado 16 de septiembre 2020. Disponible en: <a href="https://covid19.seimc.org/wp-content/uploads/2020/09/Protocolo_COVID_V2-10-09-2020.pdf">https://covid19.seimc.org/wp-content/uploads/2020/09/Protocolo_COVID_V2-10-09-2020.pdf</a>
<b>Respuesta</b>	<p><b>Tratamiento de los pacientes moderados o graves:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- CRITERIOS <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Síntomas respiratorios y disnea o SatO2 basal &lt; 94% o pacientes leves de alto riesgo sin posibilidad de vigilancia telefónica activa diaria</li> </ul> </li> <li>- TRATAMIENTO RECOMENDADO <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Tratamiento sintomático (preferentemente paracetamol).</li> <li>○ Oxigenoterapia si precisa</li> <li>○ Profilaxis tromboembólica</li> <li>○ Considerar tratamiento antibiótico si coinfección o sobreinfección bacteriana basado en resultados de estudios microbiológicos.</li> <li>○ Priorizar inclusión en EECC. <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Si no es incluido en EECC: <ul style="list-style-type: none"> <li>● Dexametasona5 si: Ventilación mecánica o ECMO o necesidad de oxigenoterapia para mantener una saturación &gt;94%</li> <li>● Remdesivir. Priorizar pacientes que precisen oxigenoterapia para mantener una saturación &gt;94%, pero no de alto flujo, ventilación mecánica o ECMO.</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul> </li> <li>- REMDESIVIR: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Durante 5 días, en dosis inicial de 200 mg/24h IV el primer día, seguido de 100 mg/24h IV del día 2 al 5.</li> <li>○ Aunque no existe evidencia es plausible que prolongar la administración hasta un máximo de 10 días podría estar indicado en casos graves que requieren ventilación invasiva o ECMO o en pacientes con inmunosupresión grave. En estos grupos de pacientes se ha descrito replicación viral persistente más allá de dos semanas (Folgueira MD, Luczkowiak J, Lasala F, Perez-Rivilla A, Delgado R. Persistent SARS-CoV-2 replication in severe COVID-19. Available from: <a href="http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.06.10.20127837">http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.06.10.20127837</a>)</li> </ul> </li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ El Servicio de Farmacia debe solicitar su uso en “situación especial” de acuerdo con los criterios establecidos: LINK</li> <li>○ Protocolo farmacoclínico del uso de Remdesivir (Veklury®) en el tratamiento de la enfermedad por Covid-19 en el sistema nacional de salud. LINK</li> <li>○ En el ensayo clínico ACTT no hubo diferencia entre remdesivir y placebo en los pacientes que estaban recibiendo oxigenoterapia de alto flujo, ventilación mecánica o ECMO.</li> <li>○ El perfil de seguridad de remdesivir no está bien caracterizado aún. La principal reacción adversa es la hipotensión infusional (lo cual se puede minimizar infundiendo el fármaco en 120 minutos). Otras posibles reacciones adversas afectan al tracto gastrointestinal (náuseas, vómitos, diarrea, estreñimiento, dolor abdominal etc.). No administrar Remdesivir si aclaramiento de creatinina es &lt;30 mL/min (o si el paciente está dializado) o si ALT o AST &gt; 5 x Límite Superior de Normalidad (LSN)</li> </ul>
<b>Nivel de evidencia</b>	No se aportan
<b>Comentarios subjetivos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Mismas recomendaciones que la NIH</li> <li>- Se definen los pacientes como moderados o graves si: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Síntomas respiratorios y disnea o SatO2 basal &lt; 94%</li> <li>○ Incluye a pacientes leves de alto riesgo (edad superior a 60 o con comorbilidades: HTA, DM, EPOC, enfermedad cardiovascular, hepatopatía crónica, neoplasias o inmunosupresión relevante (enfermedad hematológica activa, trasplante de órgano sólido (TOS) en el primer año post-TOS o en tratamiento inmunosupresor por rechazo, infección por VIH con &lt;350 CD4 /μL, insuficiencia renal renal crónica que requiere hemodiálisis, paciente en tratamiento con corticosteroides equivalente a más de 20 mg de prednisona al día durante un mínimo de 2 semanas, o tratamiento biológico inmunosupresor</li> </ul> </li> </ul>

<b>Fuente</b>	<b>Ministerio de Sanidad</b>
<b>Bibliografía</b>	<b>PROTOCOLO FARMACOCÉNICO DEL USO DE REMDESIVIR (VEKLURY®) EN EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD POR COVID-19 EN EL SISTEMA NACIONAL DE SALUD.</b> Aprobado por la Comisión Permanente de Farmacia. 08/09/2020. Revisado a 15 de septiembre 2020. Disponible en: <a href="file:///D:/Profiles/aja371/Downloads/20200908%20Protocolo%20farmacoclinico%20remdesivir2.pdf">file:///D:/Profiles/aja371/Downloads/20200908 Protocolo farmacoclinico remdesivir2.pdf</a>
<b>Respuesta</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- En España, remdesivir no está comercializado de forma efectiva y el acceso se hace actualmente a través de la vía de Medicamentos en Situaciones Especiales, con unas condiciones de uso restringidas. Además, la disponibilidad actual del medicamento es muy limitada</li> <li>- Hasta el momento disponemos de tres estudios publicados en los que remdesivir se compara con placebo o con cuidados de soporte. Otro estudio que compara el uso de remdesivir durante 5 o 10 días , y un quinto estudio sin asignación aleatoria en el que se muestran los resultados del uso del fármaco en un grupo de 61 pacientes que accedieron a un programa de uso compasivo</li> <li>- Con la limitada evidencia disponible, parece que los pacientes que presentan <b>mejores resultados son los pacientes hospitalizados que requieren oxigenoterapia de bajo flujo. Los datos actuales no muestran beneficio en pacientes que han progresado en su enfermedad con requerimiento de oxigenoterapia de alto flujo o ventilación mecánica no invasiva o invasiva o ECMO.</b> Para estos pacientes las opciones deberían limitarse a su inclusión en ensayos clínicos.</li> <li>- Conforme a la evidencia disponible actualmente, <b>no tenemos datos que muestren un efecto beneficioso de remdesivir sobre la mortalidad en comparación con placebo o con cuidados de soporte.</b></li> <li>- Los resultados del tratamiento durante <b>5 días parecen más favorables que los del tratamiento de 10 días</b> y esto puede representar una inconsistencia fisiopatológica. A destacar también, que existen posibles heterogeneidades en la respuesta entre subgrupos y que persiste un grado de incertidumbre no menor sobre la eficacia del tratamiento.</li> <li>- En niños menores de 12 años, no incluidos en la indicación terapéutica de la ficha técnica autorizada, no hay datos procedentes de ensayos clínicos, y los datos disponibles son limitados en cuanto al uso de remdesivir.</li> <li>- El acceso del medicamento durante el embarazo y para los menores de 18 años que no cumplan los criterios definidos en este protocolo farmacocénico se realiza a través de un programa específico de uso compasivo y no son objeto de este protocolo farmacocénico</li> </ul> <p><b>CRITERIOS DE SELECCIÓN DE PACIENTES</b></p> <p>Se consideran candidatos a recibir tratamiento con remdesivir los <b>pacientes hospitalizados con neumonía grave por COVID-19 que cumplan todos los criterios siguientes:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Adultos y adolescentes de edad <math>\geq 12</math> años y peso <math>\geq 40</math> Kg</li> <li>- Pacientes con necesidad de suplemento de oxígeno que <b>revierte con oxigenoterapia de bajo flujo</b> (gafas nasales o mascarilla</li> </ul>

	<p>simple, con o sin reservorio).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pacientes con infección por SARS-CoV-2 confirmada por <b>PCR que lleven un máximo de 7 días de síntomas.</b></li> <li>- Pacientes con enfermedad definida con un mínimo de dos de los tres criterios siguientes: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Frecuencia respiratoria <math>\geq 24</math> rpm</li> <li>○ Sat basal <math>&lt; 94\%</math></li> <li>○ Cociente presión arterial de oxígeno / fracción inspirada de oxígeno (<math>\text{PaO}_2/\text{FiO}_2</math>) <math>&lt; 300</math> mmHg</li> </ul> </li> <li>- <b>No deberá administrarse remdesivir en los siguientes casos:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Pacientes con enfermedad grave que <b>precisen ventilación no invasiva o utilización de dispositivos de oxígeno de alto flujo, ventilación mecánica invasiva o ECMO</b></li> <li>○ Enfermedad hepática grave: ALT o AST <math>\geq 5</math> veces el límite superior de la normalidad (LSN)</li> <li>○ Pacientes con insuficiencia renal grave (filtrado glomerular <math>&lt; 30</math> ml/min), en hemodiálisis, diálisis peritoneal.</li> <li>○ Necesidad de dos ionotrópicos para mantener tensión arterial</li> <li>○ Mujeres embarazadas, lactantes o con test positivo de embarazo</li> <li>○ Evidencia de fallo multiorgánico.</li> </ul> </li> <li>- <b>Criterios de interrupción de remdesivir</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Empeoramiento de la función hepática: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ ALT/AST <math>\geq 5</math> veces el LSN</li> <li>○ Elevación de 3 veces el LSN de ALT y de 2 veces el LSN de la bilirrubina conjugada.</li> </ul> </li> <li>○ Empeoramiento de la función renal: filtrado glomerular (ml/min) <math>&lt; 30</math> ml/min</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Dosis de carga el día 1: 200 mg IV. Dosis diarias posteriores: 100 mg/día IV</b></p> <p><b>Duración del tratamiento en el contexto actual, Se recomienda no superar los 5 días de tratamiento con un máximo de 6 viales</b></p>
<b>Comentarios subjetivos</b>	<p>Bibliografía secundaria (los tres primeros ECA se recogen abajo):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE, et al. Remdesivir for the Treatment of Covid-19- Preliminary Report [published online ahead of print, 2020 May 22]. N Engl J Med. 2020;NEJMoa2007764. doi:10.1056/NEJMoa2007764</li> <li>- Wang Y, Zhang D, Du G, et al. Remdesivir in adults with severe COVID-19: a randomised, doubleblind, placebo-controlled, multicentre trial. Lancet. 2020;395(10236):1569-1578. doi:10.1016/S0140- 6736(20)31022-9.</li> <li>- Spinner CD, Gottlieb RL, Criner GJ, et al. Effect of Remdesivir vs Standard Care on Clinical Status at 11 Days in Patients With Moderate COVID-19: A Randomized Clinical Trial [published online ahead of print, 2020 Aug 21]. JAMA. 2020;10.1001/jama.2020.16349. doi:10.1001/jama.2020.16349</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Goldman JD, Lye DCB, Hui DS, et al. Remdesivir for 5 or 10 Days in Patients with Severe Covid-19 [published online ahead of print, 2020 May 27]. N Engl J Med. 2020;NEJMoa2015301. doi:10.1056/NEJMoa2015301</li> <li>- Grein J, Ohmagari N, Shin D, et al. Compassionate Use of Remdesivir for Patients with Severe Covid19. N Engl J Med. 2020;382(24):2327-2336. doi:10.1056/NEJMoa2007016</li> </ul>
--	---

## OTRAS EVIDENCIAS

Fuentes	ESTUDIOS PIVOTALES
	<p><b>Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE, et al. Remdesivir for the Treatment of Covid-19 - Preliminary Report [published online ahead of print, 2020 May 22]. N Engl J Med. 2020; NEJMoa2007764. doi:10.1056/NEJMoa2007764</b></p> <p>El 89 por ciento tenía enfermedad grave y el 26 por ciento recibía ventilación mecánica invasiva o ECMO al inicio del estudio [ 30] Según un informe preliminar, remdesivir resultó en un tiempo de recuperación más rápido, definido como el alta hospitalaria o la hospitalización continua sin necesidad de oxígeno suplementario o atención médica continua (mediana 11 versus 15 días con placebo; índice de tasa de recuperación 1.32, 95% CI 1,12-1,55). Remdesivir redujo el tiempo de recuperación si los pacientes fueron asignados al azar dentro de los 10 días posteriores al inicio de los síntomas. Sin embargo, en el análisis de subgrupos, el tiempo reducido de recuperación solo fue estadísticamente significativo entre los pacientes que recibieron oxígeno de bajo flujo al inicio del estudio. Entre el subgrupo de pacientes con ventilación mecánica o ECMO al inicio del estudio, el tiempo de recuperación fue similar con remdesivir y placebo (índice de tasa de recuperación 0,95, IC 95% 0,64-1,42), aunque es posible que el seguimiento fuera demasiado corto para detectar una diferencia. Remdesivir tampoco pareció reducir el tiempo de recuperación entre los pacientes con enfermedad leve a moderada (es decir, si n hipoxia ni taquipnea; razón de frecuencia 1.09, IC 95% 0.73-1.62), aunque el número de pacientes en este subgrupo tenía poco poder para mostrar un efecto significativo. En general, hubo una tendencia hacia una mortalidad más baja de 14 días que no fue estadísticamente significativa (7.1 versus 11.9 por ciento con placebo, razón de riesgo [HR] 0.70, IC 95% 0.47-1.04). Entre el subconjunto de pacientes que estaban tomando suplementos de oxígeno pero que no necesitaban oxígeno de alto flujo o soporte ventilatorio (no invasivo o invasivo), hubo un beneficio de mortalidad estadísticamente significativo (2.5 versus 11 por ciento, HR 0.22, IC 95% 0.08-0.58) Estos resultados son preliminares.</p>
	<p><b>Wang Y, Zhang D, Du G, et al. Remdesivir in adults with severe COVID-19: a 144 randomized, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial [published correction appears in Lancet. 2020 May 30;395(10238):1694]. Lancet. 2020;395(10236):1569-1578. Doi:10.1016/S0140-6736(20)31022-9</b></p> <p>El tiempo hasta la mejoría clínica no fue estadísticamente diferente con remdesivir en comparación con placebo durante 10 días (mediana 21 versus 23 días; HR para mejoría 1.23 [IC 95% 0.87-1.75]). La mejoría clínica se definió como el alta hospitalaria o una mejoría de dos</p>





	<p>puntos en un puntaje clínico de seis puntos que abarca desde la muerte hasta la ventilación mecánica y niveles más bajos de soporte de oxígeno para el alta. Este estudio solo incluyó a un paciente que estaba en ventilación mecánica al inicio del estudio. La mortalidad a los 28 días también fue similar con remdesivir o placebo (14 versus 13 por ciento); tampoco hubo diferencia en el tiempo de eliminación viral. Entre los pacientes que habían recibido tratamiento dentro de los 10 días posteriores al inicio de los síntomas, hubo tendencias hacia una menor mortalidad y una mejoría clínica más rápida con remdesivir, pero estas diferencias no fueron estadísticamente significativas. Varias limitaciones reducen la confianza: terapias concomitantes ( lopinavir-ritonavir, interferón alfa-2b y / o corticosteroides) en la mayoría, el grupo remdesivir tenían una mayor proporción de comorbilidades (hipertensión, diabetes mellitus y enfermedad coronaria), y el estudio se suspendió temprano por mala inscripción (la inscripción objetivo predeterminada para demostrar el efecto fue de 435 pacientes).</p>
	<p>Spinner CD, Gottlieb RL, Criner GJ, et al; GS-US-540-5774 Investigators. <b>Effect of remdesivir vs standard care on clinical status at 11 days in patients with moderate COVID-19: a randomized clinical trial. JAMA. Published online August 21, 2020. doi:10.1001/jama.2020.16349</b></p> <p>El estudio se realizó en 105 hospitales de Estados Unidos, Europa y Asia. Los investigadores inscribieron a 584 pacientes de 12 años o más con infección confirmada por coronavirus 2 (SARS-CoV-2) del síndrome respiratorio agudo grave confirmado, evidencia radiográfica de infiltrados pulmonares y la capacidad de mantener una saturación de oxígeno superior al 94% mientras se respira aire ambiente. Los pacientes fueron aleatorizados 1: 1: 1 a un ciclo de 10 días de remdesivir (n = 193), un ciclo de 5 días de remdesivir (n = 191) o atención estándar (n = 200). El ensayo fue de etiqueta abierta debido al suministro inadecuado de viales que contenían placebo. El criterio de valoración principal original fue la proporción de pacientes dados de alta el día 14, pero el criterio de valoración se cambió al inicio del estudio a una escala ordinal de 7 puntos de estado clínico (rango: muerte = 1; dados de alta = 7) evaluados el día 11 del estudio. Entre los asignados al azar a un curso de remdesivir de 5 días, el 76% completó la terapia, mientras que solo el 38% de los asignados al azar a un curso de remdesivir de 10 días completaron el ciclo completo con una duración media del tratamiento de 6 días (rango intercuartílico, 3-10 días). En general, la cohorte tuvo un curso hospitalario moderado, con una tasa de mortalidad del 1% (6/584) y el 65% (379/584) dado de alta el día 11. Los pacientes aleatorizados a recibir 5 días de remdesivir tenían una mayor probabilidad de tener una mejor evolución clínica. distribución del estado en comparación con los que reciben atención estándar (razón de posibilidades, 1,65; IC del 95%, 1,09-2,48; p = 0,02). Sin embargo, el curso de 10 días no difirió de la atención estándar ( P = .18), y la comparación de las distribuciones de los resultados primarios falló en el supuesto de probabilidades proporcionales, lo que impidió la capacidad de estimar una razón de probabilidades interpretable. No hubo diferencia entre el grupo de remdesivir y la atención estándar en ningún análisis de criterio de valoración secundario preespecificado.</p>
<b>Comentarios subjetivos</b>	<p>Ahora hay 3 ECA de remdesivir en pacientes hospitalizados con resultados diferentes, lo que plantea la cuestión de si las discrepancias son artefactos de las opciones de diseño del estudio, incluidas las poblaciones de pacientes, o si el fármaco es menos eficaz de lo esperado.</p>

## OTROS FÁRMACOS CON ACCIÓN ANTIVIRAL

### HIDROXICLOROQUINA:

<b>Fuente</b>	<b>Uptodate</b> <a href="https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-management-in-hospitalized-adults#H2576622514">https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-management-in-hospitalized-adults#H2576622514</a>
<b>Respuesta (traducción literal)</b>	En particular, <b>sugerimos no usar hidroxiclороquina o cloroquina en pacientes hospitalizados</b> ; Los datos disponibles no sugieren un beneficio claro y sí sugieren la posibilidad de toxicidad. <b>Sugerimos no usar lopinavir-ritonavir</b> fuera de un ensayo clínico
<b>Fuente</b>	<b>NIH</b> <b>Potential Antiviral Drugs Under Evaluation for the Treatment of COVID-19. Last Updated: July 24, 2020. Disponible:</b> <a href="https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/antiviral-therapy/">https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/antiviral-therapy/</a>
<b>Respuesta (traducción literal)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- No usar cloroquina o hidroxiclороquina para el tratamiento de COVID-19, excepto en un ensayo clínico (AII).</li> <li>- No usar cloroquina en dosis altas (600 mg dos veces al día durante 10 días) para el tratamiento de COVID-19 (AI).</li> <li>- La combinación de hidroxiclороquina más azitromicina (AIII), debido al potencial de toxicidad.</li> </ul>
<b>Fuente</b>	<b>CEBM</b> <b>The Centre for Evidence-Based Medicine develops, promotes and disseminates better evidence for healthcare. Lopinavir/ritonavir: A rapid review of effectiveness in COVID-19. April 14, 2020. Disponible:</b> <a href="https://www.cebm.net/covid-19/chloroquine-and-hydroxychloroquine/">https://www.cebm.net/covid-19/chloroquine-and-hydroxychloroquine/</a>
<b>Respuesta (traducción literal)</b>	<p>La hipótesis de que las 4-aminoquinolinas cloroquina e hidroxiclороquina pueden ser beneficiosas en el tratamiento de COVID-19 es débil, basada en un razonamiento mecanicista pobre y resultados inconsistentes de estudios in vitro, en animales de laboratorio y en humanos. Es probable que incluso si la cloroquina y la hidroxiclороquina son efectivas en COVID-19, los efectos beneficiosos serán pequeños. Los riesgos de reacciones adversas a estos medicamentos pueden aumentar en pacientes con enfermedad aguda con COVID-19 grave, en muchos de los cuales se usan dosis altas.</p> <p>Los fármacos antibacterianos macrólidos, como azitromicina, claritromicina, eritromicina y telitromicina, interactúan negativamente con las 4-aminoquinolinas, ya que ambos tipos de fármacos prolongan el intervalo QT electrocardiográfico. La combinación aumenta el riesgo de una taquicardia ventricular grave llamada torsades de pointes, que a menudo es mortal. Se deben evitar los medicamentos antibacterianos macrólidos en pacientes que toman cloroquina o hidroxiclороquina. Otros medicamentos que prolongan el intervalo QT también deben evitarse o usarse con cuidado.</p>



<b>Fuente</b>	<b>IDSA:</b> <b>Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Treatment and Management of Patients with COVID-19.</b> <a href="https://www.idsociety.org/practice-guideline/covid-19-guideline-treatment-and-management/#toc-3">https://www.idsociety.org/practice-guideline/covid-19-guideline-treatment-and-management/#toc-3</a> Sección revisada y actualizada por última vez 18/06/20. Descargado 29 Julio 2020
<b>Respuesta (traducción literal)</b>	<b>Recomendación 1.</b> Entre los pacientes con COVID-19, el panel de pautas IDSA recomienda hidroxicloroquina / cloroquina solo en el contexto de un ensayo clínico. (Brecha de conocimiento) <b>Recomendación 2.</b> Entre los pacientes con COVID-19, el panel de directrices IDSA sugiere <b>contra</b> la hidroxicloroquina / cloroquina más azitromicina fuera del contexto de un ensayo clínico. (Recomendación condicional, muy baja certeza de evidencia) El panel acordó que la certeza general de la evidencia era muy baja debido a las preocupaciones con el riesgo de sesgo, inconsistencia, indirecta, imprecisión y sesgo de publicación. Al considerar la adición de AZ, el panel reconoció la mayor preocupación con la toxicidad El panel de pautas recomienda que, debido a la incertidumbre con respecto a sus riesgos y beneficios, el uso de HCQ debe ser solo en el contexto de un ensayo clínico. Debido al potencial de toxicidad, el panel sugiere contra la combinación HCQ + AZ fuera de un ensayo clínico. Esta recomendación no aborda el uso de AZ para la neumonía bacteriana secundaria en pacientes con COVID-19. Se necesitan ECA adicionales y registros de resultados prospectivos para informar la investigación para el tratamiento con HCQ solo o en combinación con AZ para pacientes con COVID-19

## LOPINAVER/RITONAVIR

<b>Fuente</b>	<b>Potential Antiviral Drugs Under Evaluation for the Treatment of COVID-19. Last Updated: July 24, 2020. Disponible:</b> <a href="https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/antiviral-therapy/">https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/antiviral-therapy/</a>
<b>Respuesta (traducción literal)</b>	Lopinavir / ritonavir (AI) u otros inhibidores de la proteasa del VIH (AIII), debido a la farmacodinámica desfavorable y porque los ensayos clínicos no han demostrado un beneficio clínico en pacientes con COVID-19.
<b>Fuente</b>	<b>CEBM.</b> <b>The Centre for Evidence-Based Medicine develops, promotes and disseminates better evidence for healthcare. Lopinavir/ritonavir: A rapid review of effectiveness in COVID-19. April 14, 2020. Disponible:</b> <a href="https://www.cebm.net/covid-19/lopinavir-ritonavir-a-rapid-review-of-the-evidence-for-effectiveness-in-treating-covid/">https://www.cebm.net/covid-19/lopinavir-ritonavir-a-rapid-review-of-the-evidence-for-effectiveness-in-treating-covid/</a>
<b>Respuesta (traducción literal)</b>	VERDICT: There is currently no strong evidence for the efficacy of lopinavir/ritonavir in the treatment of COVID-19. Overall, the limited studies identified were subject to methodological flaws. Several ongoing trials of lopinavir/ritonavir are currently recruiting.
<b>Fuente</b>	<b>IDSA: Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Treatment and Management of Patients with COVID-19.</b> <a href="https://www.idsociety.org/practice-guideline/covid-19-guideline-treatment-and-management/#toc-3">https://www.idsociety.org/practice-guideline/covid-19-guideline-treatment-and-management/#toc-3</a> Sección revisada y actualizada 18 junio 2020 Revisado 18 agosto 2020
<b>Respuesta (traducción literal)</b>	<b>Recomendación 3.</b> Entre los pacientes que han ingresado en el hospital con COVID-19, el panel de directrices IDSA recomienda la combinación de lopinavir / ritonavir solo en el contexto de un ensayo clínico. (Brecha de conocimiento). El panel eligió informar su decisión con base en el ECA. El panel determinó que la certeza de la evidencia es muy baja debido a las preocupaciones con el riesgo de sesgo (falta de cegamiento) y la imprecisión. En el ensayo clínico aleatorizado realizado por Cao et al, el grupo que recibió lopinavir / ritonavir y el grupo que no tuvo tasas similares de caries viral. Este hallazgo sugiere que lopinavir / ritonavir no está teniendo un efecto antiviral medible, su supuesto mecanismo de acción.
<b>Fuente</b>	<b>Recomendaciones SEIMC para el manejo clínico de pacientes con COVID-19. V1-14/08/2020.</b> Revisado 18 agosto 2020. Disponible en <a href="https://seimc.org/contenidos/documentoscientificos/recomendaciones/seimc-rc-2020-COVID19-manejoclinico-v1.pdf">https://seimc.org/contenidos/documentoscientificos/recomendaciones/seimc-rc-2020-COVID19-manejoclinico-v1.pdf</a>

<b>Respuesta (traducción literal)</b>	Fármacos desaconsejados para su uso en COVID-19: <ul style="list-style-type: none"><li>- Hidroxicloroquina En EECC aleatorizados no ha mostrado eficacia incluyendo su uso precoz</li><li>- Hidroxicloroquina + Azitromicina En EECC aleatorizados no ha mostrado eficacia</li><li>- Lopinavir/ritonavir En EECC aleatorizados no ha mostrado eficacia</li></ul>
---	--



## RESUMEN DE EVIDENCIA

No existe, por el momento, evidencia procedente de ensayos clínicos controlados que permitan recomendar un tratamiento específico para SARS-CoV-2.

Se recomienda de forma prioritaria la utilización de estos medicamentos a través de estudios clínicos aleatorizados que permitan generar conocimiento.

## REMDESIVIR

Los beneficios del uso de remdesivir se limitan a la reducción del tiempo de recuperación en un subgrupo muy concreto de pacientes, pero los efectos sobre la mortalidad son inciertos.

Existen limitaciones claras procedentes del análisis de los tres ensayos principales:

- La población óptima de pacientes que se beneficiarían de su uso no está clara.
- No está clara la duración óptima de la terapia.
- El efecto sobre los resultados clínicos es discreto.
- No está claro el efecto relativo del fármaco si se administra en presencia de dexametasona u otros corticosteroides.

## Indicación de tratamiento:

- **En caso de suministros limitados de Remdesivir:** priorizar el uso de remdesivir en pacientes hospitalizados con COVID-19 que requieren oxígeno suplementario pero que no requieren suministro de oxígeno a través de un dispositivo de alto flujo, ventilación no invasiva, ventilación mecánica invasiva u oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO).
- **Recomendación para pacientes con COVID-19 leve o moderado:** No hay datos suficientes a favor o en contra del uso de remdesivir en pacientes con COVID-19 leve o moderado.
- **Recomendaciones para pacientes con COVID-19 que requieren oxígeno suplementario**
  - o Para pacientes que **no requieren suministro de oxígeno a través de un dispositivo de alto flujo, ventilación no invasiva, ventilación mecánica invasiva o ECMO:** se recomienda usar remdesivir durante 5 días o hasta el alta hospitalaria, lo que ocurra primero. Si un paciente que recibe oxígeno suplementario mientras recibe remdesivir progresa y requiere el suministro de oxígeno a través de un dispositivo de alto flujo, ventilación no invasiva o ventilación mecánica invasiva, o ECMO, se debe completar el ciclo de remdesivir.
  - o Respecto a los pacientes que precisan administración de oxígeno a través de un dispositivo de alto flujo:

- El NIH (National Institut of Health) recomienda que para pacientes que requieren administración de oxígeno **a través de un dispositivo de alto flujo, ventilación no invasiva, ventilación mecánica invasiva o ECMO**, y debido a que existe incertidumbre con respecto a si comenzar con remdesivir confiere un beneficio clínico en estos pacientes, no puede hacer una recomendación ni a favor ni en contra de comenzar con remdesivir.
- El **Ministerio de Sanidad español a 8 de septiembre de 2020**, especifica que **no se debe administrar remdesivir en las siguientes circunstancias:**
  - Pacientes con enfermedad grave que **precisen ventilación no invasiva o utilización de dispositivos de oxígeno de alto flujo, ventilación mecánica invasiva o ECMO**
  - Enfermedad hepática grave: ALT o AST  $\geq 5$  veces el límite superior de la normalidad (LSN)
  - Pacientes con insuficiencia renal grave (filtrado glomerular  $< 30$  ml/min), en hemodiálisis, diálisis peritoneal.
  - Necesidad de dos ionotrópicos para mantener tensión arterial
  - Mujeres embarazadas, lactantes o con test positivo de embarazo
  - Evidencia de fallo multiorgánico.

**Dosis:** El acceso al fármaco es través de ensayos clínicos y del acceso de fármacos en situaciones especiales (uso compasivo) hasta que esté comercializado de forma efectiva

- Dosis de carga el primer día de 200 mg IV seguida de una dosis de mantenimiento de 100 mg IV al día desde el día 2 al día 5
- Dosis pediátrica:
  - Para  $\geq 40$  kg de peso, igual que adultos:
  - Para peso entre 3,5 y  $< 40$  kg: Dosis de carga el primer día de 5 mg/kg IV seguida de una dosis de mantenimiento de 2,5 mg/kg IV al día desde el día 2 al día 5
- Durante un total de 5 días o hasta el alta hospitalaria, lo que ocurra primero. Continuar con el tratamiento hasta completar 10 días en aquellos pacientes que no han mostrado mejoría con su uso antes del 5 día, no tiene evidencia de ensayo clínico

## OTROS FÁRMACOS ANTIVIRALES

No hay indicación para el uso de los siguientes fármacos como antivirales para SARS-CoV2 fuera del contexto de ensayos clínicos:

- Hidroxicloroquina-Cloroquina (Certeza baja, Importancia crítica)
- Azitromicina + Hidroxicloroquina (Certeza baja, Importancia crítica)
- Lopinavir/ritonavir y otros inhibidores de la proteasa del VIH (certeza baja, Importancia crítica)

**PREGUNTA 15: ¿CUÁLES SON LAS INDICACIONES PARA EL USO DE ESTEROIDES EN LOS PACIENTES CON COVID-19? ¿CUÁL ES LA FORMA DE ADMINISTRACIÓN MAS ADECUADA (DOSIS, VÍA, FÁRMACO)?**

Fuente	PREVID
<b>Bibliografía</b>	PREVID. Uso de corticoides en pacientes COVID-19. Pregunta 30 junio de 2020. Disponible en: <a href="http://www.murciasalud.es/preevid/23743">http://www.murciasalud.es/preevid/23743</a>
<b>Respuesta</b>	<p>La revisión sistemática que incluye 10 referencias que son del tipo:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Metaanálisis y/o revisiones sistemáticas: ninguna referencia</li> <li>- Ensayos clínicos: 1 referencia + Cohortes, casos controles, serie de casos clínicos: ninguna referencia</li> <li>- Guías de práctica clínica: 3 referencias + Sumario de evidencia: 3 referencias + Revisión narrativa: 1 referencia</li> <li>- Sinopsis de estudios.: 1 referencia</li> </ul> <p><b>CONCLUSIÓN:</b> A favor del uso de la dexametasona (DXM) en pacientes con COVID-19 grave (definido como aquellos que requirieron oxígeno suplementario, con o sin ventilación mecánica). No estarían indicados en pacientes que no precisan oxígeno suplementario.</p>
<b>Nivel de evidencia</b>	No lo aporta
<b>Comentarios subjetivos</b>	Revisión antigua, pero continua vigente



<b>Fuente</b>	<b>IDSA</b>
<b>Bibliografía</b>	<b>Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Treatment and Management of Patients with COVID-19.</b> Ultima actualización 25 junio 2020. Revisado 7 septiembre 2020. Disponible en : <a href="https://www.idsociety.org/practice-guideline/covid-19-guideline-treatment-and-management/#toc-3">https://www.idsociety.org/practice-guideline/covid-19-guideline-treatment-and-management/#toc-3</a>
<b>Respuesta (traducción literal)</b>	<p><b>Recomendación 4.</b> Entre los pacientes hospitalizados con COVID-19 grave (pacientes con SpO<sub>2</sub> ≤94% con aire ambiente y aquellos que requieren oxígeno suplementario, ventilación mecánica o ECMO) el panel de directrices de la IDSA sugiere glucocorticoides en lugar de no usarlos (<b>Recomendación condicional, certeza de evidencia moderada</b>) Observación:  <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Dexametasona 6 mg IV o VO durante 10 días</b> (o hasta el alta si es anterior) <b>o una dosis equivalente de glucocorticoide</b> se puede sustituir si no se dispone de dexametasona. Las dosis diarias totales equivalentes de glucocorticoides alternativos a la dexametasona 6 mg al día son <b>metilprednisolona 32 mg y prednisona 40 mg.</b></li> </ul> </p> <p><b>Recomendación 5.</b> Entre los pacientes hospitalizados con COVID-19 sin hipoxemia que requieran oxígeno suplementario, el panel de guías de la IDSA sugiere <b>contra el uso de glucocorticoides. (Recomendación condicional, baja certeza de la evidencia)</b></p>
<b>Grado de evidencia</b>	<p><b>Pacientes graves: uso de soporte respiratorio 1 EC: bajo riesgo de sesgos.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Mortalidad:</b> 454/2104 (21.6%) vs 1065/4321 (24.6%). RR 0.83 (0.74 to 0.92). Grado de evidencia: <b>MODERADO</b>. Grado de importancia: <b>CRITICA</b></li> <li>- <b>Alta hospitalaria:</b> 1360/2104 (64.6%) vs 2639/4321 (61.1%). RR 1.11 (1.04 to 1.19). Grado de evidencia: <b>MODERADO</b>. Grado de importancia: <b>IMPORTANTE</b></li> </ul> <p><b>Pacientes sin necesidad de oxigenoterapia: 1 EC: alto riesgo de sesgo</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Mortalidad:</b> 85/501 (17.0%) vs 137/1034 (13.2%) RR 1.22 (0.93 to 1.61). Grado de evidencia: <b>BAJO</b>. Grado de importancia: <b>CRITICA</b></li> <li>- <b>Alta hospitalaria:</b> 366/501 (73.1%) vs 791/1034 (76.5%) RR 0.99 (0.87 to 1.12) Grado de evidencia: <b>Bajo</b>. Grado de importancia: <b>IMPORTANTE</b></li> </ul>

Fuente	Uptodate
<b>Bibliografía</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Management in hospitalized adults.</b> Autores: Arthur Y Kim, Rajesh T Gandhi. Editor: Martin S Hirsch. Última actualización: 26 agosto 2020, Revisado 7 septiembre 2020. Disponible en: <a href="https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-management-in-hospitalized-adults?topicRef=126981&amp;source=related_link#H2223242197">https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-management-in-hospitalized-adults?topicRef=126981&amp;source=related_link#H2223242197</a></li> <li>- <b>Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Critical care and airway management issues.</b> Autor: George L Anesi. Editor: Scott Manaker. Última actualización: 15 julio 2020. Consultado 24 julio de 2020. Disponible en: <a href="https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-critical-care-and-airway-management-issues?sectionName=Dexamethasone%20for%20COVID-19&amp;topicRef=127429&amp;anchor=H3263325506&amp;source=see_link#H4080233186">https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-critical-care-and-airway-management-issues?sectionName=Dexamethasone%20for%20COVID-19&amp;topicRef=127429&amp;anchor=H3263325506&amp;source=see_link#H4080233186</a></li> </ul>
<b>Respuesta (traducción literal)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Recomendamos <b>dexametasona</b> para pacientes gravemente enfermos que reciben oxígeno suplementario o soporte ventilatorio. Usamos la misma dosis de dexametasona estudiada en el ensayo, <b>6 mg al día durante 10 días o hasta el alta</b>, lo que sea más corto.</li> <li>- Por el contrario, recomendamos que la <b>dexametasona (u otros glucocorticoides) no se utilicen para la prevención o el tratamiento de COVID-19 leve a moderado (pacientes que no reciben oxígeno).</b></li> <li>- La eficacia de otros glucocorticoides es incierta, pero si no se dispone de dexametasona, es razonable utilizar otros glucocorticoides en dosis equivalentes (p. Ej., Dosis diarias totales de metilprednisolona 32 mg o prednisona 40 mg).</li> </ul>
<b>Grado de evidencia</b>	Moderada para los pacientes que recibieron soporte respiratorio y baja para los de oxígeno suplementario (1 EC + 1 Metanálisis)
<b>Comentarios subjetivos</b>	

Fuente	BMJ
<b>Bibliografía</b>	<b>BMJ best practice. Coronavirus disease 2019 (COVID-19).</b> Última actualización 9 septiembre 2020. Revisado 16 septiembre 2020. Disponible en:
<b>Respuesta (traducción literal)</b>	<p>Se considera en pacientes graves (que se definen como: el hecho de tener signos clínicos de neumonía y al menos uno de los siguientes: Frecuencia respiratoria &gt;30 respiraciones por minuto, Dificultad respiratoria grave, SpO<sub>2</sub> &lt;90% en el aire ambiente).</p> <p><b>Tratamiento recomendado para ALGUNOS pacientes en un grupo de pacientes seleccionado</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Opciones primarias: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Dexametasona: 6 mg por vía oral / intravenosa una vez al día durante 7-10 días o</li> <li>○ Hidrocortisona: 50 mg por vía oral / intravenosa cada 8 horas durante 7-10 días</li> </ul> </li> <li>- Opciones secundarias: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Prednisolona: 40 mg / día administrados por vía oral en 1-2 dosis divididas durante 7-10 días o</li> <li>○ Metilprednisolona: 32 mg / día por vía oral / intravenosa administrados en 1-2 dosis divididas durante 7-10 días</li> </ul> </li> </ul> <p>La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda encarecidamente la terapia con corticosteroides sistémicos (dexametasona o hidrocortisona intravenosa u oral en dosis bajas) durante 7 a 10 días en adultos con COVID-19 grave. Esta recomendación se basa en dos metanálisis que agruparon datos de ocho ensayos aleatorizados (más de 7000 pacientes), incluido el ensayo UK RECOVERY. La evidencia de calidad moderada sugiere que los corticosteroides sistémicos probablemente reducen la mortalidad a los 28 días en pacientes con COVID-19 grave y crítico. Probablemente también reduzcan la necesidad de ventilación invasiva. No hay evidencia que compare directamente dexametasona e hidrocortisona. Los daños del tratamiento en este contexto se consideran menores. No está claro si estas recomendaciones se pueden aplicar a los niños o a los inmunodeprimidos.</p> <p>En el Reino Unido, el Instituto Nacional para la Excelencia en la Salud y la Atención recomienda la dexametasona o la hidrocortisona en pacientes con COVID-19 grave (de acuerdo con las recomendaciones de la OMS). Las autorizaciones de comercialización cubren esta indicación en el Reino Unido.</p> <p>NICE: resumen de prescripción de COVID-19: corticosteroides</p> <p>En los EE. UU., El panel de directrices de los Institutos Nacionales de Salud recomienda el uso de dexametasona en adultos con COVID-19 que reciben ventilación mecánica y en pacientes que requieren oxígeno suplementario pero que no reciben ventilación mecánica. El</p>

	<p>panel recomienda no usar dexametasona en pacientes que no requieren oxígeno suplementario. Se pueden usar corticosteroides alternativos en situaciones en las que no se dispone de dexametasona. Evalúe si el paciente es apto para la terapia con corticosteroides antes de comenzar la terapia. [3] La Infectious Diseases Society of America apoya el uso de dexametasona en pacientes hospitalizados con enfermedad grave.</p> <p>Monitorear a los pacientes para detectar efectos adversos (por ejemplo, hiperglucemia, infecciones secundarias, efectos psiquiátricos, reactivación de infecciones latentes) y evaluar las interacciones farmacológicas. Siga las políticas locales sobre gastroprotección durante el tratamiento con corticosteroides. Es poco probable que haya interacciones clínicamente significativas entre remdesivir y corticosteroides; sin embargo, lopinavir / ritonavir puede aumentar las concentraciones de hidrocortisona.</p> <p><b>El tratamiento debe interrumpirse si la persona es dada de alta del hospital antes de que se complete el ciclo de 10 días.</b></p>
<b>Grado de evidencia</b>	3 EC + 1 Metaanálisis
<b>Comentarios subjetivos</b>	<p><b>Nuevas referencias bibliográficas:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>WHO Rapid Evidence Appraisal for COVID-19 Therapies (REACT) Working Group; Sterne JAC, Murthy S, Diaz JV, et al. Association between administration of systemic corticosteroids and mortality among critically ill patients with COVID-19: a meta-analysis. JAMA. 2020 Sep 2 [Epub ahead of print].</b></li> <li>- Siemieniuk RA, Bartoszko JJ, Ge L, et al. <b>Drug treatments for covid-19: living systematic review and network meta-analysis. BMJ. 2020 Jul 30;370:m2980.</b></li> </ul>

Fuente	NICE
Bibliografía	<p><b>COVID-19 prescribing briefing: corticosteroids.</b> Publicado 3 de septiembre. Revisado 7 septiembre 2020. Disponible en: <a href="https://www.nice.org.uk/guidance/ng159/resources/covid19-prescribing-briefing-corticosteroids-pdf-8839913581">https://www.nice.org.uk/guidance/ng159/resources/covid19-prescribing-briefing-corticosteroids-pdf-8839913581</a></p>
Respuesta (traducción literal)	<p>Ofrezca dexametasona o hidrocortisona a personas con COVID-19 <b>grave o crítico</b> (de acuerdo con la OMS) es decir, a personas con alguno de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA)</li> <li>- Sepsis o shock séptico</li> <li>- Otras condiciones que normalmente necesitarían de soporte vital</li> <li>- Terapias como ventilación o terapia vasopresora</li> </ul> <p>Signos de dificultad respiratoria grave</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Saturación de oxígeno &lt;90% (o deterioro) en el aire ambiente</li> <li>- Aumento de la frecuencia respiratoria (&gt; 30 respiraciones por minuto en adultos y niños mayores de 5 años).</li> </ul> <p>Los corticosteroides normalmente no deben usarse en personas con COVID-19 que no es grave ni crítico, porque hay posibilidad de dañar a esas personas.</p> <p>Estas recomendaciones se basan en un metaanálisis de 7 ensayos controlados aleatorios. La evidencia más fuerte vino del ensayo RECOVERY con sede en el Reino Unido de dexametasona.</p> <p>No hay evidencia que compare directamente dexametasona y hidrocortisona en COVID-19</p> <p><b>Dosificación:</b></p> <p>La dosis recomendada y la duración del tratamiento para adultos es:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Para la dexametasona:</b> 6 mg una vez al día por vía oral durante 7 a 10 días (tres comprimidos de 2 mg o 15 ml de solución oral de 2 mg / 5 ml) o 6 mg una vez al día por vía intravenosa durante 7 a 10 días (1,8 ml de ampollas de 3,3 mg / ml [5,94 mg]).</li> <li>- <b>Para hidrocortisona:</b> 50 mg cada 8 horas por vía intravenosa (0,5 ml de 100 mg / ml solución, polvo para solución inyectable y para perfusión también se disponible). Esto puede continuar hasta 28 días para pacientes con shock séptico.</li> </ul> <p>El tratamiento debe interrumpirse si la persona recibe el alta hospital antes de que se complete el curso de 10 días.</p> <p>Si una persona está embarazada o amamantando, se cree que beneficios de los corticosteroides superan los riesgos. No hay evidencia convincente de que los corticosteroides sistémicos aumentan la incidencia de anomalías congénitas.</p> <p>La <b>coadministración</b> de corticosteroides con otros medicamentos para el tratamiento de COVID-19 no se ha estudiado:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- No es probable que haya una interacción clínicamente significativa entre remdesivir y dexametasona o hidrocortisona.</li> <li>- Atazanavir y lopinavir / ritonavir pueden aumentar concentraciones de hidrocortisona.</li> </ul>

Fuente	NIH
<b>Bibliografía</b>	<b>Immunomodulators Under Evaluation for the Treatment of COVID-19.</b> Última actualización 27 agosto 2020. Revisión 7 septiembre 2020. Disponible en: <a href="https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/immune-based-therapy/immunomodulators/corticosteroids/">https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/immune-based-therapy/immunomodulators/corticosteroids/</a>
<b>Respuesta (traducción literal)</b>	<p>Sobre la base del informe preliminar del ensayo Randomized Evaluation of COVID-19 Therapy (RECOVERY), el panel de directrices de tratamiento de COVID-19, <b>recomienda el uso de 6 mg de dexametasona al día durante un máximo de 10 días para el tratamiento de COVID-19 en pacientes con ventilación mecánica (AI) y en pacientes que requieren oxígeno suplementario pero que no reciben ventilación mecánica (BI).</b></p> <p>El Panel recomienda no usar dexametasona para el tratamiento de COVID-19 en pacientes que no requieren oxígeno suplementario <b>(AI).</b></p> <p>Si no se dispone de dexametasona, se recomienda el uso de glucocorticoides alternativos como <b>prednisona, metilprednisolona o hidrocortisona (AIII).</b></p> <p>La coadministración de remdesivir y dexametasona no se ha estudiado formalmente, pero no se prevé una interacción farmacocinética clínicamente significativa.</p> <p>Dado el beneficio potencial de la disminución de la mortalidad materna y el bajo riesgo de efectos adversos fetales para este curso corto de terapia, el Panel recomienda el uso de dexametasona en mujeres embarazadas con COVID-19 que reciben ventilación mecánica <b>(AIII)</b> o que requieren oxígeno suplementario pero que no están ventilados mecánicamente <b>(BIII).</b></p> <p>La seguridad y eficacia de la dexametasona u otros corticosteroides para el tratamiento con COVID-19 no se han evaluado suficientemente en pacientes pediátricos. Se necesitan estudios adicionales para evaluar el uso de esteroides para el tratamiento de COVID-19 en pacientes pediátricos, incluso en aquellos con síndrome inflamatorio multisistémico en niños (MIS-C).</p>
<b>Grado de evidencia</b>	Ver texto
<b>Comentarios subjetivos</b>	<p>Reciente actualización en la que se incluyen otros corticoides como alternativa a la dexametasona cuando no se dispone de esta. Las equivalencias de dosis diarias totales a dexametasona 6 mg (oral o intravenosa [IV]) 16 para estos fármacos son:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Prednisona 40 mg</li> <li>- Metilprednisolona 32 mg</li> <li>- Hidrocortisona 160 mg</li> </ul> <p>Corticosteroide de acción prolongada: dexametasona; vida media: 36 a 72 horas, administrar una vez al día.</p> <p>Corticosteroides de acción intermedia: prednisona y metilprednisolona; vida media: 12 a 36 horas, administrar una vez al día o en dos tomas diarias.</p> <p>Corticosteroide de acción corta: hidrocortisona; vida media: 8 a 12 horas, administrar en dos a cuatro tomas diarias.</p>

## ENSAYOS PIVOTALES Y METAANALISIS

RECOVERY Collaborative Group, Horby P, Lim WS, et al. **Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19 - Preliminary Report** [published online ahead of print, 2020 Jul 17]. N Engl J Med. 2020; NEJMoa2021436. doi:10.1056/NEJMoa2021436

- **La dexametasona oral o intravenosa redujo la mortalidad a 28 días entre los pacientes hospitalizados en comparación con la atención habitual sola.** Este ensayo incluyó a pacientes con COVID-19 confirmado o sospechado que no tenían indicaciones o contraindicaciones específicas para la dexametasona. Se asignaron al azar 2104 y 4321 pacientes para recibir dexametasona o atención habitual, respectivamente, y las proporciones de comorbilidades iniciales y la necesidad de oxígeno o soporte ventilatorio fueron comparables entre los dos grupos. Las reducciones en la mortalidad a los 28 días con dexametasona en la población general del ensayo y en los subgrupos preespecificados fueron las siguientes:
  - o En general: 17 por ciento de reducción relativa (22,9 frente a 25,7 por ciento, razón de tasas [RR] 0,83, IC del 95%: 0,75 a 0,93).
  - o Pacientes con ventilación mecánica invasiva u oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) al inicio del estudio: reducción relativa del 36 por ciento (29,3 frente al 41,4 por ciento, RR 0,64, IC del 95%: 0,51 a 0,81). El análisis ajustado por edad sugirió una reducción absoluta de la mortalidad del 12,3 por ciento
  - o Pacientes con oxigenoterapia no invasiva (incluida la ventilación no invasiva) al inicio del estudio: reducción relativa del 18 por ciento (23,3 frente a 26,2 por ciento, RR 0,82, IC del 95%: 0,72 a 0,94). El análisis ajustado por edad sugirió una reducción absoluta de la mortalidad del 4,1 por ciento.
- Por el contrario, **no se observó un beneficio entre los pacientes que no requirieron oxígeno ni soporte ventilatorio; hubo una tendencia no estadísticamente significativa hacia una mayor mortalidad (17,8 frente a 14 por ciento, RR 1,19, IC del 95%: 0,91-1,55).**
- Este fue un informe preliminar y persisten algunas incertidumbres. **La tasa de mortalidad inicial en este informe fue mayor que la de algunos otros ensayos, y el beneficio absoluto de mortalidad en otros contextos puede no ser tan alto como en este ensayo.** No se informaron efectos adversos (incluidas infecciones secundarias). **Los pacientes que reciben oxigenoterapia no invasiva comprenden un grupo heterogéneo y se necesitan detalles adicionales para determinar si hay subconjuntos de pacientes en este grupo que se beneficiarían más.**
- **En general, la confianza en el hallazgo de un beneficio en la mortalidad es baja para los pacientes con COVID-19 que necesitan suplementos de oxígeno y moderada para los que reciben ventilación mecánica** (en parte, dado el tamaño del efecto).

The Writing Committee for the REMAP-CAP Investigators. **Effect of hydrocortisone on mortality and organ support in patients with severe COVID-19: the REMAP-CAP COVID-19 Corticosteroid Domain randomized clinical trial.** JAMA. Published online September 2, 2020. doi:10.1001/jama.2020.17022

- El ensayo REMAP-CAP, es un ensayo multicéntrico y multinacional de plataforma adaptativa para la neumonía por COVID. Asignó al azar a 403 pacientes con COVID-19 grave (en la unidad de cuidados intensivos [UCI] y recibiendo apoyo de órganos respiratorios o cardiovasculares) a 1 de 3 grupos abiertos: hidrocortisona fija en dosis baja (**50 a 100 mgr cada 6 h**), hidrocortisona dependiente del shock (**50 mgr/cada 6 h** mientras el estado de shock fue evidente) o sin hidrocortisona.
- El resultado primario del estudio fue los días en que los **pacientes permanecieron vivos y sin soporte orgánico** dentro de los primeros 21 días



desde el diagnóstico. La mediana de días sin soporte orgánico fue 0 para cada grupo de estudio, lo que refleja la enfermedad crítica prolongada experimentada por muchos pacientes con COVID-19. El modelo bayesiano encontró que la hidrocortisona de dosis fija (93% de probabilidad), así como la hidrocortisona dependiente del shock (80% de probabilidad), **eran probablemente superiores** a ninguna dosis de hidrocortisona.

- La edad media de los 3 grupos osciló entre 59,5 y 60,4 años; la mayoría de los pacientes eran hombres (rango, 70,6% -71,5%); el índice de masa corporal medio osciló entre 29,7 y 30,9; y los pacientes que recibieron ventilación mecánica osciló entre el 50,0% y el 63,5%.
  - Para los grupos de dosis fija, dependiente de choque y sin hidrocortisona, respectivamente, la mediana de soporte orgánico es libre días fueron 0 (IQR, -1 a 15), 0 (IQR, -1 a 13) y 0 (-1 a 11) días (compuestos por tasas de mortalidad del 30%, 26% y 33% y 11,5, 9,5, y 6 días sin soporte de órganos medianos entre los supervivientes).
  - La mediana de la razón de posibilidades ajustada y la probabilidad bayesiana de superioridad fueron 1,43 (intervalo creíble del 95%, 0,91-2,27) y 93% para la hidrocortisona en dosis fija, respectivamente, y fueron 1,22 (intervalo creíble del 95%, 0,76-1,94) y 80% para hidrocortisona dependiente del choque en comparación con ninguna hidrocortisona.
  - Se notificaron eventos adversos graves en 4 (3%), 5 (3%) y 1 (1%) pacientes en los grupos de dosis fija, dependiente de choque y sin hidrocortisona, respectivamente
- Sin embargo, **el ensayo se detuvo anticipadamente y ninguna estrategia de tratamiento cumplió con los criterios preespecificados de superioridad estadística, lo que excluyó conclusiones definitivas.**

**Comentarios:** Mejora en la necesidad de soporte orgánico (ventilación mecánica o soporte cardiovascular), no afecta a la mortalidad como end point duro. No hay comparación con dexametasona. No deja clara la dosis de hidrocortisona que podría ser más eficaz en cada caso.

Tomazini BM, Maia IS, Cavalcanti AB, et al; COALITION COVID-19 Brazil III Investigators. **Effect of dexamethasone on days alive and ventilator-free in patients with moderate or severe acute respiratory distress syndrome and COVID-19: the CoDEX randomized clinical trial.** JAMA. Published online September 2, 2020. doi:10.1001/jama.2020.17021

- El ensayo CoDEX es un estudio open label multicéntrico, que asignó al azar a 299 pacientes en 41 UCI en Brasil con SDRA moderado o grave y COVID-19 a dosis altas de dexametasona de 20 mg/24 h durante 5 días, luego 10 mg/24 h durante 5 días (total de 10 días o hasta el alta de UCI; lo que ocurriera primero) frente a la atención habitual sola.
- El resultado primario **fueron los días sin ventilador** hasta el día 28, que fueron mayores en los pacientes asignados al azar a la dexametasona (6,6 frente a 4,0;  $p = 0,04$ ). Dos tercios de los pacientes (66,9%) estaban recibiendo vasopresores en el momento de la aleatorización, y el 35% de los pacientes asignados al azar a la atención habitual recibieron al menos 1 dosis de corticosteroides, lo que podría reducir el tamaño del efecto entre los grupos de estudio. Si bien la **mortalidad a 28 días no fue significativamente diferente** entre los pacientes aleatorizados a corticosteroides frente a la atención habitual (56,3% frente a 61,5%,  $P = .83$ ), detener el estudio antes de tiempo cuando se anunciaron los resultados de RECOVERY dio como resultado un tamaño de muestra que no tenía el poder suficiente para evaluar adecuadamente el efecto de los corticosteroides sobre la



mortalidad.

- Se inscribió un total de 299 pacientes (edad media [DE], 61 [14] años; 37% mujeres) y todos completaron el seguimiento.
- Los pacientes aleatorizados al grupo de dexametasona tuvieron una media de 6,6 días sin ventilador (IC del 95%, 5,0 a 8,2) durante los primeros 28 días frente a 4,0 días sin ventilador (IC del 95%, 2,9 a 5,4) en el grupo de atención estándar (diferencia, 2,26; IC del 95%, 0,2-4,38; P = 0,04). A los 7 días, los pacientes del grupo de dexametasona tenían una puntuación SOFA media de 6,1 (IC del 95%, 5,5-6,7) frente a 7,5 (IC del 95%, 6,9-8,1) en el grupo de atención estándar (diferencia, -1,16; IC del 95%, -1,94 a -0,38; P = 0,004).
- **No hubo diferencias significativas en los resultados secundarios preespecificados de mortalidad por todas las causas a los 28 días, días sin UCI durante los primeros 28 días, duración de la ventilación mecánica a los 28 días o escala ordinal de 6 puntos a los 15 días.**
- Treinta y tres pacientes (21,9%) en el grupo de dexametasona frente a 43 (29,1%) en el grupo de atención estándar experimentó infecciones secundarias, 47 (31,1%) frente a 42 (28,3%) necesitaron insulina para el control de la glucosa, y 5 (3,3%) frente a 9 (6,1%) experimentaron otras infecciones graves eventos adversos

**Comentarios:** al igual que el anterior, no demuestra superioridad en el end point duro de mortalidad, aunque si mejora la necesidad de soporte y la gravedad total medida por APACHE. Dosis de DMX superiores significativamente a las utilizadas en el Estudio RECOVERY.

Dequin PF, Heming N, Meziani F, et al; **CAPE COVID Trial Group and the CRICS-TriGGERSep Network. Effect of hydrocortisone on 21-day mortality or respiratory support among critically ill patients with COVID-19: a randomized clinical trial.** JAMA. Published online September 2, 2020. doi:10.1001/jama.2020.16761

- CAPE COVID es un ensayo aleatorizado, doble ciego y multicéntrico, en el que se reclutó a 149 pacientes en 9 UCI en Francia con enfermedad respiratoria grave de COVID-19 a hidrocortisona en dosis bajas (infusión de **200 mg/24 h**, disminuida por protocolo) frente a placebo. El resultado primario del fracaso del tratamiento a los 21 días, se definió como muerte o soporte respiratorio continuo con ventilación mecánica u oxígeno de alto flujo, ocurrió en el 42,1% de los pacientes asignados al azar a hidrocortisona frente al 50,7% de los asignados al azar a placebo ( p = 0,29) .
- De los 4 resultados secundarios preespecificados (número de sesiones de decúbito prono, oxigenación por membrana extracorpórea y óxido nítrico inhalado; Relación PaO2: FIO2 medida diariamente desde el día 1 hasta el día 7, luego los días 14 y 21), ninguno mostró una diferencia significativa.
- No se relacionaron eventos adversos graves con el tratamiento del estudio.

**Comentarios:** de nuevo, end point compuesto, no duro como mortalidad sola, que además no pudo demostrar superioridad.

#### **METAANALISIS**

Siemieniuk RA, Bartoszko JJ, Ge L, et al. **Drug treatments for covid-19: living systematic review and network meta-analysis.** BMJ. 2020 Jul 30;370:m2980

- En una revisión sistemática y un metanálisis en red de ensayos aleatorios disponibles hasta finales de julio de 2020, la dexametasona fue la única

intervención que redujo la mortalidad en pacientes con COVID-19; estos resultados fueron impulsados casi en su totalidad por los hallazgos del ensayo descrito anteriormente.

**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. Published online September 2, 2020. doi:10.1001/jama.2020.17023

- El metanálisis prospectivo del Grupo de Trabajo de Evaluación Rápida de Evidencia de la OMS para Terapias COVID-19 (REACT) reunió datos de 7 ensayos (RECOVERY, REMAP-CAP, CoDEX, CAPE COVID y 3 ensayos adicionales) con un total de 1703 pacientes (678 habían sido asignados al azar a corticosteroides y 1025 a la atención habitual o placebo), de los cuales el 59% eran del ensayo RECOVERY. **La mortalidad a 28 días fue menor en los pacientes asignados al azar a corticosteroides:** 222 muertes entre 678 pacientes asignados al azar a corticosteroides en comparación con 425 muertes entre 1025 pacientes asignados al azar a la atención habitual o placebo (odds ratio resumido, 0,66 [IC del 95%, 0,53, -0,82 ]; P <0,001), **con poca heterogeneidad entre los estudios.** La asociación entre la **administración de corticosteroides y la reducción de la mortalidad fue similar para la dexametasona y la hidrocortisona, lo que sugiere que el beneficio es un efecto de clase general** de los glucocorticoides y no es específico de ningún corticosteroide en particular; **fue similar con los regímenes de corticosteroides con dosis más bajas y más altas**, aunque estas estimaciones fueron imprecisas, lo que dejó la cuestión de la dosis con una respuesta menos definitiva; **y fue similar entre los pacientes con menos vs más de 7 días de síntomas en la aleatorización, aunque todos los pacientes fueron hospitalizados con enfermedad crítica COVID-19.**

## RESUMEN DE LA EVIDENCIA:

**INDICACIÓN:** pacientes con COVID-19 grave, definido como aquellos que requirieron oxígeno suplementario, con o sin ventilación mecánica, pero especialmente en estos últimos. No estarían indicados en pacientes que no precisan oxígeno suplementario.

Se recomienda la administración de esteroides en los pacientes con las siguientes entidades clínicas:

- Síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA)
- Sepsis o shock séptico
- Otras condiciones que normalmente necesitarían de soporte vital
- Terapias como ventilación o terapia vasopresora
- Signos de dificultad respiratoria grave
- Saturación de oxígeno <90% (o deterioro) respirando en aire ambiente.
- Aumento de la frecuencia respiratoria (> 30 respiraciones por minuto en adultos y niños mayores de 5 años).

NO se dispone de información sobre su eficacia en subgrupos clave (por ejemplo, pacientes con comorbilidades o de diferentes grupos de edad).

Grupos especiales:

- Dado el beneficio potencial de la disminución de la mortalidad materna y el bajo riesgo de efectos adversos fetales se recomienda el uso de dexametasona en mujeres embarazadas con COVID-19 que reciben ventilación mecánica o que requieren oxígeno suplementario pero que no están ventilados mecánicamente.
- La seguridad y eficacia de la dexametasona u otros corticosteroides para el tratamiento con COVID-19 no se han evaluado suficientemente en pacientes pediátricos.

## DOSIS Y DURACIÓN:

Se recomienda priorizar el uso de dexametasona (DXM) o hidrocortisona como primeras opciones.

No existe una dosis establecida. Es posible que los buenos resultados, aparezcan con dosis bajas.

Las dosis utilizadas en el estudio RECOVERY, de 6 mg de DXM al día por vía oral (VO) o intravenosa (IV) durante 10 días (o hasta el alta hospitalaria, lo que ocurra primero), son las más recomendadas puesto que es el ensayo de mayor beneficio en términos de mortalidad y el que más pacientes aporta en la revisión del metaanálisis de la WHO.

En el caso de la hidrocortisona la dosis recomendada es de 50 mgr/ 6-8 h (administración intravenosa). Se refieren los intervalos de 6 h (estudio CAPE-COVID y REMAP-CAP) y cada 8 h (recomendaciones NICE).

En los pacientes que se encuentren en tratamiento crónico con esteroides previo a su uso, deben continuar con el mismo o ajustarlo a las necesidades de estrés.

No se conoce si el efecto es similar al ajustar las dosis de otros esteroides (por ejemplo, prednisona, metilprednisolona, cuyas dosis equivalentes serían 40 mg, 32 mg) que podrían considerarse alternativas razonables.

No se conoce el efecto de la asociación del uso de corticoides con otros fármacos, incluido el remdesivir (aunque no son esperables eventos adversos de la asociación)

**RIESGOS:** Los propios del uso de esteroides: hiperglucemia, supresión del eje corticosuprarrenal, alteración neurológica, etc

## PREGUNTA 16: ¿CUÁLES SON LAS INDICACIONES PARA EL USO DE FÁRMACOS INMUNOMODULADORES?

Fuente	NIH
Bibliografía	<p><b>Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). NIH. Treatment Guidelines Potential Antiviral Drugs Under Evaluation for the Treatment of COVID-19.</b> Última actualización 30 julio 2020. Consultado 18 agosto 2020.</p> <p>Disponible en: <a href="https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/immune-based-therapy/immunomodulators/">https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/immune-based-therapy/immunomodulators/</a></p>
Respuesta (traducción literal)	<p>Los inhibidores de IL-6 (p. Ej., Tocilizumab, siltuximab) se están probando en pacientes con COVID-19 para el tratamiento del síndrome de liberación de citocinas inducido por virus. Estos medicamentos ya están aprobados en algunos países para otras indicaciones. En un estudio de cohorte retrospectivo, se encontró que la mejoría clínica y la mortalidad a los 28 días <b>no fueron estadísticamente diferentes</b> entre tocilizumab y el estándar de atención (Campochiaro et al.)</p> <p>Sin embargo, <b>en otros estudios se encontró que el uso de tocilizumab se relacionó con una duración significativamente más corta del soporte vasopresor, un riesgo reducido de ventilación mecánica no invasiva y una reducción de la mortalidad en pacientes con enfermedad grave o crítica (resto)</b></p> <p>Un metanálisis de 7 estudios retrospectivos encontró que <b>no hay indicios de que tocilizumab proporcione algún beneficio adicional para los pacientes con enfermedad grave;</b> sin embargo, esto se basó en evidencia de baja calidad y el estudio tuvo muchas limitaciones (Lan et. al)</p> <p><b>El panel de directrices de los Institutos Nacionales de Salud recomienda no usar inhibidores de IL-6 para el tratamiento de COVID-19 excepto en el contexto de un ensayo clínico.</b></p>
Nivel de evidencia	Baja
Comentarios	<p><b>Bibliografía secundaria:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Campochiaro C, Della-Torre E, Cavalli G, et al. <b>Efficacy and safety of tocilizumab in severe COVID-19 patients: a single-centre retrospective cohort study.</b> Eur J Intern Med. 2020 Jun;76:43-9.</li> <li>- Kewan T, Covut F, Al-Jaghbeer MJ, et al. <b>Tocilizumab for treatment of patients with severe COVID-19: a retrospective cohort study.</b> EclinicalMedicine. 2020 Jun 20 [Epub ahead of print].</li> <li>- Guaraldi G, Meschiari M, Cozzi-Lepri A, et al. <b>Tocilizumab in patients with severe COVID-19: a retrospective cohort study.</b> Lancet Rheumatol. 2020 Aug;2(8):e474-84</li> <li>- Somers EC, Eschenauer GA, Troost JP, et al. <b>Tocilizumab for treatment of mechanically ventilated patients with COVID-19.</b> Clin Infect Dis. 2020 Jul 11 [Epub ahead of print]</li> <li>- Biran N, Ip A, Ahn J, et al. <b>Tocilizumab among patients with COVID-19 in the intensive care unit: a multicentre observational</b></li> </ul>

	<p><b>study.</b> Lancet Rheumatol. 2020 Aug 14 [Epub ahead of print].</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Lan SH, Lai CC, Huang HT, et al. <b>Tocilizumab for severe COVID-19: a systematic review and meta-analysis.</b> Int J Antimicrob Agents. 2020 Jul 23:106103</li> </ul>
--	---

Fuente	NIH
Bibliografía	<p><b>Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). NIH. Treatment Guidelines Potential Antiviral Drugs Under Evaluation for the Treatment of COVID-19.</b> Última actualización 27 agosto 2020. Consultado 7 septiembre 2020.</p> <p>Disponible en: <a href="https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/immune-based-therapy/immunomodulators/">https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/immune-based-therapy/immunomodulators/</a></p>
Respuesta (traducción literal)	<p><b>Otros inmunomoduladores</b></p> <p>No hay datos suficientes para que el Panel recomiende a favor o en contra del uso de los siguientes inmunomoduladores para el tratamiento de COVID-19:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Inhibidores de la interleucina (IL) -1 (p. Ej., Anakinra)</li> <li>- Interferón beta para el tratamiento de COVID-19 temprano (es decir, &lt;7 días desde el inicio de los síntomas) leve y moderado.</li> </ul> <p><b>El panel no recomienda el uso de los siguientes inmunomoduladores para el tratamiento de COVID-19, excepto en un ensayo clínico:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Anticuerpos monoclonales anti-receptor de IL-6 (p. Ej., Sarilumab, tocilizumab) o anticuerpo monoclonal anti-IL-6 (siltuximab) (BI).</li> <li>- Interferones (alfa o beta) para el tratamiento de pacientes graves o críticos con COVID-19 (AIII).</li> <li>- Inhibidores de la tirosina cinasa de Bruton (p. Ej., Acalabrutinib, ibrutinib, zanubrutinib) e inhibidores de la cinasa de Janus (p. Ej., Baricitinib, ruxolitinib, tofacitinib) (AIII).</li> </ul> <p><b>POR TIPO DE FÁRMACOS</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>INTERFERONES</b> (actualizado a 27 agosto 2020):</li> </ul> <p><b>Recomendación:</b> El Panel de pautas de tratamiento de COVID-19 recomienda <b>no usar interferones para el tratamiento de pacientes con COVID-19 grave y crítico, excepto en un ensayo clínico (AIII)</b>. No hay datos suficientes para recomendar a favor o en contra del uso de interferón beta para el tratamiento temprano de COVID-19 leve (moderado, es decir, &lt;7 días desde el inicio de los síntomas).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>ANAKINRA</b> (actualizado a 27 agosto 2020):</li> </ul> <p><b>Recomendación:</b> No hay datos suficientes para recomendar a favor o en contra del uso de inhibidores de interleucina (IL) -1, como</p>

	<p>anakinra, para el tratamiento de COVID-19. Razón fundamental: Hay datos de series de casos, pero no hay datos de ensayos clínicos sobre el uso de inhibidores de IL-1 en pacientes con COVID-19.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>ANTAGONISTAS DE LA IL6</b> (actualizado a 27 agosto 2020):</li> </ul> <p><b>Recomendación:</b> El Panel <b>recomienda no utilizar anticuerpos monoclonales anti-receptor de IL-6</b> (p. Ej., Sarilumab, tocilizumab ) o anticuerpo monoclonal anti-IL-6 ( siltuximab ) para el tratamiento de COVID-19, excepto en un ensayo clínico (BI) .</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>SALIRUMAB</b></li> </ul> <p>1 ensayo clínico de fase 2/3 (identificador de ClinicalTrials.gov NCT04315298), los pacientes hospitalizados con COVID-19 fueron aleatorizados (2: 2: 1) para recibir sarilumab 400 mg, sarilumab 200 mg o placebo. Los datos preliminares se publicaron después de que un Comité de Monitoreo de Datos Independiente recomendó suspender el brazo de 200 mg y restringir la inscripción futura <b>solo a pacientes críticos</b>.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>SILTUXIMAB</b></li> </ul> <p>Hay datos limitados e inéditos que describen la eficacia de siltuximab en pacientes con COVID-19.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>TOCILIZUMAB</b></li> <li>- <b>INHIBIDORES DE LAS QUINASAS (inhibidores de la tirosina quinasa de Bruton e inhibidores de la quinasa Janus), actualizado</b></li> </ul> <p><b>Recomendación:</b> El Panel de Pautas de Tratamiento de COVID-19 <b>recomienda no usar inhibidores</b> de la tirosina quinasa (BTK) de Bruton, como acalabrutinib, ibrutinib y zanubrutinib; e inhibidores de Janus quinasa (JAK) , tales como baricitinib, ruxolitinib y tofacitinib; para el tratamiento de COVID-19, excepto en un ensayo clínico (AIII).</p> <p><b>Razón fundamental:</b> Los inhibidores de BTK y los inhibidores de JAK tienen amplios efectos inmunosupresores. Los ensayos clínicos en curso deberían ayudar a aclarar su papel en el tratamiento de COVID-19.</p>
<b>Nivel de evidencia</b>	En el texto
<b>Comentarios subjetivos</b>	En una nueva revisión a 27 de agosto, han pasado los Inhibidores de la IL6 a las terapias no recomendadas por falta de evidencia. Se posicionan en contra.

<b>Fuente</b>	<b>AEMPS</b>
<b>Bibliografía</b>	AEMPS: <b>Tratamientos disponibles sujetos a condiciones especiales de acceso para el manejo de la infección respiratoria por SARS-CoV-2.</b> Última actualización 9 julio 2020. Consultado 18 agosto 2020. Disponible en: <a href="https://www.aemps.gob.es/la-aemps/ultima-informacion-de-la-aemps-acerca-del-covid%e2%80%9119/tratamientos-disponibles-para-el-manejo-de-la-infeccion-respiratoria-por-sars-cov-2/">https://www.aemps.gob.es/la-aemps/ultima-informacion-de-la-aemps-acerca-del-covid%e2%80%9119/tratamientos-disponibles-para-el-manejo-de-la-infeccion-respiratoria-por-sars-cov-2/</a>
<b>Respuesta</b>	<p><b>TOCILIZUMAB (TCZ)</b> Aunque existen numerosos ensayos clínicos en marcha donde se está evaluando la eficacia y seguridad de TCZ para el tratamiento de SARS-CoV-2, <b>NO EXISTE POR EL MOMENTO EVIDENCIA PROCEDENTE DE ENSAYOS CLÍNICOS CONTROLADOS.</b> TCZ <b>NO HA RECIBIDO LA APROBACIÓN DE LA AUTORIDAD SANITARIA PARA ESTA INDICACIÓN EN NINGÚN PAÍS</b>, y en la actualidad, <b>no existe evidencia clínica sólida con respecto a la seguridad y la eficacia de TCZ en el tratamiento de SARS-CoV-2.</b> En caso de su utilización, el tratamiento con este medicamento se adelanta a aquellas fases de la enfermedad en las que resulta más probable que frenar la cascada inflamatoria tenga un efecto sobre la necesidad de ventilación.</p> <p><b>SALIRUMAB</b> <b>NO EXISTE POR EL MOMENTO EVIDENCIA procedente de ensayos clínicos controlados.</b> Se recomienda la utilización de este fármaco a través de estudios clínicos aleatorizados que permitan generar conocimiento. Dosis Adultos: 200 o 400 mg IV en una única infusión. Dosis Pediátricas: No hay dosis establecidas en niños. De acuerdo a FT, no se ha establecido la seguridad y eficacia de Sarilumab IV en menores de 2 años. El uso de Sarilumab en población pediátrica se valorará de forma individualizada, atendiendo a factores de riesgo. La dosis y pauta (intervalo) de administración en el caso de pacientes pediátricos en situación grave por SARS-CoV-2 debe seguir la pauta dada para los pacientes adultos.</p> <p><b>SILTUXIMAB</b> Aunque existen ensayos clínicos en marcha donde se está evaluando la eficacia y seguridad de STX para el tratamiento de SARS-CoV-2, <b>NO EXISTE POR EL MOMENTO EVIDENCIA PROCEDENTE DE ENSAYOS CLÍNICOS CONTROLADOS.</b> Se recomienda la utilización de este fármaco a través de estudios clínicos aleatorizados que permitan generar conocimiento. España se puede acceder al tratamiento para pacientes con infección COVID-19, fundamentalmente a través del ensayo clínico que</p>



hay autorizado y si esto no es posible a través de uso compasivo. Se recomienda su reserva para los pacientes que estén más graves. Los criterios propuestos para el uso compasivo son:

- Neumonía intersticial con insuficiencia respiratoria grave (score = 2);
- Empeoramiento rápido respiratorio que necesita ventilación no invasiva o invasiva (score  $\geq 3$  en la escala COVID respiratory severity scale);
- Presencia de fallo orgánico extrapulmonar (principalmente Shock o score  $\geq 3$  en la escala SOFA);
- Criterios de Respuesta Inflamatoria Sistémica grave. En adultos: niveles elevados de IL-6 ( $>40$  pg/ml) (como alternativa elevados niveles de dímero-D ( $>1500$  ng/ml) o dímero-D en progresivo aumento. En el caso de los pacientes pediátricos, se requiere la presencia de niveles elevados de IL-6 ( $> 40$  pg/ml) (en alternativa elevados niveles de dímero-D ( $> 400$  ng/ml) o dímero-D en progresivo aumento).
- Paciente que, de acuerdo con su condición clínica basal, sería subsidiario de ingreso en UCI.

No existe ninguna pauta recomendada para el tratamiento de la infección por SARS-CoV-2.

#### **ANAKINRA**

Aunque existen ensayos clínicos en marcha donde se está evaluando la eficacia y seguridad de ANK para el tratamiento de SARS-CoV-2, **NO EXISTE POR EL MOMENTO EVIDENCIA PROCEDENTE DE ENSAYOS CLÍNICOS CONTROLADOS**. Se recomienda la utilización de este fármaco a través de estudios clínicos aleatorizados que permitan generar conocimiento.

El acceso para pacientes fuera de los ensayos clínicos se realizará a través de los cauces habituales, como un uso en condiciones diferentes a las autorizadas no siendo controlado el mismo a través de medicamentos en situaciones especiales.

Dosis

Dosis Adultos: 400 mg por día, dividido en 4 i.v. dosis de 100 mg cada 6 horas\* (máximo 15 días)

\*El laboratorio titular recomienda esta pauta. Se basa en los datos de uso fuera de indicación de anakinra en pacientes con artritis juvenil idiopática y síndrome de activación macrofágica. Hay un ensayo clínico en marcha que está evaluando la eficacia de anakinra en niños con esta patología (NCT02780583). En este ensayo, anakinra se administra en dosis de 10 mg/kg/día a un máximo de dosis de 200 mg/día dividido cada 12 horas (para niños  $\leq 40$  kg) o 5 mg/kg/día hasta una dosis máxima de 400 mg/día divididos cada 6 horas (niños  $>40$  kg y adultos).

Dosis Pediátrica: No se dispone de datos en niños menores de 8 meses de edad.

#### **INTERFERON BETA**

Aunque existen ensayos clínicos en marcha donde se está evaluando la eficacia y seguridad de los interferones de tipo I para el



	tratamiento de SARS-CoV-2, <b>NO EXISTE POR EL MOMENTO EVIDENCIA PROCEDENTE DE ENSAYOS CLÍNICOS CONTROLADOS.</b> Por tanto, <b>se recomienda priorizar la utilización de estos medicamentos en el contexto de estudios clínicos</b> aleatorizados que permitan generar conocimiento.
<b>Nivel de evidencia</b>	<b>No hay evidencia de calidad que justifique el uso de ninguno de estos fármacos</b>
<b>Comentarios subjetivos</b>	Son indicaciones sobre el uso y administración de alguno de los fármacos inmunomoduladores pero se comenta específicamente que <b>NO SON RECOMENDACIONES DE USO o INDICACIÓN DE LOS MISMOS.</b>



Fuente	SEIMC
<b>Bibliografía</b>	Arribas JR, García-Vidal C, Galán Montemayor JC, Rodríguez-Baño J. <b>Recomendaciones SEIMC para el manejo clínico de pacientes con COVID-19. V1-14/08/2020.</b> Publicado 14 agosto 2020. Revisado 18 de agosto 2020. Disponible en <a href="https://seimc.org/contenidos/documentoscientificos/recomendaciones/seimc-rc-2020-COVID19-manejoclinico-v1.pdf">https://seimc.org/contenidos/documentoscientificos/recomendaciones/seimc-rc-2020-COVID19-manejoclinico-v1.pdf</a>
<b>Respuesta</b>	<p><b>En pacientes en progresión:</b> Considerar hiperinflamación si existe elevación absoluta o progresiva de ferritina, IL-6 o proteína C reactiva (no se conocen los puntos de corte óptimos para determinar la existencia de estado hiperinflamatorio en COVID-19).</p> <p><b>Considerar añadir tocilizumab:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Aconsejamos valorar, preferentemente dentro de un ensayo clínico, añadir tocilizumab pacientes que progresen a pesar del tratamiento con dexametasona</li> <li>- Dosis: &lt;75 kg de peso, dosis única de 400 mg o &gt;75 kg de peso, dosis única de 600 mg), no presenten valores de AST/ALT superiores a 10 veces el límite superior de la normalidad, neutropenia y/o co-infecciones.</li> <li>- Se recomienda despistaje de VHB.</li> </ul>
<b>Nivel de evidencia</b>	<b>No se aporta</b>
<b>Comentarios subjetivos</b>	El carácter de la recomendación es vago e impreciso (no se especifican criterios de progresión, la indicación de "aconsejamos valorar" no se entiende por si misma si es a favor o en contra)

Fuente	Uptodate
<b>Bibliografía</b>	<p><b>Uptodate. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Management in hospitalized adults.</b> Autores: Arthur Y Kim, Rajesh T Gandhi. Editor: Martin S Hirsch. Última actualización: 26 agosto 2020. Revisado 7 septiembre 2020.</p> <p><a href="https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-management-in-hospitalized-adults#H2576622514">https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-management-in-hospitalized-adults#H2576622514</a></p>
<b>Respuesta (traducción literal)</b>	<p><b>Resumen del uso de inmunomoduladores:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Generalmente sugerimos <b>contra el uso no autorizado de otros agentes</b>. Aunque se ha descrito el uso de agentes disponibles para otras indicaciones médicas, para la mayoría de estos agentes <b>no hay datos suficientes para saber si tienen algún papel en el tratamiento de COVID-19; por lo tanto, recomendamos que dichos agentes solo se usen en el marco de un ensayo clínico.</b></li> <li>- <b>Reconocemos que, en ausencia de otras opciones</b> (p. Ej., Si la dexametasona no está disponible debido a la escasez o contraindicación), algunos médicos pueden optar por usar glucocorticoides alternativos a dosis equivalentes o ciertos agentes (p. Ej., Inhibidores de la vía de IL-6 en pacientes con evidencia de un estado proinflamatorio severo) para pacientes <b>gravemente enfermos</b>. Si dichos medicamentos se usan para COVID-19 fuera de un ensayo clínico, la IDSA fomenta la creación de un registro para evaluar sistemáticamente su seguridad y eficacia</li> </ul> <p><b>CONCLUSIÓN:</b> En contra del uso no autorizado de todos estos fármacos. Utilizar en el contexto de ensayo clínico o cuando no existan otras opciones de tratamiento (Remdesivir y/o DMX).</p> <p><b>POR GRUPOS DE FÁRMACOS</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>TOCILIZUMAB</b></li> </ul> <p>Múltiples estudios observacionales han descrito el uso de tocilizumab en pacientes con COVID-19 [ 40-53] Como ejemplo, en un estudio de 544 pacientes con COVID-19 grave (observacional retrospectivo), el tratamiento con tocilizumab (n = 179) se asoció con una disminución del riesgo de ventilación mecánica invasiva o muerte (HR ajustada 0,61). Sin embargo, también se asoció con un mayor riesgo de infecciones secundarias. Algunos estudios observacionales no han identificado un beneficio clínico asociado con tocilizumab.</p> <p>El sarilumab y el siltuximab son otros agentes que se dirigen a la vía de IL-6 y también se están evaluando en ensayos clínicos.</p> <p><b>Bibliografía secundaria recomendada:</b></p> <p>Guaraldi G, Meschiari M, Cozzi-Lepri A, et al. <b>Tocilizumab in patients with severe COVID-19: a retrospective cohort study.</b> Lancet Rheumatol. 2020;2(8):e474-e484. doi:10.1016/S2665-9913(20)30173-9</p> <p>Campochiaro C, Della-Torre E, Cavalli G, et al. <b>Efficacy and safety of tocilizumab in severe COVID-19 patients: a single-centre</b></p>



	<p><b>retrospective cohort study.</b> Eur J Intern Med. 2020; 76:43-49. doi: 10.1016/j.ejim.2020.05.021</p> <p>Knorr JP, Colomy V, Mauriello CM, Ha S. <b>Tocilizumab in patients with severe COVID-19: A single-center observational analysis [published online ahead of print, 2020 Jun 17].</b> J Med Virol. 2020;10.1002/jmv.26191. doi:10.1002/jmv.26191</p> <p>- <b>INTERFERONES</b></p> <p>Se ha informado que el interferón beta, específicamente, inhibe la replicación del SARS-CoV-2 in vitro. Algunos ensayos, han sugerido un beneficio clínico con interferón beta para pacientes con COVID-19, aunque las limitaciones metodológicas reducen la confianza en los hallazgos. Se necesitan más estudios para aclarar el papel del interferón beta en la terapia con COVID-19.</p> <p>- <b>OTROS INMUNOMODULADORES</b></p> <p>Agentes inmunomoduladores de varias clases, incluidos los inhibidores de IL-1, otros inhibidores de citocinas, inhibidores de quinasas e inhibidores del complemento, están siendo evaluados. Su uso se ha descrito principalmente en <b>series de casos y otros estudios observacionales</b>. Los resultados de ensayos aleatorios bien realizados son necesarios para determinar el efecto de estos agentes.</p>
<b>Nivel de evidencia</b>	<b>En contra, consideran que no existe suficiente evidencia sobre los beneficios</b>
<b>Comentarios subjetivos</b>	Se posicionan claramente en contra de su uso. El resto de recomendaciones son más inespecíficas Se aporta a continuación la información para cada uno de los fármacos

Fuente	IDSA
<b>Bibliografía</b>	Bhimraj A, Morgan RL, Shumaker AH, et al. <b>Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Treatment and Management of Patients with COVID-19</b> [published online ahead of print, 2020 Apr 27]. Clin Infect Dis. 2020; ciaa478. doi:10.1093/cid/ciaa478 Última actualización 22 junio. Revisado 7 septiembre 2020 Disponible en: <a href="https://www.idsociety.org/practice-guideline/covid-19-guideline-treatment-and-management/#toc-8">https://www.idsociety.org/practice-guideline/covid-19-guideline-treatment-and-management/#toc-8</a>
<b>Respuesta (traducción literal)</b>	<b>TOCILIZUMAB vs no administrar tratamiento. Sección revisada por última vez 22 junio 2020</b> <b>Recomendación 6.</b> Entre los pacientes que han ingresado en el hospital con COVID-19, el panel de directrices IDSA recomienda tocilizumab <b>solo en el contexto de un ensayo clínico. (Brecha de conocimiento)</b> . Se necesitan ensayos clínicos adicionales para informar la investigación sobre la efectividad del tratamiento con tocilizumab para pacientes con COVID-19. El panel determinó que la certeza general de la <b>evidencia era muy baja</b> debido a las preocupaciones de alto riesgo de sesgo debido a confusión y falta de precisión.
<b>Nivel de evidencia</b>	Grado de evidencia: BAJO. Importancia: CRÍTICA, en los siguientes end points: Mortalidad, Mala evolución, Eventos adversos
<b>Comentarios subjetivos</b>	<b>En contra, salvo ensayo clínico</b>

## METAANALISIS

Zhao, J., Cui, W. & Tian, B. **Efficacy of tocilizumab treatment in severely ill COVID-19 patients**. Crit Care 24, 524 (2020). <https://doi.org/10.1186/s13054-020-03224-7>

- Se incluyeron 10 estudios que involucraron a 1675 pacientes con COVID-19 grave, entre los cuales solo **un ensayo fue un ensayo controlado aleatorio, mientras que el resto fueron todos estudios de cohorte retrospectivos**. Estos estudios incluyeron pacientes con COVID-19 que eran mayores / ancianos (edad media / mediana  $\geq 52$  años) en América, Europa e India, entre los cuales 675 pacientes recibieron tocilizumab, mientras que 1000 pacientes recibieron atención estándar. Los pacientes con COVID-19 grave recibieron tocilizumab por vía intravenosa o subcutánea, mientras que las dosis y los momentos de administración variaron. La atención estándar incluyó hidroxiclороquina, lopinavir / ritonavir, remdesivir, azitromicina, heparina de bajo peso y / o metilprednisolona, entre otros (Tabla 1). El resultado de nuestro metanálisis reveló una diferencia significativa en la mortalidad entre el grupo de tocilizumab (132/675, 19,5%) y el grupo de control (283/1000, 28,3%) en el modelo de efectos fijos (OR, 0,47; IC del 95%, 0,36–0,60;  $P < 0,00001$ ), lo que sugiere la eficacia del tratamiento con tocilizumab para el COVID-19 grave. Sin embargo, también se observó una alta heterogeneidad ( $I^2 = 74\%$ ,  $P < 0,0001$ ) como se muestra en la Fig.1.
- En resumen, este es el primer metanálisis que demuestra la eficacia del tratamiento con tocilizumab en pacientes gravemente enfermos.

**Comentarios:** solo 1 EC, el resto son valoraciones retrospectivas. Destacar que este metaanálisis es mas actual que el siguiente (Received 29 July 2020, Accepted 03 August 2020, Published 27 August 2020). No incorpora los datos del estudio español. No utiliza ni por asomo los mismos datos que el siguiente, donde solo comparten dos publicaciones (Capra y Colaneri): diferentes datos, diferente selección, diferente conclusión.

Lan SH, Lai CC, Huang HT, Chang SP, Lu LC, Hsueh PR. **Tocilizumab for severe COVID-19: a systematic review and meta-analysis**. Int J Antimicrob Agents. 2020;56 (3):106103. doi:10.1016/j.ijantimicag.2020.106103

- Siete estudios retrospectivos en los que participaron 592 pacientes adultos con COVID-19 grave, incluidos 240 en el tocilizumab grupo y 352 en el grupo de control, se inscribieron. Mortalidad por todas las causas de los pacientes con COVID-19 grave entre el grupo de tocilizumab fue del 16,3% (39/240), que fue menor que en el grupo de control (24,1%; 85/352). Sin embargo, la diferencia no alcanzó significación estadística [cociente de riesgos (RR) = 0,62, intervalo de confianza (IC) del 95%: 0,31-1,22;  $I^2 = 68\%$ ]. Además, el riesgo de ingreso en la UCI fue similar entre los tocilizumab y grupos de control (35,1% frente a 15,8%; RR = 1,51, IC del 95%: 0,33 a 6,78;  $I^2 = 86\%$ ). El requerimiento de VM fue similar entre los grupos de tocilizumab y control (32,4% frente a 28,6%; RR = 0,82, 95% CI 0,14–4,94;  $I^2 = 91\%$ ). Sin embargo, estas diferencias no significativas entre tocilizumab y control grupos pueden haber sido el resultado de las características basales del grupo de tocilizumab, que eran más severos que los del grupo de control. Basado en evidencia de baja calidad, no hay evidencia concluyente que tocilizumab proporcionaría algún beneficio adicional a los pacientes con COVID-19 grave

**Comentarios:** Received 4 June 2020. Accepted 19 July 2020



## ARTÍCULO

Rodríguez-Baño J, Pachón J, Carratalà J, et al. **Treatment with tocilizumab or corticosteroids for COVID-19 patients with hyperinflammatory state: a multicentre cohort study (SAM-COVID-19)** [published online ahead of print, 2020 Aug 26]. Clin Microbiol Infect. 2020;S1198-743X(20)30492-4. doi:10.1016/j.cmi.2020.08.010

- Es observacional retrospectivo por lo que pone sobre la mesa una hipótesis para EC pero no una causalidad.
- Es el estudio con mayor número de pacientes. Son pacientes no críticos previo a la IOT o muerte con lo que se definen como criterios de síndrome hiperinflamatorio por Ferritina > 2000, D dímero > 1500 e IL6 > 50 (población específica), pero no todos cumplen los criterios (aprox 90% de cada grupo)
- No veo que compare entre grupos de tto en las características de base, cuando existen claras diferencias a favor de que los del toci son menos comórbidos
- Es muy llamativo, pese al comentario de las diferentes dosis (cuando los esteroides independientemente de la dosis se comportan como protectores) que no se haya evidenciado ni solos ni en combinación ningún beneficio sobre el end point primario (muerte o VM)
- Ellos mismos aportan evidencia en contra procedente del único ensayo clínico (COVACTA) hasta la fecha, pendiente de resultados finales.
- Añado las conclusiones que son aclaratorias por si mismas:
  - o En conclusión, estos hallazgos sugieren **que se debe priorizar la prueba de tocilizumab para ser probado en ensayos aleatorizados dirigidos a pacientes con datos que sugieran un estado hiperinflamatorio**, y que, **en espera de evidencia adicional, se debe considerar con precaución en el tratamiento de esta afección si la participación en EC no es posible.**
  - o Se necesitan datos adicionales para tocilizumab en pacientes que previamente recibió corticosteroides, que podrían ser el estándar de atención ahora.
  - o Los resultados de los pulsos de esteroides fueron menos consistentes pero también alentadores.



## RESUMEN DE LA EVIDENCIA

Dados los efectos inflamatorios hiperactivos del SARS-CoV2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2), los agentes que modulan la respuesta inmune se están explorando como tratamientos complementarios para el tratamiento del COVID-19 en situación de moderada a crítica. Estos agentes incluyen productos derivados de la sangre humana (plasma de un sujeto conveciente o anticuerpos monoclonales) y terapias inmunomoduladoras.

Entre los fármacos inmunomoduladores se encuentran corticosteroides, que, por sus implicaciones de su uso en la mortalidad en la COVID, se abordan de forma individual en otra pregunta. También se incluyen diferentes tipos de fármacos con una amplia gama de mecanismos implicados en la inflamación sistémica y tratamientos antiinflamatorios más específicos, como los inhibidores de interleucina, los interferones y los inhibidores de quinasa.

Proporcionar una recomendación universal es difícil. En general, parece claro en todas las revisiones que la evidencia es de muy baja calidad y falta información de ensayos clínicos bien diseñados que apoyen su uso.

En el caso de los inhibidores de la IL6, algunos sumarios de evidencia se posicionan o claramente en contra (uptodate, NIH) o solo recomiendan su uso supervisado mediante la participación en ensayos clínicos de forma exclusiva (IDSA, SEIMC) o cuando no existan otras opciones de tratamiento para pacientes gravemente enfermos en presencia de reacciones de hiperinflamación, por ejemplo, DXM o Remdesivir (Uptodate, SEIMC).

La evidencia hasta la fecha, recomienda en contra del uso de interferones o ni inhibidores de las kinasas fuera del contexto de ensayos clínicos aleatorizados.

A continuación se proporcionan las dosis y forma de administración para tocilizumab, salirumab y siltuxumab y anakinra proporcionadas por la AEMPS para su uso en COVID-19.

### 1. TOCILIZUMAB

En el momento actual no es preciso un trámite específico para la solicitud de tocilizumab.

Dosis en adultos: Recomendaciones AEMPS. Administración a dosis fijas de acuerdo al siguiente esquema de tratamiento:

- Pacientes con peso  $\geq 75$  kg: dosis única de 600 mg.
- Pacientes con peso  $< 75$  kg: dosis única de 400 mg.

Excepcionalmente, se puede valorar una segunda infusión a las 12 horas desde la primera infusión en aquellos pacientes que experimenten un repunte de los parámetros analíticos tras una mejoría parcial, ya sea clínica y/o analítica.

Dosis en niños: Está en investigación y se ha planteado como posible tratamiento en pacientes graves. No hay datos en menores de 2 años.

- <30 kg: 12 mg/kg/iv (diluir hasta 50 ml con SF y administrar en 1 hora).
- ≥30 kg: 8 mg/kg/iv (diluir hasta 100 ml con SF y administrar en 1 hora).

Se empleará una dosis única. Excepcionalmente, y en tanto existe una evidencia como la que se está generando en adultos, si hay una respuesta favorable, se puede valorar una segunda infusión a las 12 horas desde la primera infusión. A pesar de las dosis recomendadas hay una tendencia a emplear 8 mg/kg/iv a en todos los niños, para evitar efectos secundarios y reacciones de hipersensibilidad.

Las dosis en los EC son de 8 mgr/kg/día con una potencial administración de una segunda dosis.

## **2. SALIRUMAB:**

### **Dosis:**

- Dosis Adultos: 200 (posiblemente esta dosis no sea útil) o 400 mg IV en una única infusión.
- Dosis Pediátricas: No hay dosis establecidas en niños. De acuerdo a FT, no se ha establecido la seguridad y eficacia de Sarilumab IV en menores de 2 años. El uso de Sarilumab en población pediátrica se valorará de forma individualizada, atendiendo a factores de riesgo. La dosis y pauta (intervalo) de administración en el caso de pacientes pediátricos en situación grave por SARS-CoV-2 debe seguir la pauta dada para los pacientes adultos.

## **3. SILTUXIMAB**

No hay dosis establecida

## **4. ANAKINRA**

Dosis Adultos: 400 mg por día, dividido en 4 i.v. dosis de 100 mg cada 6 horas\* (máximo 15 días). El laboratorio titular recomienda esta pauta. Se basa en los datos de uso fuera de indicación de anakinra en pacientes con artritis juvenil idiopática y síndrome de activación macrofágica. Hay un ensayo clínico en marcha que está evaluando la eficacia de anakinra en niños con esta patología (NCT02780583). En este ensayo, anakinra se administra en dosis de 10 mg/kg/día a un máximo de dosis de 200 mg/día dividido cada 12 horas (para niños ≤40 kg) o 5 mg/kg/día hasta una dosis máxima de 400 mg/día divididos cada 6 horas (niños >40 kg y adultos).

Dosis Pediátrica: No se dispone de datos en niños menores de 8 meses de edad.

## RESPECTO A LOS AGENTES INMUNOMODULADORES DERIVADOS DE LA SANGRE HUMANA

<b>Fuente</b>	<b>NIH : misma referencia que arriba</b>
<b>Respuesta (traducción literal)</b>	<p><b>No hay datos suficientes para proporcionar recomendaciones a favor o en contra</b> del uso de los siguientes productos derivados de la sangre para el tratamiento de la COVID-19:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Plasma convaleciente COVID-19: Aunque la eficacia del plasma convaleciente es incierta, el beneficio potencial parece más probable con la administración temprana en el curso de la enfermedad grave, cuando la replicación del virus parece ser mayor (es decir, antes de la necesidad de intubación).</li> <li>- Inmunoglobulinas frente SARS-CoV-2</li> </ul> <p>Se recomienda <b>NO USAR</b> los siguientes productos derivados de la sangre para el tratamiento de COVID-19, excepto en el contexto de un ensayo clínico:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Células madre mesenquimales (AII)</li> <li>- Inmunoglobulina intravenosa no específica de SARS-CoV-2 (IVIG) (AIII). Esta recomendación no debe impedir el uso de IGIV cuando se indique lo contrario para el tratamiento de complicaciones que surgen durante el curso de COVID-19.</li> </ul>
<b>Fuente</b>	<b>IDSA: misma referencia que arriba</b>
<b>Respuesta (traducción literal)</b>	<b>Recomendación 7.</b> Entre los pacientes que han sido ingresados en el hospital con COVID-19, el panel de directrices de la IDSA recomienda plasma de convaleciente COVID-19 solo en el contexto de un <b>ensayo clínico. (Brecha de conocimiento)</b>
<b>Fuente</b>	<b>SEIMC: misma referencia que arriba</b>
<b>Respuesta</b>	Considerar añadir plasma hiperinmune (mejor dentro de un ensayo clínico).
<b>Comentario subjetivo</b>	Comentario subjetivo: dado que está claro que la utilidad, de ser eficaz, es mejor en la utilización precoz en el curso de la enfermedad, lo que no entiendo es la indicación de tratamiento por la SEIMC de en caso de progresión.
<b>Fuente</b>	<b>Uptodate: misma referencia que arriba</b>
<b>Respuesta (traducción literal)</b>	Es posible que el plasma convaleciente pueda mejorar los resultados en un subconjunto de pacientes que reciben tratamiento temprano en el curso de la enfermedad antes de que se enfermen críticamente. Sin embargo, la evidencia disponible es limitada, con estudios observacionales en su mayoría pequeños que describen una variedad de enfoques. Como resultado, se pueden sacar

	conclusiones limitadas; se necesitan más ensayos aleatorios.
<b>Fuente</b>	<b>ASHP. Assessment of Evidence for COVID-19-Related Treatments: Updated 9/24/2020</b> Última actualización: 24 septiembre 2020. Revisado 25 septiembre 2020. Disponible en: <a href="https://www.ashp.org/-/media/assets/pharmacy-practice/resource-centers/Coronavirus/docs/ASHP-COVID-19-Evidence-Table.ashx">https://www.ashp.org/-/media/assets/pharmacy-practice/resource-centers/Coronavirus/docs/ASHP-COVID-19-Evidence-Table.ashx</a>
<b>Respuesta (traducción literal)</b>	<p>El plasma obtenido de pacientes que se han recuperado de COVID-19 (es decir, plasma convaleciente de COVID-19) que contiene anticuerpos contra el SARS-CoV-2 puede proporcionar inmunidad pasiva a corto plazo al virus; teóricamente, tal inmunidad puede prevenir o contribuir a la recuperación de la infección, posiblemente como resultado de la neutralización viral y / u otros mecanismos. La terapia con plasma de convalecencia se ha utilizado en el tratamiento de otras enfermedades virales con diversos grados de éxito. En pacientes con infección por SARS-CoV1, se informó que el uso de plasma de convalecencia acorta la duración de la hospitalización y reduce la mortalidad; Pacientes con SRAS que recibieron menos plasma convaleciente de 14 días después de la aparición de los síntomas tuvo mejores resultados que aquellos que recibieron dicho plasma más tarde en el curso de la enfermedad.</p> <p>La EUA establece que el plasma convaleciente de COVID-19 no debe considerarse un nuevo estándar de atención para el tratamiento de pacientes con COVID-19.</p> <p>La FDA afirma que siguen siendo necesarios ensayos aleatorios adecuados y bien controlados para determinar los atributos óptimos del producto e identificar las subpoblaciones adecuadas para su uso y que los ensayos clínicos en curso del plasma convaleciente COVID-19 no deben modificarse en función de la emisión de la EUA.</p> <p>El Panel de directrices de tratamiento del NIH COVID-19 afirma que no hay datos suficientes para recomendar a favor o en contra del uso de plasma convaleciente en pacientes con COVID-19 y que el plasma convaleciente COVID-19 no debe considerarse un estándar de atención para el tratamiento de pacientes con COVID-1</p> <p>El subcomité COVID19 de la campaña de supervivencia a la sepsis sugiere que el plasma de convalecencia no se use de forma rutinaria en adultos críticamente enfermos con COVID-19 porque la eficacia y la seguridad no se han establecido y la incertidumbre en torno a la preparación óptima de plasma de convalecencia.</p>

## PREGUNTA 17. ¿CÓMO Y CUÁNDO SE DEBE USAR PROFILAXIS ANTITROMBÓTICA EN LOS PACIENTES CON COVID-19?

<b>Fuente</b>	<b>ASHP</b>
<b>Bibliografía</b>	<b>ASHP: American Society of Health-System Pharmacists. Assessment of Evidence for COVID-19-Related Treatments: updated 13/08/2020.</b> Última actualización 17 septiembre 2020, Consultado 24 septiembre 2020. Disponible en: <a href="https://www.ashp.org/-/media/assets/pharmacy-practice/resource-centers/Coronavirus/docs/ASHP-COVID-19-Evidence-Table.ashx">https://www.ashp.org/-/media/assets/pharmacy-practice/resource-centers/Coronavirus/docs/ASHP-COVID-19-Evidence-Table.ashx</a>
<b>Respuesta (traducción literal)</b>	<p><b>Revisión del tratamiento anticoagulante, 9 septiembre 2020</b></p> <p>Los pacientes con COVID-19, particularmente aquellos con enfermedad grave, pueden desarrollar un estado de hipercoagulabilidad, que se ha asociado con malos resultados (p. Ej., Insuficiencia respiratoria progresiva, insuficiencia respiratoria aguda, muerte). El patrón más común de coagulopatía en pacientes hospitalizados con COVID-19 se caracteriza por niveles elevados de dímero D, fibrinógeno alto niveles, prolongación mínima de aPTT y / o PT y trombocitopenia leve; trombosis microvascular y macrovascular también se han informado.</p> <p>Además, se han observado altas tasas de TEV en pacientes críticos enfermos con COVID-19.</p> <p>Patogenia de la coagulopatía relacionada con COVID-19 no completamente conocido, pero puede estar relacionado con una respuesta inmunotrombótica incontrolada a la infección viral.</p> <p><b>Resumen de evidencia</b></p> <p><b>Se necesitan estudios adicionales para comprender las necesidades de anticoagulantes de los pacientes con COVID -19. El riesgo de TEV debe evaluarse en todos los pacientes de forma individual.</b></p> <p><b>Paciente en hospitalización convencional:</b></p> <p>Varias organizaciones han publicado guías provisionales para el tratamiento de la coagulopatía asociada a COVID-19.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- El Panel de directrices de tratamiento del <b>NIH</b> COVID-19 recomienda la profilaxis de TEV de acuerdo con el estándar de atención habitual en todos los adultos hospitalizados con COVID-19 a menos que esté contraindicado.</li> <li>- La <b>OMS</b> recomienda la profilaxis farmacológica (p. Ej., HBPM) de acuerdo con las normas locales e internacionales para la prevención de TEV en adultos y adolescentes hospitalizados con COVID-19 a menos que contraindicado</li> <li>- La <b>Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia y la Sociedad Estadounidense de Hematología</b> recomiendan que todos los pacientes hospitalizados con COVID-19 reciban HBPM en dosis profilácticas a menos que estén contraindicadas (p. Ej., Hemorragia activa, trombocitopenia grave, fibrinógeno &lt;0,5 g / L).</li> </ul> <p>La <b>HBPM o la HNF</b> pueden preferirse a los anticoagulantes orales en pacientes hospitalizados críticamente enfermos con COVID-19 debido a sus vidas medias más cortas, la capacidad de administrarse por vía parenteral y la menor cantidad de interacciones farmacológicas. Factores específicos del paciente (p. Ej., Función renal) y preocupaciones prácticas (p. Ej., Necesidad de</p>

	<p>monitorización frecuente, conveniencia de administración, riesgo de exposición del personal médico) puede influir en la elección del anticoagulante.</p> <p><b>Respecto al paciente en UCI:</b></p> <p>Debido a la gravedad de la coagulopatía en pacientes críticamente enfermos con COVID-19 y los informes de altas tasas de TEV a pesar de la profilaxis de rutina, <b>algunos médicos han usado (o sugerido el uso de) dosis profilácticas más altas o incluso dosis terapéuticas de anticoagulantes</b> para prevenir complicaciones tromboembólicas en tales pacientes; sin embargo, se necesitan estudios prospectivos para evaluar estos enfoques. En espera de datos adicionales, el uso de profilaxis de TEV no estándar de mayor intensidad o anticoagulación con dosis terapéuticas debería realizarse idealmente en el <b>contexto de un ensayo clínico</b>.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Según la opinión de expertos, el <b>Foro de Anticoagulación</b> sugiere dosis mayores de profilaxis de TEV (p. Ej., Enoxaparina 40 mg dos veces al día, enoxaparina 0,5 mg / kg dos veces al día, heparina 7500 unidades sub-Q 3 veces al día, o infusión de heparina de baja intensidad) para pacientes críticamente enfermos (por ejemplo, en la UCI) con COVID-19 confirmado o sospechado.</li> <li>- Los <b>NIH y otros expertos</b> afirman que los datos actuales <b>son insuficientes para recomendar a favor o en contra</b> del uso de anticoagulación terapéutica en pacientes con COVID-19 en ausencia de datos confirmados o sospecha de trombosis.</li> </ul> <p>Actualmente se está evaluando la eficacia de la <b>anticoagulación terapéutica</b> de dosis intermedia o completa para pacientes con COVID-19 críticamente enfermos sin TEV documentada.</p> <p><b>Pacientes que recibían tratamiento previamente:</b></p> <p>Los pacientes que ya están en terapia anticoagulante para una afección existente (por ejemplo, TEV, fibrilación auricular) deben continuar recibiendo dicho tratamiento a menos que se produzca una hemorragia significativa u otras contraindicaciones.</p> <p><b>Manejo de los pacientes ambulatorios:</b></p> <p>La profilaxis prolongada de TEV después del alta hospitalaria <b>no se recomienda de forma rutinaria en pacientes con COVID-19, pero se puede considerar con base en los mismos protocolos y análisis de riesgo-beneficio que para los pacientes sin COVID-19</b>. Aunque se ha demostrado una relación entre los niveles de dímero D marcadamente elevados y la mortalidad, se desconoce si esto se puede aplicar para predecir o controlar el riesgo de TEV.</p> <p>El sangrado parece ser poco frecuente en pacientes con COVID-19. Sin embargo, deben tenerse en cuenta los factores de riesgo estándar de hemorragia y los pacientes deben evaluarse individualmente para equilibrar el riesgo de trombosis con el riesgo de hemorragia.</p>
<b>Nivel</b>	No se aporta

<b>de evidencia</b>	
<b>Comentarios subjetivos</b>	Resumen de las fuentes principales

<b>Fuente</b>	<b>Guía de la Sociedad Internacional de trombosis y hemostasia: panel de expertos</b>
<b>Bibliografía</b>	<b>Spyropoulos AC, Levy JH, Ageno W, et al. Scientific and Standardization Committee Communication: Clinical Guidance on the Diagnosis, Prevention and Treatment of Venous Thromboembolism in Hospitalized Patients with COVID-19</b> [published online ahead of print, 2020 May 27]. J Thromb Haemost. 2020;10.1111/jth.14929. doi:10.1111/jth.14929
<b>Respuesta (traducción literal)</b>	<p><b>PROFILAXIS DE ETV EN PACIENTES COVID-19 HOSPITALIZADOS NO EN LA UCI:</b></p> <p><b>Recomendaciones:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Una estrategia <b>universal de tromboprofilaxis</b> rutinaria con dosis estándar de HNF o HBPM debe utilizarse después de una cuidadosa evaluación del riesgo de hemorragia, con la HBPM como agente preferido (dadas las tasas relativamente altas de TEV encontradas en los primeros informes, el uso de una estrategia tromboprolifáctica "<b>UNIVERSAL</b>" <b>para todos los pacientes hospitalizados con COVID-19 parece más apropiado que un enfoque individualizado de evaluación del riesgo de TEV en la actualidad</b>). También se pueden considerar las HBPM de dosis intermedias (30% de los encuestados) (Muchas instituciones han adoptado protocolos de profilaxis que utilizan una dosis de HBPM "intensificada" o de dosis intermedias basándose en pruebas emergentes que sugieren un aumento de la trombogenicidad con COVID-19 especialmente en los pacientes más enfermos)</li> <li>- Las recomendaciones para la profilaxis de la ETV deben modificarse en función del peso corporal extremo, trombocitopenia grave (es decir, recuento de plaquetas de 50.000 x 109 por litro o 25.000 x 109 por litro) o el deterioro de la función renal.</li> </ul> <p><b>Otras consideraciones:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Debe hacerse con HNF o HBPM</li> <li>- Aunque algunos NACO están aprobados para la profilaxis intrahospitalaria, estos agentes deben ser considerados con precaución en los pacientes con COVID-19 en los que la co-administración de inmunosupresores, antivirales y terapias en estudio, pueden interferir o potenciar su efecto.</li> </ul> <p><b>PROFILAXIS EN PACIENTES COVID-19 EN LA UCI</b></p> <p>La estrategia óptima de tromboprofilaxis en la población de pacientes COVID-19 hospitalizados en estado crítico <b>es incierta</b>.</p>

	<p>Los datos clínicos emergentes sugieren que el uso de <b>dosis profilácticas o intermedias de HBPM</b> (por ejemplo, enoxaparina, 40-60 mg diarios) en pacientes muy enfermos con COVID-19 (D dímero &gt;6 veces ULN; puntuación SIC ≥4) se asocia con mejores resultados y un mejor pronóstico.</p> <p><b>Recomendaciones:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- La tromboprofilaxis de rutina con dosis profilácticas de HNF o HBPM debe utilizarse después de una cuidadosa evaluación del riesgo de hemorragia. La HBPM de dosis intermedias (50% de los encuestados) también puede considerarse en pacientes de alto riesgo. Los pacientes con obesidad, definida por el peso corporal real o el IMC debe considerarse un aumento del 50% en la dosis de tromboprofilaxis. La heparina a dosis anticoagulante no debe considerarse para la prevención primaria hasta que los resultados de ensayos controlados.</li> <li>- Tromboprofilaxis multimodal con métodos mecánicos (por ejemplo, neumonía intermitente dispositivos de compresión) deben ser considerados (60% de los encuestados)</li> </ul> <p><b>DURACIÓN DE LA TROMBOPROFILAXIS</b></p> <p><b>Es razonable considerar la posibilidad de una duración prolongada de tromboprofilaxis con HBPM o una NACO durante al menos 2 semanas y hasta 6 semanas después del alta hospitalaria en determinados pacientes COVID-19</b> que tienen un bajo riesgo de hemorragia y <b>con factores de riesgo clave de ETV como</b> edad avanzada, estancia en la UCI, cáncer, antecedentes de ETV, trombofilia, inmovilidad grave, un dímero D elevado (&gt;2 veces el ULN) y una puntuación de IMPROVE de 4 o más en la ETV</p> <p><b>Recomendación:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Se debe considerar la posibilidad de una tromboprofilaxis al alta prolongada para todos los pacientes hospitalizados con COVID-19 que cumplen con los criterios de alto riesgo de ETV. La duración debe ser de aproximadamente 14 días como mínimo (50% de los encuestados), y hasta 30 días (20% de los encuestados)</li> <li>- Tanto la HBPM (30%) como el NACO (es decir, el rivaroxabán o el betrixabán 30% de los encuestados) pueden ser utilizados para la tromboprofilaxis de larga duración.</li> </ul>
<b>Nivel de evidencia</b>	No se aporta
<b>Comentarios subjetivos</b>	Sociedad de amplio reconocimiento y uso más frecuente en USA



Fuente	NIH
Bibliografía	<p>COVID-19 treatment guidelines. Antithrombotic Therapy in Patients with COVID-19. Última actualización 12 de mayo 2020. Consultado 18 agosto 2020. Disponible en: <a href="https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/adjunctive-therapy/antithrombotic-therapy/">https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/adjunctive-therapy/antithrombotic-therapy/</a></p>
Respuesta (traducción literal)	<p><b>Pruebas de laboratorio:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- En pacientes no hospitalizados con COVID-19, actualmente no hay datos que respalden la medición de los marcadores de coagulación (p. Ej., Dímeros D, tiempo de protrombina, recuento de plaquetas, fibrinógeno) (<b>AIII</b>).</li> <li>- En pacientes hospitalizados con COVID-19, los parámetros hematológicos y de coagulación se miden comúnmente, aunque actualmente no hay datos suficientes para recomendar o no usar estos datos para guiar las decisiones de manejo (<b>BIII</b>).</li> </ul> <p><b>Anticoagulante crónico y terapia antiplaquetaria:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Los pacientes que reciben terapias anticoagulantes o antiplaquetarias para afecciones subyacentes deben continuar con estos medicamentos si reciben un diagnóstico de COVID-19 (<b>AIII</b>).</li> </ul> <p><b>Profilaxis y detección de tromboembolismo venoso:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Para pacientes <b>no hospitalizados con COVID-19</b>, los anticoagulantes y la terapia antiplaquetaria no deben iniciarse para la prevención del tromboembolismo venoso (TEV) o la trombosis arterial a menos que haya otras indicaciones (<b>AIII</b>).</li> <li>- <b>Los adultos hospitalizados con COVID-19 deben recibir profilaxis de TEV según el estándar de atención para otros adultos hospitalizados (AIII)</b>. Un diagnóstico de COVID-19 no debe influir en las recomendaciones de un pediatra sobre la profilaxis de TEV en niños hospitalizados (<b>BIII</b>). La terapia anticoagulante o antiplaquetaria no debe usarse para prevenir la trombosis arterial fuera del estándar habitual de atención para pacientes sin COVID-19 (<b>AIII</b>).</li> <li>- La incidencia informada de TEV en pacientes hospitalizados con COVID-19 varía. Actualmente no hay datos suficientes para recomendar <b>a favor o en contra del uso de trombolíticos o el aumento de las dosis de anticoagulantes para la profilaxis de TEV en pacientes hospitalizados</b> con COVID-19 fuera del contexto de un ensayo clínico (<b>BIII</b>).</li> <li>- Los pacientes hospitalizados con COVID-19 <b>no deben ser dados de alta rutinariamente en la profilaxis de TEV (AIII)</b>. Utilizando regímenes aprobados por la Administración de Alimentos y Medicamentos, se puede considerar la <b>profilaxis</b></li> </ul>

	<p><b>extendida</b> de TEV en pacientes con <b>bajo riesgo de hemorragia y alto riesgo de TEV</b> según los protocolos para pacientes sin COVID-19 (consulte el texto para obtener detalles sobre la definición de pacientes en riesgo) (BI).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Puntuación IMPROVE-VTE modificada <math>\geq 4</math>; o</li> <li>○ Puntuación IMPROVE-VTE modificada <math>\geq 2</math> y nivel de dímero D &gt; 2 veces el límite superior de lo normal; 16 o</li> <li>○ Edad <math>\geq 75</math> años; o</li> <li>○ Edad &gt; 60 años y nivel de dímero D &gt; 2 veces el límite superior de lo normal; o</li> <li>○ Edad de 40 a 60 años, nivel de dímero D &gt; 2 veces el límite superior de lo normal, y evento previo de TEV o cáncer. 17</li> </ul> <p>- Actualmente, <b>no hay datos suficientes para recomendar a favor o en contra de la detección sistemática de trombosis venosa profunda</b> en pacientes con COVID-19 sin signos o síntomas de TEV, independientemente del estado de sus marcadores de coagulación (<b>BIII</b>). Para los pacientes hospitalizados con COVID-19, se debe evaluar la posibilidad de enfermedad tromboembólica en caso de deterioro rápido de la función pulmonar, cardíaca o neurológica, o de pérdida repentina y localizada de perfusión periférica (<b>AIII</b>)</p> <p><b>Tratamiento:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Los pacientes con COVID-19 que experimentan un evento tromboembólico incidente o que son altamente sospechosos de tener enfermedad tromboembólica en un momento en que no es posible obtener imágenes deben ser tratados con dosis terapéuticas de terapia anticoagulante según el estándar de atención para pacientes sin COVID-19 (<b>AIII</b>)</li> <li>- Los pacientes con COVID-19 que requieren oxigenación por membrana extracorpórea o terapia de reemplazo renal continuo o que tienen trombosis de catéteres o filtros extracorpóreos deben ser tratados con terapia antitrombótica según los protocolos institucionales estándar para aquellos sin COVID-19 (<b>AIII</b>)</li> </ul>
<b>Nivel de evidencia</b>	
<b>Comentarios subjetivos</b>	

Fuente	UPTODATE
Bibliografía	<p><b>Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Hypercoagulability.</b> Authors: Adam Cuker. Flora Peyvandi. Section Editor: Lawrence LK Leung, Deputy Editor: Jennifer S Tirnauer. Última actualización 10 septiembre 2020. Revisado 24 septiembre 2020. Disponible en <a href="https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-hypercoagulability?sectionName=Inpatient%20VTE%20prophylaxis&amp;topicRef=127429&amp;anchor=H1789400734&amp;source=see_link#H1789400734">https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-hypercoagulability?sectionName=Inpatient%20VTE%20prophylaxis&amp;topicRef=127429&amp;anchor=H1789400734&amp;source=see_link#H1789400734</a></p>
Respuesta (traducción literal)	<p><b>RESUMEN:</b></p> <p>Estamos a favor de la profilaxis farmacológica del tromboembolismo venoso <b>para todos</b> los pacientes hospitalizados con COVID-19, de acuerdo con las recomendaciones de varias sociedades de expertos.</p> <p>Varios estudios sugieren una alta tasa de complicaciones tromboembólicas entre los pacientes hospitalizados con COVID-19, particularmente aquellos que están críticamente enfermos. El riesgo tromboembólico con COVID-19, así como la evaluación y el tratamiento de estas complicaciones, se analizan en detalle en otra parte.</p> <p><b>Descripción general:</b> La hipercoagulabilidad parece tener un impacto adverso en el pronóstico, pero <b>no hay estudios de alta calidad que respalden intervenciones que vayan más allá de las indicaciones estándar, y las terapias antitrombóticas conllevan riesgos de aumento de la hemorragia. En ausencia de datos de alta calidad para guiar el manejo, las instituciones pueden variar en la forma en que abordan la prevención y el tratamiento de las complicaciones tromboembólicas. Se alienta la inscripción en ensayos clínicos para ayudar a determinar el mejor enfoque.</b></p> <p>Independientemente de la inscripción en el ensayo clínico, se recomienda <b>el cumplimiento de los protocolos institucionales y las aportaciones de personas con experiencia en hemostasia y trombosis para equilibrar los riesgos de trombosis y hemorragia y orientar las decisiones sobre la terapia antitrombótica;</b> El sangrado causado por la administración de una terapia antitrombótica excesiva puede requerir tratamientos protrombóticos que aumentan aún más el riesgo trombótico.</p> <p>Las siguientes organizaciones han publicado orientaciones provisionales y preguntas frecuentes:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia (ISTH), con orientación sobre reconocimiento y manejo</li> <li>● Foro de anticoagulación</li> <li>● Sociedad Estadounidense de Hematología (ASH)</li> <li>● Colegio Americano de Cardiología (ACC)</li> </ul>

**Reconociendo la falta de evidencia de ensayos aleatorios, estamos de acuerdo con esta guía.** Nuestro enfoque se resume en la tabla (tabla 1) y se analiza en las siguientes secciones. Como se señaló anteriormente, la presencia de un aPTT prolongado debido al fenómeno del anticoagulante lúpico (LA) no refleja un menor riesgo de complicaciones tromboembólicas (en algunos individuos, refleja un mayor riesgo) y no es una razón para evitar la anticoagulación.

Independientemente del enfoque utilizado, los médicos deben estar familiarizados con las posibles interacciones farmacológicas entre los anticoagulantes orales y las terapias de investigación para COVID-19

El tratamiento de las anomalías de la coagulación en pacientes con COVID-19 que reciben oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) se analiza por separado. (Ver "Enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19): Oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO)".)

Las personas con antecedentes de trombocitopenia inducida por heparina (TIH) o TIH activa no deben recibir heparina de bajo peso molecular [BPM] o heparina no fraccionada. Las alternativas se analizan por separado.

#### **PROFILAXIS DE TEV PARA PACIENTES HOSPITALIZADOS**

- **Indicaciones generales:** la profilaxis de tromboembolismo venoso (TEV) es apropiada en **todas las pacientes hospitalizadas médicas, quirúrgicas y obstétricas con COVID-19** (algoritmo 1), **a menos que exista una contraindicación para la anticoagulación** (p. Ej., Hemorragia activa o hemorragia grave en los 24 a 48 horas) o al uso de heparina (p. Ej., Antecedentes de HIT, en cuyo caso se puede usar un agente alternativo como fondaparinux).
- **UCI: todos los pacientes con COVID-19 en la unidad de cuidados intensivos (UCI) requieren tromboprofilaxis.** Como se analiza a continuación, algunos usarían empíricamente anticoagulación en **dosis intermedias o terapéuticas** en individuos gravemente enfermos en ausencia de TEV documentada. (Ver 'Papel posible / incierto de la anticoagulación a nivel terapéutico para pacientes críticamente enfermos' a continuación).
- **Médico (no UCI): todos los pacientes médicos hospitalizados deben recibir tratamiento con heparina de bajo peso molecular (BPM)** en dosis profilácticas (o heparina no fraccionada si no se dispone de heparina de BPM) para la tromboprofilaxis.
- **Quirúrgico:** la profilaxis perioperatoria de TEV es especialmente importante para los pacientes con COVID-19 que están hospitalizados para un procedimiento quirúrgico. Los detalles del momento y la elección del agente se analizan por separado
- **Obstétrico:** también usaríamos profilaxis de TEV en pacientes obstétricas con COVID-19 que están en el hospital antes o después del parto. La heparina BPM es apropiada si no se espera el parto dentro de las 24 horas posteriores al parto; Se usa heparina no fraccionada si se necesita una interrupción más rápida (por ejemplo, si se prevé el parto, anestesia neuroaxial o un procedimiento invasivo dentro de aproximadamente 12 a 24 horas o entre las 36 y 37 semanas de gestación).

**Dosificación:** la dosificación (subcutánea) es generalmente la siguiente; sin embargo, **muchos expertos recomiendan dosis más altas para las personas críticamente enfermas, especialmente las que están en la UCI**

- Enoxaparina: para pacientes con aclaramiento de creatinina (CrCl) > 30 ml / min, 40 mg una vez al día; para CrCl 15 a 30 ml / min, 30 mg una vez al día.
- Dalteparina: 5000 unidades una vez al día.
- Nadroparina: para pacientes de ≤70 kg, 3800 o 4000 unidades de anti-factor Xa una vez al día; para pacientes > 70 kg, 5700 unidades una vez al día. En algunos casos, se utilizan dosis de hasta 50 unidades de anti-factor Xa / kg cada 12 horas.
- Tinzaparina: 4500 unidades de anti-factor Xa una vez al día.
- Para pacientes con CrCl <15 ml / min o terapia de reemplazo renal, usamos heparina no fraccionada, que depende mucho menos de la eliminación por el riñón. Las tablas tienen más información sobre ajustes por insuficiencia renal (tabla 2), obesidad (tabla 3) y embarazo (tabla 4).

**Indicaciones para la anticoagulación de dosis completa:** la anticoagulación de dosis terapéutica (dosis completa) (p. Ej., Enoxaparina 1 mg / kg cada 12 horas) es apropiada en los entornos discutidos en las siguientes secciones, **incluida la tromboembolia venosa (TEV) documentada o fuertemente sospechada y la coagulación de dispositivos de acceso vascular, a menos que exista una contraindicación para la anticoagulación** (p. ej., sangrado activo o sangrado grave en las 24 a 48 horas anteriores) o para el uso de heparina (p. ej., antecedentes de trombocitopenia inducida por heparina [TIH], en cuyo caso se puede utilizar un agente alternativo como fondaparinux) (algoritmo 1):

Para aquellos que reciben heparina no fraccionada que tienen un aPTT prolongado al inicio del estudio o resistencia a la heparina, el aPTT puede no ser confiable y se debe monitorear la actividad anti-factor Xa para guiar la dosificación [62]. Los valores objetivo para la actividad de aPTT y anti-factor Xa se enumeran en la tabla (tabla 5).

**Indicaciones ETV documentada o presunta:** la anticoagulación de dosis terapéutica (dosis completa) es apropiada para la ETV documentada, similar a las personas sin COVID-19. La anticoagulación de dosis completa también **es razonable en algunos casos de sospecha de TEV en los que las pruebas de confirmación estándar no están disponibles o no son factibles**, incluidas las siguientes:

- En pacientes en los que la tomografía computarizada con angiografía pulmonar (CTPA) o la exploración de ventilación / perfusión (V / Q) no es factible, lo siguiente puede ser suficiente para iniciar el tratamiento:
- Confirmación de trombosis venosa profunda (TVP) mediante ecografía de compresión bilateral de las piernas.
- Ecocardiografía transtorácica o ecografía en el punto de atención que demuestra un coágulo en tránsito en la arteria pulmonar principal.
- En pacientes para los que no es posible realizar una prueba de confirmación, puede ser razonable tratar empíricamente con anticoagulación de dosis completa basada en uno o más de los siguientes:
- Deterioro repentino del estado respiratorio en un paciente intubado compatible con embolia pulmonar (EP), especialmente cuando

	<p>la radiografía de tórax y / o los marcadores inflamatorios son estables o mejoran y el cambio no puede atribuirse a una causa cardíaca.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Insuficiencia respiratoria inexplicable (p. Ej., No debida a sobrecarga de líquidos o síndrome de dificultad respiratoria aguda [SDRA]), especialmente si el fibrinógeno y / o el dímero D son muy altos.</li> <li>- Hallazgos físicos compatibles con trombosis (tromboflebitis superficial o púrpura retiforme no explicada por otras condiciones).</li> </ul> <p><b>PROFILAXIS PARA PACIENTES AMBULATORIOS Y DADOS DE ALTA</b></p> <p>Para los pacientes con TEV aguda que son <b>datos de alta del hospital</b>, la tromboprofilaxis prolongada puede ser razonable.</p> <p><b>Pacientes dados de alta del hospital:</b> las personas con TEV documentada requieren un mínimo de tres meses de anticoagulación, como se analiza por separado.</p> <p>Algunas personas que no han tenido una TEV también pueden justificar una tromboprofilaxis prolongada después del alta hospitalaria:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Es más probable que usemos anticoagulación profiláctica después del alta en personas con otros factores de riesgo de TEV, como inmovilización, cirugía reciente o traumatismo.</li> <li>- Utilizaríamos otros criterios similares a los utilizados en los ensayos APEX y MARINER, incluida la inmovilidad y la vejez. La mayoría de los pacientes hospitalizados con COVID-19 cumplirían con estos criterios. Sin embargo, el riesgo de hemorragia también debe incorporarse en la toma de decisiones.</li> </ul> <p>Las opciones para la profilaxis posterior al alta incluyen las que se utilizan en los ensayos clínicos, como rivaroxabán 10 mg al día durante 31 a 39 días</p> <p><b>Pacientes no ingresados en el hospital:</b> la tromboprofilaxis ambulatoria también puede ser apropiada para individuos seleccionados con COVID-19 que no ingresan en el hospital, <b>especialmente aquellos con otros factores de riesgo trombótico como TEV previa o cirugía reciente, trauma o inmovilización, teniendo en cuenta que esta práctica se basa en el juicio clínico. No hay ensayos que aborden la tromboprofilaxis en pacientes ambulatorios con COVID-19.</b></p> <p>Si la tromboprofilaxis se utiliza de forma ambulatoria, utilizaríamos un régimen como rivaroxabán 10 mg al día durante 31 a 39 días [71].</p> <p><b>Indicaciones de laboratorio:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Pacientes hospitalizados:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ PT diario, aPTT, fibrinógeno, dímero D</li> <li>○ Estudios de diagnóstico por imagen, si es factible para sospecha clínica de TVP o EP; consultar al equipo PERT</li> <li>○ Evaluaciones alternativas si los estudios de imagen estándar no son factibles</li> </ul> </li> </ul>
--	---

	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Pacientes ambulatorios:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ No se requieren pruebas de coagulación de rutina.</li> </ul> </li> <li>- <b>Estudios de coagulación anormales:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Uso para información pronóstica y nivel de atención. No es indicador de intervención por si mismo.</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Profilaxis de TVP</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dosis profiláctica de anticoagulación para todos los pacientes hospitalizados</li> <li>- Anticoagulación de dosis intermedia o terapéutica para individuos críticos seleccionados (p. Ej., En la UCI)</li> <li>- Posible tromboprofilaxis continuada después del alta</li> <li>- Posible tromboprofilaxis en pacientes ambulatorios seleccionados</li> </ul> <p><b>Tratamiento de la TVP</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Anticoagulación terapéutica (dosis completa) para el diagnóstico documentado o presunto de TEV</li> <li>- Iniciar en el hospital por protocolos estándar</li> <li>- Considerar tromboprofilaxis extendida después del alta</li> <li>- Reserve agentes fibrinolíticos (p. Ej., TPA) para TVP que amenaza la extremidad, EP masiva, accidente cerebrovascular agudo o IM agudo; consultar PERT o equipo de accidente cerebrovascular</li> </ul> <p><b>Coagulación en catéteres vasculares o circuitos extracorpóreos</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Anticoagulación terapéutica (dosis completa)</li> <li>- Protocolos estándar para la terapia de reemplazo renal continuo o ECMO</li> </ul> <p><b>Sangrado</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Similar a individuos sin COVID-19. Transfusiones para anemia o trombocitopenia.</li> <li>- Reversión y / o suspensión de anticoagulantes por hemorragia asociada a anticoagulantes</li> <li>- Tratamientos específicos (p. Ej., Reemplazo de factores) para trastornos hemorrágicos subyacentes</li> <li>- Evite los agentes antifibrinolíticos en individuos con CID descompensada aguda</li> </ul>
<b>Nivel de evidencia</b>	No se aporta
<b>Comentarios subjetivos</b>	

Fuente	BMJ
Bibliografía	BMJ best practice. Coronavirus disease 2019 (COVID-19). Última actualización 17 agosto 2020. Revisado 18 de agosto 2020. Disponible en: <a href="https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000168/management-approach#referencePop537">https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000168/management-approach#referencePop537</a>
Respuesta (traducción literal)	<p><b>EN EL PACIENTE GRAVE: se recomienda tratamiento para todos los pacientes graves.</b></p> <p>Iniciar la profilaxis del tromboembolismo venoso (TEV) en adultos y adolescentes hospitalizados con enfermedad aguda con COVID-19 según el estándar de atención para otros pacientes hospitalizados sin COVID-19, siempre que no existan contraindicaciones. Un diagnóstico de COVID-19 no debería influir en las recomendaciones de un pediatra sobre la profilaxis de TEV en niños hospitalizados. Las mujeres embarazadas deben ser tratadas por un especialista.</p> <p>Se prefieren la heparina de bajo peso molecular o el fondaparinux sobre la heparina no fraccionada para reducir el contacto con el paciente. La heparina no fraccionada está contraindicada en pacientes con trombocitopenia grave. Se recomienda fondaparinux en pacientes con antecedentes de trombocitopenia inducida por heparina. No se recomiendan los anticoagulantes orales directos. Se recomienda la trombopprofilaxis mecánica (p. Ej., Dispositivos de compresión neumática intermitente) si la anticoagulación está contraindicada o no está disponible.</p> <p>Se desconoce la dosis óptima. Se recomiendan las dosis de profilaxis estándar en lugar de los regímenes de dosis de tratamiento intermedio o completo. Algunos médicos están utilizando regímenes de dosis de tratamiento intermedias o completas en lugar de dosis profilácticas, ya que están preocupados por los trombos no detectados; sin embargo, esto puede provocar episodios hemorrágicos graves. <b>No hay datos suficientes para recomendar mayores dosis de anticoagulantes para la profilaxis de TEV en pacientes con COVID-19 fuera del contexto de un ensayo clínico.</b> Sin embargo, algunas pautas recomiendan que se puedan considerar dosis aumentadas en pacientes críticamente enfermos.</p> <p>Monitoree a los pacientes en busca de signos y síntomas que sugieran tromboembolismo y proceda con las vías de diagnóstico y tratamiento adecuadas si se sospecha clínicamente.</p> <p><b>Por lo general, no se recomienda la profilaxis de rutina para TEV después del alta, excepto en ciertos pacientes de alto riesgo.</b></p> <p>La anticoagulación terapéutica se relacionó con una mortalidad más baja en comparación con la anticoagulación profiláctica, pero la diferencia no fue estadísticamente significativa. Sin embargo, hay poca evidencia de alta calidad para la profilaxis de TEV en pacientes con COVID-19; por lo tanto, los médicos deben confiar en los principios de manejo de la anticoagulación basados en</p>



	<p>evidencia anteriores a COVID-19 combinados con enfoques racionales para abordar los desafíos clínicos. [538]</p> <p><b>Opciones primarias:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Enoxaparina: consulte a un especialista para obtener orientación sobre la dosis</li> <li>- Dalteparina: consulte a un especialista para obtener orientación sobre la dosis</li> <li>- Fondaparinux: consulte a un especialista para obtener orientación sobre la dosis</li> </ul> <p><b>Opciones secundarias</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Heparina: consulte a un especialista para obtener orientación sobre la dosis</li> </ul>
--	--

Fuente	PREVID
<b>Bibliografía</b>	<p><b>Prevención antitrombótica en pacientes con alteración de la coagulación (heterocigosis para Factor V Leiden) y COVID-19 (con síntomas leves que no han precisado ingreso).</b> Publicada 23 septiembre 2020. Revisado 25 septiembre 2020. Disponible en: <a href="http://www.murciasalud.es/preevid/23804">http://www.murciasalud.es/preevid/23804</a></p>
<b>Respuesta</b>	<p>En el momento actual, es creciente la evidencia publicada en relación a las alteraciones de la coagulación asociadas a la COVID-19 y al aumento del riesgo de eventos tromboticos en los pacientes que la sufren (1,2), aunque <b>es escasa la información disponible sobre el riesgo de TEV en el paciente ambulatorio y sobre cuál debería ser la actitud en cuanto a la prevención de un evento trombotico en este contexto.</b> La nueva información revisada (3-5) aboga igualmente por <b>valorar el uso de tromboprofilaxis (con HBPM o anticoagulantes de acción directa [ACOD]) en pacientes con COVID-19 atendidos en su domicilio en los que una evaluación del riesgo constata un elevado riesgo de TEV (y en los que no existe un aumento del riesgo de hemorragia).</b></p> <p>En un documento de consenso de la “<b>VAS-European Independent Foundation in Angiology/Vascular Medicine</b>” (3) publicado en septiembre se plantean una serie de recomendaciones sobre el uso de fármacos antitrombóticos en pacientes con enfermedad vascular o factores de riesgo cardiovascular (EV-FRCV) y COVID-19.</p> <p><b>En cuanto al manejo del paciente ambulatorio plantea:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Los pacientes con EV-FRCV y COVID-19 no severo que reciben atención médica en el hogar necesitan un seguimiento cercano y deberían ser priorizados para el ingreso hospitalario en caso de que la COVID-19 empeore.</li> <li>- Algunos de los pacientes con COVID-19 <b>leve o moderada que reciben atención médica en el hogar, tienen un alto riesgo de TEV al menos durante el período de encamamiento. Estos pacientes deberían ser identificados rápidamente (utilizando las escalas de valoración del riesgo IMPROVE o PADUA) y recibir tromboprofilaxis farmacológica en ausencia de contraindicación o cualquier factor de riesgo de hemorragia.</b></li> </ul>

Para la trombopprofilaxis en pacientes ambulatorios COVID-19 con alto riesgo de TEV y aclaramiento de creatinina de  $\geq 30$  ml / min se podría considerar una dosis profiláctica ajustada al peso de HBPM, o rivaroxabán 10 mg o betrixabán 80 mg una vez al día. Consideran los autores que el rivaroxabán y el betrixabán presentan algunas ventajas prácticas sobre la HBPM; una de ellas es el modo de administración más sencillo. En consecuencia, en el caso de que el paciente no pueda administrarse la HBPM de forma autónoma, con estos fármacos no existe riesgo de exposición de la persona (sanitario o familiar) que la administra. Además la administración oral puede mejorar la adherencia de los pacientes a la trombopprofilaxis. Sin embargo, en el caso de que el paciente reciba tratamiento domiciliario con antivirales u otros fármacos que puedan alterar la farmacocinética de los anticoagulantes de acción directa (ACOD), la trombopprofilaxis con HBPM debería considerarse como tratamiento de primera línea. **No se hace mención al tiempo que se recomienda mantener la profilaxis antitrombótica.**

En la actualización del sumario de evidencia de **Uptodate sobre la hipercoagulabilidad** asociada a la COVID-19(4), respecto al paciente ambulatorio se indica que se han observado episodios trombóticos en pacientes con COVID-19 que no fueron ingresados en el hospital, pero que no se dispone de datos sobre la incidencia. Y sobre la indicación de trombopprofilaxis ambulatoria comenta el sumario que **puede ser apropiada para individuos seleccionados con COVID-19, especialmente aquellos con otros factores de riesgo trombótico como TEV previo o cirugía reciente, trauma o inmovilización, teniendo en cuenta que esta práctica se basa en el juicio clínico (puesto que no hay ensayos que aborden la trombopprofilaxis en pacientes ambulatorios con COVID-19).** En el caso de indicar trombopprofilaxis ambulatoria, se plantea utilizar rivaroxabán 10 mg al día durante 31 a 39 días.

Una **revisión sistemática**(5) de junio se plantea como objetivo revisar en la literatura publicada el riesgo de TEV asociado a la infección por SARS-CoV-2 y resumir la información que aportan las guía y documentos de consenso sobre la trombopprofilaxis en pacientes con COVID-19. Centrándonos en el contexto ambulatorio comenta que:

- No se encuentran informes sobre los riesgos de TEV en pacientes ambulatorios.
- La mayoría de los documentos consultados sugieren que en pacientes ambulatorios con COVID-19 **se indique trombopprofilaxis en dosis estándar en caso de que existan otros factores que aumentan el riesgo de TEV y no exista un riesgo de hemorragia alto.**
- En cuanto al manejo del paciente con COVID-19 que además es heterocigoto para Factor V Leiden (FVL), comentamos que la búsqueda en los recursos habituales (incluidas las bases de datos de estudio Pubmed [LitCovid] y Embase) no identifica estudios en los que se haga mención a su posible manejo en términos de indicación de trombopprofilaxis (a nivel hospitalario o ambulatorio).

Cabe destacar, por último, que entre la nueva documentación identificada se encuentra el **protocolo de un ensayo clínico**(7) que

	tiene como objetivo demostrar si la enoxaparina en dosis profiláctica mejora la supervivencia y reduce las hospitalizaciones en pacientes ambulatorios sintomáticos $\geq 50$ años diagnosticados con COVID-19. Los pacientes aleatorizados al grupo de intervención recibirán enoxaparina subcutánea a la dosis recomendada de 4.000 UI de actividad anti-Xa (40 mg / 0,4 ml) una vez al día durante 14 días; los pacientes aleatorizados al grupo de comparación no recibirán anticoagulación.
<b>Nivel de evidencia</b>	Sumario de evidencia de alta calidad
<b>Opinión personal</b>	Responde a la pregunta sobre el manejo de los pacientes en atención primaria

<b>Fuente</b>	<b>Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia</b>
<b>Bibliografía</b>	<b>Sociedad Española de trombosis y hemostasia.</b> Última actualización es del 29 de abril de 2020. Consultado el 18 agosto de 2020 Disponible en: <a href="https://www.covid-19.seth.es/recomendaciones-de-tromboprofilaxis-y-tratamiento-antitrombotico-en-pacientes-con-covid-19/">https://www.covid-19.seth.es/recomendaciones-de-tromboprofilaxis-y-tratamiento-antitrombotico-en-pacientes-con-covid-19/</a>
<b>Respuesta (traducción literal)</b>	<p><b>Consideraciones generales</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Los pacientes hospitalizados por COVID-19 tienen un mayor de riesgo de enfermedad tromboembólica venosa (ETE), en especial aquellos ingresados en las unidades de cuidados intensivos (UCI). En este contexto, muchos pacientes pueden precisar profilaxis o tratamiento antitrombótico. Sin embargo, actualmente <b>no hay un esquema validado sobre dosis y momento de uso de los fármacos antitrombóticos.</b></li> <li>- La instauración del tratamiento <b>debe ser de forma precoz desde el servicio de urgencias en todo paciente hospitalizado</b></li> <li>- Al paciente ambulatorio que no requiere ingreso, se valorará según factores de riesgo trombótico y hemorrágico.</li> </ul> <p><b>Profilaxis de enfermedad tromboembólica</b></p> <p>Para indicar la profilaxis con heparina de bajo peso molecular (HBPM) en los pacientes con COVID-19 se considerará si presentan algún factor adicional de mayor riesgo de trombosis.</p> <p>Se considerarán factores de mayor riesgo trombótico en los pacientes con COVID-19 los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Formas de COVID-19 grave con las siguientes alteraciones: Proteína C Reactiva (PCR) <math>&gt;150</math> mg/L, Dímero D <math>&gt;1500</math> ng/mL, Ferritina <math>&gt;1000</math> ng/mL, Linfocitopenia <math>&lt;800 \times 10^6/L</math>, IL-6 <math>&gt;40</math> pg/mL, Dímero-D <math>&gt;3000</math> ng/ml.</li> <li>- Antecedentes personales o familiares de enfermedad trombótica venosa</li> <li>- Antecedentes personales de enfermedad trombótica arterial</li> </ul>



- Trombofilia biológica conocida
- Cirugía reciente
- Gestación
- Terapia hormonal sustitutiva

**Profilaxis en pacientes sin factores de mayor riesgo de trombosis**

**Todos los pacientes hospitalizados** con COVID-19 sin factores de mayor riesgo de trombosis deben recibir dosis profiláctica de HBPM de forma precoz (enoxaparina a dosis estándar de 40 mgr/kg o sus equivalentes), a menos que haya contraindicación. En caso de alergia a heparina o de trombocitopenia inducida por heparina, emplear fondaparinux. Se mantendrá hasta el alta del paciente.

**Profilaxis en pacientes con factores de mayor riesgo de trombosis**

**Todos los pacientes hospitalizados con COVID-19 y presencia de al menos uno de los factores de mayor riesgo de trombosis** deben recibir HBPM a **dosis profiláctica ajustada al peso** (o para pacientes de mayor riesgo trombotico) de forma precoz, a menos que haya contraindicaciones (Enoxaparina a dosis de 1 mgr/ kg/24 h o sus equivalentes)

**Paciente que no precisa ingreso hospitalario**

Se debe realizar una **valoración individualizada** de la necesidad de profilaxis antitrombótica criterios clínicos, factores de riesgo y antecedentes tromboticos personales y familiares. De requerirse, se empleará HBPM a la dosis habitual de profilaxis

Se dispone de un documento específico para la embarazada, disponible en: <https://www.covid-19.seth.es/recomendaciones-sobre-profilaxis-de-enfermedad-tromboembolica-etv-en-el-embarazo-y-puerperio-durante-la-pandemia-covid-19/>

**Pacientes previamente en tratamiento antitrombótico**

En pacientes que estén recibiendo previamente tratamiento con un anticoagulante oral directo: dabigatran (Pradaxa®), rivaroxaban (Xarelto®), apixaban (Eliquis®) o edoxaban (Lixiana®) o con un antagonista de la vitamina K como warfarina (Aldocumar®) o acenocumarol (Sintrom®) y requieran tratamiento para COVID-19, considerar sustituirlo por HBPM.

En pacientes con tratamiento anticoagulante previo que sean dados de alta con tratamiento antiviral se recomienda no reiniciar el tratamiento oral y continuar con HBPM a dosis terapéuticas mientras continúe éste.

El tratamiento con antiagregantes no contraindica el uso profiláctico de heparina.

En caso de terapia con clopidogrel o ticagrelor, en pacientes que requieran tratamiento antiviral se recomienda su sustitución dadas las interacciones medicamentosas.

En mujeres que tomen anticonceptivos hormonales combinados, se recomienda valorar su suspensión temporal salvo prescripción

	ginecológica.
<b>Nivel de evidencia</b>	
<b>Comentarios subjetivos</b>	Recomendación de expertos nacionales.

<b>Fuente</b>	<b>Recomendaciones sobre el tratamiento antitrombótico durante la pandemia COVID-19. Posicionamiento del Grupo de Trabajo de Trombosis Cardiovascular de la Sociedad Española de Cardiología.</b>
<b>Bibliografía</b>	Vivas D, Roldán V, Esteve-Pastor MA, et al. <b>Recomendaciones sobre el tratamiento antitrombótico durante la pandemia COVID-19. Posicionamiento del Grupo de Trabajo de Trombosis Cardiovascular de la Sociedad Española de Cardiología</b> [Recommendations on antithrombotic treatment during the COVID-19 pandemic. Position statement of the Working Group on Cardiovascular Thrombosis of the Spanish Society of Cardiology]. Rev Esp Cardiol. 2020;73(9):749-757. doi:10.1016/j.recesp.2020.04.006
<b>Respuesta</b>	<p>En la figura 1 se propone un algoritmo de abordaje de estos pacientes.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- El primer paso del algoritmo es prescribir <b>HBPM a todos</b> los pacientes que precisen ingreso hospitalario, con dosis ajustadas al peso para los pacientes con índice de masa corporal &gt; 35 y tras valorar el riesgo hemorrágico y la cifra basal de plaquetas.</li> <li>- Asimismo se debe evaluar el riesgo tromboembólico del paciente y la gravedad de la enfermedad por COVID-19, con lo que se pautará una dosis de HBPM intermedia/extendida o terapéutica. Sin embargo, <b>no hay evidencia al respecto</b>, ya que la serie que comunica una reducción de la mortalidad con la HBPM utilizó dosis intermedias.</li> <li>- Se propone también monitorizar los parámetros proinflamatorios y hemostáticos cada 24-48 h (dependiendo de la gravedad clínica del paciente), según los cuales se reevaluará el riesgo del paciente y, por consiguiente, la dosis de HBPM.</li> <li>- Cuando los pacientes estén en una situación de estabilidad que permita su alta hospitalaria, muchas veces pasarán también una importante fase de convalecencia en domicilio, que puede aumentar los eventos tromboembólicos y la mortalidad que esa inmovilización conlleva, por lo que se considera prudente prolongar el uso de la HBPM en dosis profilácticas durante 7-10 días tras el alta.</li> <li>- Si se establece el diagnóstico de ETEV, se debe administrar HBPM a dosis terapéuticas; podría ser interesante una determinación de anti-Xa a las 48 h del inicio de la anticoagulación, para asegurar la eficacia y minimizar el riesgo hemorrágico</li> </ul>

<b>Nivel de evidencia</b>	Recomendaciones de expertos
<b>Comentarios subjetivos</b>	

## OTRAS EVIDENCIAS

<b>Fuente</b>	<b>JOURNAL OF THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY</b>
<b>Bibliografía</b>	Paranjpe I, Fuster V, Lala A, et al. <b>Association of Treatment Dose Anticoagulation With In-Hospital Survival Among Hospitalized Patients With COVID-19.</b> J Am Coll Cardiol. 2020;76(1):122-124. doi:10.1016/j.jacc.2020.05.001
<b>Respuesta (traducción literal)</b>	<p>Los informes señalan un aumento de los episodios tromboembólicos entre los pacientes hospitalizados y hay observaciones anecdóticas de mejores resultados con la anticoagulación sistémica (AC); sin embargo, <b>el papel específico de la AC en el manejo de la enfermedad sigue sin estar claro.</b> Evaluamos la asociación entre la administración de AC intrahospitalario y la supervivencia en una gran cohorte de pacientes hospitalizados con COVID-19.</p> <p><b>Resultados principales</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- La mortalidad hospitalaria de los pacientes tratados con AC fue del 22,5% con una mediana de supervivencia de 21 días, en comparación con el 22,8% y la mediana de supervivencia de 14 días en los pacientes que no recibieron la dosis de tratamiento de AC (Figura 1A).</li> <li>- Los pacientes que recibieron AC en dosis de tratamiento tuvieron más probabilidades de requerir ventilación mecánica invasiva (29,8% frente a 8,1%; <math>p &lt; 0,001</math>) en comparación con los que recibieron dosis profiláctica AC o no recibieron AC.</li> <li>- En general, observamos un aumento significativo del tiempo de protrombina inicial, el tiempo de tromboplastina parcial activada, la lactato deshidrogenasa, la ferritina, la proteína C reactiva y los valores de dímero D entre los individuos que recibieron AC en el hospital en comparación con los que no lo recibieron. Sin embargo, estas diferencias no se observaron entre los pacientes con ventilación mecánica. En los pacientes que requirieron ventilación mecánica (<math>n = 395</math>), la mortalidad intrahospitalaria fue del 29,1% con una mediana de supervivencia de 21 días para los tratados con AC frente al 62,7% con una mediana de supervivencia de 9 días en los pacientes que no recibieron tratamiento -dosis AC (Figura 1B).</li> <li>- En un modelo de riesgos proporcionales multivariante, una mayor duración del tratamiento con CA se asoció con un riesgo reducido de mortalidad (HR ajustada de 0,86 por día; intervalo de confianza del 95%: 0,82 a 0,89; <math>p &lt; 0,001</math>).</li> </ul> <p><b>Aunque limitado por su naturaleza observacional, confusión no observada, indicación desconocida de AC, falta de métricas para clasificar aún más la gravedad de la enfermedad en el subgrupo ventilado mecánicamente y el sesgo de indicación,</b> nuestros hallazgos sugieren que la dosis de tratamiento sistémico de CA puede estar asociada con mejores resultados entre los pacientes hospitalizados con COVID-19. Sin embargo, los beneficios potenciales de la CA sistémica deben sopesarse con el riesgo de hemorragia y, por lo tanto, deben individualizarse. La asociación de la CA intrahospitalaria y la ventilación mecánica probablemente refleja la reserva de la CA en dosis de tratamiento para presentaciones clínicas más graves. Curiosamente, hubo una asociación con la CA y una mejor supervivencia después de ajustar la ventilación mecánica.</p>

<b>Nivel de evidencia</b>	
<b>Comentarios subjetivos</b>	No se dispone del estudio completo todavía para valorar la calidad del mismo. En cualquier caso, es un estudio observacional, con las evidentes limitaciones que esto supone para indicar asociación entre AC y supervivencia, pero además admiten altísimo riesgo de sesgos. Pone sobre la mesa la necesidad de explorar esta posibilidad pero no posee calidad suficiente como para sentar una indicación.

<b>Fuente</b>	<b>ARTÍCULO</b>
<b>Bibliografía</b>	Thachil, J, Juffermans, NP, Ranucci, M, et al. <b>ISTH DIC subcommittee communication on anticoagulation in COVID-19.</b> J Thromb Haemost. 2020; 18: 2138– 2144. <a href="https://doi.org/10.1111/jth.15004">https://doi.org/10.1111/jth.15004</a> . Publicado 9 julio 2020. Revisado 28 septiembre 2020. Disponible en: <a href="https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jth.15004">https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jth.15004</a>
<b>Respuesta (traducción literal)</b>	<p>Resumen de la evidencia en las indicaciones de trombopprofilaxis y anticoagulación en COVID-19:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Guía provisional de ISTH: Dosis profiláctica de HBPM en todos los pacientes que requieren hospitalización</li> <li>- CPAM: Evaluar el riesgo de embolia venosa en pacientes y utilizar HBPM o heparina en pacientes de alto riesgo sin contraindicaciones</li> <li>- Comité de Medicina de Cuidados Intensivos, Sociedad China de Trombosis y hemostasia: En pacientes graves con COVID-19 con disfunción de la coagulación, se recomienda la terapia anticoagulante con heparina no fraccionada / heparina de bajo peso molecular para reducir el agotamiento de los sustratos de coagulación.</li> <li>- Grupo de trabajo sobre trombosis cardiovascular de la Sociedad Española de Cardiología <ul style="list-style-type: none"> <li>o Caso no grave y sin riesgo trombótico alto: dosis profiláctica de HBPM</li> <li>o Caso no grave y trombótico alto o caso grave y sin riesgo trombótico alto: dosis intermedia de HBPM</li> <li>o Caso grave y alto riesgo trombótico: dosis de anticoagulante HBPM</li> </ul> </li> <li>- Respaldo por ISTH, NATF, ESVM y otros Pacientes hospitalizados con COVID-19 elegibles para anticoagulación. "Si se considera la profilaxis de TEV, se puede administrar enoxaparina 40 mg al día o un régimen similar de HBPM (p. Ej., Dalteparina 5000 U al día). Se puede considerar la heparina subcutánea (5000 U dos o tres veces al día) para pacientes con disfunción renal (es decir, creatinina aclaramiento &lt;30 ml / min) ". Datos insuficientes para considerar la anticoagulación parenteral terapéutica de rutina o de dosis intermedia.</li> <li>- ISTH Clinical Guidance Se recomienda una dosis profiláctica de UFH o LMWH para pacientes de UCI, y el 50% de los expertos recomiendan una dosis intermedia de LMWH en pacientes de alto riesgo.</li> </ul>





	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Guía de CHEST: LMWH o UFH para pacientes críticos con fondaparinux o un ACOD. No se recomienda el uso de antiagregantes plaquetarios.</li> <li>- Sociedad Americana de hematología. Profilaxis estándar de hematología para todos los pacientes hospitalizados</li> <li>- Institutos Nacionales de Salud (NIH): Los adultos hospitalizados con COVID-19 deben recibir profilaxis de tromboembolismo venoso según el estándar de atención para otros adultos hospitalizados.</li> <li>- Organización Mundial de la Salud Use profilaxis farmacológica (heparina de bajo peso molecular [preferida si está disponible] o heparina 5000 unidades por vía subcutánea dos veces al día) en adolescentes y adultos sin contraindicaciones.</li> </ul> <p>En general, todos los estudios existentes sobre el tipo de anticoagulación y la dosificación de COVID-19 comparten las mismas limitaciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- la naturaleza retrospectiva</li> <li>- un tamaño de población limitado.</li> </ul> <p>Estos dos factores llevaron a una falta de información sobre los efectos de diferentes regímenes de anticoagulación en términos de contención de las complicaciones tromboembólicas.</p> <p>Las recomendaciones de las diferentes sociedades se resumen arriba. Se están realizando varios ensayos que examinan el tipo y la dosis de heparina en pacientes ingresados con COVID-19. También se están evaluando agentes antitrombóticos adicionales a la heparina.</p> <p><b>CONCLUSIÓN:</b></p> <p>La trombosis es un problema importante en pacientes con COVID-19 que requieren hospitalización. La anticoagulación es importante en estos pacientes, pero han surgido <b>dudas sobre el tipo, la dosis y el momento adecuados de la anticoagulación. Las pautas existentes y los documentos de consenso brindan sugerencias generales sobre la dosis de HBPM según la gravedad de la enfermedad y el riesgo trombótico, pero aún falta un vínculo entre los marcadores de coagulación y el régimen de anticoagulación.</b> Se están realizando muchos ensayos clínicos que abordan estas cuestiones; Se alienta la participación en estos ensayos para determinar las mejores estrategias de manejo para los pacientes con COVID-19.</p>
<b>Nivel de evidencia</b>	
<b>Comentarios subjetivos</b>	<p>Proporciona el resumen de las principales guías y sociedades internacionales de trombosis y hemostasia sobre las indicaciones de tromboprofilaxis.</p> <p>De acuerdo en el posicionamiento final, remarcando que no existe suficiente evidencia sobre el tipo, dosis y momento más adecuado para la anticoagulación.</p>

Fuente	ARTÍCULO																																								
Bibliografía	Jean M. Connors, Jerrold H. Levy; <b>COVID-19 and its implications for thrombosis and anticoagulation.</b> Blood 2020; 135 (23): 2033–2040. doi: <a href="https://doi.org/10.1182/blood.2020006000">https://doi.org/10.1182/blood.2020006000</a>																																								
Respuesta (traducción literal)	<p data-bbox="450 405 853 435"><b>Table 2. Management strategy</b></p> <table border="1" data-bbox="450 459 1951 799"> <thead> <tr> <th data-bbox="450 459 674 517">COVID-19<sup>+</sup></th> <th data-bbox="674 459 913 517">Coagulation tests</th> <th data-bbox="913 459 1234 517">Standard-dose VTE PPX</th> <th data-bbox="1234 459 1570 517">Escalated-dose* VTE PPX</th> <th data-bbox="1570 459 1951 517">Therap. dose anti-coagulation</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="450 517 674 571">Outpatient</td> <td data-bbox="674 517 913 571"></td> <td data-bbox="913 517 1234 571">Consider†</td> <td data-bbox="1234 517 1570 571"></td> <td data-bbox="1570 517 1951 571"></td> </tr> <tr> <td data-bbox="450 571 674 794"><b>Inpatient</b></td> <td data-bbox="674 571 913 794"></td> <td data-bbox="913 571 1234 794"></td> <td data-bbox="1234 571 1570 794"></td> <td data-bbox="1570 571 1951 794"></td> </tr> <tr> <td data-bbox="450 624 674 651">Ward</td> <td data-bbox="674 624 913 651">X</td> <td data-bbox="913 624 1234 651">X</td> <td data-bbox="1234 624 1570 651"></td> <td data-bbox="1570 624 1951 651"></td> </tr> <tr> <td data-bbox="450 651 674 678">ICU</td> <td data-bbox="674 651 913 678">X</td> <td data-bbox="913 651 1234 678"></td> <td data-bbox="1234 651 1570 678">X</td> <td data-bbox="1570 651 1951 678"></td> </tr> <tr> <td data-bbox="450 678 674 705">Confirmed VTE</td> <td data-bbox="674 678 913 705">X</td> <td data-bbox="913 678 1234 705"></td> <td data-bbox="1234 678 1570 705"></td> <td data-bbox="1570 678 1951 705">X</td> </tr> <tr> <td data-bbox="450 705 674 732">Presumed PE‡</td> <td data-bbox="674 705 913 732">X</td> <td data-bbox="913 705 1234 732"></td> <td data-bbox="1234 705 1570 732"></td> <td data-bbox="1570 705 1951 732">X</td> </tr> <tr> <td data-bbox="450 732 674 794">ARDS</td> <td data-bbox="674 732 913 794">X</td> <td data-bbox="913 732 1234 794"></td> <td data-bbox="1234 732 1570 794">X</td> <td data-bbox="1570 732 1951 794"></td> </tr> </tbody> </table> <p data-bbox="450 831 1951 874">Suggested approach to COVID-19 patients and coagulopathy. All admitted patients should have baseline PT, aPTT, fibrinogen, D-dimer, and platelet count. Following these values can give important information regarding status of the coagulation system and safety of using anticoagulation.</p> <p data-bbox="450 882 763 903">PPX, prophylaxis; Therap., therapeutic.</p> <p data-bbox="450 911 1951 1002">*There are no data to support the use of an increased anticoagulant dose for prophylaxis, except in small studies in obese patients. Given the increased rates of VTE reported in COVID-19–infected ICU patients, many centers are using increased doses such as one-half the therapeutic dose for these patients. Anticoagulant options include LMWH, UFH, and fondaparinux. Direct oral anticoagulants (DOACs) can also be considered, but intermediate-intensity doses are not clear. Both fondaparinux and DOACs should be used with caution in patients with renal insufficiency due to their longer half-lives.</p> <p data-bbox="450 1010 1951 1053">†Consideration for use of standard-dose VTE prophylaxis in infected patients with morbid obesity or past history of VTE. Although routine use in outpatients is not recommended, use in immobile infected outpatients, especially with other increased risks for VTE, can be considered on a case-by-case basis based on severity of illness or as incorporated into local practice.</p> <p data-bbox="450 1061 1749 1082">‡Presumed PE is based on clinical findings of change in respiratory status, evidence of right-heart strain on echocardiogram, and the inability to obtain imaging.</p>	COVID-19 <sup>+</sup>	Coagulation tests	Standard-dose VTE PPX	Escalated-dose* VTE PPX	Therap. dose anti-coagulation	Outpatient		Consider†			<b>Inpatient</b>					Ward	X	X			ICU	X		X		Confirmed VTE	X			X	Presumed PE‡	X			X	ARDS	X		X	
COVID-19 <sup>+</sup>	Coagulation tests	Standard-dose VTE PPX	Escalated-dose* VTE PPX	Therap. dose anti-coagulation																																					
Outpatient		Consider†																																							
<b>Inpatient</b>																																									
Ward	X	X																																							
ICU	X		X																																						
Confirmed VTE	X			X																																					
Presumed PE‡	X			X																																					
ARDS	X		X																																						
Nivel de evidencia	Consenso de expertos																																								
Comentarios subjetivos																																									

## RESUMEN DE LA EVIDENCIA

### Hipercoagulabilidad y COVID-19

Algunos pacientes con COVID-19 pueden desarrollar signos de un estado hipercoagulable y tener un mayor riesgo de trombosis venosa y arterial de vasos grandes y pequeños. Las anomalías de laboratorio comúnmente observadas entre pacientes hospitalizados con coagulopatía asociada a COVID-19 incluyen: Trombocitopenia leve, aumento de los niveles de D dímero, productos de degradación de fibrina aumentados y tiempo de protrombina prolongado. Los niveles elevados de D dímero se han asociado fuertemente con un mayor riesgo de muerte.

Existen varios informes de pacientes hospitalizados con complicaciones trombóticas, con mayor frecuencia trombosis venosa profunda y embolia pulmonar. Otras manifestaciones reportadas incluyen: trombosis microvascular de los dedos de los pies, trombosis de catéteres y lesión miocárdica con elevación del segmento ST

### MANEJO DE LA TROMBOPROFILAXIS EN HOSPITALIZACIÓN CONVENCIONAL

#### Indicaciones de tratamiento:

- Los pacientes que estuvieran en tratamiento con antiagregantes o anticoagulantes previo al diagnóstico de COVID-19, deben continuar con el mismo salvo contraindicación.
  - o En pacientes que estén recibiendo previamente tratamiento con un anticoagulante oral directo: dabigatran (Pradaxa®), rivaroxaban (Xarelto®), apixaban (Eliquis®) o edoxaban (Lixiana®) o con un antagonista de la vitamina K como warfarina (Aldocumar®) o acenocumarol (Sintrom®) y requieran tratamiento para COVID-19, considerar sustituirlo por HBPM.
- Existe controversia entre las evidencias en la profilaxis de ETV en pacientes ingresados en si se debe hacer bajo las mismas consideraciones que para el resto de pacientes (Evidencia AIII) o si la indicación de profilaxis es para todos los pacientes con COVID-19 (Evidencia: consenso de expertos). Las principales sociedades internacionales entre las que se incluyen la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia (ISTH), el Foro de anticoagulación, la Sociedad Estadounidense de Hematología (ASH), el Colegio Americano de Cardiología (ACC) y la Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia, recomiendan el uso de profilaxis antitrombótica en todos los pacientes hospitalizados con COVID-19, siempre que no exista contraindicación para su uso.
- El tratamiento se realizará de elección con HBPM o HNF. En caso de trombocitopenia inducida por heparina, se puede utilizar fondaparinux como fármaco alternativo. No se recomiendan los NACO en el ámbito hospitalario. La tromboprofilaxis mecánica es una alternativa cuando administración parenteral no esté disponible o esté contraindicada.

- No existe indicación de tratamiento anticoagulante en pacientes sin evidencia de enfermedad tromboembólica confirmada.
- El uso de **dosis ampliadas (intermedias)** se puede considerar en los pacientes más graves y si se cumplen condiciones de alto riesgo, sin embargo, se necesitan estudios prospectivos para evaluar estos enfoques. En espera de datos adicionales, el uso de dosis de profilaxis de la ETV no estándar o la anticoagulación de dosis terapéuticas debería hacerse idealmente en el contexto de un ensayo clínico.
- La **profilaxis extendida debe considerarse bajo las mismas circunstancias que en otro paciente médico al alta hospitalaria** hasta disponer de información específica para COVID-19. Algunos expertos recomiendan que se puede considerar en los pacientes que son considerados de alto riesgo (edad avanzada, estancia en la UCI, cáncer, antecedentes de ETV, trombofilia, inmovilidad grave, un dímero D elevado (>2 veces el ULN) y una puntuación de IMPROVE de 4 o más en la ETV).
  - o En este caso se recomienda utilizar HBPM o rivaroxabán
  - o La duración será de 2 a 4 semanas.
- Actualmente no hay indicaciones para la búsqueda sistemática de ETV en pacientes con COVID-19
- Las indicaciones de trombopprofilaxis en la mujer embarazada con COVID deben ser proporcionadas por un experto o según las guías españolas.
- La anticoagulación de dosis terapéutica (dosis completa) es apropiada **para la ETV documentada**, similar a las personas sin COVID-19. La anticoagulación de dosis completa también **es razonable en algunos casos de sospecha de TEV en los que las pruebas de confirmación estándar no están disponibles o no son factibles**

#### **MANEJO DE LA TROMBOPROFILAXIS EN EL PACIENTE INGRESADO EN UCI**

Todos los pacientes con COVID-19 en la unidad de cuidados intensivos (UCI) requieren trombopprofilaxis. Algunos autores usan empíricamente anticoagulación en dosis intermedias o terapéuticas en individuos gravemente enfermos en ausencia de TEV documentada.

#### **MANEJO DE LA TROMBOPROFILAXIS EN ATENCIÓN PRIMARIA**

No hay indicación de medir parámetros relacionados con la coagulación como por ejemplo Dímero D, en pacientes que no estén hospitalizados.

Mismas indicaciones para la profilaxis extendida en caso de tratarse de seguimiento de un alta hospitalaria en el paciente no COVID-19.

No hay indicación de trombopprofilaxis para pacientes de manejo ambulatorio con COVID-19, a menos que haya otras indicaciones para ello. Se podrían considerar, por ejemplo: aquellos con otros factores de riesgo trombótico, como TEV anterior o cirugía reciente, trauma o inmovilización. Esta práctica se basa en el juicio clínico. No hay ensayos que aborden la trombopprofilaxis en pacientes ambulatorios con COVID-19. Las alternativas de tratamiento son HBPM o el uso del anticoagulante oral de acción directa ribaroxaban.

## PREGUNTA 18. ¿CUÁLES SON LAS INDICACIONES PARA EL USO DE VMNI Y OXIGENOTERAPIA DE ALTO FLUJO?

Fuente	NIH
Bibliografía	<p><b>Care of Critically Ill Patients with COVID-19.</b> Actualizado 27 agosto 2020. Revisado 8 de agosto 2020. Disponible en: <a href="https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/critical-care/">https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/critical-care/</a></p>
Respuesta (traducción literal)	<p>Para los adultos con COVID-19 e insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda a pesar de la oxigenoterapia convencional, el Panel recomienda oxígeno de la cánula nasal de alto flujo (HFNC) en lugar de la ventilación con presión positiva no invasiva (NIPPV) (BI).</p> <p>En ausencia de una indicación para la intubación endotraqueal, el Panel recomienda una prueba de NIPPV estrechamente monitoreada para adultos con COVID-19 e insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda para quienes la HFNC no está disponible (BIII).</p> <p>En el apartado específico sobre soporte ventilatorio (<a href="https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/critical-care/oxygenation-and-ventilation/">https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/critical-care/oxygenation-and-ventilation/</a>) se añade:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- La <b>HFNC y la NIPPV son preferibles a la oxigenoterapia convencional</b> según los datos de los ensayos clínicos y metaanálisis distintos de COVID-19 que mostraron reducciones en la necesidad de escalada terapéutica y la necesidad de intubación en pacientes que recibieron HFNC o NIPPV.</li> <li>- Es esencial que los pacientes hipoxémicos con COVID-19 sean <b>monitoreados de cerca para detectar signos de descompensación respiratoria</b>. Para garantizar la seguridad tanto del paciente como del personal sanitario, <b>la intubación debe ser realizada en un entorno controlado por un médico experimentado</b>.</li> <li>- La <b>intubación temprana puede ser particularmente apropiada cuando los pacientes tienen disfunción orgánica aguda adicional o comorbilidades crónicas, o cuando la HFNC y NIPPV no están disponibles</b>. La NIPPV tiene una alta tasa de fracaso tanto en pacientes con neumonía viral no COVID-19 como en pacientes con SDRA. La NIPPV puede generar diseminación por aerosol del síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2) y así aumentar la transmisión nosocomial de la infección. No está claro si la HFNC da como resultado un menor riesgo de transmisión nosocomial del SARS-CoV-2.</li> <li>- No se ha estudiado el uso de oxígeno suplementario en adultos con COVID-19, pero la evidencia indirecta de otras enfermedades críticas sugiere que el objetivo de oxígeno óptimo es una SpO<sub>2</sub> entre 92% y 96%:</li> </ul>

<b>Nivel de evidencia</b>	Calificación de las recomendaciones: A = Fuerte; B = moderado; C =débil Calificación opcional de la evidencia: I = Uno o más ensayos aleatorios con resultados clínicos y / o criterios de valoración de laboratorio validados; II = Uno o más ensayos no aleatorizados o estudios de cohorte observacionales bien diseñados; III = Opinión de expertos
<b>Comentarios subjetivos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- No existen estudios que hayan comparado ninguna de las modalidades de terapia no invasiva (sistema de alto flujo de oxígeno administrada a través de cánula nasal o ventilación no invasiva) frente a oxigenoterapia convencional ni, en las formas mas graves, frente a intubación y ventilación mecánica convencional en el paciente COVID-19.</li> <li>- Las recomendaciones realizadas por el panel de expertos se basan en los estudios realizados en pacientes con insuficiencia respiratoria de otras etiologías. Además de problemas metodológicos, estos estudios adolecen de otros problemas, donde quizá el mas importante sea el de la extrapolación de resultados a otras áreas o servicios clínicos ya que los protocolos de uso de la terapia no invasiva no está claramente sistematizada, ni en la interfaz a utilizar, modos ventilatorios, parámetros de inicio y en el seguimiento, ni mucho menos en las medidas complementarias (fármacos, utilización de terapia secuencial con diferentes dispositivos no invasivos).</li> <li>- Por todos estos motivos es difícil poder realizar recomendaciones ante la ausencia de una evidencia clara.</li> </ul>

<b>Fuente</b>	<b>UPTODATE</b>
<b>Bibliografía</b>	Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Critical care and airway management issues. Author: <u>George L Anesi</u> , Section Editor: <u>Scott Manaker</u> . Deputy Editors: Geraldine Finlay, Allyson Bloom. Actualizado 19 agosto 2020. Revisado 24 agosto 2020. Disponible en: <a href="https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-critical-care-and-airway-management-issues">https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-critical-care-and-airway-management-issues</a>
<b>Respuesta (traducción literal)</b>	<p><b>CUIDADO RESPIRATORIO DEL PACIENTE NO INTUBADO</b></p> <p>Los aspectos específicos de la atención respiratoria relevantes para los pacientes en deterioro con COVID-19 <b>antes del ingreso a la unidad de cuidados intensivos (UCI) se discuten aquí (tabla 1)</b>. Estos incluyen la oxigenación con sistemas de flujo alto y bajo, ventilación no invasiva y la administración de medicamentos nebulizados. <b>Para los pacientes hospitalizados que desarrollan síntomas progresivos, es prudente el ingreso temprano a la UCI cuando sea posible.</b></p> <p><b>Contenido de la tabla 1:</b></p> <p><b>Soporte de oxígeno / respiratorio: objetivo saturación de 90 a 96%.</b> (NC: cánula nasal; NRB: no rebreather; HFNC: cánula nasal de alto flujo; VNI: ventilación no invasiva)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Puede dar NC hasta 6 L / minuto o NRB hasta 10 L / minuto</li> <li>- El uso de HFNC y NIV es controvertido. Puede ser preferible la intubación temprana para pacientes en descompensación. Cada</li> </ul>

institución debe tener un enfoque de gestión que describa su política al respecto.

- HFNC y NIV aumentan el riesgo de aerosolización; utilizar mascarilla quirúrgica sobre interfaces HFNC o NIV
- Por lo general, se prefiere la HFNC a la VNI, excepto en la hipercapnia aguda debida a la exacerbación de la EPOC o la ICA.
- Reevaluar a los pacientes con HFNC y NIV cada 1 a 2 horas, o antes si SpO2 <90 o deterioro clínico

#### **Indicaciones de IOT**

- Signos de dificultad respiratoria (p. Ej., Uso de músculos accesorios; respiración abdominal paradójica)
- Progresión rápida de la enfermedad
- SpO2 sat <90% a pesar del oxígeno suplementario máximo
- PH arterial <7.3 con PaCO2 > 50
- Paciente que requiere > 40 L / minuto HFNC y FiO2 > 0,6
- Inestabilidad hemodinámica; fallo multiorgánico

#### **Pacientes con necesidades de oxígeno superiores al bajo flujo**

- Decidir una modalidad (modalidades no invasivas o ventilación invasiva): en pacientes con COVID-19 que tienen insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda y mayores necesidades de oxígeno de las que puede proporcionar el oxígeno de bajo flujo, **sugerimos que se pueden utilizar modalidades no invasivas en lugar de proceder directamente a la intubación.** Creemos que la decisión de iniciar modalidades no invasivas, HFNC o VNI, **debe tomarse equilibrando los riesgos y beneficios para el paciente, el riesgo de exposición de los trabajadores sanitarios y el mejor uso de los recursos;** este enfoque debe reevaluarse a medida que se disponga de nuevos datos. Fomentamos el desarrollo de protocolos hospitalarios y un enfoque multidisciplinario, que incluye personal de terapia respiratoria, para facilitar esta decisión.
- Al principio de la pandemia, algunos expertos abogaron por evitar ambas modalidades (es decir, proceder a la intubación temprana si aumenta más de 6 L / min con hipoxemia continua o aumento del trabajo respiratorio). Esto se basó en un mayor riesgo de aerosolización y una alta probabilidad de que los pacientes que necesitan estas modalidades finalmente se deterioren rápidamente y requieran ventilación mecánica (por ejemplo, dentro de uno a tres días). **Sin embargo, en nuestra opinión, usar esto como una regla absoluta puede resultar en un exceso de intubaciones innecesarias y colocar una carga indebida en la demanda del ventilador a medida que aumenta la enfermedad.** Además, esto es particularmente problemático para los pacientes bajo investigación (p. Ej., Pruebas de COVID-19 pendientes), pacientes que tienen necesidades crónicas de VNI nocturna, pacientes con insuficiencia respiratoria crónica que tienen altas necesidades iniciales de oxígeno, y pacientes con estado de no intubar pero que podrían beneficiarse de otra manera con VNI o HFNC. En última instancia, estas recomendaciones pueden cambiar con el tiempo según la carga de casos de pacientes con COVID-19 en un lugar determinado.

**Oxígeno a través de una cánula nasal de alto flujo versus ventilación no invasiva:** entre las modalidades no invasivas, **preferimos la HFNC**. Nuestra preferencia por la HFNC se basa en **datos limitados e inconsistentes** que, en conjunto, favorecen la HFNC en comparación con la VNI en pacientes con insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda no relacionada con COVID-19 y COVID-19. Sin embargo, **la VNI puede ser apropiada en pacientes con indicaciones de eficacia probada; estos incluyen pacientes con insuficiencia respiratoria hipercápnica aguda por una exacerbación aguda de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (AECOPD), pacientes con edema pulmonar cardiogénico agudo y pacientes con trastornos respiratorios del sueño** (p. ej., apnea obstructiva del sueño o hipoventilación por obesidad).

### **Intubación**

Abogamos por un **umbral bajo para intubar** a estos pacientes, especialmente si muestran algún signo de progresión rápida. El uso de medios no invasivos se utiliza tradicionalmente para evitar la intubación. Sin embargo, su uso está sujeto a controversia en pacientes con COVID-19

- Progresión rápida durante horas
- Falta de mejoría con > 50 L / minuto de oxígeno de alto flujo y una fracción de oxígeno inspirado (FiO<sub>2</sub>) > 0,6
- Evolución de la hipercapnia, aumento del trabajo respiratorio, aumento del volumen corriente, empeoramiento del estado mental
- Inestabilidad hemodinámica o fallo multiorgánico

### **RESUMEN APORTADO POR ANDRES CARRILLO:**

- En pacientes COVID-19 con Insuficiencia Respiratoria Hipoxémica con altas necesidades de oxígeno, se sugiere que los dispositivos no invasivos pueden ser utilizados, mas que proceder a intubación directa.
- La decisión para iniciar estos dispositivos no invasivos se debe de realizar mediante la determinación de los riesgos y beneficios para el paciente, el riesgo de exposición al virus de los profesionales sanitarios y siempre con el mejor uso de los recursos disponibles.
- Aunque las preferencias sean por el uso de oxigenoterapia a alto flujo vía cánula nasal por encima de ventilación no invasiva, estas se basan en datos limitados e inconsistentes.
- La ventilación no invasiva puede ser mas apropiada para pacientes en los que se ha demostrado eficacia de la misma, como en el paciente con edema agudo de pulmón cardiogénico, insuficiencia respiratoria crónica agudizada, por ejemplo, en el marco de una EPOC, síndrome de hipoventilación obesidad o síndrome de apnea obstructiva.
- Si se decide ventilación no invasiva es preferible una mascarilla facial total o un helmet. Las fugas deben de minimizarse. Se recomienda mascarillas sin válvula anti-asfixia. Aunque algunos abogan por el uso de sistema de tubuladuras dobles, no existe una evidencia clara que abogue por esta recomendación. Se sugiere el uso de CPAP usando la presión mas baja que sea efectiva.



	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Si se opta por una terapia no invasiva, la monitorización del paciente debe de ser muy estrecha para evitar, en el caso de fracaso, un retraso de la intubación que podría repercutir en un incremento de la morbimortalidad</li> </ul>
<b>Nivel de evidencia</b>	Opinión de expertos
<b>Comentarios</b>	Pese a que al inicio de la pandemia la priorización en el paciente con fracaso respiratorio grave era la intubación endotraqueal directa, en la actualidad, no hay duda que los dispositivos no invasivos pueden jugar un papel en el tratamiento del fracaso respiratorio de la COVID-19. La discusión se ha centrado en el uso de sistema de alto flujo o VNI. Sin embargo, no se ha planteado el uso secuencial de las dos terapias basándose en la situación respiratoria del paciente, que podría ser una aproximación al tratamiento de la insuficiencia respiratoria mucho más aceptable.

<b>Fuente</b>	<b>BMJ</b>
<b>Bibliografía</b>	<b>BMJ best practice. Coronavirus disease 2019 (COVID-19).</b> Última actualización 4 septiembre 2020. Revisado 8 septiembre 2020. Disponible en: <a href="https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000168/management-approach#referencePop537">https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000168/management-approach#referencePop537</a>
<b>Respuesta (traducción literal)</b>	<p><b>Oxígeno nasal de alto flujo o ventilación no invasiva</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Considere una prueba de oxígeno nasal de alto flujo (HFNO) o ventilación no invasiva (p. Ej., Presión positiva continua en las vías respiratorias [CPAP] o presión positiva de dos niveles en las vías respiratorias [BiPAP]) en pacientes seleccionados con síndrome de dificultad respiratoria aguda leve (SDRA).</li> <li>- Los pacientes con <b>hipercapnia, inestabilidad hemodinámica, insuficiencia multiorgánica o estado mental anormal generalmente no deben recibir HFNO</b>, aunque los datos emergentes sugieren que puede ser seguro en pacientes con hipercapnia leve a moderada y que no empeora. Los pacientes con insuficiencia respiratoria hipoxémica e inestabilidad hemodinámica, insuficiencia multiorgánica o estado mental anormal <b>no deben recibir estos tratamientos en lugar de otras opciones, como la ventilación invasiva.</b></li> </ul> <p>Existe un debate en curso sobre el modo óptimo de asistencia respiratoria antes de la ventilación mecánica. NHS England recomienda <b>CPAP como la forma preferida de ventilación no invasiva en pacientes con insuficiencia respiratoria hipoxémica (tipo 1). No aboga por el uso de HFNO basándose en la falta de eficacia, el uso de oxígeno (el HFNO puede ejercer presión sobre los suministros de oxígeno con el riesgo de falla en el suministro del sitio) y la propagación de la infección.</b></p> <p><b>Otras guías recomiendan el HFNO en lugar de la ventilación no invasiva, a menos que el HFNO no esté disponible (NIH y SSC (Surviving Sepsis Campaign)).</b> A pesar de la tendencia a evitar el HFNO, se ha demostrado que tiene un riesgo de generación de aerosoles similar al de las máscaras de oxígeno estándar.</p> <p>La <b>CPAP</b> temprana puede proporcionar un puente hacia la ventilación mecánica invasiva. Reserve el uso de <b>BiPAP</b> para pacientes con insuficiencia respiratoria aguda hipercápnica o crónica (insuficiencia respiratoria tipo 2).</p> <p>Las <b>pruebas indirectas y de certeza baja indican que la ventilación no invasiva probablemente reduce la mortalidad en pacientes con COVID-19, de manera similar a la ventilación mecánica, pero puede aumentar el riesgo de transmisión viral.</b></p> <p><b>Vigile de cerca a los pacientes para detectar un deterioro agudo.</b> Si los pacientes no mejoran después de una prueba breve de estas</p>

	<p>intervenciones, necesitan <b>intubación endotraqueal urgente.</b></p> <p><b>Ventilación mecánica</b></p> <p>Considere la intubación endotraqueal y la ventilación mecánica invasiva en pacientes con deterioro agudo a pesar de las medidas de soporte ventilatorio no invasivas / oxígeno avanzadas.</p> <p><b>RESUMEN APORTADO POR ANDRÉS CARRILLO</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Se puede considerar el uso de alto flujo de oxígeno o VNI (CPAP o doble nivel de presión) en pacientes seleccionados con síndrome de distrés respiratorio leve.</li> <li>- Los pacientes con Insuficiencia Respiratoria Aguda e inestabilidad hemodinámica, fracaso multiorgánico o alteración del estado mental no deben de recibir estas modalidades terapéuticas y se debe de optar por el uso de ventilación invasiva</li> <li>- Se recomienda monitorización estrecha para detectar precozmente el fracaso de los dispositivos no invasivos e impedir el retraso de la intubación</li> </ul>
<b>Nivel de evidencia</b>	Revisión de bibliografía estudios prospectivos y retrospectivos.
<b>Comentarios</b>	Quizá el punto mas importante que hace hincapié estas directrices sea no tanto en que pacientes usar los dispositivos no invasivos, sino, sobre todo, en cual no usarlos. El paciente con fracaso multiorgánico ha sido considerado una contraindicación, al menos, relativa para el uso de ventilación no invasiva, y en todo caso su presencia implica un riesgo muy elevado de fracaso de la terapia.

Fuente	NHS
<b>Bibliografía</b>	<p>NHS England. Guidance for the role and use of non-invasive respiratory support in adult patients with COVID19 (confirmed or suspected). 2020. Última actualización 6 abril 2020. Versión 3. Revisado 24 agosto 2020.</p> <p>Disponible en: <a href="https://www.england.nhs.uk/coronavirus/wp-content/uploads/sites/52/2020/03/specialty-guide-NIV-respiratory-support-and-coronavirus-v3.pdf">https://www.england.nhs.uk/coronavirus/wp-content/uploads/sites/52/2020/03/specialty-guide-NIV-respiratory-support-and-coronavirus-v3.pdf</a></p>
<b>Respuesta (traducción literal)</b>	<p><b>Guías basadas en estudios de baja calidad de evidencia</b></p> <p><b>Recomendaciones principales (key recommendations)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- No se recomienda el uso de HFNO en pacientes con COVID-19 debido a la falta de eficacia, el uso de oxígeno y la propagación de la infección.</li> <li>- Abogamos firmemente por las discusiones tempranas que buscan determinar los límites máximos del tratamiento en la presentación en todos los pacientes, para evitar una escalada inapropiada del soporte ventilatorio.</li> <li>- La VNI con BiPAP generalmente no es necesaria en personas con pulmones normales debido a que la compliance pulmonar generalmente se mantiene en pacientes con COVID-19. Sin embargo, el trabajo respiratorio excesivo es un posible indicador de intubación. El uso de VNI (BiPAP) debe reservarse para aquellos con insuficiencia respiratoria aguda hipercápnica o crónica.</li> <li>- La CPAP es la forma preferida de soporte ventilatorio no invasivo en el tratamiento del paciente hipoxémico con COVID-19. Su uso no reemplaza la ventilación mecánica invasiva (VMI), pero la aplicación temprana puede proporcionar un puente hacia la VMI.</li> <li>- Evalúe la respuesta a la CPAP en un entorno monitoreado dentro de los 30 a 60 minutos, con una revisión regular según se indique clínicamente a partir de entonces. Cuando no haya una respuesta adecuada, cuando continúe el declive clínico o cuando la tolerancia del paciente limite el uso, se debe buscar intubación temprana y ventilación mecánica cuando sea apropiado.</li> <li>- Las capuchas y las mascarillas pueden resultar angustiosas para los pacientes, y se puede considerar el uso de dosis bajas de agentes para mejorar la comodidad y la tolerancia. Los opioides, en dosis adecuadas y juiciosas, pueden ayudar a reducir la sensación de falta de aire y también limitar los volúmenes corrientes y las frecuencias respiratorias muy altas, que se cree que probablemente estén provocando una lesión pulmonar continua inducida por el paciente (PILI).</li> </ul> <p><b>Escala terapéutica</b></p> <p>≥ 20 lpm con SpO2 &lt;94%</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Administrar O2 &lt;40% mediante mascarilla. Si la SpO2 aumenta a &gt; 94%, observe y controle</li> </ul> <p>≥ 20 lpm con SpO2 ≤ 94% en FiO2 &gt; 40%</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Comience con 15 l / min de O2 a través de una mascarilla sin respiración. Revisión clínica senior para valorar: Si está orientado y</li> </ul>

	<p>puede tolerar una mascarilla facial sin ventilación bien ajustada, pruebe CPAP 10cmH2O con FiO2 0.6.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Si es apropiado un mayor escalamiento, considere aumentar la CPAP 12-15 cmH2O + 60-100% de oxígeno si es necesario. Si no, IMV si está de acuerdo con el plan terapéutico</li> </ul> <p>≥ 20 lpm con SpO2 ≤ 94% en 15L / min</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- O2 a través de una máscara sin reinspiración y / o paciente incapaz de tolerar la máscara CPAP, obnubilado / desorientado, necesidades crecientes de FiO2, deterioro clínico significativo: Revisión urgente de cuidados intensivos y preparación para la intubación si está de acuerdo con el plan terapéutico</li> </ul> <p><b>APORTACIONES DE ANDRES CARRILLO</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Se sugiere iniciar soporte respiratorio no invasivo si frecuencia respiratoria mayor de 20 respiraciones por minuto con una SpO2 ≤ 94% con mascarilla a 15 litros por minuto y FiO2 ≥ 40%.</li> <li>- El modo preferido para soporte no invasivo es CPAP temprana. Su uso no reemplaza a la modalidad invasiva.</li> <li>- El modo doble nivel de presión no es habitualmente necesario, reservándose para los pacientes con fracaso respiratorio crónico agudizado hipercápnico.</li> <li>- No se recomienda el uso de alto flujo de oxígeno por ausencia de eficacia.</li> <li>- Evaluación de la respuesta a VNI a los 30-60 minutos de iniciada la terapia y revisión periódica posterior según el estado clínico del paciente</li> <li>- Ante una ausencia de respuesta, empeoramiento clínico o problemas de tolerancia el paciente debe de intubarse si no exista limitación de esfuerzo terapéutico</li> <li>- Se puede considerar medicación, opiáceos a dosis razonables o benzodiacepinas, para reducir la sensación de falta de aire, mejorar el confort con la interfaz y limitar el volumen corriente elevado y la frecuencia respiratoria, que podría estar en relación con la lesión pulmonar inducida por el paciente. El uso de medicación con este fin debe de reservarse para pacientes ingresados en UCI por médicos capacitados y con experiencia.</li> <li>- No se considera un riesgo excesivo de contagio para el personal sanitario si se utilizan las medidas adecuadas de protección personal.</li> <li>- No se recomiendan la cateterización arterial o extracciones de sangre arterial a menos que se sospeche hipercapnia. La monitorización de la SpO2 se considera suficiente.</li> <li>- Las indicaciones para el uso de la VNI serían: a) como techo de tratamiento; b) evitar la intubación; y c) para facilitar la extubación.</li> <li>- Se recomienda que el tratamiento con VNI se realice en una sala de presión negativa si hay disponible</li> <li>- Para los descansos de la VNI puede utilizarse las mascarillas con bolsa reservorio.</li> <li>- La evaluación inicial del paciente debe de realizarse cada hora o incluso a intervalos menores si es necesario. Una vez estabilizado</li> </ul>
--	---

	<p>se pueden alargar.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Los objetivos de oxigenación sería una SpO2 entre el 92-96% para agudos y entre 88-92% para crónicos agudizados. En un entorno monitorizado con personal capacitado para detectar el deterioro clínico es aceptable un objetivo entre 90 y 93%.</li> <li>- El fracaso de la VNI y necesidad de intubación puede plantearse, cuando esta se considera apropiada, si hay un deterioro clínico donde se valora el incremento progresivo de los requerimientos de oxígeno o una rápida caída en la SpO2, incremento constante o rápido de la frecuencia respiratoria y el incremento del trabajo de la ventilación.</li> <li>- El destete de la VNI puede considerarse cuando la concentración de oxígeno necesaria, para mantener el objetivo de oxigenación, es menor del 40%.</li> <li>- la interfaz preferida es la máscara facial total como primera elección, seguida del helmet y de la mascarilla oronasal. Si la interfaz es una mascarilla, debe de utilizarse un filtro viral en la rama espiratoria en sistema de tubuladuras dobles y proximal a la válvula exhalatoria en los equipos de tubuladura única.</li> </ul>
<b>Nivel de evidencia</b>	Baja evidencia: Series de casos, pequeños estudios observacionales y opinión de expertos
<b>Comentarios</b>	Se trata de las guías que mejor recomiendan y describen el uso de la VNI en los pacientes con Insuficiencia Respiratoria Aguda Hipoxémica debida a COVID

## OTRAS EVIDENCIAS:

<ul style="list-style-type: none"><li>- Ballesteros Sanz MA, Hernandez Tejedor A, Estella A, et al. <b>Recomendaciones de «hacer» y «no hacer» en el tratamiento de los pacientes críticos ante la pandemia por coronavirus causante de COVID-19 de los Grupos de Trabajo de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC)</b>. Med Intensiva.202; 44:371-388. doi: <a href="https://doi.org/10.1016/j.medin.2020.04.001">10.1016/j.medin.2020.04.001</a><ul style="list-style-type: none"><li>o Consenso de los Grupos de Trabajo de la SEMICYUC</li><li>o El Grupo de Trabajo de Insuficiencia Respiratoria Aguda, dentro de sus Recomendaciones de NO Hacer sugieren “Evitar el uso de la ventilación mecánica no invasiva. En casos seleccionados puede considerarse el uso de oxigenoterapia de alto flujo como soporte respiratorio no invasivo”</li></ul></li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>- Kluge S, Janssens U, Welte T, et al. <b>German recommendations for critically ill patients with COVID-19</b>. Med Klin Intensivmed Notfmed 115, 175–177 (2020). <a href="https://doi.org/10.1007/s00063-020-00674-3">https://doi.org/ 10.1007/s00063-020-00674-3</a><ul style="list-style-type: none"><li>o En general se sugiere ser restrictivos en el uso de la oxigenoterapia de alto flujo y la ventilación no invasiva. Se sugiere que los pacientes con hipoxemia grave (<math>PaO_2/FiO_2 \leq 200</math> mm Hg) sean intubados precozmente.</li></ul></li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>- Aziz S, Arabi YM, Alhazzani W, et al. <b>Managing ICU surge during the COVID-19 crisis: rapid guidelines</b>. <i>Intensive Care Med</i>. 2020;46(7):1303-1325. doi:10.1007/s00134-020-06092-5<ul style="list-style-type: none"><li>o Consenso de expertos</li><li>o Se sugiere que los hospitales desarrollen e implementen protocolos para intubación, así como también el uso de oxigenoterapia de alto flujo a través de cánula nasal y ventilación no invasiva para intentar reducir la necesidad de intubación.</li></ul></li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>- Cook TM, El-Boghdadly K, McGuire B, et al. <b>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</b>. <i>Anaesthesia</i>.2020; 75: 785–799. doi:10.1111/anae.15054<ul style="list-style-type: none"><li>o Consenso de expertos</li><li>o Durante las maniobras de intubación endotraqueal de emergencia evitar la ventilación no invasiva y la oxigenoterapia de alto flujo no está recomendada</li></ul></li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>- Alhazzani W, Hylander Moller M, Arabi YM, et al. <b>Surviving sepsis campaign: guidelines on the management of critically ill adult with coronavirus disease 2019 (COVID-19)</b>. <i>Crit Care Med</i>.2020; 48:e440–e469. DOI: 10.1097/CCM.0000000000004363<ul style="list-style-type: none"><li>o Consenso de expertos</li></ul></li></ul>

- Se sugiere iniciar oxigenoterapia complementaria si la SpO2 es menor del 92% (evidencia débil) y se recomienda si es menor del 90% (evidencia fuerte). En pacientes con fracaso respiratorio hipoxémico en tratamiento con oxígeno se sugiere que la SpO2 supere el 96% (evidencia fuerte)
- En pacientes adultos con insuficiencia respiratoria hipoxémica pese a oxigenoterapia convencional se sugiere utilizar oxigenoterapia de alto flujo sobre la oxigenoterapia convencional (evidencia débil)
- Se sugiere el uso de oxigenoterapia de alto flujo sobre la ventilación no invasiva (evidencia débil)
- Si no se dispone de oxigenoterapia a alto flujo y no hay indicación urgente de intubación y ventilación mecánica, se sugiere un intento de VNI bajo monitorización muy estrecha (evidencia débil)
- Los autores no son capaces de recomendar el uso de helmet sobre otras interfaces



## RESUMEN DE EVIDENCIA

El punto más controvertido en el manejo y tratamiento del paciente COVID-19 grave y crítico es el uso de los dispositivos no invasivos: la oxigenoterapia de alto flujo a través de cánula nasal y la ventilación no invasiva.

No existen estudios prospectivos que hayan evaluado estas terapias en la insuficiencia respiratoria aguda de esta etiología por lo que el nivel de la evidencia es bajo o muy bajo.

Los argumentos a favor o en contra del uso de dispositivos no invasivos se basan en los estudios realizados en otras etiologías de fracaso respiratorio agudo, en el riesgo de diseminación del virus cuando se usan estos dispositivos y en la experiencia desarrollada durante la pandemia. Además, el uso de los dispositivos no invasivos está relacionado con la utilización previa en otras etiologías de fracaso respiratorio, con la disponibilidad de equipos idóneos y con la experiencia tanto del personal médico como de enfermería de las unidades asistenciales implicadas en el tratamiento de estos pacientes.

Los escenarios clínicos del uso de los dispositivos no invasivos en el paciente con COVID-19 son tres:

- Paciente con insuficiencia respiratoria aguda como paso previo para prevenir la intubación
- Paciente con limitación de esfuerzo terapéutico como techo terapéutico
- Paciente en el periodo post-extubación

Los pacientes subsidiarios de ser tratados con dispositivos no invasivos serían, fundamentalmente, aquellos con fracaso respiratorio ligero-moderado. El tratamiento debe de realizarse de forma precoz.

Inicialmente en el paciente hipóxico debe de iniciarse la terapia con el uso de CPAP, con un nivel de presión de 10 cm H<sub>2</sub>O y la fracción inspiratoria de oxígeno suficiente para mantener la SpO<sub>2</sub> dentro de los objetivos marcados (entre 90 y 96%).

La interfaz a utilizar debería de ser la mascarilla facial total, reservándose el helmet para unidades con experiencia o fracaso de la anterior.

Se aconseja utilización de opiáceos o sedantes para minimizar el discomfort de la interfaz, el flujo y presión del ventilador, la disnea y minimizar el elevado estímulo respiratorio.

Reservar el uso de ventilación con doble nivel de presión (BIPAP) para pacientes con antecedentes de insuficiencia respiratoria crónica hiperclorémica, o pacientes con excesiva taquipnea, hipercapnia, excesivo trabajo respiratorio o ante ausencia de respuesta favorable a CPAP

Monitorización muy estrecha del paciente para detectar precozmente el fracaso de la terapia e impedir retraso de la ventilación no invasiva.

## PREGUNTA 19. ¿CUÁLES SON LAS INDICACIONES PARA LA ADMINISTRACIÓN DE ANTIBIÓTICOS EN LOS PACIENTES CON COVID-19 HOSPITALIZADOS?

Fuente	BMJ
Bibliografía	<p><b>BMJ best practice. Coronavirus disease 2019 (COVID-19).</b> Última actualización 4 septiembre 2020. Revisado 9 septiembre 2020. Disponible en:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <a href="https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000168/management-approach#referencePop537">https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000168/management-approach#referencePop537</a></li> <li>- <a href="https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000201/management-recommendations">https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000201/management-recommendations</a></li> </ul>
Respuesta (traducción literal)	<p><b>EN LOS PACIENTES GRAVES:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Considere los antibióticos empíricos <b>EN TODOS LOS PACIENTES GRAVES</b> si hay sospecha de infección bacteriana. Dar dentro de 1 hora de evaluación inicial en pacientes con sospecha de sepsis o si el paciente cumple con criterios de alto riesgo (o dentro de las 4 horas si se establece un diagnóstico de neumonía) no debe esperar a los resultados de la microbiología. Se debe basar el régimen en el diagnóstico clínico (por ejemplo, NAC, NN, sepsis respiratoria), la epidemiología local y la susceptibilidad de datos y pautas de tratamiento locales.</li> <li>- Algunas directrices recomiendan antibióticos empíricos para patógenos bacterianos <b>EN TODOS</b> los pacientes con neumonía <b>adquirida en la comunidad en los que no se ha podido confirmar COVID-19</b>. Es probable que los patógenos bacterianos en pacientes con COVID-19 y neumonía sean los mismos que en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad y por lo tanto las recomendaciones antimicrobianas empíricas deberían ser las mismas.</li> <li>- Sin embargo, el NICE recomienda que es razonable <b>NO COMENZAR CON ANTIMICROBIANOS EMPÍRICOS si usted confía en que las características clínicas son típicas de COVID-19</b>. No hay pruebas suficientes para recomendar el amplio espectro empírico antimicrobianos en ausencia de otra indicación.</li> <li>- Algunos pacientes pueden requerir la continuación de los antibióticos una vez que se haya confirmado la COVID-19 dependiendo de las circunstancias clínicas (por ejemplo, evidencia clínica o microbiológica de la infección bacteriana, independientemente de la gravedad de la infección respiratoria aguda y también si los resultados de la prueba de SARS-CoV-2 es positivo pero las características clínicas no son típicas de COVID-19). En estas circunstancias:             <ul style="list-style-type: none"> <li>o revise la elección del antibiótico basándose en los resultados de la microbiología y cambie a un antibiótico de espectro más estrecho si es apropiado</li> <li>o revise el uso de antibióticos intravenosos dentro de las primeras 48 horas y considere el cambio a la terapia oral,</li> <li>o dé un total de 5 días a menos que haya una clara indicación de continuar. La duración del tratamiento debe ser lo más breve posible (por ejemplo, de 5 a 7 días).</li> </ul> </li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Reevalúe el uso de antibióticos diariamente.</li> </ul> <p><b>EN LOS PACIENTES CON CLÍNICA MODERADA</b></p> <p>El tratamiento antibiótico puede estar recomendado en <b>ALGUNOS</b> pacientes seleccionados. Considere los antibióticos empíricos si hay una clínica sospechosa de infección bacteriana. Los antibióticos también pueden considerarse en las personas mayores (en particular los que se encuentran en centros de atención socio-sanitaria) y los niños de menos de 5 años de edad para proporcionar una mejor cobertura empírica para una posible neumonía. El régimen debe estar basado en la clínica, el diagnóstico, epidemiología local y directrices de tratamiento locales.</p> <p>RESUMEN DEL MANEJO DE LOS PACIENTES COVID</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- RECOMENDACIONES CLAVE: <b>Considere antibióticos empíricos si hay sospecha clínica de infección bacteriana.</b> Es posible que se requieran antibióticos en pacientes con enfermedad moderada, grave o crítica. Administre en el plazo de 1 hora después de la evaluación inicial para pacientes con sospecha de sepsis o si el paciente cumple con los criterios de alto riesgo. Basar el régimen en el diagnóstico clínico, los datos de <b>susceptibilidad y epidemiología local y las pautas de tratamiento locales.</b></li> </ul>
<b>Nivel de evidencia</b>	No se aporta. Revisión de la literatura.
<b>Comentarios subjetivos</b>	

Fuente	NICE
Bibliografía	<p><b>COVID-19 rapid guideline: antibiotics for pneumonia in adults in hospital NICE guideline [NG173]</b>. Publicada 01 Mayo 2020. Revisado 18 agosto 2020. Disponible en: <a href="https://www.nice.org.uk/guidance/ng173">https://www.nice.org.uk/guidance/ng173</a></p>
<b>Respuesta (traducción literal)</b>	<p>El propósito de esta directriz es asegurar el mejor manejo antibiótico de la neumonía bacteriana sospechada o confirmada en adultos hospitalizados durante la pandemia de COVID-19.</p> <p><b>Se debe realizar diagnóstico de la neumonía con la mayor precisión posible.</b> Considere las siguientes pruebas para ayudar a informar la toma de decisiones sobre el uso los antibióticos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Muestras microbiológicas para cultivos rutinarios y sensibilidades (por ejemplo, esputo o muestra de aspirado traqueal, HC)</li> <li>- PCR SARS-CoV2 (aspirado nasofaríngeo, nariz e hisopos de garganta, o una muestra de las vías respiratorias inferiores si se puede obtener)</li> <li>- Imágenes de tórax (rayos , TC o ultrasonido)</li> <li>- Recuento sanguíneo completo</li> <li>- Ag legionela y antígeno neumocócico (muestra de orina)</li> </ul> <p><b>No hay pruebas suficientes para recomendar la realización de pruebas rutinarias de procalcitonina para orientar las decisiones sobre los antibióticos.</b></p> <p><b>Los altos niveles de proteína C reactiva no indican necesariamente que la neumonía se deba a una bacteria y no a COVID-19</b></p> <p><b>Se debe tener en cuenta que:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cuando un paciente se presenta por primera vez con sospecha de neumonía, es difícil diferenciar entre la neumonía COVID-19 y la neumonía bacteriana sólo por las características clínicas.</li> <li>- La coinfección bacteriana ocurre en menos del 10% de los pacientes con COVID-19. Pero los pacientes en cuidados intensivos tienen un mayor riesgo en comparación con los pacientes de otras salas o entornos hospitalarios.</li> </ul> <p><b>CUANDO USAR ANTIBIÓTICOS</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Si hay confianza en que las características clínicas son típicas de COVID-19, es razonable no empezar con antibióticos empíricos.</li> <li>- Los antibióticos empíricos deben iniciarse si hay sospecha clínica de infección bacteriana, incluyendo síntomas característicos y hallazgos torácicos localizados. Si se decide empezar con antibióticos, entonces que sea lo antes posible, antes de disponer de los resultados microbiológicos, según las guías locales, pasar a vía oral lo antes posible y realizar ciclos lo más cortos posibles.</li> <li>- Revisar diariamente la necesidad de los mismos</li> </ul>

	<p><b>CUANDO PARAR LOS ANTIBIÓTICOS</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cuando no hay evidencia de infección bacteriana en las muestras de sangre, orina o esputo</li> <li>- Cuando se obtiene un SARS-CoV2 (PCR) positivo</li> <li>- Cuando la fiebre está resuelta o resolviéndose</li> <li>- Cuando los síntomas y los resultados de los análisis de sangre (en particular la linfopenia) son más consistentes con infección por COVID-19</li> <li>- Cuando las imágenes de tórax (radiografía simple, tomografía computarizada o ultrasonido de pulmón) son más consistente con infección por COVID-19</li> </ul>
<b>Nivel de evidencia</b>	No se aporta
<b>Comentarios subjetivos</b>	

Fuente	Uptodate
<b>Bibliografía</b>	<p><b>Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Management in hospitalized adults.</b> Authors: Kim AY, Gandhi RT. Section Editor: Hirsch MS Editor: Bloom A. Última actualización 18 agosto 2020. Revisado 19 agosto 2020. Disponible en: <a href="https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-management-in-hospitalized-adults?search=antibioticos%20y%20covid&amp;source=search_result&amp;selectedTitle=1~150&amp;usage_type=default&amp;display_rank=1#H641463052">https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-management-in-hospitalized-adults?search=antibioticos%20y%20covid&amp;source=search_result&amp;selectedTitle=1~150&amp;usage_type=default&amp;display_rank=1#H641463052</a></p>
<b>Evidencia (traducción literal)</b>	<p><b>Tratamiento empírico para la neumonía bacteriana en pacientes seleccionados:</b> para los pacientes con COVID-19 documentado, <b>no administramos de forma rutinaria terapia empírica para la neumonía bacteriana.</b> Los datos son limitados, pero la sobreinfección bacteriana no parece ser una característica destacada de COVID-19.</p> <p>Sin embargo, dado que las características clínicas de COVID-19 pueden ser difíciles de distinguir de la neumonía bacteriana, <b>el tratamiento empírico para la neumonía extrahospitalaria es razonable cuando el diagnóstico es incierto.</b></p> <p>El tratamiento empírico para la neumonía bacteriana también puede ser razonable en pacientes con COVID-19 documentado <b>si existe una sospecha clínica de ello</b> (p. Ej., Fiebre nueva después de defervescencia con nueva consolidación en las imágenes del tórax).</p> <p>Si se inicia una terapia antibiótica empírica, intentamos hacer un diagnóstico microbiano (p.ej., mediante tinción y cultivo de Gram de esputo, pruebas de antígeno urinario) y reevaluar la necesidad de continuar la terapia con antibióticos diariamente.</p>
<b>Nivel de evidencia</b>	No se aporta
<b>Comentarios subjetivos</b>	

<b>Fuente</b>	<b>NIH</b>
<b>Bibliografía</b>	<b>Care of Critically Ill Patients with COVID-19.</b> Actualizado 30 de julio 2020. Revisado 18 agosto 2020. Disponible en: <a href="https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/critical-care/">https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/critical-care/</a>
<b>Evidencia (traducción literal)</b>	En los pacientes con COVID-19 y enfermedades graves o críticas, <b>no hay datos suficientes para recomendar una terapia antimicrobiana empírica de amplio espectro en ausencia de otra indicación.</b> Sin embargo, para el tratamiento del shock, la terapia antimicrobiana empírica de amplio espectro es el estándar de atención. La administración de antibióticos según los programas PROA son imprescindibles
<b>Nivele de evidencia</b>	No se aporta
<b>Comentarios subjetivos</b>	



Fuente	SEIMC
<b>Bibliografía</b>	Recomendaciones SEIMC para el manejo clínico de pacientes con COVID-19. V1-14/08/2020. Consultado el 18 de agosto 2020. <a href="https://seimc.org/contenidos/documentoscientificos/recomendaciones/seimc-rc-2020-COVID19-manejoclinico-v1.pdf">https://seimc.org/contenidos/documentoscientificos/recomendaciones/seimc-rc-2020-COVID19-manejoclinico-v1.pdf</a>
<b>Respuesta (traducción literal)</b>	Considerar tratamiento antibiótico <b>si coinfección o sobreinfección bacteriana basado en resultados de estudios microbiológicos:</b> Antibioterapia si infección bacteriana basada en pruebas microbiológicas.
<b>Nivel de evidencia</b>	No se aporta
<b>Comentarios subjetivos</b>	



<b>Fuente</b>	<b>PRAN (Plan Nacional de Resistencia a los Antibióticos)</b>
<b>Bibliografía</b>	<b>Resistencia y COVID-19: recomendaciones para el uso prudente de los antibióticos durante la pandemia.</b> Publicado 27 mayo 2020. Revisado 9 septiembre 2020. Disponible en: <a href="https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/laaemps/2020-laaemps/resistencia-bacteriana-y-covid-19-recomendaciones-del-pran-para-el-uso-prudente-de-los-antibioticos-durante-la-pandemia/">https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/laaemps/2020-laaemps/resistencia-bacteriana-y-covid-19-recomendaciones-del-pran-para-el-uso-prudente-de-los-antibioticos-durante-la-pandemia/</a>
<b>Respuesta</b>	<p>Aunque la COVID-19 es una infección vírica y, por tanto, no se trata ni se previene con antibióticos, hay pacientes diagnosticados en los que existe <b>confirmación o elevada sospecha de coinfección o sobreinfección bacteriana</b>. En estos cuadros clínicos es inevitable considerar la prescripción de tratamiento antibiótico. En los casos de pacientes diagnosticados con COVID-19 con infección bacteriana <b>confirmada o alta sospecha de ella</b>, el Plan Nacional frente a la Resistencia a los Antibióticos (PRAN) recomienda al profesional sanitario:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Buscar el asesoramiento del equipo PROA (Programa de Optimización del Uso de Antibióticos) del hospital o el área de salud correspondiente</li> <li>- Apoyar la decisión clínica de la prescripción de antibióticos en valores indirectos (biomarcadores) que evidencien infección bacteriana como el valor de procalcitonina</li> <li>- Evitar profilaxis con antibióticos de forma generalizada para prevenir neumonía bacteriana</li> <li>- De acuerdo con las recomendaciones de la Agencia Española del Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), evitar la utilización sistemática de azitromicina en combinación con hidroxiclороquina en el tratamiento de COVID-19, ante la falta de evidencia de eficacia y los riesgos potenciales</li> <li>- Recordar interacciones y toxicidad de los tratamientos; por ejemplo, prolongación del intervalo QT (macrólidos, quinolonas); interacciones catiónicas (doxiciclina, quinolonas) y otras interacciones medicamentosas (macrólidos, aminoglicósidos, quinolonas);</li> <li>- Si existe la posibilidad, reforzar la comunicación con el paciente para informarle de que el uso de antibióticos se justifica por una infección bacteriana ocasionada por una complicación secundaria a la infección viral.</li> </ul>
<b>Nivel de evidencia</b>	Recomendaciones de expertos
<b>Comentarios subjetivos</b>	

**OTRAS EVIDENCIAS:**

Fuente	GUÍA TERAPÉUTICA ANTIMICROBIANA EN ADULTOS. SMS				
Respuesta	<b>Tratamiento de la neumonía comunitaria</b>				
	Con criterios de ingreso hospitalario	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. Influenzae</i> , <i>Enterobacterias</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i> y agentes de la neumonía atípica	<b>Ceftriaxona</b> 1-2 g/24 h IV (en terapia secuencial, <b>Cefditoreno</b> 400 mgr/ 12 h VO) o <b>Amoxicilina-clavulánico</b> 1-2 gr/ 8 h IV + <b>Azitromicina</b> 500 mg/24 h IV o VO, 3 días	<b>Alérgicos a betalactámicos:</b> <b>Levofloxacino</b> 500 mg/12-24 h IV o VO	-Solicitar Ag neumocócico y de <i>Legionella</i> en orina (priorizar pacientes con formas graves de neumonía o contexto epidemiológico de riesgo, por ejemplo, brote conocido) -Realizar test para SARS-CoV2 -Si época epidémica solicitar test de gripe y tratar los positivos con <b>Oseltamivir</b> 75 mg/12 h VO durante 5 días -Hemocultivos si fiebre
	Con criterios de ingreso hospitalario y factores de riesgo de infección por <i>P.aeruginosa</i>	Los anteriores más <i>P. aeruginosa</i>	<b>Ceftazidima</b> 2 g/8h IV o <b>Piperacilina-tazobactam</b> 4g/6 h IV + <b>Levofloxacino</b> 500 mg/12-24 h IV	<b>Alérgicos a betalactámicos:</b> <b>Aztreonam</b> 2 g/6-8 h IV + <b>Levofloxacino</b> 500 mg /12-24 h IV	-Tinción Gram y cultivo de esputo
Nivel de evidencia	Recomendación de expertos				
Comentarios subjetivos	Recomendaciones regionales adaptadas para el tratamiento de la neumonía de adquisición comunitaria para adultos que precisan ingreso hospitalario.				

Artículo	<p><b>Rawson TM, Moore LSP, Zhu N, et al. Bacterial and fungal co-infection in individuals with coronavirus: A rapid review to support COVID-19 antimicrobial prescribing [published online ahead of print, 2020 May 2]. Clin Infect Dis. 2020; ciaa530. doi:10.1093/cid/ciaa530</b></p> <p>Revisión sistemática: 8% de coinfecciones bacterianas demostradas.</p> <p>Conclusiones: A pesar de la frecuente prescripción de antimicrobianos empíricos de amplio espectro en pacientes con coronavirus hay una escasez de datos que apoyen la asociación con la coinfección respiratoria bacteriana/fúngica.</p>
Artículo	<p><b>Hughes S, Troise O, Donaldson H, Mughal N, Moore LSP. Bacterial and fungal coinfection among hospitalized patients with COVID-19: a retrospective cohort study in a UK secondary-care setting [published online ahead of print, 2020 Jun 27]. Clin Microbiol Infect. 2020;S1198-743X(20)30369-4. doi:10.1016/j.cmi.2020.06.025</b></p> <p>Descriptivo retrospectivo, muy baja incidencia de infecciones bacterianas demostrables: 3.2%</p>
AEMPS	<p><b>AEMPS. Recomendaciones del PRAN para el uso prudente de los antibióticos durante la pandemia de COVID-19. Última actualización 27 mayo 2020. Revisado 18 agosto 2020. Disponible en: <a href="https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/laAEMPS/2020/docs/NI-AEMPS-17-2020-PRAN-resistencia.pdf?x95260">https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/laAEMPS/2020/docs/NI-AEMPS-17-2020-PRAN-resistencia.pdf?x95260</a></b></p> <p>Aunque la COVID-19 es una infección vírica y, por tanto, no se trata ni se previene con antibióticos, hay pacientes diagnosticados en los que existe confirmación o elevada sospecha de coinfección o sobreinfección bacteriana. En estos cuadros clínicos es inevitable considerar la prescripción de tratamiento antibiótico.</p> <p>En los casos de <b>pacientes diagnosticados con COVID-19 con infección bacteriana confirmada o alta sospecha de ella</b>, el Plan Nacional frente a la Resistencia a los Antibióticos (PRAN) recomienda al profesional sanitario:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Buscar el asesoramiento del equipo PROA (Programa de Optimización del Uso de Antibióticos) del hospital o el área de salud correspondiente</li> <li>- Apoyar la decisión clínica de la prescripción de antibióticos en valores indirectos (biomarcadores) que evidencien infección bacteriana como el valor de procalcitonina</li> <li>- Evitar profilaxis con antibióticos de forma generalizada para prevenir neumonía bacteriana</li> <li>- De acuerdo con las recomendaciones de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), evitar la utilización sistemática de azitromicina en combinación con hidroxiclороquina en el tratamiento de COVID-19, ante la falta de evidencia de eficacia y los riesgos potenciales</li> </ul>

## RESUMEN DE EVIDENCIA

No está indicada la administración de antibióticos de forma rutinaria en los pacientes con COVID-19. La sobreinfección bacteriana es una complicación poco frecuente de esta enfermedad.

Sin embargo, dado que las características clínicas de COVID-19 pueden ser difíciles de distinguir de la neumonía bacteriana, el tratamiento empírico para la neumonía extrahospitalaria es razonable cuando el diagnóstico es incierto. El tratamiento empírico para la neumonía bacteriana también puede ser razonable en pacientes con COVID-19 documentado si existe una sospecha clínica de ello.

El tratamiento antibiótico estará indicado en los siguientes casos:

- Si existen dudas sobre la etiología de la neumonía
- Si existe alta sospecha de que el origen es bacteriano
- Si se confirma microbiológicamente la asociación de SARS-CoV2 con otra etiología bacteriana
- Si en caso de ser una neumonía bacteriana, la gravedad o el pronóstico del paciente, se vería modificado en caso de no proporcionar antibióticos de forma precoz

Una vez que se decida iniciar el tratamiento, si es empírico, este debe estar bajo las condiciones propias de PROA:

- Inicio precoz
- Según indicaciones de guías, teniendo en cuenta la epidemiología y resistencias locales
- Se deben realizar las técnicas oportunas para obtener el diagnóstico etiológico: microbiológicas, laboratorio o radiológicas pertinentes
- La indicación del tratamiento antibiótico debe revisarse todos los días y realizar ajustes si precisa
- Se debe pasar a vía oral lo antes posible
- Intentar no prolongar el tiempo de tratamiento innecesariamente (máximo 5-7 días) si la evolución clínica es buena
- Suspender en el momento en que se evidencie la etiología única por SARS-CoV2 bien por datos microbiológicos (PCR +), radiológicos (TAC diagnóstico) o analíticos (linfopenia y otros marcadores) que así lo sugieran

**\* Recomendaciones regionales para el tratamiento de la neumonía de adquisición comunitaria para adultos que precisan ingreso hospitalario.**

<p>Con criterios de ingreso hospitalario</p>	<p><i>S. pneumoniae</i>, <i>H. Influenzae</i>, <i>Enterobacterias</i>, <i>Moraxella catarrhalis</i> y agentes de la neumonía atípica</p>	<p><b>Ceftriaxona</b> 1-2 g/24 h IV (en terapia secuencial, <b>Cefditoreno</b> 400 mgr/ 12 h VO) o <b>Amoxicilina-clavulánico</b> 1-2 gr/ 8 h IV + <b>Azitromicina</b> 500 mg/24 h IV o VO, 3 días</p>	<p><b>Alérgicos a betalactámicos:</b> <b>Levofloxacino</b> 500 mg/12-24 h IV o VO</p>	<p>-Solicitar Ag neumocócico y de <i>Legionella</i> en orina (priorizar pacientes con formas graves de neumonía o contexto epidemiológico de riesgo, por ejemplo, brote conocido) -Realizar test para SARS-CoV2 -Si época epidémica solicitar test de gripe y tratar los positivos con <b>Oseltamivir</b> 75 mg/12 h VO durante 5 días -Hemocultivos si fiebre</p>
<p>Con criterios de ingreso hospitalario y factores de riesgo de infección por <i>P.aeruginosa</i></p>	<p>Los anteriores más <i>P. aeruginosa</i></p>	<p><b>Ceftazidima</b> 2 g/8h IV o <b>Piperacilina-tazobactam</b> 4g/6 h IV + <b>Levofloxacino</b> 500 mg/12-24 h IV</p>	<p><b>Alérgicos a betalactámicos:</b> <b>Aztreonam</b> 2 g/6-8 h IV + <b>Levofloxacino</b> 500 mg /12-24 h IV</p>	<p>-Tinción Gram y cultivo de esputo</p>

## PREGUNTA 20. ¿QUE MEDIDAS DEBE INCLUIR EL MANEJO CLÍNICO DEL PACIENTE DURANTE EL PROCESO DEL HOSPITALIZACIÓN EN UCI?

Fuente	NIH
<b>Bibliografía</b>	<b>Care of Critically Ill Patients with COVID-19.</b> Actualizado 30 de julio 2020. Revisado 24 agosto 2020. Disponible en: <a href="https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/critical-care/">https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/critical-care/</a>
<b>Respuesta (traducción literal)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Se recomienda minimizar el uso de procedimientos generadores de aerosoles en los pacientes COVID-19 en UCI, y si esta disponible realizarlos en habitaciones con presión negativa (AIII).</li> <li>• El personal sanitario que realiza los procedimientos que generan aerosoles deben de usar mascarillas FFP2 o FFP3 más que las quirúrgicas, además del resto de equipos de protección individual (AIII).</li> <li>• Para procedimientos que no generen aerosoles, el personal sanitario puede utilizar mascarilla quirúrgica o una FP2 o FP3, además del equipo de protección individual necesario (AII).</li> <li>• Se recomienda que en el paciente con insuficiencia respiratoria aguda que precise intubación endotraqueal, esta debe de realizarse por personal experto en el manejo de la vía aérea siempre que sea posible (AIII).</li> <li>• Se recomienda que siempre que sea posible la intubación debe de realizarse mediante videolaringoscopia (CIII).</li> <li>• En el paciente intubado y ventilación mecánica sin diagnóstico establecido de COVID-19, se recomienda obtener una muestra de del tracto respiratorio inferior más que del tracto superior (nasofaríngeo u orofaríngeo) (BII).</li> <li>• En caso de optar por una muestra del tracto respiratorio inferior, se recomienda el aspirado endotraqueal sobre el lavado bronquial o broncoalveolar para establecer el diagnóstico de COVID-19 (BII).</li> <li>• En el paciente con inestabilidad hemodinámica se recomienda la monitorización hemodinámica dinámica, la temperatura de la piel, el tiempo de relleno capilar y/o la determinación del nivel de lactato sobre parámetros estáticos, para valorar la respuesta a la fluidoterapia (BII).</li> <li>• Para la resucitación aguda del paciente en shock se recomienda las soluciones cristaloides balanceadas/tamponadas frente a las no balanceadas (BII).</li> <li>• En la resucitación aguda del paciente adulto con COVID-19 y shock, se recomienda contra la utilización inicial de albúmina (BI).</li> <li>• Recomendación en contra del uso de hidroxietil almidón para reemplazamiento de volumen intravascular en pacientes con sepsis o shock séptico (AI).</li> <li>• En el paciente con deterioro hemodinámico se recomienda la noradrenalina como agente vasopresor de primera elección</li> </ul>

	<p>(AII). También se recomienda añadir otro vasopresor, vasopresina hasta 0,03 U/min (BII) o adrenalina (CII) a la noradrenalina para elevar la presión arterial media, o añadir vasopresina (hasta 0,03 U/min) para disminuir la dosis de noradrenalina (CII).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Si existe disponibilidad de noradrenalina, se recomienda contra el uso de dopamina para pacientes con shock (AI).</li> <li>• Se recomienda en contra el uso de dopamina a dosis bajas para protección renal (BII).</li> <li>• Se recomienda el uso de dobutamina en paciente que muestra un disfunción cardiaca e hipoperfusión persistente pese a una adecuada repleción de volumen y el uso de agente vasopresores (BII).</li> <li>• En los pacientes recibiendo vasopresores se recomienda la colocación de un catéter arterial (BIII).</li> <li>• Los adultos que reciben oxígeno suplementario deben de ser estrechamente monitorizados para detectar precozmente el empeoramiento respiratorio, y que la intubación, si es necesaria, se realice por personal experto y en una área clínica adecuada (AII).</li> <li>• Para adultos con shock refractario, se recomienda utilizar corticosteroides a dosis bajas (BII).</li> <li>• <b>En pacientes con insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica pese a oxigenoterapia convencional se recomienda el uso de oxigenoterapia de alto flujo a través de cánula nasal sobre la ventilación no invasiva (BI).</b></li> <li>• <b>En ausencia de una indicación de intubación endotraqueal, se recomienda ventilación no invasiva si no hay disponibilidad de oxigenoterapia de alto flujo (BIII).</b></li> <li>• <b>En el paciente con hipoxemia persistente pese al incremento de los requerimientos de oxígeno, en los cuales no se contempla la intubación endotraqueal, se recomienda considerar un intento de pronación del paciente despierto para mejorar la oxigenación (CIII).</b></li> <li>• Se recomienda en contra de utilizar el posicionamiento de prono en paciente despierto como terapia de rescate para hipoxemia refractaria para evitar la intubación, en pacientes que requieren intubación y ventilación mecánica (AIII).</li> <li>• En pacientes ventilados de forma invasiva con síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), se recomienda utilizar volúmenes tidal bajos (4-8ml por kilo de peso predicho) sobre volúmenes tidal mas elevados (AI), la presión plateau debe de ser menor de 30 cm H<sub>2</sub>O (AII).</li> <li>• En pacientes adultos en ventilación mecánica con SDRA moderado-grave se recomienda niveles elevados de presión positiva al final de la espiración (PEEP) en vez de niveles bajos (BII).</li> <li>• En pacientes con ventilación mecánica e hipoxemia refractaria pese a la optimización de la ventilación, se recomienda ventilación en prono durante un periodo de 12 a 16 horas al día (BII).</li> <li>• Se recomienda utilizar, si es necesario, bolos intermitentes o en perfusión continua de agentes bloqueantes neuromusculares para facilitar la ventilación protectora (BIII).</li> <li>• Si la asincronía paciente-ventilador persiste y conlleva un riesgo de lesión pulmonar inducida por ventilador, o en casos en</li> </ul>
--	--



	<p>los que el paciente requiere sedación profunda, ventilación en prono o presiones plateau elevadas persistentes, se recomienda infusión continua de agentes bloqueantes neuromusculares durante 48 horas (BIII).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• En pacientes en ventilación mecánica con SDRA grave e hipoxemia pese a la optimización de la ventilación y otras terapias de rescate, se recomienda usar maniobras de reclutamiento mas que no usarlas (CII). <b>Si se decide utilizar maniobras de reclutamiento se recomienda en contra de las maniobras basadas en el incremento progresivo de la PEEP (AII)</b></li> <li>• Para los pacientes en ventilación mecánica por SDRA grave y hipoxemia pese a la optimización de la ventilación y otras terapias de rescate, se recomienda usar vasodilatadores pulmonares inhalados como terapia de rescate. Si no se produce una mejoría rápida de la oxigenación el tratamiento debe de suspenderse (CIII). Se recomienda en contra del uso rutinario del oxido nítrico inhalado (AI).</li> <li>• <b>No hay suficientes datos para recomendar el uso de la oxigenación mediante membrana extracorpórea (ECMO) en pacientes con COVID-19 e hipoxemia refractaria (BIII).</b></li> <li>• En relación con la infusión de líquidos, se recomienda una estrategia conservadora en vez de una liberal (BII).</li> <li>• Para pacientes con insuficiencia renal aguda y que precisan técnica de reemplazo renal, se recomienda el uso de terapias continuas, si están disponibles (BIII).</li> <li>• Si no se dispone de técnicas de reemplazo renal continuas se recomienda terapia de reemplazamiento renal intermitente prolongada más que hemodiálisis intermitente (BIII).</li> </ul>
<b>Nivel de evidencia</b>	Puesta en cada una de las recomendaciones
<b>Comentarios</b>	La mayoría de las recomendaciones realizadas han sido extraídas de los estudios realizados en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica no COVID, sobre todo en pacientes con neumonía y síndrome de distrés respiratorio agudo

Fuente	UPTODATE
<b>Bibliografía</b>	Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Critical care and airway management issues. Author: George L Anesi, Section Editor: Scott Manaker. Deputy Editors: Geraldine Finlay, Allyson Bloom. Actualizado 19 agosto 2020. Revisado 24 agosto 2020. Disponible en: <a href="https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-critical-care-and-airway-management-issues">https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-critical-care-and-airway-management-issues</a>
<b>Respuesta (traducción literal)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La pronación en el paciente despierto aunque puede mejorar la oxigenación en el paciente COVID-19 no está clara su repercusión en la evitación de la intubación, recuperación y la mortalidad.</li> <li>• El objetivo de la oxigenoterapia es mantener una SpO2 entre 90 y 96%</li> <li>• Los pacientes con oxigenoterapia nasal, independientemente del flujo de oxígeno, deben de llevar una mascarilla quirúrgica especialmente durante el transporte del paciente, o cuando esté el personal sanitario dentro de la habitación del paciente.</li> <li>• <b>Los pacientes con insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica pese a oxigenoterapia convencional pueden ser tratados con una modalidad de soporte respiratorio no invasivo, más que realizar una intubación directa.</b></li> <li>• Si se decide utilizar una modalidad no invasiva, la monitorización debe de realizarse de forma muy estrecha incluso con gasometrías arteriales frecuentes.</li> <li>• La nebulización de medicación, sobre todo de broncodilatadores, debe de reservarse para indicaciones claramente establecidas. En pacientes estables, se prefiere la utilización de aerosol dosificador presurizado con cámara espaciadora.</li> <li>• El manejo del paciente COVID-19 cuando reciba alguna terapia generadora de aerosol, dispositivos no invasivos o medicación nebulizada, incluye, dentro del equipo de protección individual, el uso de mascarillas FPP2 o FPP3 por parte del personal sanitario.</li> <li>• <b>Se sugiere que los pacientes que cumplan alguno de los siguientes criterios deba de ser intubados y conectados a ventilación mecánica:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Progresión rápida del fracaso respiratorio en horas.</li> <li>- Ausencia de mejoría cuando se utiliza más de 50 litros por minuto de flujo de oxígeno con una FiO2 de más de 0,6.</li> <li>- Desarrollo de hipercapnia, incremento del trabajo de la respiración, incremento del volumen corriente o alteración del estado mental.</li> <li>- Inestabilidad hemodinámica o fracaso multiorgánico.</li> </ul> </li> <li>• Se recomiendan la preparación de un carrito de intubación con una lista de verificación para el proceso de secuencia rápida de intubación.</li> </ul>



	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La intubación debe de realizarse por personal experto.</li> <li>• Se sugiere el uso de videolaringoscopia para la intubación.</li> <li>• No está claro que las diferentes fases de la neumonitis precise diferentes estrategias ventilatorias.</li> <li>• <b>Se recomienda ventilación protectora con un nivel de PEEP elevado.</b></li> <li>• El objetivo de oxigenación en el paciente ventilado es el mismo que en el no ventilado, SpO2 entre 90 y 96%.</li> <li>• Aunque en general, el uso de ventilación en prono requiere los mismos criterios que en el paciente no COVID (PaO2/FiO2 &lt; 150 mm Hg con FiO2 ≥ 0,6 y PEEP ≥ 5 cmH2O), algunos expertos proponen utilizar la medida incluso con mayor ratio de oxigenación.</li> <li>• En caso de hipoxemia refractaria a la ventilación en prono, se puede intentar otras terapias de rescate como el uso de vasodilatadores pulmonares inhalados y la oxigenación extracorpórea.</li> <li>• En caso de parada cardiaca debe de evitarse en el posible la ventilación con balón.</li> <li>• En el paciente en ventilación en prono, se recomienda la resucitación en esta posición.</li> <li>• La necesidad de cateterización de vena central o arterial viene motivada por la necesidad de una monitorización estrecha o necesidad de medicación especial.</li> <li>• Los traslados intrahospitalarios deben de limitarse a los estrictamente necesarios.</li> <li>• El manejo de la sedoanalgesia, soporte nutricional, el control glucémico e hidroelectrolítico, la profilaxis de la úlcera de estrés, el manejo de la fiebre, la terapia física precoz, y las medidas de prevención de la infección nosocomial no difieren del paciente no COVID-19.</li> </ul>
<b>Nivel de evidencia</b>	Revisión de expertos de la literatura disponible en pacientes no COVID-19
<b>Comentarios</b>	

Fuente	BMJ
Bibliografía	<b>BMJ best practice. Coronavirus disease 2019 (COVID-19).</b> Última actualización 17 agosto 2020. Revisado 24 de agosto 2020. Disponible en: <a href="https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000168/management-approach#referencePop537">https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000168/management-approach#referencePop537</a>
Respuesta (traducción literal)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• El CDC norteamericano recomienda suspender el aislamiento del paciente mediante una estrategia basada en los síntomas, retirándose cuando han pasado al menos 20 días desde la aparición del primer síntoma y al menos 24 horas desde el último episodio febril sin uso de antipiréticos, y mejoría de los síntomas. Algunos han abogado por una estrategia basada en pruebas diagnósticas, la presencia de dos PCR consecutivas negativas con un intervalo de 24 horas indica el fin del aislamientos. Si n embargo, las guías para retirar el aislamiento depende más bien de las recomendaciones locales y puede diferir entre países.</li> <li>• Se recomienda una monitorización estrecha de los signos y constantes vitales, para detección precoz del deterioro de las mismas que permita una intervención de soporte orgánico inmediata y apropiada.</li> <li>• <b>Oxígeno suplementario debe de instaurarse ante cualquier paciente con signos de urgencias (respiración agónica, disnea grave, cianosis central, shock, coma y convulsiones) o en pacientes sin estos signos pero con una SpO2 menor del 90%.</b></li> <li>• El objetivo para la oxigenoterapia es mantener una adecuada SpO2 que varía según las directrices publicadas. Para algunos, el objetivo de la oxigenoterapia es mantener una SpO2 <math>\geq</math> 94% durante la resucitación, en pacientes con signos de urgencia que requieren manejo de la vía aérea y oxigenoterapia. Una vez el paciente se ha estabilizado, el objetivo es mantener una SpO2 <math>\geq</math> 90%. <b>La SpO2 a conseguir puede variar según las directrices consultadas, pero los objetivos mas habituales son entre 92 a 95% o entre el 90 a 94%.</b></li> <li>• <b>La SpO2 de los pacientes que precisan oxigenoterapia no debe de ser mayor de 96%</b></li> <li>• Se puede considerar un intento de prono despierto para mejorar la oxigenación en paciente con hipoxemia persistente pese a incremento en el aporte de oxígeno en los cuales la intubación no está indicada.</li> <li>• Monitorización estrecha de los signos de fracaso respiratorio agudo hipoxémico progresivo, ya que puede requerir soporte de oxígeno o ventilatorio avanzado.</li> <li>• Procurar una adecuada nutrición e hidratación. El manejo de fluidos y electrolitos debe de realizarse con precaución en pacientes con hipoperfusión tisular. Un excesivo aporte de fluidos puede empeorar la situación respiratoria y la oxigenación. Se debe de corregir todas las alteraciones electrolíticas, metabólicas de acuerdo a los protocolos locales vigentes.</li> <li>• Para el tratamiento de la fiebre y el dolor se recomienda paracetamol o ibuprofeno. , este ultimo a la menor dosis y durante el menor tiempo para el control de síntomas.</li> <li>• El tratamiento sintomático de la tos cuando es molesta para el paciente puede hacerse con la ingestión de miel o medicación antitusígena.</li> </ul>



	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Se puede considerar el tratamiento con opiáceos o benzodiazepinas en pacientes con disnea grave.</li> <li>• El tratamiento de la ansiedad, delirio o agitación debe de contemplar la minimización de todas las causas subyacentes o reversibles. Tras ello, la persistencia de síntomas puede tratarse con medicación. Los ansiolíticos ante una ansiedad importante, Se puede considerar el haloperidol o fenotiacina para el manejo del delirio. Haloperidol u otro antipsicótico para tratar la agitación. El punto fundamental en el manejo del delirio son las intervenciones no farmacológicas y su prevención.</li> <li>• Los cuidados y aseo bucal son importante tanto en el paciente en ventilación mecánica como en el no ventilado.</li> <li>• El inicio, desescalada y fin del tratamiento antimicrobiano ante sospecha o confirmación de una infección bacteriana debe de contemplarse en el marco de los protocolos locales vigentes.</li> <li>• <b>En el paciente con SDRA ligero puede realizarse un intento de alto flujo de oxígeno o ventilación no invasiva. Se debe de considerar la intubación endotraqueal y la ventilación mecánica invasiva en pacientes con deterioro agudo pese al soporte respiratorio no invasivo.</b> Si se decide la intubación, debe de realizarse por personal experto manteniendo las medidas para impedir el contagio del virus. Se recomienda la intubación mediante videolaringoscopia si está disponible. En adultos obesos, niños o embarazadas se recomienda la pre-oxigenación con oxígeno al 100% durante 5 minutos para prevenir la desaturación durante la intubación.</li> <li>• <b>En pacientes con SDRA se recomienda ventilación mecánica protectora con PEEP elevada, pero una individualización del nivel de PEEP es preferida,</b> sobre todo en los pacientes con compliance pulmonar conservada.</li> <li>• Se debe de considerar la ventilación en prono en pacientes con SDRA grave. Las embarazadas en el tercer trimestre puede beneficiarse de decúbito lateral.</li> <li>• En pacientes seleccionados puede realizarse medidas de reclutamiento alveolar.</li> <li>• Se puede considerar el uso de vasodilatadores pulmonares inhalados en adultos con SDRA grave e hipoxemia pese a optimización de la ventilación.</li> <li>• Los pacientes con SDRA grave, tratados con ventilación protectora y las terapias de rescate previas, pueden beneficiarse del uso de la oxigenación extracorpórea, en sus diferentes modalidades.</li> <li>• Una vez pasado el episodio crítico se debe de prestar atención a la movilidad, la función deglutoria, la afectación cognitiva y el estado mental.</li> </ul>
<b>Nivel de evidencia</b>	Revisión de expertos de la literatura disponible en pacientes no COVID-19
<b>Comentarios</b>	Las recomendaciones se refieren al paciente grave y crítico. Ambos pacientes pueden ser subsidiarios de ingreso en UCI, fundamentalmente los pacientes graves que precisan dispositivos respiratorios no invasivos.

## OTRAS EVIDENCIAS:

Ballesteros Sanz MA, Hernandez Tejedor A, Estella A, et al. **Recomendaciones de «hacer» y «no hacer» en el tratamiento de los pacientes críticos ante la pandemia por coronavirus causante de COVID-19 de los Grupos de Trabajo de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC)**. Med Intensiva.202; 44:371-388.

Recomendaciones de los diferentes Grupos de Trabajo de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias.

- Las decisiones de limitación de tratamientos de soporte vital en situación de epidemia debe de considerar los hechos clínicos, los valores del paciente, los recursos disponibles y el coste de oportunidad.
- Las decisiones de limitación de tratamientos de soporte vital deben de ser tomadas en equipo.
- La información al paciente y sus familiares se considerara un pilar fundamental en la atención clínica en la UCI
- Las maniobras de reanimación cardiopulmonar se debe de iniciar solo con compresiones.
- En caso de parada cardiaca en pacientes ventilados en decúbito prono, se deben de iniciar maniobras de reanimación modificadas y adaptadas a esta situación.
- No iniciar oxigenación mediante membrana extracorpórea sin estudio previo de la función cardiaca mediante ecocardiografía.
- La estrategia de “oir-sentir” para valorar la respiración, no ha de emplearse durante la reanimación cardiopulmonar.
- Realizar un reconocimiento precoz de os factores de riesgo de lesión renal aguda.
- Ajustar la dosis de fármacos en pacientes con lesión renal aguda con especial atención en tratamientos dirigidos contra el coronavirus SARS-CoV-2.
- No demorar las técnicas de depuración extracorpórea.
- No utilizar nefrotóxicos a menos que sea imprescindible o que no se pueda sustituir por fármacos similares sin eventos adversos renales.
- Obtener muestras nasal y faríngea o del tracto respiratorio inferior en el caso de pacientes intubados, para realizar la reacción en cadena de la polimerasa de SARS-CoV-2.
- No dejar de cumplir los protocolos de prevención de la infección relacionada con la asistencia sanitaria en la UCI (Proyectos Zero).
- **Realizar una intubación orotraqueal precoz en paciente con insuficiencia respiratoria moderada-grave y/o signos de aumento del trabajo respiratorio.**
- Utilizar una secuencia de intubación con inducción rápida, sin ventilación con balón resucitador y protocolo de manejo de vía aérea difícil.
- Realizar maniobra de decúbito prono durante las primeras 24 horas en pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo con PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> <

150, valorando miorelajación y repitiendo ciclos hasta la mejoría.

- **Evitar el uso de ventilación mecánica no invasiva. En casos seleccionados puede considerarse el uso de oxigenoterapia de alto flujo como soporte respiratorio no invasivo.**
- No utilizar medicamentos nebulizados, en caso de ser necesario utilizar malla vibrante para evitar la dispersión de partículas.
- No utilizar un único ventilador para varios pacientes.
- No utilizar la posición de prono en pacientes no intubados.
- Monitorización estrecha del fósforo desde el ingreso, suplementar con Tiamina e introducir la nutrición de forma progresiva.
- Calcular los requerimientos calóricos/proteicos según la fase de evolución. Si no se consigue el 60% al 4º día, iniciar nutrición parenteral complementaria.
- Usar insulino terapia rápida combinada con lenta con el objetivo de mantener glucemia < 180 mg/dl y evitar al máximo la variabilidad glucémica e hipoglucemia.
- No administrar fórmulas con alto contenido lipídico si existe hipertrigliceridemia en relación con la grave inflamación
- No retrasar ni interrumpir la nutrición enteral por el solo hecho de que el paciente precise posición de decúbito prono o miorelajación.
- Procurar una sedación profunda en paciente con síndrome de distrés respiratorio agudo grave monitorizada mediante BIS, con analgesia adecuada.
- Emplear relajación con bloqueantes neuromusculares en pacientes con SDRA moderado-grave, asincronías del ventilador, decúbito prono o presiones meseta elevadas.
- Utilizar analgesia secuencial y dinámica, en fase de SDRA leve y tras la retirada de los fármacos relajantes musculares, para conseguir un nivel de sedación más ligero.
- No transfundir con hemoglobina  $\geq 7$  gr/dl a los pacientes sin sangrado activo.
- No administrar plasma por alteraciones de la coagulación sin sangrado asociado.
- No administrar plasma hiperinmune o inmunoglobulinas fuera de un ensayo clínico.

Cook TM, El-Boghdadly K, McGuire B, et al. **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: 785–799. doi:10.1111/anae.15054

- Durante el proceso de intubación, un número limitado de personal sanitario debe de estar presente, un médico para realizar la intubación, un asistente y un enfermero que administra medicación.

- Utilizar un carrito de intubación para pacientes COVID-19 para usar en UCI o fuera de ella.
- Todo el personal en la sala de intubación debe de llevar un equipo de protección personal, considerando el uso de doble guantes y protector ocular. Evitar tocar lo menos posible en la habitación para evitar los fómites.
- Realizar la intubación en habitación con presión negativa siempre que sea posible.
- Utilizar una lista de verificación del procedimiento de intubación.
- Preparar el equipo y la medicación fuera de la habitación.
- El personal con más experiencia debe de realizar el proceso de intubación para lograr el éxito al primer intento.
- Realizar pre-oxigenación, utilización de videolaringoscopia, ventilación manual mediante dos personas y un dispositivo supraglótico como terapia de rescate. La ventilación con mascarilla facial no se debe de realizar si no es necesario, si se utiliza debe de realizarse por dos personas, a bajo flujo y presión.
- Colocar un filtro intercambiador de humead entre el tubo y el circuito
- Evitar los procedimientos de generación de aerosoles.
- Establecer una adecuada monitorización, incluyendo capnografía con morfología de onda continua, antes, durante y tras la intubación traqueal.
- Para evitar la inestabilidad hemodinámica considerar el uso de ketamina.
- Conseguir parálisis temprana con agentes neuromusculares.
- Preparar un vasopresor en bolo o infusión por si presenta hipotensión.
- Utilizar un tubo endotraqueal de tamaño adecuado con aspiración subglótica.
- Si el diagnóstico de COVID-19 aun no se ha realizado se extraerá un aspirado traqueal profundo para estudio virológico usando un sistema de aspiración cerrado.
- Limpiar la habitación 20 minutos tras la intubación traqueal.

Martindale R, Patel JJ, Taylor B, Arabi YM, Warren M, McClave SA. **Nutrition Therapy in Critically Ill Patients With Coronavirus Disease 2019 [published online ahead of print, 2020 May 27].** *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2020;10.1002/jpen.1930. doi:10.1002/jpen.1930

Consenso de expertos basándose en estudios en pacientes críticos no COVID-19, sobre todos sépticos y con SDRA

- Se recomienda que todos los profesionales sanitarios implicados en la valoración nutricional de los pacientes estén perfectamente equipados para impedir el contagio del virus.
- Se recomienda iniciar nutrición enteral (NE) temprana dentro de las primeras 24-36 horas del ingreso en UCI, o dentro de las 12 horas de la intubación y ventilación mecánica.



- Se recomienda iniciar nutrición parenteral (NP) tan precoz como sea posible cuando la NE está contraindicada o no disponible, y que presentan un alto riesgo nutricional, malnutridos o ante una estancia en UCI prolongada.
- La NP puede retrasarse durante 5-7 días en pacientes de bajo riesgo nutricional, a menos que el nivel de riesgo se modifique.
- Se recomienda que la NE se infunda en el estómago mediante una sonda 10-12 french. Si en el momento de la intubación se ha colocado una sonda más gruesa, puede utilizarse para la nutrición.
- Se recomienda una nutrición enteral continua más que en bolos.
- Se recomienda iniciar NE a baja dosis, definida como hipocalórica o trófica, y aumentarla lentamente en una semana hasta alcanzar el objetivo de 15-20 kcal/kg peso actual/día y un objetivo proteico de 1.2 a 2 gr/kilo peso actual/día. En pacientes con un índice masa corporal entre 30 y 50, las calorías necesarias son entre 11-14 kcal/kg peso actual/día y 2-2.5 gr/kg peso ideal/día.
- Se recomienda pasar de NE a NP en pacientes con intolerancia digestiva persistente o significativa, manifestada como dolor abdominal inexplicado, vómitos persistentes, diarrea no explicada por otra causa, distensión abdominal, asas intestinales dilatadas con niveles hidroaéreos o neumatosis intestinal.
- Se recomienda realizar una historia y una valoración a pie de cama, cuando sea posible, para identificar malnutrición preexistente y factores de riesgo para síndrome de realimentación.
- Se recomienda una fórmula enteral hiperproteica estándar ( $\geq 20\%$  de proteínas) isosmótica polimérica en la fase aguda de la enfermedad. A medida que el estado clínico mejora puede considerarse añadir fibra. Esta produce un beneficio en la microbiota intestinal.
- Se recomienda limitar el uso de emulsiones lipídicas basadas en soja pura en la NP en la primera semana de la estancia en UCI, durante la fase inflamatoria aguda de la enfermedad.
- Se recomienda monitorizar los triglicéridos séricos en pacientes recibiendo propofol y/o emulsiones lipídicas intravenosas.
- Se recomienda no monitorizar el volumen residual gástrico en pacientes recibiendo NE.
- Se recomienda la monitorización diaria del examen físico del paciente y del tránsito intestinal.
- En el paciente en prono se recomienda administrar NE precoz en estómago y elevar 10-25 grados la cabeza.
- Se recomienda administrar proteínas a dosis de 2-2,5 gr/kg peso actual/día (o 2,5 gr/peso ideal/día en pacientes con índice de masa corporal  $\geq 30$ ) en pacientes críticos con lesión renal aguda y terapia de reemplazo renal.
- Se recomienda monitorización y administración de micronutrientes en pacientes con técnicas continuas de reemplazo renal.
- En el momento actual, recomendaciones sobre el uso de probióticos, vitaminas y elementos traza en el paciente COVID-19 son difíciles de hacer ante la ausencia de datos en esta enfermedad

Alhazzani W, Hylander Moller M, Arabi YM, et al. **Surviving sepsis campaign: guidelines on the management of critically ill adult with coronavirus disease 2019 (COVID-19).** *Crit Care Med.* 2020; 48:e440–e469. DOI: 10.1097/CCM.0000000000004363

Consenso de expertos tras revisión de literatura, sobre todo de pacientes no COVID.19

### **Control de Infección y Prueba Diagnóstica**

- Se recomienda que el personal sanitario, durante los procedimientos de generación de aerosoles, usen mascarilla con filtro (FFP2 o equivalente) en vez de mascarilla quirúrgica, además de otros equipos de protección personal (guantes, bata y protección ocular).
- Se recomienda que los procedimientos generadores de aerosoles se realice en habitación con presión negativa.
- Se sugiere que el personal sanitario encargado de pacientes no ventilados usen mascarillas quirúrgicas más que otras más avanzadas, junto al resto del equipo de protección personal.
- En los profesionales sanitarios que realicen procedimientos no generadores de aerosoles en paciente bajo ventilación mecánica (circuito cerrado), se sugiere el uso de mascarilla quirúrgica junto al resto del equipo de protección personal.
- Se sugiere el uso de videolaringoscopia para el procedimiento de intubación.
- Se recomienda que la intubación se realice por el médico más experimentado en el manejo de la vía aérea, para minimizar el número de intentos y el riesgo de transmisión.
- En los pacientes intubados y en ventilación mecánica con sospecha de COVID-19 se sugiere obtener un aspirado endotraqueal en vez de una muestra del tracto respiratorio superior para la prueba diagnóstica.
- En los pacientes intubados y en ventilación mecánica con sospecha de COVID-19 se sugiere obtener un aspirado endotraqueal en vez de un lavado bronquial o broncoalveolar.

### **Hemodinámica**

- En pacientes adultos en shock se sugiere monitorizar los parámetros dinámicos, temperatura cutánea, tiempo de relleno capilar y/o nivel de lactato sérico sobre los parámetros estáticos, para valorar la respuesta a la fluidoterapia.
- Para la resucitación aguda del paciente en shock, se recomienda usar una estrategia de fluidoterapia conservadora a una liberal.
- Para la resucitación aguda del paciente en shock, se recomienda usar cristaloides sobre coloides.
- Para la resucitación aguda del paciente en shock se recomienda las soluciones balanceadas/tamponadas de cristaloides sobre los no balanceados.
- Para la resucitación aguda del paciente en shock, se recomienda contra el uso de hidroxietil almidon, gelatinas y dextransos.
- Para la resucitación aguda del paciente en shock se recomienda en contra del uso rutinario de albumina para la resucitación inicial.
- Para adultos en shock se sugiere usar noradrenalina como agente vasoactivo de primera línea.
- Si no se dispone de noradrenalina, se sugiere usar vasopresina o adrenalina como agente vasopresor de primera línea en pacientes adultos con shock.
- Para adultos en shock, se recomienda contra el uso de dopamina si se dispone de noradrenalina.
- Para adultos en shock se sugiere añadir vasopresina como segundo agente vasopresor, si el objetivo de la presión arterial media no puede

conseguirse únicamente con noradrenalina.

- En adultos en shock, se sugiere titular el agente vasoactivo para alcanzar una presión arterial media de 60-65 mmHg, mas que presiones medias mas elevadas.
- Para adultos en shock y evidencia de disfunción cardiaca e hipoperfusión persistente pese a resucitación con fluidos y noradrenalina, se sugiere añadir dobutamina más que aumentar la dosis de noradrenalina.
- Para adultos en shock refractario, se sugiere usar dosis bajas de corticosteroides sobre no usarlos.

### Ventilación

- En adulto, **se sugiere iniciar oxigenoterapia cuando la SpO2 es < 92% y se recomienda si es < 90%.**
- **En adultos en fracaso respiratorio agudo hipoxémico, se recomienda que la SpO2 no sea mayor de 96%.**
- **En adultos en fracaso respiratorio agudo hipoxémico pese a oxigenoterapia convencional, se sugiere usar oxigenoterapia de alto flujo sobre oxigenoterapia convencional.**
- **En adultos en fracaso respiratorio agudo hipoxémico pese a oxigenoterapia convencional, se sugiere usar oxigenoterapia de alto flujo sobre ventilación no invasiva (VNI).**
- **En adultos en fracaso respiratorio agudo hipoxémico si no se dispone de oxigenoterapia de alto flujo y no hay indicación urgente de intubación, se sugiere un intento de VNI, con monitorización estrecha y valoración frecuente de los signos de empeoramiento del fracaso respiratorio.**
- No se puede hacer recomendación sobre el uso del helmet o casco, comparado con la mascarilla convencional.
- **En adultos recibiendo oxigenoterapia de alto flujo o VNI, se recomienda monitorización estrecha del estado respiratorio, y una intubación temprana en un sitio adecuado si ocurre un empeoramiento clínico.**
- En pacientes adultos con síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), se recomienda utilizar un volumen tidal bajo (4-8 ml/kg de peso predicho) sobre volúmenes tidal mas elevados.
- En pacientes adultos con SDRA, se recomienda que la presión plateau sea menor de 30 cm H<sub>2</sub>O.
- En pacientes adultos con SDRA moderado-grave, se sugiere usar una estrategia de PEEP elevada sobre una estrategia de PEEP baja.
- Para adultos ventilados mecánicamente con SDRA moderado-grave, se sugiere usar una estrategia de fluidoterapia conservadora frente a una liberal.
- Para adultos ventilados mecánicamente con SDRA moderado-grave, se sugiere ventilación en prono durante 12 a 16 horas sobre ventilación en supino.
- Para adultos ventilados mecánicamente con SDRA moderado-grave, se sugiere utilizar, si es necesario, bolos intermitentes de agentes bloqueantes neuromusculares sobre infusión continua, para facilitar la ventilación protectora.
- En el marco de asincronías persistente, necesidad de sedación profunda, ventilación en prono, o presión plateau persistentemente elevada, se sugiere infusión de agentes bloqueantes neuromusculares en infusión continua hasta 48 horas.

- En pacientes adultos en ventilación mecánica con SDRA, se recomienda contra el uso de óxido nítrico inhalado.
- En pacientes adultos en ventilación mecánica con SDRA grave e hipoxemia pese a optimización de la ventilación y otras terapias de rescate, se sugiere un intento de un vasodilatador pulmonar inhalado como terapia de rescate, si no se produce una rápida mejoría de la oxigenación, el tratamiento debe suspenderse.
- En adultos mecánicamente ventilados e hipoxemia pese a optimización de la ventilación, se sugiere maniobras de reclutamiento sobre no usarlas.
- Si se decide utilizar maniobras de reclutamiento, se recomienda en contra del uso de incrementos de PEEP escalonados. En adultos bajo ventilación mecánica e hipoxemia refractaria pese a optimización de la ventilación, el uso de terapias de rescate y pronación, se sugiere usar oxigenación mediante membrana extracorpórea si se dispone de ella, o transferir al paciente a un centro que disponga de la técnica

## RESUMEN DE EVIDENCIA

El manejo del paciente con COVID-19 en la UCI ha sido establecido en la mayoría de los casos por extrapolación de los resultados de diferentes estudios realizados en población No COVID-19, sobre todo en pacientes con sepsis y shock séptico, o en insuficiencia respiratoria hipoxémica, sobre todo en pacientes con síndrome de distrés respiratoria agudo.

Las recomendaciones publicadas lo han sido en diferentes procesos, el control de la infección y las pruebas diagnósticas, el manejo de la vía aérea, la ventilación artificial, el manejo de la función hemodinámica y la nutrición artificial. Un resumen de la evidencia analizada sobre el Manejo del Paciente COVID-19 en UCI se ofrece a continuación:

### Control de la Infección y Prueba diagnóstica

- Se recomienda que el personal sanitario que maneja al paciente en UCI, en procedimientos sin generación de aerosoles, use mascarilla quirúrgica, además del resto de equipo de protección personal.
- Se recomienda que el personal sanitario, durante los procedimientos de generación de aerosoles, usen mascarilla con filtro (FFP2 o equivalente) en vez de mascarilla quirúrgica, además de otros equipos de protección personal
- Se recomienda que los procedimientos generadores de aerosoles se realice en habitación con presión negativa, en caso de estar disponible.
- En los pacientes intubados y en ventilación mecánica con sospecha de COVID-19 se sugiere obtener un aspirado endotraqueal en vez de una muestra del tracto respiratorio superior, lavado bronquial o broncoalveolar, para la prueba diagnóstica.

### Manejo de la vía aérea artificial

- Se recomienda que la intubación se realice por el médico más experimentado en el manejo de la vía aérea, para minimizar el número de intentos y el riesgo de transmisión.
- Se sugiere el uso de videolaringoscopia para el procedimiento de intubación.
- Todo el personal en la sala de intubación debe de llevar un equipo de protección personal, considerando el uso de doble guantes y protector ocular. Evitar tocar lo menos posible en la habitación para evitar los fómites.
- Realizar la intubación en habitación con presión negativa siempre que sea posible.
- La ventilación con mascarilla facial no se debe de realizar si no es necesario, si se utiliza debe de realizarse por dos personas, a bajo flujo y presión.
- Establecer una adecuada monitorización, incluyendo capnografía con morfología de onda continua, antes, durante y tras la intubación traqueal.

## Manejo de la Oxigenación y Ventilación

- En adulto, se sugiere iniciar oxigenoterapia cuando la SpO<sub>2</sub> es < 92% y se recomienda si es < 90%.
- El objetivo de la oxigenoterapia es mantener una SpO<sub>2</sub> entre el 90 o 92% al 96%.
- En adultos en fracaso respiratorio agudo hipoxémico, se recomienda que la SpO<sub>2</sub> no sea mayor de 96%.
- Minimizar el uso de nebulizaciones.
- En adultos en fracaso respiratorio agudo hipoxémico pese a oxigenoterapia convencional, se sugiere usar oxigenoterapia de alto flujo.
- En adultos en fracaso respiratorio agudo hipoxémico pese a oxigenoterapia convencional, se sugiere usar oxigenoterapia de alto flujo sobre ventilación no invasiva (VNI).
- En adultos en fracaso respiratorio agudo hipoxémico si no se dispone de oxigenoterapia de alto flujo y no hay indicación urgente de intubación, se sugiere un intento de VNI, con monitorización estrecha y valoración frecuente de los signos de empeoramiento del fracaso respiratorio.
- En adultos recibiendo oxigenoterapia de alto flujo o VNI, se recomienda monitorización estrecha del estado respiratorio, y una intubación temprana en un sitio adecuado si ocurre un empeoramiento clínico.
- En pacientes adultos con síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), se recomienda utilizar ventilación protectora con nivel elevado de PEEP.
- Entre las terapias, algunas de ellas de rescate, que se aconsejan en el SDRA destacan: estrategia conservadora de fluidoterapia, uso de bloqueantes neuromusculares, posición en prono en pacientes ventilados, maniobras de reclutamiento alveolar, el uso de vasodilatador pulmonar inhalado y la oxigenación extracorpórea.

## Manejo de la función hemodinámica

- En pacientes adultos en shock se sugiere monitorizar los parámetros dinámicos sobre los parámetros estáticos, para valorar la respuesta a la fluidoterapia.
- Para la resucitación aguda del paciente en shock, se recomienda usar cristaloides sobre coloides.
- Para la resucitación aguda del paciente en shock se recomienda las soluciones balanceadas/tamponadas de cristaloides sobre los no balanceados.
- Para la resucitación aguda del paciente en shock, no se recomienda el uso de hidroxietil almidón, gelatinas y dextranos.
- Para la resucitación aguda del paciente en shock no se recomienda el uso rutinario de albumina para la resucitación inicial.
- Para adultos en shock se sugiere usar noradrenalina como agente vasoactivo de primera línea.
- Si no se dispone de noradrenalina, se sugiere usar vasopresina o adrenalina como agente vasopresor de primera línea en pacientes adultos con shock.
- Para adultos en shock, no se recomienda el uso de dopamina si se dispone de noradrenalina.

- En adultos en shock, se sugiere titular el agente vasoactivo para alcanzar una presión arterial media de 60-65 mmHg, mas que presiones medias mas elevadas.
- Para adultos en shock y evidencia de disfunción cardiaca e hipoperfusión persistente pese a resucitación con fluidos y noradrenalina, se sugiere añadir dobutamina más que aumentar la dosis de noradrenalina.
- Para adultos en shock refractario, se sugiere usar dosis bajas de corticosteroides sobre no usarlos.

### **Manejo de la Nutrición**

- Se recomienda iniciar nutrición enteral (NE) temprana dentro de las primeras 24-36 horas del ingreso en UCI, o dentro de las 12 horas de la intubación y ventilación mecánica.
- Se recomienda iniciar nutrición parenteral (NP) tan precoz como sea posible cuando la NE está contraindicada o no disponible, y que presentan un alto riesgo nutricional, malnutridos o ante una estancia en UCI prolongada.
- La NP puede retrasarse durante 5-7 días en pacientes de bajo riesgo nutricional, a menos que el nivel de riesgo se modifique.
- Se recomienda que la NE se infunda en el estomago mediante una sonda 10-12 french. Si en el momento de la intubación se ha colocado una sonda más gruesa, puede utilizarse para la nutrición.
- Se recomienda una nutrición enteral continua más que en bolos.
- Se recomienda iniciar NE a baja dosis, definida como hipocalórica o trófica, y aumentarla lentamente en una semana hasta alcanzar el objetivo de 15-20 kcal/kg peso actual/día y un objetivo proteico de 1.2 a 2 gr/kilo peso actual/dia. En pacientes con un índice masa corporal entre 30 y 50, las calorías necesarias son entre 11-14 kcal/kg peso actual/dia y 2-2.5 gr/kg peso ideal/día.
- Se recomienda una fórmula enteral hiperproteica estándar ( $\geq 20\%$  de proteínas) isosmótica polimérica en la fase aguda de la enfermedad. A medida que el estado clínico mejora puede considerarse añadir fibra. Esta produce un beneficio en la microbiota intestinal.
- Se recomienda no monitorizar el volumen residual gástrico en pacientes recibiendo NE.
- En el momento actual, recomendaciones sobre el uso de probióticos, vitaminas y elementos traza en el paciente COVID-19 son difíciles de hacer ante la ausencia de datos en esta enfermedad.

### **Otras medidas a realizar**

- Para pacientes con insuficiencia renal aguda y que precisan técnica de reemplazo renal, se recomienda el uso de terapias continuas, si están disponibles.

- La necesidad de cateterización de vena central o arterial viene motivada por la necesidad de una monitorización estrecha o necesidad de medicación especial.
- El manejo de la sedoanalgesia, el control glucémico e hidroelectrolítico, la profilaxis de la úlcera de estrés, el manejo de la fiebre, la terapia física precoz, y las medidas de prevención de la infección nosocomial no difieren del paciente no COVID-19.
- El tratamiento de la ansiedad, delirio o agitación debe de contemplar la minimización de todas las causas subyacentes o reversibles. Tras ello, la persistencia de síntomas puede tratarse con medicación. Los ansiolíticos ante una ansiedad importante, se puede considerar el haloperidol o fenotiacina para el manejo del delirio. Haloperidol u otro antipsicótico para tratar la agitación. El punto fundamental en el manejo del delirio son las intervenciones no farmacológicas y su prevención.
- Los cuidados y aseo bucal son importante tanto en el paciente en ventilación mecánica como en el no ventilado.
- El inicio, desescalada y fin del tratamiento antimicrobiano ante sospecha o confirmación de una infección bacteriana debe de contemplarse en el marco de los protocolos locales vigentes.
- Las maniobras de reanimación cardiopulmonar se debe de iniciar solo con compresiones.
- En caso de parada cardiaca en pacientes ventilados en decúbito prono, se deben de iniciar maniobras de reanimación modificadas y adaptadas a esta situación.
- No dejar de cumplir los protocolos de prevención de la infección relacionada con la asistencia sanitaria en la UCI (Proyectos Zero).
- Las decisiones de limitación de tratamientos de soporte vital deben de ser tomadas en equipo.
- La información al paciente y sus familiares se considerara un pilar fundamental en la atención clínica en la UCI .
- Los traslados intrahospitalarios deben de limitarse a los estrictamente necesarios.