

ENERO-FEBRERO, 2020 VOLUMEN 34, NÚMERO 1

EDITORIAL

COVID-19. A nightmare come true

GUÍA COVID-19

Guía COVID-19 para la atención del paciente crítico
con infección por SARS-CoV-2
Colegio Mexicano de Medicina Crítica

TEMAS DE REVISIÓN

Protocolo de manejo para la infección por COVID-19

SARS-CoV-2 and COVID-19. A pandemic review

CASOS CLÍNICOS

Neumonía y síndrome de insuficiencia respiratoria
progresiva aguda por SARS-CoV-2
en la Ciudad de México

Posición prono en pacientes con síndrome de insuficiencia
respiratoria progresiva aguda por COVID-19

Neumonía atípica y COVID-19 durante la pandemia.
A propósito de casos manejados exitosamente a domicilio

CARTA AL EDITOR

Indizada e incluida en:

Medigraphic: Literatura Biomédica · PERIODICA: Índice de Revistas Latinoamericanas en Ciencias, UNAM · LATINDEX: Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal · Biblioteca Virtual en Salud (BVS, Brasil) · Universitätsbibliothek Regensburg, Alemania · Biblioteca de la Universidad Federal de São Paulo, Brasil · Biblioteca del Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM · Biblioteca del Instituto de Biotecnología, UNAM · Biblioteca de la Universidad Norte de Paraná, Brasil · Biblioteca Médica Estatal del Ministerio de Patrimonio y Cultura, Italia · Universidad de Lausanne, Suiza · Fundación Ginebrina para la Formación y la Investigación Médica, Suiza · Asociación Italiana de Bibliotecas (AIB) · Google Académico · Scielo.



Convocatoria Trabajos libres Modalidad única en Videopóster 2020 XLVII Congreso COMMEC Modalidad Virtual

Bases para el envío del resumen por publicar en Medicina Crítica

Los trabajos se enviarán con letra estilo Arial 12 puntos, interlineado de 1.0, en una sola página tamaño carta, márgenes de 2 cm

Deberá tener los siguientes componentes:

1. Título del trabajo.
2. Autor, (es) nombre completo del (los) autor (es) (máximo cinco autores). Escribir primero nombre seguido por los apellidos paterno y materno, hospital o institución donde se efectuó el trabajo.
3. La extensión máxima será de 200 palabras (sin incluir el título ni el nombre de los autores).
4. Tanto para los trabajos prospectivos como retrospectivos se deberá incluir: introducción, objetivo, material y métodos, resultados y discusión.
5. No se incluyen referencias bibliográficas en el resumen.
6. No debe contener ningún logotipo institucional, imagen o figura alguna.

El trabajo que no se apegue a las bases no será aceptado.

Los artículos deberán enviarse a través del editor en línea disponible en:

<https://revision.medigraphic.com/commec>

El médico encargado de presentar el trabajo libre deberá estar inscrito en el congreso.

Los autores de trabajos aceptados que no los presenten durante el congreso, no obtendrán sus constancias o diplomas, éstas se entregarán al término de la discusión, ya que se podría poner en riesgo la futura aceptación de sus trabajos libres en las actividades científicas del Colegio Mexicano de Medicina Crítica, A. C.

La recepción de los trabajos queda abierta a partir de la aparición de la presente convocatoria que se cerrará a las 14:00 horas del día 16 de octubre del año en curso, sin prórroga alguna y sin excepciones.

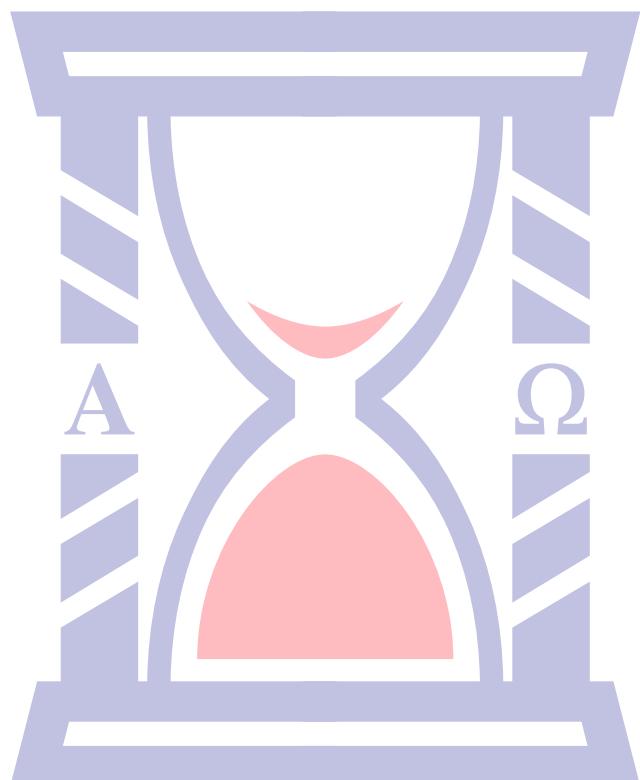
Todos los trabajos se presentarán en formato de video póster, con una duración de siete minutos en la fecha y hora indicados.

MEDICINA CRÍTICA

COLEGIO MEXICANO DE MEDICINA CRÍTICA, A.C.



ENERO-FEBRERO, 2020 VOLUMEN 34, NÚMERO 1



Indizada e incluida en:

Medigraphic: Literatura Biomédica • PERIODICA: Índice de Revistas Latinoamericanas en Ciencias, UNAM • LATINDEX:
Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal • Biblioteca
Virtual en Salud (BVS, Brasil) • Universitätsbibliothek Regensburg, Alemania • Biblioteca de la Universidad Federal de São Paulo,
Brasil • Biblioteca del Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM • Biblioteca del Instituto de Biotecnología, UNAM
• Biblioteca de la Universidad Norte de Paraná, Brasil • Biblioteca Médica Estatal del Ministerio de Patrimonio y Cultura, Italia
• Universidad de Lausanne, Suiza • Fundación Ginebrina para la Formación y la Investigación Médica, Suiza
• Asociación Italiana de Bibliotecas (AIB) • Google Académico • SciELO.

MEDICINA CRÍTICA

COLEGIO MEXICANO DE MEDICINA CRÍTICA, A.C.

Antes Revista de la Asociación Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva

Órgano Oficial del Colegio Mexicano de Medicina Crítica, A. C.
(antes Asociación Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva, A. C.)

*Official Journal of the Mexican College of Critical Care Medicine, A. C.
(former Mexican Association of Critical and Intensive Care Medicine, A. C.)*

Cuerpo Editorial

Editor en Jefe

Dr. José J. Elizalde González

Comité Editorial Nacional

Dr. Armando Vázquez Rangel	Dr. Raúl Carrillo Esper
Dr. Carlos Eduardo Chávez Pérez	Dr. Raúl Soriano Orozco
Dr. César Cruz Lozano	Dr. Ricardo Martínez Zubieta
Dr. Celso Montoya González	Dr. Ignacio Morales Camporredondo
Acad. Dr. Jesús Carlos Briones Garduño	Dra. María Chacón Gómez
Dr. Guillermo Castorena Arellano	Dra. María del Rosario Muñoz Ramírez
Dr. Héctor Javier Alfaro Rodríguez	Dra. Ma. Natalia Gómez González
Acad. Dr. Manuel Antonio Díaz De León Ponce	Dr. Sylvio Ñamendys
Dr. Juan Gerardo Esponda Prado	Dr. Javier Ramírez Acosta
Dra. Vanessa Fuchs Tarlovsky	Dr. Eduardo Rivero Sigarroa
Dra. Carmen M. Hernández Cárdenas	Dr. Víctor Manuel Sánchez Nava
Dr. José Antonio Hernández Pacheco	Dr. Luis Albrecht Septién Stute
Dr. José de Jesús Zaragoza Galván	Dr. Jesús Zúñiga Sedano
Dr. José Salvador Martínez Cano	Dr. Fernando Molinar Ramos
Dr. Jesús Martínez Sánchez	Dra. Janet Silvia Aguirre Sánchez
Dr. Julio César Mijangos Méndez	Dr. Juan Pablo Vázquez Mathieu
Dr. Marco Antonio Montes de Oca Sandoval	Dr. Otoniel Toledo Salinas
Dr. Miguel Ángel Nares Tórices	Dra. Braulia Aurelia Martínez Díaz
Dr. Pablo Álvarez Maldonado	

Comité Internacional

Dr. Alejandro Arroliga (USA)	Dr. Néstor Raimondi (Argentina)
Dr. Luis Blanch (España)	Dr. Jorge Sinclair Ávila (Panamá)
Dr. Andrés Esteban (España)	Dr. Sebastián Ugarte Ubiergo (Chile)
Dr. Jorge Luis Hidalgo (Belice)	Dr. Joseph Varon (USA)
Dr. Edgar Jiménez (USA)	Dr. José Antonio Viruez Soto (Bolivia)
Dr. José Ángel Llorente (España)	Dr. Jhon Jairo Botello Jaimes (Colombia)
Dr. Alfredo Matos Adames (Panamá)	



Colegio Mexicano de Medicina Crítica, A.C.

Consejo Directivo 2019-2020

Presidente

Dr. Jorge Rosendo Sánchez Medina

Vicepresidente

Dr. Julio César Mijangos Méndez

Primer Secretario Propietario

Dr. José de Jesús Zaragoza Galván

Primer Secretario Suplente

Dr. Jorge Pérez Figueroa

Segundo Secretario Propietario

Dr. José Antonio Luviano García

Segundo Secretario Suplente

Dr. José Manuel Lomelí Terán

Tesorero

Dr. Enrique Monares Zepeda

Subtesorero

Dr. Javier Hernández Galván

Comisiones

Comisión de Gestión y Calidad

Dra. Ivette Yolanda Alférez Jiménez

Comisión de Educación

Dr. Alfredo Sierra Unzueta

Dr. Jean Paul Vázquez Mathieu

Comisión de Relaciones Internacionales

Dr. Guillermo Castorena Arellano

Comisión Editorial

Dr. José J. Elizalde González

Comisión de Ética

Dr. Ignacio Morales Camporredondo

Comisión de Honor y Justicia

Dr. Ricardo Martínez Zubieta

Comisión de Planificación

Dr. Ulises W. Cerón Díaz

Comisión de Página Web y Medios Electrónicos

Dr. José J. Zaragoza Galván

Dr. José Miguel Gómez

Comisión de Credenciales / Membresías

Coordinador: Dr. Ulises W. Cerón Díaz

Dr. Manuel Poblano Morales

Dr. Juan Pablo Vázquez Mathieu

Dr. Alberto Gutiérrez García

Dr. Gustavo Méndez Martínez

Comisión de Filiales

Dr. Ángel Carlos Bassols Ricardez

Revista **Medicina Crítica**: Publicación bimestral, un volumen al año. Derechos de traducción, características tipográficas y reproducción (incluso por medios electrónicos) reservados conforme a la Ley en los países signatarios de la Convención Panamericana y la Internacional de Derechos de Autor. Todos los derechos reservados. Copyright © Colegio Mexicano de Medicina Crítica, A.C. La propiedad intelectual de los artículos firmados, así como la de sus fotografías e ilustraciones son propiedad del Colegio. **Enviar manuscritos a: Dr. José J. Elizalde González**, Editor en Jefe, Cincinnati # 40 Desp. 201, Col. Nochebuena, 03720, Ciudad de México. E-mail: revista@commec.org.mx, Reserva de Derechos de Autor Núm. 04-2016-101119141500-102, ISSN 2448-8909, ambos otorgados por el Instituto Nacional del Derecho de Autor, Certificado de Licitud de Título y Contenido en trámite, Publicación periódica. Registro Postal en trámite. Arte, diseño, composición tipográfica, pre-prensa, impresión y distribución por **Graphimed, SA de CV**. Tels: 55-8589-8527 al 32. E-mail: graphimed@medigraphic.com Impreso en México, *Printed in Mexico*.

Suscripciones: En México, \$ 1,575.00. En el extranjero, \$ 75.00 USD

www.medigraphic.com/medicinacritica

EDITORIAL / EDITORIAL / EDITORIAL

6 COVID-19. A nightmare come true

COVID-19. Una pesadilla hecha realidad

COVID-19. Um pesadelo que se tornou realidade

José Javier Elizalde González

GUÍAS / GUIDES / GUIAS

7 Guía COVID-19 para la atención del paciente crítico con infección por SARS-CoV-2 Colegio Mexicano de Medicina Crítica

Guide COVID-19 for the care of the critical patient with SARS-CoV-2 infection

Mexican College of Critical Care Medicine

Guia COVID-19. Para o cuidado do paciente crítico com infecção por SARS-CoV-2

Facultad Mexicana de Medicina Crítica

Grupo de trabajo mexicano COVID-19/COMMEX

TEMAS DE REVISIÓN / REVIEW / REVISÃO DO TÓPICOS

43 Protocolo de manejo para la infección por COVID-19

Management protocol for COVID-19

Protocolo de tratamiento para a infecção por COVID-19

Orlando Rubén Pérez Nieto, Eder Iván Zamarrón López,

Manuel Alberto Guerrero Gutiérrez, Raúl Soriano Orozco, Augusto Flavio Figueroa Uribe,

Jorge López Fermín, Arturo Amílcar Osorio Ruíz, Silvia Elena Uribe Moya,

Luis Antonio Morgado Villaseñor, Raymundo Flores Ramírez,

José David Salmerón, José Antonio Gasca Aldama, Ernesto Deloya Tomas

53 SARS-CoV-2 and COVID-19. A pandemic review

SARS-CoV-2 y COVID-19. Una revisión de la pandemia

SARS-CoV-2 e COVID-19. Uma revisão da pandemia

José J Elizalde-González

MEDICINA CRÍTICA

COLEGIO MEXICANO DE MEDICINA CRÍTICA, A.C.

CASOS CLÍNICOS / CLINICAL CASES / CASOS CLÍNICOS

68 Neumonía y síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva aguda por SARS-CoV-2 en la Ciudad de México

Pneumonia and SARS-CoV-2 Acute Respiratory

Distress Syndrome in Mexico City

Pneumonia e Síndrome da Insuficiência Respiratória Progressiva Aguda devido à SARS-CoV-2 na Cidade do México

Jorge Padua Barrios, José Padua García, Carlos Anaya, Julieta Viridiana Galicia Alba, Brenda Carolina Fuentes López, Silvia Méndez Lobato

73 Posición prono en pacientes con síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva aguda por COVID-19

Prone position in patients with acute respiratory failure syndrome due to COVID-19

Posição prona em pacientes com síndrome da insuficiência respiratória aguda devido ao COVID-19

Francisco Javier González Moreno, Latife Salame Khouri, Claudia I Olvera Guzmán, Benjamín Valente Acosta, Janet Aguirre Sánchez, Juvenal Franco Granillo

78 Neumonía atípica y COVID-19 durante la pandemia. A propósito de casos manejados exitosamente a domicilio

Atypical pneumonia and COVID-19 during the pandemic.

Regarding cases successfully managed at home

Pneumonia atípica e COVID-19 durante a pandémica. Em relação aos casos gerenciados com sucesso em casa

José J Elizalde González

83 Carta al Editor

Letter to the Editor

Carta ao Editor

Bárbara Mariana López de Alba



COVID-19. A nightmare come true

COVID-19. Una pesadilla hecha realidad

COVID-19. Um pesadelo que se tornou realidade

José Javier Elizalde González*

Last February, I was invited as a speaker to the 49th SCCM Congress in Orlando, Florida; one of the assigned topics: 2019 Novel-Coronavirus captured my imagination. As I was going through the literature to prepare for the lecture, catastrophic scenarios came to my mind and I could imagine crowded emergency services and intensive care units with sustained occupancy of 100% and more, reconversion of services and entire hospitals, empty streets, squares, restaurants and shops, stopped human activity, as well as enormous fear and great global uncertainty, a worse atmosphere than that experienced in Mexico City in 2009 during the influenza pandemic AH1N1.

The outbreak of what would eventually become a pandemic is considered to have started in Wuhan, China on November 9, 2019 (95%CI, September 25 to December 19 of the same year), at the Huanan Seafood Wholesale Market, from where the first cases emerged, being the third time in a couple of decades that a zoonotic coronavirus crosses species to infect human intrapulmonary epithelial cells, using the same cellular receptor as SARS-CoV, the human angiotensin converting enzyme 2 (hACE2).

Since the beginning it was thought that the new coronavirus, now called SARS-CoV2 will behave more like SARS-CoV and then adapt to the human host, enhancing its binding to hACE2 to spread globally, which is happening right now as I write this editorial.

We have observed in disbelief what happened in China and how this Asian giant has been able to control the epidemic in its territory, and now astonished we are witnessing the health crisis that Europe is experiencing, where the disease has spread from Italy to the entire region, particularly hitting Spain, France and Germany among others and how it has reached the American and African continent, being the challenge for the Mexican health system, what is happening with our neighbors in the USA, where the west coast, particularly the

neighboring state of California and cities with which we maintain historical ties like NYC and Chicago, present more and more cases, for which the closing of borders does not contribute anything from the epidemiological point of view.

We count more and more new cases every day, even of nationals or foreigners who were infected outside the national territory, although we know that very soon we will enter a new scenario with third-generation or higher community infections and eventually regional outbreaks and possibly a national dispersion that most likely will saturate, as has happened in other latitudes, the country's hospital system, in response to which a national contingency plan has been prepared in the best possible way that allows us to face better this terrible health adversity, even within our historical deficiencies, poverty and shortage of modern resources.

With a population close to 130 million Mexicans, we know that 5% of an overwhelmingly high number of national COVID-19 cases will be many cases and that we will all be very busy and possibly overwhelmed, providing in an organized and serene manner the best that our specialty and our being and understanding can do for future critically ill patients.

Following the international editorial trend, *Medicina Crítica* quickly dedicates space to original medical submissions on the subject in this and future issues.

I have nothing left but to wish all my colleagues the best of luck to overcome these times of adversity and anxiety, waiting for everyone the dedication that has always characterized us for the benefit of Mexican society, receive in advance my recognition, gratitude and sympathy, I am sure that we will celebrate the victory together at some future time.

Correspondence:

Dr. José Javier Elizalde González

E-mail: jjeg@unam.mx

* Editor, INCMNSZ.



Guía COVID-19 para la atención del paciente crítico con infección por SARS-CoV-2

Colegio Mexicano de Medicina Crítica

Guide COVID-19 for the care of the critical patient with SARS-CoV-2 infection

Mexican College of Critical Care Medicine

Guia COVID-19. Para o cuidado do paciente crítico com infecção por SARS-CoV-2

Facultad Mexicana de Medicina Crítica

GRUPO DE TRABAJO MEXICANO COVID-19/COMMEX

Comité ejecutivo

José Javier Elizalde González, Jorge Alberto Fortuna Custodio, José Antonio Luviano García, Víctor Manuel Mendoza Romero, Julio César Mijangos Méndez, Enrique Mario Olivares Durán, Carlos Eduardo Osorio Suárez, Jorge Rosendo Sánchez Medina

Participantes

Víctor Manuel Acosta Nava, Guadalupe Aguirre Ávalos, Janet Silvia Aguirre Silva, Héctor J Alfaro Rodríguez Sánchez, Rodrigo Álvarez Calderón, Pablo Álvarez Maldonado, Itzel Oralía Amaya Díaz de León, Gerardo Amaya Tapia, Alfredo Arellano Ramírez, Miguel Ayala León, Ángel Carlos Bassols Ricardez, Andrés Blanco Montero, Silvia Borja, Jesús Bueno Almanza, Raúl Carrillo Esper, Guillermo Castorena Arellano, Ulises W Cerón Díaz, César Cruz Lozano, Cinthia Montserrat Cuéllar Martínez, María Chacón Gómez, Uriel Chavarría Martínez, Jorge Chávez Pacheco, Dulce María Dector Lira, Juvenal Franco Granillo, Iván Galván Cerón, Rogelio García Torrenetera, Jesús González García, Carlos Amaury Hernán González Molina, Alberto Gutiérrez García, Pedro Gutiérrez Lizardi, Carmen M Hernández Cárdenas, Javier Hernández Galván, Thierry Hernández Gilsoul, Saúl Hernández Silva, Guillermo Hernández Téllez, Alejandro Hidalgo Ponce, Miguel Ibarra Estrada, Sofía Jiménez Lomas, José Manuel Lomelí Terán, Francisco López Baca, Javier López Orozco, José Arnulfo López Pulgarín, José Arturo Martínez Orozco, Ricardo Martínez Zubieto, Lesli Janet Mejía Gómez, José Martín Meza Márquez, Roberto Miranda Ackerman, Enrique Monares Zepeda, Rosario Muñoz Ramírez, Silvio Antonio Namendys Silva, Claudia Ivette Olvera Guzmán, Martín Iván Patiño Rosillo, Augusto Pérez Calatayud, Susana Pérez Cornejo, Jorge Enrique Pérez Figueroa, Felipe de Jesús Pérez Rada, Manuel Poblano Morales, Enrique Ramírez Gutiérrez, Víctor Samuel Rivera Nuño, Job Heriberto Rodríguez Guillén, Gustavo Sánchez Miranda, Víctor Manuel Sánchez Nava, José Luis Sandoval Gutiérrez, Luis Albrecht Septién Stute, Alfredo Sierra Unzueta, Miguel Ángel Sosa Medellín, Saraí Toral Freyre, Lizzeth Torres López, Alejandro Turrubiates Hernández, Jean Paul Vázquez Mathieu, Guadalupe Vera Aguirre, Enrique Vergara Chávez, Erick Vidal Andrade, Asisclo Villagómez Ortiz, Gabriel Villegas Frías, José Zaragoza Galván

Palabras clave: Guías de práctica clínica, COVID-19, SARS-CoV-2, Neumonía, SIRPA, pandemia.

Keywords: Clinical Practice Guidelines, COVID-19, SARS-CoV-2, Pneumonia, ARDS, pandemic.

Palavras-chave: Diretrizes de Prática Clínica, COVID-19, SARS-CoV-2, Pneumonia, ARDS, pandemia.

Las instituciones de adscripción del grupo de trabajo se publicarán al final de la parte II de la siguiente revista.

Abreviaturas: alphaCoV = alfa-coronavirus. ASC = aislamiento de sustancias corporales. betaCoV = betacoronavirus.

CONAVE = Comité Nacional para la Vigilancia Epidemiológica. COMMEX = Colegio Mexicano de Medicina Crítica. deltaCoV = deltacoronavirus.

ECMO = oxigenación por membrana extracorpórea. EPI = equipos de protección individual. EPP = Equipos de Protección Personal.

gammaCoV = gammacoronavirus. ISR = intubación secuencia rápida. PAM = presión arterial media. PaO₂ = presión parcial de oxígeno.

PCR-RT = Reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa. PEEP = presión positiva al final de la inspiración. PNAF = puntas nasales de alto flujo.

RALE = evaluación radiográfica del edema pulmonar. SCAP = severe community-acquired pneumonia. UTI = Unidades de Terapia Intensiva.

VM = ventilación mecánica. VMNI = ventilación mecánica no invasiva.

Recepción: 12/04/2020. Aceptación: 16/04/2020.

www.medigraphic.com/medicinacritica

**Guía COVID-19 para la atención del paciente crítico con infección
por SARS-CoV-2 Colegio Mexicano de Medicina Crítica
(PARTE 1 DE 2)**

1. Introducción	9
2. Bioseguridad en áreas críticas. Medidas y equipo de protección	9
3. Reconversión hospitalaria (adaptando nuestro hospital y nuestra UCI)	12
4. Identificación. Triage inicial de pacientes potencialmente graves	14
5. Criterios de gravedad. Criterios de neumonía grave	16
6. Utilidad de las pruebas diagnósticas	16
7. Criterios de ingreso a la UTI	18
8. Terapia respiratoria en pacientes con COVID-19	19
9. Recomendaciones para el uso de oxígeno de alto flujo	20
10. Ventilación mecánica no invasiva	20
11. Consideraciones durante la intubación en pacientes graves con COVID-19	20
12. Broncoscopia	26
13. Control de temperatura en paciente crítico con COVID-19	26
14. Estrategias terapéuticas para infección por COVID-19	27
15. Evaluación por ultrasonido	31
16. Apoyo hemodinámico (manejo de líquidos, manejo inotrópico y vasopresor)	35
17. Ventilación mecánica invasiva (pronación, sedación y parálisis)	37
18. ECMO en pacientes COVID-19. Consideraciones en una pandemia	39
Bibliografía	40

1. INTRODUCCIÓN

El Colegio Mexicano de Medicina Crítica (COMMEC), preocupado por la llegada a nuestro país de COVID-19 y por su consiguiente expansión, ha reunido a los expertos del Colegio en diversas áreas de interés, las cuales pueden ser de utilidad para los médicos intensivistas y no intensivistas para que puedan recibir y manejar a pacientes graves con esta enfermedad.

Problema. El COVID-19 es una enfermedad viral emergente, que primero fue identificada en China, en la provincia de Wuhan en diciembre del 2019, y los primeros casos fueron identificados como neumonía de causa desconocida; en febrero de 2020, la Organización Mundial de la Salud la describió como COVID-19 (del acrónimo inglés: *coronavirus disease 2019*) y la enfermedad fue declarada una emergencia internacional el día 30 de enero de 2020. Inicialmente, el virus fue llamado 2019-nCoV y, posteriormente, renombrado como SARS-CoV-2, ya que el virus es muy similar al causante del síndrome respiratorio agudo grave (SARS, por sus siglas en inglés); se trata de un virus de cadena simple de ARN que, visto en microscopía electrónica, tiene la apariencia de corona por presencia de glucoproteínas en su envoltura. La subfamilia *Orthocoronavirinae* clasifica a los coronavirus en los siguientes cuatro géneros: alfacoronavirus (alphaCoV), betacoronavirus (betaCoV), deltacoronavirus (deltaCoV) y gammacoronavirus (gammaCoV). Los coronavirus pueden causar enfermedades en animales como camellos, gatos y murciélagos.

Existen siete coronavirus humanos:

1) HCoVs (*co-circulation of four human coronaviruses*), que pueden infectar a humanos. Éstos son: HCoV-OC43, HCoV-HKU1 (betaCoVs), HCoV-229E y HCoV-NL63 (alphaCoVs), los cuales pueden ser responsables de 5% de las enfermedades respiratorias con 2% de la población como portador sano.

2) SARS-CoV, MERS-CoV y SARS-CoV-2 (betaCoV).

El virus es termosensible y es inactivado por solventes lipídicos; puede ser transmitido por gotas y por aerosoles, y tiene un periodo de incubación de dos días a dos semanas. También se ha propuesto la transmisión por contacto.¹

IMPORTANTE: Las guías y protocolos de manejo deben interpretarse de forma individualizada para cada paciente y siempre deberá prevalecer el juicio clínico. Las recomendaciones pueden variar según los avances en el conocimiento de la enfermedad y la situación epidemiológica en cada país y en el mundo.

El presente documento tiene la finalidad de guiar a los médicos intensivistas y no intensivistas de las Unidades de Cuidados Intensivos de nuestro país en el manejo de cuidados intensivos de los pacientes con COVID-19; ello para lograr un mejor tratamiento del paciente y para mejorar los niveles de prevención y control de la infección, con el fin de proteger al personal de la salud y a la comunidad.

El COMMEC está realizando un registro a nivel nacional para conocer el manejo de los pacientes graves con COVID-19 en la mayor parte de las Unidades de Terapia Intensiva (UTI), por lo que hacemos una invitación para que las UTI que aún no se han registrado lo hagan en el siguiente enlace:

[https://commeconline.com/registro-uc/.](https://commeconline.com/registro-uc/)

El COMMEC también ha iniciado, desde el año pasado, el registro de todas las UTI del país, con la finalidad de conocer, por parte del personal que en ellas labora, cuáles son las unidades, qué tipo de unidad es, cuántas camas, cuántos ventiladores y cuántos médicos intensivistas trabajan en ellas. Los invitamos a que registren sus unidades en el siguiente enlace:

<https://commeconline.com/reg-utimex99/public/>

Debido a esta pandemia, el Gobierno de México ha puesto al médico intensivista como pieza clave en el manejo del paciente grave durante la ventilación mecánica, al suplir, además, con otras especialidades la falta relativa de médicos intensivistas que normalmente también atienden pacientes críticos. El COMMEC trabajará hombro con hombro con estas especialidades y además se ha sumado a la capacitación de médicos de especialidades que no atienden pacientes críticos para que aprendan los procedimientos. Por su lado, el COMMEC está preocupado por el daño que COVID-19 le está causando al personal de la salud, tanto por su contagio y muerte como por las agresiones físicas de parte de la comunidad. Por esto, ha solicitado en forma enérgica a las autoridades correspondientes el suministro continuo de equipos de protección para todo el personal de salud que atiende a estos pacientes. A esta causa se le han sumado otros colegios y agrupaciones médicas. El menaje completo puede leerlo desde el siguiente enlace:

<https://comme.org/wp-content/uploads/2020/04/Mensaje-sociedades-me%CC%81dicas.pdf.pdf>

Finalmente, el COMMEC, preocupado por los pacientes graves y por el personal de áreas críticas, insistirá al Gobierno Federal, Estatal y Municipal que, además del surtimiento continuo de Equipos de Protección Personal (EPP) y que vele por la seguridad del personal de la salud, que las instalaciones de las UTI cumplan con los requerimientos mínimos para poder manejar a los pacientes infectados por COVID-19, o sea, que todas las camas de UTI que tendrán pacientes con COVID-19 deben contar con ventilación independiente en cada cubículo (cama), ya sea con ventilación natural o con ventilación mixta (híbrida), además de agregarles circuitos de presión negativa.

2. BIOSEGURIDAD EN ÁREAS CRÍTICAS. MEDIDAS Y EQUIPO DE PROTECCIÓN

Los procedimientos de bajo riesgo de transmisión vírica son:

- Colocación de tubo de Guedel.
- Colocación de mascarilla facial de oxigenoterapia con filtro espiratorio.
- Compresión torácica.
- Desfibrilación, cardioversión y colocación de marcapasos transcutáneo.
- Inserción y canalización de la vía venosa o arterial.
- Administración de fármacos o fluidos intravenosos.

Los procedimientos de alto riesgo de transmisión vírica son:

- Aerosolterapia y nebulización.
- Puntas nasales de alto flujo.
- Ventilación manual con mascarilla.
- Ventilación no invasiva CPAP/BiPAP.
- Intubación orotraqueal.
- Traqueotomía quirúrgica > percutánea.
- Broncoscopia, gastroscopia.
- Aspiración de secreciones.
- Resuscitación cardiopulmonar.

Los procedimientos susceptibles de generar aerosoles y las estrategias sugeridas para reducir su riesgo en caso de ser estrictamente necesario son:

Aspiración de secreciones respiratorias:

- Limítese a las imprescindibles.
- Aspiración cerrada si hay ventilación mecánica (VM).

Aerosolterapia y nebulización:

- Evitarla si es posible.
- Emplee la cámara espaciadora y el dispositivo MDI (inhalador de dosis medida, por sus siglas en inglés).

Toma de muestras respiratorias:

- Limítese a las imprescindibles.

Lavado broncoalveolar:

- Evítela si es posible.

Oxigenoterapia de alto flujo:

- Evítela si es posible.

Ventilación no invasiva (VNI):

- Evítela si es posible.
- En caso necesario, asegure el sellado adecuado de la interfase.
- Uso de VNI con doble tubuladura y filtros de alta eficacia.

Ventilación manual con mascarilla y bolsa autoinflable:

- Evítela si es posible.
- En caso necesario, utilice el filtro de alta eficacia que impida la contaminación vírica entre la bolsa autoinflable y la mascarilla, sin hiperventilar y evitando fugas.

Intubación:

- Se utilizarán tubos endotraqueales con balón para evitar las fugas, con una presión balón < 25 cm H₂O.
- Si es necesario, se preoxigenará con mascarilla reservorio de O₂, en vez de ventilación con bolsa autoinflable y se realizará con una secuencia rápida de intubación y por el

personal experto que minimice el tiempo y el número de intentos del procedimiento de intubación.

- Antice en la medida de lo posible.
- Uso de tubos con aspiración subglótica.

Ventilación mecánica (VM)

- Se pondrán los filtros de alta eficiencia que impidan la contaminación vírica tanto en la rama inspiratoria como en la espiratoria.
- Se usará el sistema de aspiración cerrada de secreciones.
- Uso de intercambiador de calor y humedad con filtro de alta eficacia que impida la contaminación vírica, en vez de humidificación activa.
- Evite desconexiones.

Resuscitación cardiopulmonar

- Intubación precoz para manejo de vía aérea.

La influencia de estas estrategias no está suficientemente demostrada, pero están recomendadas en otras infecciones con mecanismo de transmisión similar.

Hay que definir las áreas de aislamiento, separar las camas con pacientes infectados por COVID-19 y no infectados por COVID-19. También, se debe convertir los cuartos abiertos en cerrados, de preferencia con ventilación natural o ventilación mixta (híbrida), agregando circuitos de presión negativa. Los cuartos con presión negativa deben cumplir con los estándares establecidos de gradiente negativo de presión de 10 Pa, circulación de aire independiente, 12 renovaciones de aire/hora, filtro HEPA (por sus siglas en inglés: *High Efficiency Particulate Air*) y esclusa (antesala). En caso de no tener esclusa, se recomienda crear una pseudoesclusa a fin de realizar un manejo más seguro de los equipos de protección individual (EPI) y de los residuos de riesgo. De no estar disponible este tipo de habitación, se atenderá al paciente en una de uso individual, con ventilación natural o climatización independiente. La puerta de la habitación deberá permanecer siempre cerrada.

Debe existir una unidad manejadora de aire independiente para cada cubículo.

Se recomienda la correcta y reciente validación de estos entornos para una confiable y segura operación de las áreas de pacientes aislados e infectados.

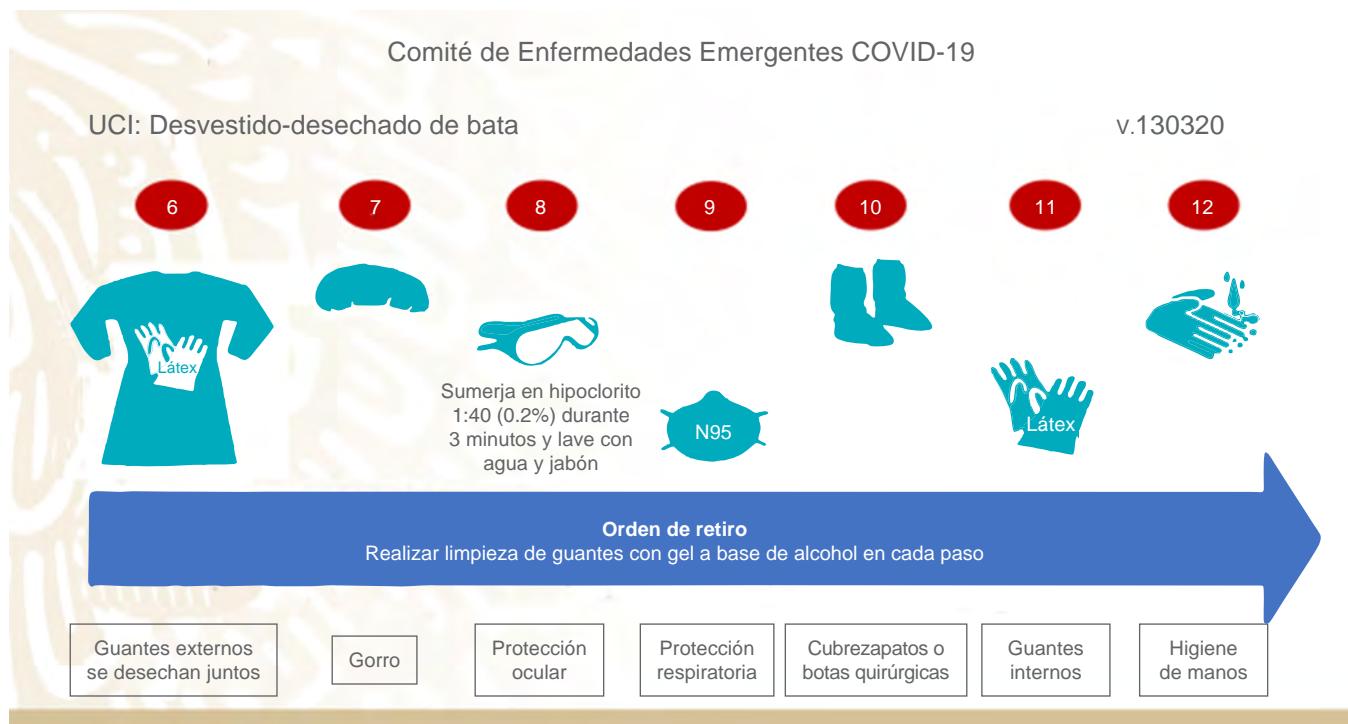
Existen aspectos importantes que se deben considerar en la aplicación de un protocolo. A manera de decálogo, son:

1. Un protocolo funciona sólo si se aplica al pie de la letra, ya que es necesario cumplir con los pasos que él mismo indica para su exitoso resultado.
2. El EPP más caro no necesariamente es el más efectivo.
3. La capacitación es la clave, misma que deberá enfatizarse en todas las áreas y en los recursos humanos de la UTI.
4. Hay varios protocolos, adopta el que se pueda realizar en tu área.
5. Supervisa y evalúa el desempeño del personal.
6. El trabajador de salud es el que hará la diferencia en el resultado, cuídalo.
7. Durante la pandemia identifica lo que no funciona y deséchalo.

8. El personal de intendencia tiene un rol preponderante ya que la limpieza y descontaminación son su principal vocación.
9. No debe haber excepciones, sin importar el rango o autoridad.
10. Acepta sugerencias de gente con más experiencia.



Proporcionado por Dr. Edgar Sevilla Reyes. INER



Proporcionado por Dr. Edgar Sevilla Reyes. INER

Colocación (donning) y retirada (doffing) del EPP. Para la retirada del equipo es fundamental hacerlo de una forma calmada y despacio, evitando movimientos bruscos y bajo la supervisión de un compañero entrenado. Se recomienda el uso de una lista de comprobación (lista de verificación) de todo el procedimiento. Se debe realizar lo más apartado posible del paciente. Debe haber disponible un contenedor grande para desechar los EPI con desinfectante a base de alcohol para manos y superficies. Puede ser útil habilitar una sala «sucia» para retirarse el equipo, con espacio suficiente.

Anexo 1. Video descriptivo del uso de EPP

Novel pathogens: donning & doffing PPE
for aerosol-generating procedures
<https://www.youtube.com/watch?v=syh5UnC6G2k&feature=youtu.be>

Recomendaciones de la OMS del Equipo de Protección Personal (EPP).

Personal	Actividad	Tipo de EPP
Trabajador de la salud	Cuidado directo del paciente infectado con COVID-19	<ul style="list-style-type: none"> Mascarilla médica Pijama quirúrgica Guantes Protección ocular
	Procedimiento generador de aerosoles	<ul style="list-style-type: none"> Mascarilla N95 Pijama quirúrgica Guantes Protección ocular Bata Botas

Tabla modificada de: *Uso racional de EPP 27 de febrero del 2020 (Rational use of personal protective equipment for coronavirus disease 2019) (COVID-19)*. Disponible en: www.who.int.

3. RECONVERSIÓN HOSPITALARIA (ADAPTANDO NUESTRO HOSPITAL Y NUESTRA UCI)

Se le conoce así al proceso que da como resultado una mayor disponibilidad de camas de atención a pacientes críticamente enfermos, al utilizar, en general, las áreas de hospitalización y atención de una misma unidad hospitalaria. La reconversión puede tener como origen diversas situaciones: accidentes, desastres naturales o emergencias epidemiológicas de origen infeccioso.

El proceso debe realizarse de manera gradual, tratando de impactar en el menor grado posible al resto del funcionamiento de un hospital, por ejemplo, las consultas y cirugías programadas; también, dependiendo del grado de complejidad de la emergencia, se podrá incluir la suspensión súbita de los servicios no urgentes y redirigir los urgentes.

Cada sistema debe definir las etapas de reconversión según la situación particular, sin embargo, las constantes de todos los programas son:

a) La planeación necesaria antes de iniciar la primera etapa (que debe suceder antes de existir incluso el origen de la reconversión) incluye, pero no se limita a ello, la verificación de la capacidad del sistema eléctrico y de administración de gases medicinales y la definición de su capacidad máxima, así como las tomas de oxígeno y aire existentes

en todo el hospital; el conocimiento del inventario y el funcionamiento de los ventiladores y monitores y de los sistemas de referencia que permitirán asegurar la continuidad de la atención de las demás patologías que atiende la unidad hospitalaria en cuestión.

b) Definir las capacidades máximas de atención graduadas según el estado de emergencia que impacta al sistema.

Marco jurídico

Bajo los lineamientos de las guías de práctica clínica, la constitución política y la normatividad hospitalaria vigente en nuestro país.¹

Criterios de reconversión hospitalaria COVID-19

Las autoridades responsables de los hospitales deberán conformar un Comité COVID-19, el cual será responsable de la reconversión hospitalaria y tendrá las siguientes funciones:

1. Conformación del Comité COVID-19 en el que se deberá integrar el personal directivo de las áreas críticas y de soporte para la atención de pacientes con enfermedad por virus SARS-CoV2.
2. Determinación de la capacidad instalada basal y ampliada con base en el método de cálculo referido en el capítulo correspondiente de los presentes lineamientos.
3. Diseño de un plan de continuidad de operaciones para la reconversión hospitalaria.
4. Dar cumplimiento a los lineamientos para la reconversión hospitalaria COVID-19.
5. Capacitación del personal de salud en los procedimientos médicos y algoritmos de respuesta, así como la evaluación de las competencias del profesional respecto de la atención de pacientes críticos.
6. Capacitación del personal en bioseguridad hospitalaria, uso del equipo de protección personal y vigilancia de las medidas de prevención y control de infecciones durante la detección, atención y traslado de casos sospechosos o confirmados por enfermedad del virus SARS-CoV2.
7. Designar un área y personal específico para el tamizaje de profesionales que permita evaluar el estado de salud física, mental y emocional de los profesionales de la salud y demás trabajadores involucrados en la atención, gestión y apoyo de pacientes. El tamizaje deberá incluir evaluación de temperatura y aspectos relacionados con agotamiento (*burnout*), trauma vicario o desgaste por compasión, uso y abuso de sustancias nocivas para la salud, depresión mayor, trastornos de ansiedad y riesgo suicida.¹

Fases de la reconversión hospitalaria

Fase 1. Capacidad instalada basal y ampliada: se deberá utilizar la totalidad de camas de la UCI con la totalidad de la capacidad de los ventiladores útiles, del sistema eléctrico y de gases medicinales. Se debe aprovechar la capacidad máxima de apoyo de sistemas, suspendiendo la consulta externa, clínicas ambulatorias y cirugía programada. El personal de salud de estas áreas se deberá redistribuir como apoyo a la reconversión hospitalaria.

Fase 2. Reconversión hospitalaria: al agotar la capacidad instalada de la fase 1, se deberán ubicar a los pacientes críti-

cos en otros servicios como los de terapia intermedia, recuperación quirúrgica, otras terapias, corta estancia y otras áreas de hospitalización; las camas deberán contar con la capacidad de soportar ventilador, incluyendo tomas de oxígeno y aire, así como presión.

Fase 3. Expansión: de persistir la demanda de atención y ocupar las áreas de la fase 2, se ocupará la totalidad de camas, respetando las unidades de reanimación. Se pueden habilitar espacios públicos no hospitalarios.¹

Acceso a los establecimientos

- Todas las unidades médicas deben colocar un filtro en el acceso a la unidad donde se ofrezca alcohol gel y se permita la separación desde la entrada de los flujos de atención de pacientes con y sin síntomas respiratorios.
- Se colocará un área denominada triaje respiratorio, donde se hará la identificación y priorización para la atención de los pacientes con síntomas respiratorios.
- El personal que atiende el triaje deberá estar debidamente protegido con los dispositivos necesarios (EPP).
- Se asegurará que exista información y flujos de triaje en todas las puertas de entrada del hospital y se capacitará a todo el personal para aplicarlo.¹

Atención en los consultorios

En las unidades médicas de primer y segundo nivel, se destinarán salas de espera separadas y consultorios para la atención de pacientes con problemas respiratorios que previamente hayan pasado por el triaje respiratorio. En estos consultorios el personal de salud deberá estar debidamente protegido con los dispositivos necesarios (EPP).

Se deberá realizar limpieza del consultorio, la cual estará enfocada en las zonas de mayor contacto y equipo que tocó al paciente entre cada uno de los casos atendidos, siguiendo los lineamientos específicos de prevención de infecciones.¹

Atención en hospitalización

- Suspensión de ingresos por condiciones electivas.
- Suspensión escalonada de otros servicios médicos hospitalarios.
- Liberación de camas de hospitalización de aquellos pacientes cuya situación de salud no requiera una intervención inmediata, se encuentren estables y en condiciones de egreso.
- Preparación para aumentar la capacidad de camas de hospitalización de manera progresiva.
- Preparación de áreas críticas.
- Preparación de personal médico.
- Capacitación y aseguramiento del uso correcto y racional de EPP.
- Preparación en la definición de procedimientos asistenciales.
- Preparación de insumos.
- Los centros hospitalarios deberán definir un centro de operaciones y designar un comité integrado por personal médico administrativo y personal de salud experto en cuidados críticos, infectología y epidemiología hospitalaria, que tenga la capacidad para tomar decisiones, coordinar

la preparación y la reconversión hospitalaria y emitir las recomendaciones necesarias.

- Se mantendrá el reporte de vigilancia epidemiológica de manera oportuna y actualizada en las plataformas correspondientes.
- Todos los pacientes que requieran hospitalización se mantendrán con precauciones de aislamiento por contacto y gotas durante su estancia hasta su alta, así como también se mantendrán las precauciones de la vía aérea en procedimientos que generen aerosoles.
- Los ingresos a las zonas designadas se podrán realizar a cualquier hora con la finalidad de mantener libre el área de urgencias.
- Se evitará, en la medida de lo posible, la rotación del personal de las áreas de atención de los pacientes, con la finalidad de limitar la exposición nosocomial.
- Se limitarán las visitas hospitalarias a un familiar máximo por paciente e incluso se considerará la suspensión de la misma.
- Se informarán diariamente los datos de gestión de camas y ventiladores al comando central para realizar la planeación.¹

Reorganización de la consulta externa

Conforme a las necesidades, se podría suspender y reagendar la consulta programada; si procede, se podrá optar por la consulta u orientación telefónica.¹

Servicios que pueden posponerse y reprogramarse	Servicios que podrían considerarse para suspender	Servicios que no se pueden suspender
<ul style="list-style-type: none"> • Consulta externa de especialidades para pacientes con enfermedades crónicas controladas • Cirugía electiva ambulatoria y no ambulatoria, excepto en pacientes oncológicos • Estudios auxiliares de diagnóstico (laboratorio, radiología, electrodiagnóstico) para pacientes ambulatorios • Atención de pacientes en clínicas de heridas y estomas de pacientes no complicados 	<ul style="list-style-type: none"> • Medicina física y rehabilitación • Rehabilitación. Se suspenden los tratamientos grupales, los tratamientos en tanque terapéutico y la hidroterapia • Estrategias educativas y grupales de promoción y prevención a la salud • Terapia psicológica grupal • Endoscopia electiva • Cualquier tipo de estudio programado no urgente 	<ul style="list-style-type: none"> • Hemodiálisis • Quimioterapia • Banco de sangre • Urgencias • Hospitalización por urgencias o procedimientos críticos por padecimientos diferentes a COVID-19 • Unidad de Cuidados Intensivos para padecimientos diferentes a COVID-19 • Laboratorio de análisis clínicos • Imagenología • Unidad tocoquirúrgica • Cirugía sensible a tiempo • Tratamiento sensible a tiempo

Áreas de apoyo

La actividad deberá mantenerse constante con la finalidad de asegurar la adecuada atención de los pacientes hospitalizados; se debe considerar como áreas de apoyo: trabajo social, laboratorio clínico, imagenología, microbiología, cocina, entre otros.¹

Cuidados intensivos

Se instaurará un sistema piramidal para la atención de los pacientes con cuidados críticos; así, un especialista de Terapia Intensiva asesorará a otros médicos a cargo de la atención de estos pacientes.¹

Valoración de la capacidad instalada y alcance de la reconversión

El Comité COVID-19 deberá realizar una autoevaluación a fin de valorar el estado funcional de las instalaciones eléctricas, hidrosanitarias, de los gases medicinales, la cisterna y la ventilación en áreas críticas, con el objetivo de evaluar la factibilidad de reconversión en función de su infraestructura e instalaciones. La cédula de autoevaluación se encontrará en la página: <https://coronavirus.gob.mx>.

4. IDENTIFICACIÓN. TRIAJE INICIAL DE PACIENTES POTENCIALMENTE GRAVES

Las infecciones no hospitalarias del tracto respiratorio son generadas mayormente por virus respiratorios. En México, las epidemias estacionales de gripe ocurren cada otoño, invierno y primavera. Las infecciones virales pueden manifestarse de diversas formas, desde una infección asintomática, enfermedad no complicada con o sin fiebre, hasta complicaciones como neumonía o síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA).

La información disponible que describe la presentación clínica de pacientes con COVID-19 confirmada es aún limitada. Debido a la variedad de síntomas respiratorios en las infecciones del tracto respiratorio, así como al alto porcentaje de pacientes graves con diagnóstico de COVID-19 que presentan fiebre (83-98%),^{1,2} el diagnóstico operacional clínico de gravedad, tanto para influenza AH1N1-pdm 2009 como para SARS-CoV-2, se requiere documentar la fiebre en conjunto con los criterios de la definición operacional, los cuales fueron modificados el 24 de marzo de 2020 al ingresar a la fase II y fueron descritos en el *Lineamiento estandarizado para la vigilancia epidemiológica y por laboratorio de COVID-19*, aprobado por el Comité Nacional para la Vigilancia Epidemiológica (CONAVE).³

Definiciones operacionales para caso sospechoso:

Persona de cualquier edad que en los últimos siete días haya presentado al menos dos de los siguientes signos y síntomas: tos, fiebre o cefalea,* acompañadas de al menos uno de los siguientes signos o síntomas:

- Disnea (dato de gravedad)
- Artralgias
- Mialgias
- Odinofagia/ardor faríngeo
- Rinorrea
- Conjuntivitis
- Dolor torácico

* En menores de cinco años, la irritabilidad puede sustituir a la cefalea.

Nota: la anosmia, la hiposmia y la pérdida del sentido del gusto (disgeusia) deben ser consideradas como síntomas importantes, no así la rinorrea, que es síntoma de gripe o influenza.

Caso confirmado

Persona que cumpla con la definición operacional de caso sospechoso y que cuente con diagnóstico confirmado por la Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública reconocidos por el InDRE (Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológico).[§]

Las instituciones que conforman el Comité Nacional para la Vigilancia Epidemiológica (CONAVE) avalan el siguiente porcentaje de muestreo para la vigilancia epidemiológica de COVID-19:

- Casos sospechosos con síntomas leves: 10% (ambulatorios).^{§§}
- Casos sospechosos con sintomatología grave: 100% (dificultad respiratoria).
- Tomar el 100% de muestras a los pacientes graves que cumplen con la definición de infección respiratoria aguda grave (IRAG) de todas las unidades médicas del país.

Considere que en cualquier momento puede identificarse un paciente potencialmente grave; para lo anterior considere el siguiente algoritmo adaptado de los lineamientos clínicos estandarizados, publicados por la Dirección Nacional de Epidemiología.

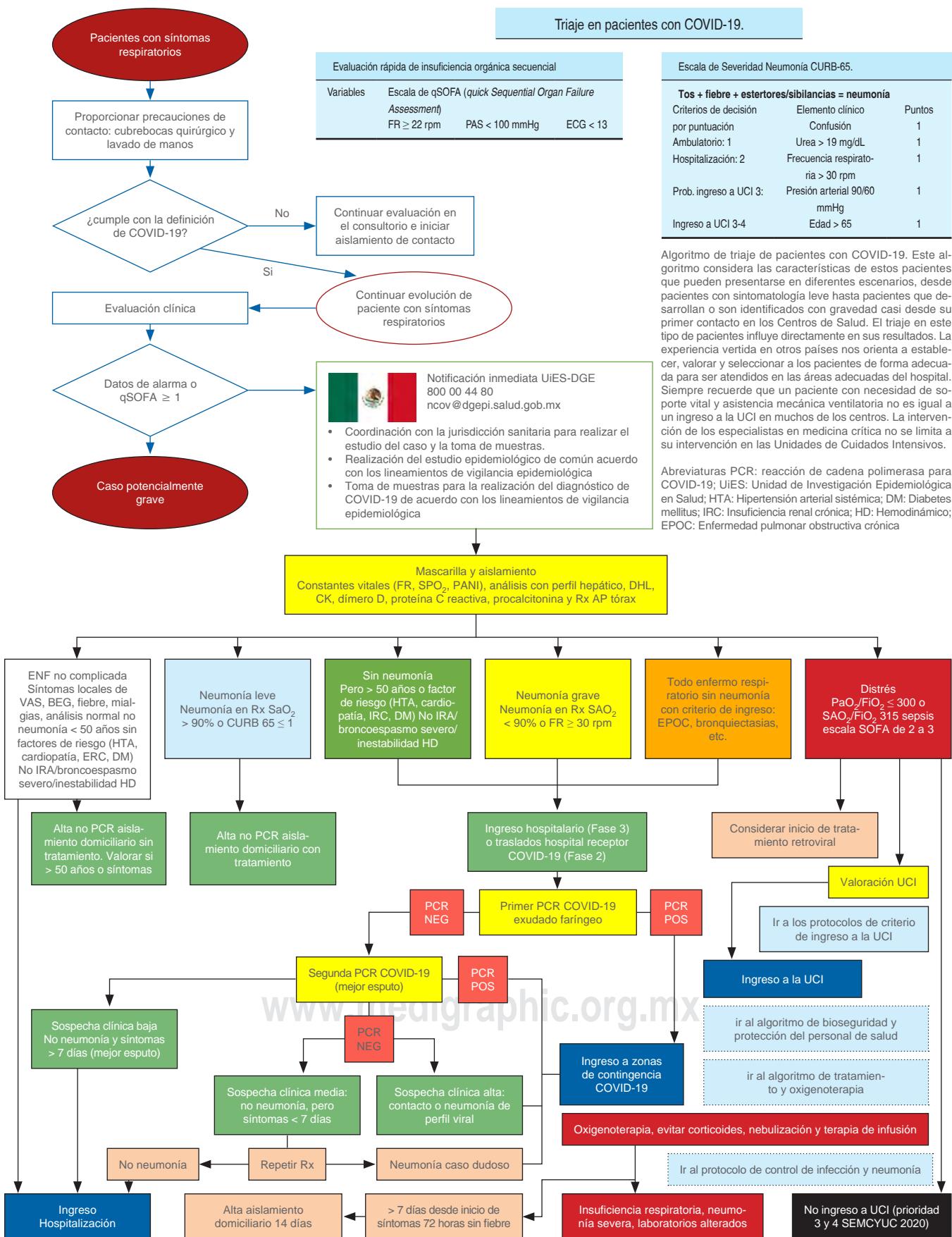
Guía para la atención de enfermedades respiratorias

Triage respiratorio	
Síntomas	Puntos
Fiebre (> 38 °C o más)	5
Tos seca	5
Dolor de cabeza	5
Dificultad para respirar	20
Dolor articular	1
Dolor muscular	1
Dolor de garganta	1
Escr��imiento nasal	1
Conjuntivitis	1
Dolor torácico	1

Evaluación de acuerdo con la puntuación	
Verde	Menor a 11
Amarillo	11 a 29
Rojo	30 o más

[§] Se publicará la lista actualizada de laboratorios validada por InDRE.

^{§§} Las instituciones que cuenten con más recursos podrán utilizarlos para muestrear un mayor porcentaje de pacientes ambulatorios.



Criterios de actuación	
Verde	Aislamiento en casa durante 14 días
Amarillo	Valoración médica en centro COVID. Aislamiento en casa durante 14 días
Rojo	Valoración hospitalaria



1. Considere la realización de oximetría de pulso en pacientes con dificultad respiratoria o evidencia cianosis.
2. Pacientes con FiO_2 de 50% y $\text{SpO}_2 < 92\%$ ingreso a área COVID.
3. Considere la valoración a UCI en pacientes con $\text{FiO}_2 > 60\%$ y en quien no rebasa $\text{SpO}_2 92\%$.

5. CRITERIOS DE GRAVEDAD. CRITERIOS DE NEUMONÍA GRAVE

Los informes iniciales sugieren que el SARS coV-2 está asociado con una enfermedad grave que requiere cuidados intensivos en aproximadamente 5% de las infecciones documentadas. La atención de cuidados intensivos será un componente integral de la respuesta global a esta infección emergente.

La mediana de duración entre el inicio de los síntomas y el ingreso a la UCI ha sido reportada de 9 a 10 días, lo que sugiere un deterioro gradual en la mayoría de los casos. La condición para requerir cuidados intensivos ha sido el soporte respiratorio; en dos tercios de los pacientes se han encontrado criterios para el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SIRA).

Los factores de riesgo de enfermedad grave siguen siendo inciertos, aunque la edad avanzada y la comorbilidad han surgido como posibles factores importantes.

La relevancia de conocer los criterios de neumonía grave radica en el inicio inmediato del tratamiento con la finalidad de mejorar la supervivencia.

Reportes de la literatura internacional han identificado varios factores de riesgo de muerte en adultos hospitalizados, en particular la edad avanzada, así como los niveles de dímero D superiores a 1,000 ng/mL y una puntuación de SOFA elevada desde su ingreso.

Los criterios de gravedad relacionados con la enfermedad COVID-19 se analizan desde el punto de vista demográfico y por los hallazgos de laboratorio. La edad avanzada es un criterio de gravedad (> 60 años), así como las comorbilidades, pero la hipertensión arterial es la más común, seguida de diabetes mellitus y enfermedad coronaria. En cuanto a los hallazgos de laboratorio, los criterios son: niveles elevados de leucocitos, ALT, DHL, troponina I ultrasensible, CPK, dímero D, ferritina sérica, IL-6, prolongación del tiempo de protrombina, aumento de creatinina y procalcitonina, así como linfopenia.

La manifestación clínica de COVID-19 puede ser variada, desde casos asintomáticos o leves hasta situaciones tan graves como la insuficiencia respiratoria aguda, mediada con datos consistentes de neumonía.

Existen escalas de evaluación pronóstica como son: SCAP (severe community-acquired pneumonia), que tiene una sensibilidad de 92% y especificidad de 73% con área bajo la curva (AUC) de 0.83; la escala CURB-65, que tiene una sensibilidad de 68%, especificidad de 86% con AUC 0.78; la escala

PSI (pneumonia severity index) con una sensibilidad de 95%, especificidad de 68% con AUC de 0.81. De estas escalas abordaremos la CURB-65, que es más práctica:

Variable	Puntaje
Confusión	1
Urea > 42 mg/dL al ingreso	1
Frecuencia respiratoria ≥ 30 por minuto	1
Presión arterial sistólica ≤ 90 mmHg o diastólica ≤ 60 mmHg	1
Edad ≥ 65 años	1

Cada variable tiene un punto. Riesgo grave: 3 o 4 puntos; riesgo moderado: 1 o 2 puntos; riesgo bajo: 0 puntos

La insuficiencia respiratoria aguda se clasifica de acuerdo con los criterios de Berlín, que se anexan en la tabla siguiente:

Inicio	Cuadro clínico de inicio durante la semana previa
Radiografía	Infiltrados bilaterales no explicados por derrames pleurales, colapso lobar o presencia de nódulos
Origen del edema	Insuficiencia respiratoria no explicada por falla cardiaca o sobrecarga de líquidos
Relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$	Leve: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 > 200$ a ≤ 300 mmHg, con PEEP ≥ 5 cm H ₂ O Moderado: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 > 100$ a ≤ 200 mmHg, con PEEP ≥ 5 cm H ₂ O Grave: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 100$ con PEEP ≥ 5 cm H ₂ O.

El tratamiento de insuficiencia respiratoria aguda se basa en, dependiendo de su gravedad, desde el uso de oxígeno suplementario hasta el uso de dispositivos invasivos e, incluso, el uso de oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO, por sus siglas en inglés) en situaciones refractarias.

6. UTILIDAD DE LAS PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

El diagnóstico de esta infección viral consiste en tres pilares:

- 1) El estudio epidemiológico.
- 2) Las manifestaciones clínicas.
- 3) El complemento diagnóstico. Reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa reversa (PCR-RT).¹

La PCR-RT es el estándar de oro para las infecciones virales similares. El SARS-CoV-2 presenta retos en el diagnóstico debido a su prolongado periodo de incubación (dos semanas), seguido de cinco días de eliminación viral antes de presentar síntomas, tiempo en el que el enfermo asintomático es una fuente de contagio. Por ello, la importancia del diagnóstico temprano y las medidas de contención oportunas.²

Es muy importante conocer el día de inicio de los síntomas, ya que la PCR-RT se negativiza en muestras nasofaríngeas a partir del día ocho desde el inicio de los síntomas. A partir de ello y hasta aproximadamente el día 22 sólo sería positiva en muestras de esputo (vías aéreas inferiores) o heces. Esto significa que a partir del día siete del inicio de los síntomas, idealmente, la muestra para PCR-RT debería tomarse de esputo o de heces, y habría que utilizar como complemento un test de detección de anticuerpos IgM/IgG.

El test de anticuerpos IgM/IgG se va haciendo progresivamente positivo a lo largo de los días desde el inicio de los

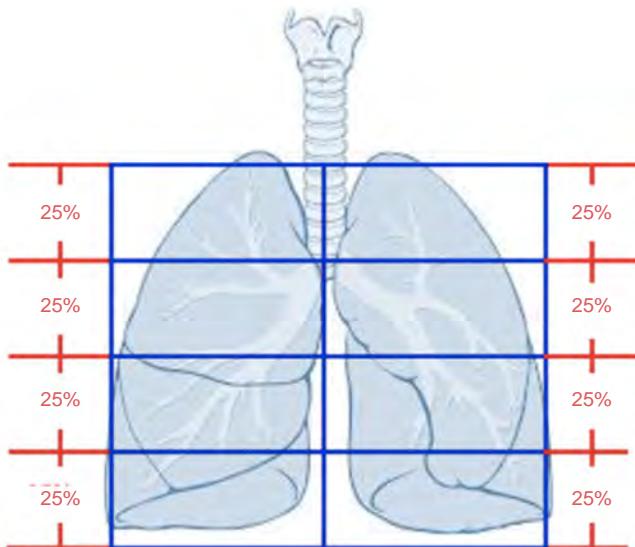


Tabla 1.6: Nivel de sospecha por puntaje CO-RADS según los hallazgos tomográficos.

Escala CO-RADS		
Clasificación	Sospecha	Hallazgos tomográficos
CO-RADS 1	No	Normal o sin anormalidades infecciosas
CO-RADS 2	Baja	Anormalidades consistentes con infecciones que no son COVID-19
CO-RADS 3	Indeterminada	Indeterminado o no concluyente
CO-RADS 4	Alta	Anormalidades sospechosas de COVID-19
CO-RADS 5	Muy alta	Hallazgos típicos de COVID-19
CO-RADS 6	PCR positiva	

Figura 1.6: Representación de la escala RALE adaptada. La división de cada pulmón en cuadrantes representa 25%, 1 punto que al final se suma para obtener el puntaje acerca de la gravedad.

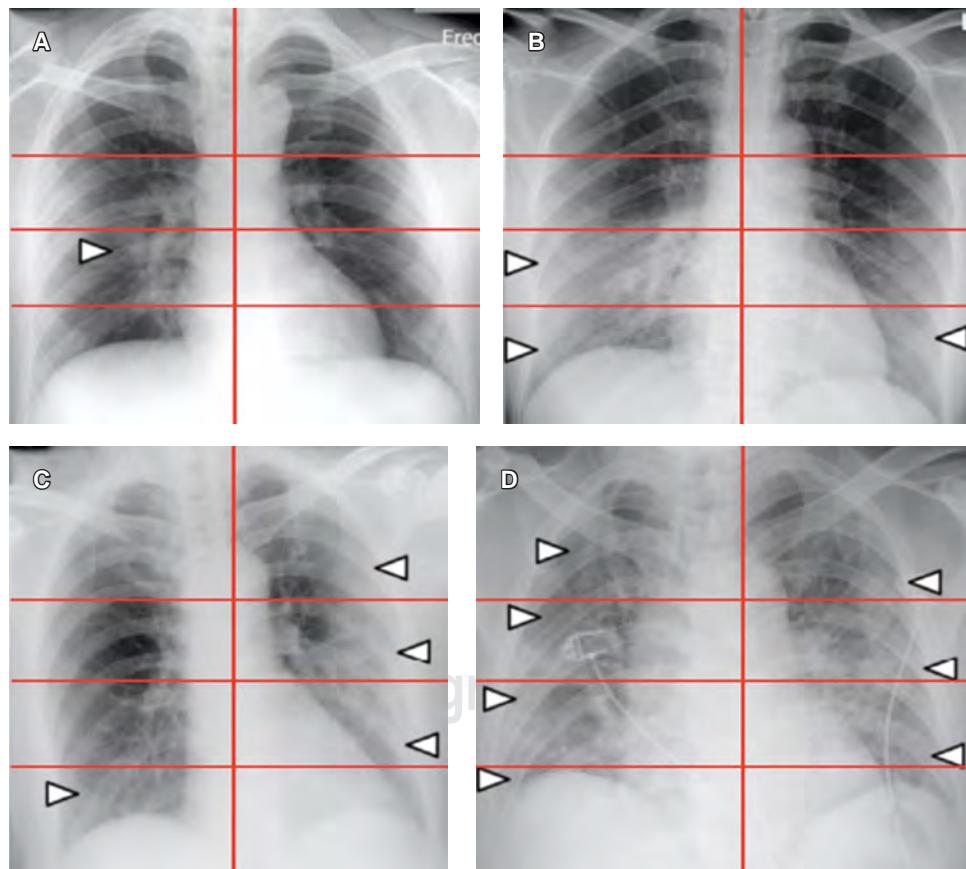


Figura 2.6: Ejemplos.

A1 cuadrante del pulmón derecho 25%; 1 punto: leve.

B2 cuadrante del pulmón derecho 50% + 1 cuadrante del pulmón izquierdo 25%; 3 puntos: moderado.

C1 cuadrante del pulmón derecho 25% + 3 cuadrantes del pulmón izquierdo 75%; 4 puntos: moderado.

D4 cuadrante del pulmón derecho 100% + 3 cuadrantes del pulmón izquierdo 75%; 7 puntos: severo.

síntomas; a partir del séptimo día es positivo en 50% de los pacientes, el décimo día en 70% y el décimo cuarto día desde el inicio de los síntomas en 100% de los pacientes.

El test de anticuerpos IgM/IgG se considera importante en los casos siguientes:

- 1) Pacientes que acuden con enfermedad evolucionada y con más de siete días de síntomas.
- 2) Pacientes con síntomas y PCR negativa.
- 3) Estudio de personas en contacto y personal sanitario.

Dado lo anterior, se entiende la posibilidad de falsos negativos con PCR-RT, aunado a ello y, por su alta disponibilidad, los estudios de imagen también constituyen un apoyo importante en el diagnóstico; hasta ahora los hallazgos tomográficos son los más ampliamente descritos. No obstante, la realización de TC implica la necesidad de descontaminación de áreas y equipos con cada paciente, inhabilitando las salas de radiodiagnóstico por tiempos prolongados, lo que limita su uso como estudio de rutina; no obstante, de estar disponible se considerará una excelente herramienta de apoyo en el diagnóstico.

Los hallazgos tomográficos en pacientes con COVID-19 se han clasificado en: típicos, es decir, que hay opacidades múltiples en vidrio esmerilado de distribución periférica y basal, engrosamiento vascular, patrón empedrado o adoquín desordenado (*crazy paving*); hallazgos atípicos, es decir, opacidades en vidrio desplulado parahiliares, apicales y linfadenopatía y hallazgos muy atípicos, o en otras palabras, cavitaciones, calcificaciones, patrón nodular, árbol en gemación, masas y engrosamiento pleural. Con base en ello, surgió la clasificación CO-RADS, la cual es un sistema de notificación estandarizado para pacientes con sospecha de infección por COVID-19; ésta asigna un nivel de sospecha para la enfermedad según los hallazgos encontrados en la imagen por TC. Éstos van desde muy bajo, CO-RADS 1, hasta muy alto, CO-RADS 5, y CO-RADS 6 que corresponde a pacientes con hallazgos típicos y PCR positivo.

Tabla 2.6.

Escala de evaluación radiográfica del edema pulmonar (RALE) adaptada.	
Puntos	Porcentaje
0	0
1	25
2	25-5'
3	5-75
4	4 > 75

Porcentaje y puntaje correspondiente al número de cuadrantes con infiltrado o consolidación en cada pulmón

Tabla 3.6.

Escala de evaluación radiográfica del edema pulmonar (RALE) adaptada.	
Puntos	Gravedad
0	Normal
1-2	Leve
3-6	Moderada
> 6	Severa

Gravedad radiológica determinada por puntaje

Esta escala fue desarrollada para un entorno de prevalencia de moderada a alta y con el fin de clasificar y reportar casos sospechosos; debe considerarse el tiempo de evolución de la enfermedad recordando que en etapas tempranas no hay cambios imagenológicos en la mayoría de los casos. Éstos han sido reportados con mayor frecuencia entre 10 y 13 días después del inicio de los síntomas.³

Por su parte, se ha correlacionado la sensibilidad de PCR-RT con la radiografía portátil de tórax, y se ha encontrado 91 y 69%, respectivamente. La PCR-RT no se encuentra siempre disponible y el resultado puede demorar incluso días; la tomografía computada, además de que no está disponible en todos los centros, presenta las desventajas logísticas ya descritas, por lo que se ha considerado a la radiografía portátil de tórax como una alternativa para el abordaje inicial o triaje de los pacientes con COVID-19.

Los hallazgos radiográficos sugestivos de COVID-19 son: opacidades focales con claro aumento de la densidad y con márgenes menos definidos que un nódulo; patrón intersticial focal o difusa y patrón alveolo-intersticial focal o difuso.

Para cuantificar la afectación pulmonar, se calculó una puntuación de gravedad adaptando y simplificando la puntuación de la evaluación radiográfica del edema pulmonar (RALE) propuesta por Warren y colaboradores. Se consideran ocho puntos según la extensión radiológica de la afectación pulmonar. Para su cálculo se divide visualmente en cuatro partes cada pulmón, partiendo del hilio pulmonar como punto medio. Cada cuadro resultante corresponderá a 25% del parénquima pulmonar y cada pulmón se puntuará de 0 a 4 según el porcentaje de extensión de las consolidaciones o radioopacidades.⁴ Se explica gráficamente en la *Figura 1.6* y *2.6*, así como en la *Tabla 2.6* y *3.6*.

Al igual que como comentamos respecto de los hallazgos tomográficos, se debe tomar en cuenta el tiempo de inicio de los síntomas en relación con la aparición de los hallazgos radiográficos.

7. CRITERIOS DE INGRESO A UTI

Criterios de ingreso. El juicio clínico no puede ser sustituido por escalas de gravedad, pero éstas pueden ser útiles para su enfoque inicial. El hospital deberá contar con un sistema para diferenciar los casos en que, por sus condiciones de vida y preferencias, no sean candidatos para solicitar el ingreso a la UTI. Un ejemplo se encuentra en las guías publicadas por NICE.¹

Los enfermos ingresan a la UTI de acuerdo con las siguientes prioridades (adaptado de: SCCM. Guidelines for ICU Admission, Discharge, and Triage²):

Prioridad I. Enfermos críticos inestables que requieren tratamiento y monitoreo intensivo, los cuales no se pueden ofrecer fuera de la UTI. Generalmente los tratamientos incluyen soporte ventilatorio, infusión de medicamentos vasoactivos, etcétera. Generalmente no se establecen límites de actuación para los enfermos en prioridad I. Ejemplos de esta categoría de enfermos incluyen a los postoperados o enfermos que requieren soporte ventilatorio por falla respiratoria aguda y pacientes inestables hemodinámicamente o en choque, los cuales reciben monitoreo invasivo y/o medicamentos vasoactivos.

Prioridad II. Enfermos que requieren de monitoreo intensivo y pueden potencialmente necesitar una intervención inmediata. Generalmente no tienen límites de actuación. Ejemplos de esta categoría incluyen a pacientes con condiciones comórbidas

crónicas o quienes desarrollan enfermedad médica o quirúrgica grave. En el contexto del COVID-19, se incluyen a pacientes que no estén intubados pero que tengan altos requerimientos de O_2 .

Prioridad III. Enfermos críticos inestables que tienen una posibilidad reducida de recuperación debido a una enfermedad subyacente o a la naturaleza de su enfermedad aguda. Estos enfermos pueden recibir tratamiento intensivo para su enfermedad aguda, pero pueden establecerse límites de actuación como no intubación o no RCP. Ejemplos de esta categoría incluyen a pacientes con enfermedades neoplásicas metastásicas complicadas con infección, taponamiento cardíaco u obstrucción de vía aérea.

Prioridad IV. Enfermos que generalmente no son candidatos para ingresar a la UTI. El ingreso de estos enfermos debería ser analizado individualmente, bajo circunstancias especiales y a discreción del Jefe del Servicio. Estos enfermos pueden ser ubicados en las siguientes categorías:

A) No se anticipa un beneficio o el beneficio es muy pequeño al atenderlo en la UTI, debido a su bajo riesgo de recibir una intervención activa que no se pueda dar de manera segura fuera de la UTI (demasiado bien para beneficiarse del cuidado en la UTI). Ejemplos de esta categoría son los enfermos con cirugía vascular periférica, cetoacidosis diabética hemodinámicamente estables, falla cardíaca congestiva leve, enfermo consciente con sobredosis de medicamentos, etcétera.

B) Paciente con enfermedad irreversible y terminal que enfrenta una muerte inminente (demasiado enfermo como para beneficiarse del cuidado en la UTI). Por ejemplo, daño cerebral grave irreversible, falla multiorgánica irreversible, cáncer metastásico que no responde a quimioterapia o terapia de radiación (a menos que el enfermo esté en un protocolo de tratamiento específico), enfermos con capacidad de tomar decisiones y que no desean monitoreo o cuidado intensivo y que van a recibir solamente cuidado paliativo y pacientes con muerte encefálica.

La decisión de ingreso siempre buscará ser, en la medida en que las circunstancias lo permitan, individualizada y compartida con los demás médicos, enfermo y sus familiares.³

Esquema de decisiones de ingresos a la UTI en situación de crisis.

Ingreso a la Unidad de Terapia Intensiva	Ingreso a la Unidad de Cuidados Intermedios*
Prioridad I	Prioridad II
No ingreso a la Unidad de Terapia Intensiva	
Prioridad III y IV	

* Si en el hospital no hubiera Unidad de Cuidados Intermedios o su equivalente, ingresarán a la Unidad de Terapia Intensiva.

8. TERAPIA RESPIRATORIA EN PACIENTES CON COVID-19

Objetivo

Implementar medidas para el correcto manejo del soporte respiratorio en pacientes con diagnóstico de COVID-19

Recomendaciones

- Medidas preventivas, equipo de protección y aislamiento.
 - Medidas generales:
 - Higiene de manos según recomendaciones de la Organización Mundial de Salud.

- Toda persona con síntomas respiratorios debe utilizar cubrebocas.
- Equipo de protección personal para personal de la salud:
 - El equipo de protección personal debe utilizarse de forma racional, según las actividades que realice cada trabajador.
 - La colocación y retiro de equipo personal debe seguir las técnicas establecidas por la Organización Mundial de la Salud y las especificaciones de cada centro.¹⁻³
- Manejo de insuficiencia respiratoria.
 - Mecanismos de entrega de oxígeno convencionales:
 - Se recomienda iniciar con puntas nasales o mascarilla simple 6-8 litros por minuto y mantener una saturación por oximetría de pulso de 90-94%. Valorar cambio de dispositivo según la respuesta clínica del paciente.
 - Si el paciente requiere más de 8 litros por minuto, colocar dispositivo Venturi para mantener las saturaciones entre 90-94%.⁴
 - Ventilación mecánica no invasiva:
 - La ventilación no invasiva se utilizó para disminuir la necesidad de intubación con un porcentaje de éxito de 40 a 80% en SARS, en MERS de 30 a 40% y en influenza de 30%.
 - Ha sido descrita como un procedimiento que genera aerosoles, sin embargo, la evidencia no es contundente, habrá que considerar los tipos de circuitos que se utilizaron y las mascarillas (de una y de dos ramas).
 - La ventilación mecánica no invasiva se debe administrar con ventiladores de cuidado crítico y con doble circuito (mascarilla no respirada). Puede utilizarse como estrategia inicial en pacientes con PaO_2/FiO_2 igual o mayor a 200 y pacientes con EPOC e insuficiencia cardíaca agregada (COVID-19).^{3,5-9}
 - Puntas nasales de alto flujo:
 - Véase el capítulo 9. Recomendaciones para uso de oxígeno alto flujo
 - Medicamentos:

Broncodilatadores: se recomienda utilizar dispositivos de dosis medida con espaciador siempre que sea posible en pacientes con COVID-19.

Esteroides: No se recomienda el uso de esteroides inhalados en pacientes con diagnóstico de COVID-19; se podrá valorar en caso de que el paciente presente patología de base que lo amerite.

 - En caso de utilizar antibióticos nebulizados, administrarlos con dispositivo de malla vibrante y en circuito cerrado.¹⁰
 - Humidificación de la vía aérea:
 - Se puede utilizar cualquier sistema de humidificación disponible con las siguientes consideraciones y precauciones:

Humidificación pasiva (HME/HMEF)	Humidificación activa
Cambiar según recomendaciones de la AARC, generalmente cada 24 a 48 horas	Evitar desconexión de circuito innecesaria
No utilizar si el paciente tiene secreciones espesas o hipotermia	Vigilar condensación en circuito
	Cambiar el circuito cada siete días o cuando esté visiblemente sucio

- g. Filtros:
 - i. Se debe colocar filtro viral/bacteriano entre la mascarilla y bolsa, válvula mascarilla y cualquier circuito de otro equipo de ventilación (máquina de anestesia, ventilación mecánica no invasiva).
 - ii. En ventiladores de cuidados críticos se utilizarán filtros en la rama exhalatoria.
- h. Intubación del paciente con COVID-19:
 - i. Véase capítulo 11. Consideraciones durante la intubación en pacientes con COVID-19
- i. Traslado del paciente en ventilación mecánica:
 - i. Véase capítulo 18. Traslado seguro de pacientes con COVID-19
- j. Ventiladores de cuidados críticos para múltiples pacientes:
 - i. No recomendamos el uso de un solo ventilador mecánico para dos pacientes al mismo tiempo, debido al riesgo de generar más daño pulmonar inducido por ventilador e imposibilidad de monitoreo de la mecánica pulmonar.

9. RECOMENDACIONES PARA EL USO DE OXÍGENO DE ALTO FLUJO¹

No está indicado el uso de oxígeno de alto flujo de manera rutinaria, sólo se recomienda en los siguientes casos seleccionados:

- Cuando no se dispone de otra opción; siempre se deben considerar las medidas necesarias de protección individual para el personal de salud.
- Cuando no mejora la saturación con oxigenoterapia convencional y no se cumplen los criterios para intubación, siempre se deben considerar las medidas necesarias de protección individual para el personal de salud.
- En los casos de adultos infectados con COVID-19 e insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda a pesar de la terapia del oxígeno convencional, sugerimos usar puntas nasales de alto flujo (PNAF) sobre la oxigenoterapia convencional y cuando no esté disponible otra opción, por ejemplo, por recursos limitados en una pandemia.

Su uso sólo se realizará siempre y cuando:

1. Se cuente con los equipos de protección personal adecuado.
2. Se tenga la capacitación en el manejo de estos equipos por parte del personal involucrado.
3. Se pueda reducir al máximo la dispersión generalizada del aire exhalado; de esta manera, se disminuye el riesgo de transmisión en el aire, siempre que se cuente con las siguientes medidas:
 - a. Que se garantice el sellado máximo de la interfaz (cáñulas grandes).
 - b. Que se reduzca el flujo de O₂ al mínimo necesario.
 - c. Que se coloque al paciente un cubrebocas con la cánula de O₂, debajo del mismo.
 - d. Que haya una ubicación adecuada del paciente, ya sea una habitación con presión negativa si está disponible o una habitación cerrada.

Monitoreo durante su uso

Una vez instalado, se recomienda una monitorización estrecha de las condiciones clínicas y de la respuesta del paciente (compromiso respiratorio); también se recomienda no retrasar la intubación orotraqueal si es necesario.

Contraindicaciones: se contraindica en pacientes con inestabilidad hemodinámica, fallo multiorgánico, en pacientes con alteración del estado de alerta e hipercapnia; también en donde no se cuente con las medidas de protección personal necesarias para COVID-19 y no se tenga capacitación para el uso PNAF (*Figura 1.9*).

10. VENTILACIÓN MECÁNICA NO INVASIVA (VMNI)

1. COVID-19 está asociado con síntomas graves como la insuficiencia respiratoria tipo 1 rápidamente progresiva. Los pacientes que han recibido un ensayo con VMNI como soporte respiratorio tienen un mal pronóstico. **Por lo anterior, la VMNI tiene un papel limitado en el soporte respiratorio en pacientes graves con COVID-19.**
2. El riesgo de dispersión del virus al personal de salud es mayor con el uso de VMNI y puntas nasales de alto flujo (PNAF) que con el uso de oxígeno suplementario administrado de forma convencional.
3. Si el uso de VMNI no puede evitarse (por ejemplo, falta de camas en terapia intensiva o falta de ventiladores mecánicos invasivos), se sugiere el uso PNAF, debido a que se ha reportado una menor área de aerosolización. En estos casos, la recomendación es que los pacientes ingresen a una habitación con presión negativa.
4. De forma general, se sugiere evitar PNAF o VMNI. Cada caso deberá ser individualizado y se debe considerar que el retraso de la intubación empeora el pronóstico de los pacientes.
5. No se recomienda el uso de PNAF o VMNI en pacientes graves con COVID-19.¹

11. CONSIDERACIONES DURANTE LA INTUBACIÓN EN PACIENTES GRAVES CON COVID-19

La intubación traqueal es un procedimiento potencialmente de alto riesgo para el experto de la vía aérea, particularmente porque se expone a una carga viral alta, y aún más si la transmisión es directa y está asociado con una enfermedad más grave. Por esta razón, se deben tomar todas las precauciones necesarias.

En la *Tabla 1.11*, se menciona el equipo de protección personal (EPP) o de aislamiento de sustancias corporales (ASC) para el personal de salud. Independientemente de la gravedad clínica de la enfermedad, debemos tener en cuenta estos tres rubros:

1. Seguro para el personal y el paciente.
2. Preciso para evitar técnicas poco confiables, desconocidas o repetidas.
3. Rápido y oportuno, sin prisas ni demoras.

Lista de verificación y capacitación del factor humano para el manejo de la vía aérea del paciente con COVID-19

La siguiente lista de verificación de intubación traqueal está diseñada y modificada para ayudar a la preparación; ésta

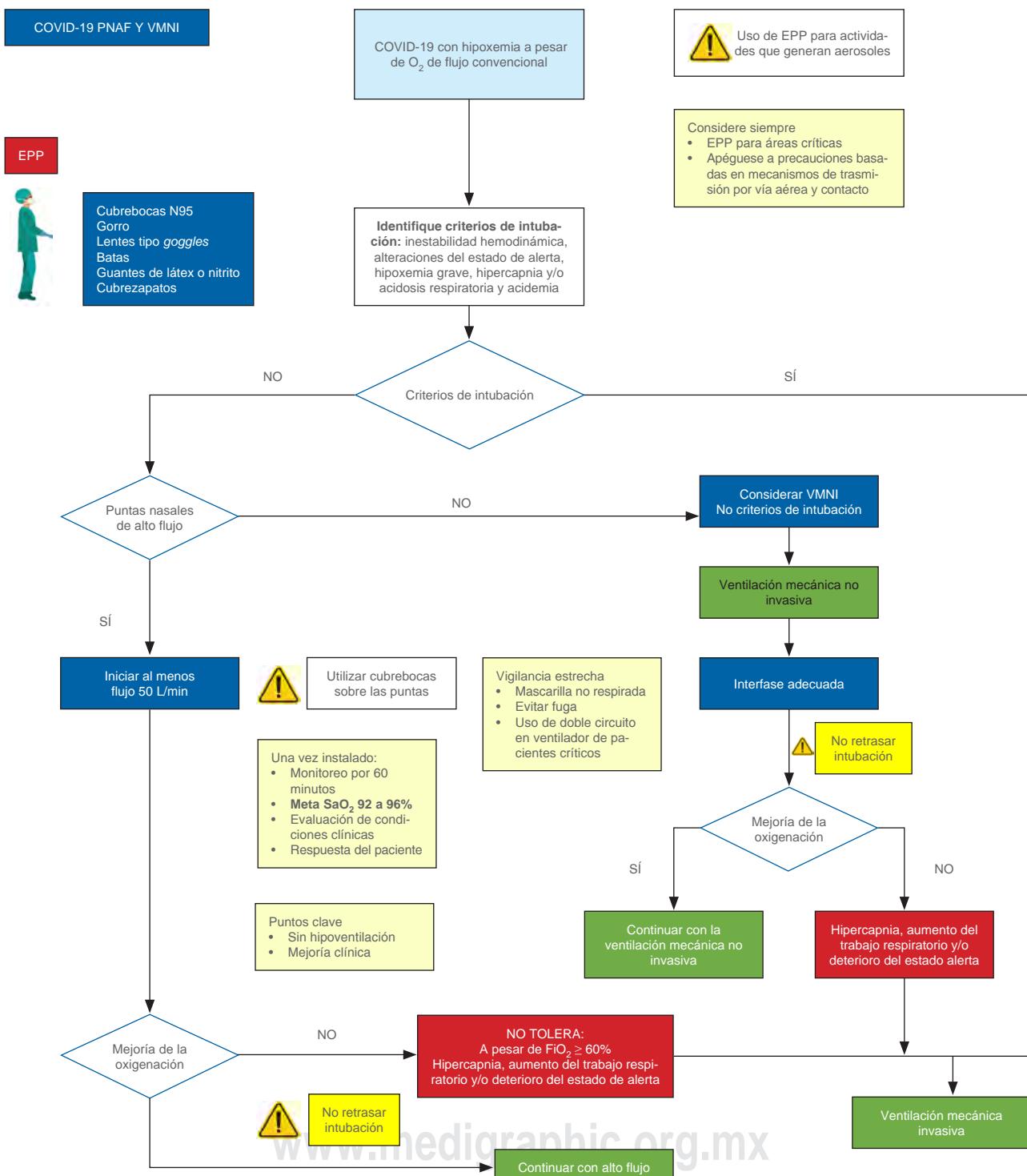


Figura 1.9.

debe verificarse antes de ingresar a la habitación del paciente con COVID-19. Se deben tener en cuenta los siguientes objetivos en orden prioritario:

- Seguridad del equipo de salud.
- Aislar de manera efectiva al paciente infectado.
- Establecer las técnicas más efectivas al momento de abordar e instrumentar la vía área.

- Resolver la insuficiencia respiratoria.
- Evitar el contagio a los demás miembros del equipo de salud y a los otros pacientes (Figura 1.11).

Es importante centrarse en la seguridad, la rapidez, la fiabilidad y el éxito del primer intento de la intubación, ya que los múltiples intentos incrementan el riesgo de diseminación en el personal de salud.¹

Consideraciones previas a la intubación:

- Lo más segura y efectiva posible.
- Menor exposición a líquidos corporales del paciente, en especial gotas y/o aerosoles.
- Menor diseminación de secreciones del paciente al área de trabajo.
- El menor tiempo posible con el mínimo número de complicaciones.
- Los instrumentos deben ser desechables, o en caso de no serlo, lo más aislados posibles de contacto con el paciente.
- Se debe hacer énfasis en que los portadores deben ser lo más expertos posibles para garantizar el mínimo de complicaciones.
- Disminuir al máximo el personal requerido para la atención del paciente.

Previo al manejo de la vía aérea:

- Trate a cada paciente como potencial propagador de COVID-19.
- El personal que esté en contacto con el paciente durante el manejo de la vía aérea y la intubación deberá seguir de manera puntual y estricta las instrucciones para el uso y colocación del EPP.
- Suspender la cirugía electiva en pacientes con COVID-19 (esto incluye pacientes con tos o síntomas de resfriado sin fiebre).
- Evaluación exhaustiva de la vía aérea para evitar el uso de múltiples dispositivos de vía aérea y exposición prolongada.²
- Lavado exhaustivo de manos antes o después de estar con el paciente, o antes de realizar cualquier procedimiento.
- Tener listo en carro de vía aérea y/o todos los dispositivos necesarios para su manejo; en ésta se incluye videolaringoscopio.³
- Se recomienda el uso de equipo desechable para el manejo de la vía aérea, en caso de contar con él.
- Reúna a todo el equipo de trabajo para planificar el abordaje de vía aérea. En lo posible, desarrolle un protocolo de atención relacionado con éste.
- En lo posible, organice un equipo de manejo de vía aérea del paciente con COVID-19.
- Refuerce las prácticas estrictas de control de infecciones; esto incluye recordar que al equipo integral de limpieza se le asignen trajes PPE especiales.
- Limpie continuamente y con base en la normatividad las superficies de trabajo, la máquina de anestesia y otros fómites.

Durante el manejo de la vía aérea:

- Utilice técnicas confiables que funcionen incluso cuando se encuentre con dificultades.
- Monitoreo completo.
- No se deben usar nebulizaciones y es necesario evitar todas aquellas maniobras que favorezcan la generación de gotas o aerosoles; destacan el alto flujo de oxígeno, la ventilación no invasiva, la ventilación con mascarilla a una mano, la aspiración de secreciones con sistema abierto o la aplicación de nebulizaciones y/o aerosoles.
- Considerar intubación de secuencia rápida. La presión del

cricoides cuando un asistente capacitado pueda aplicarlo.

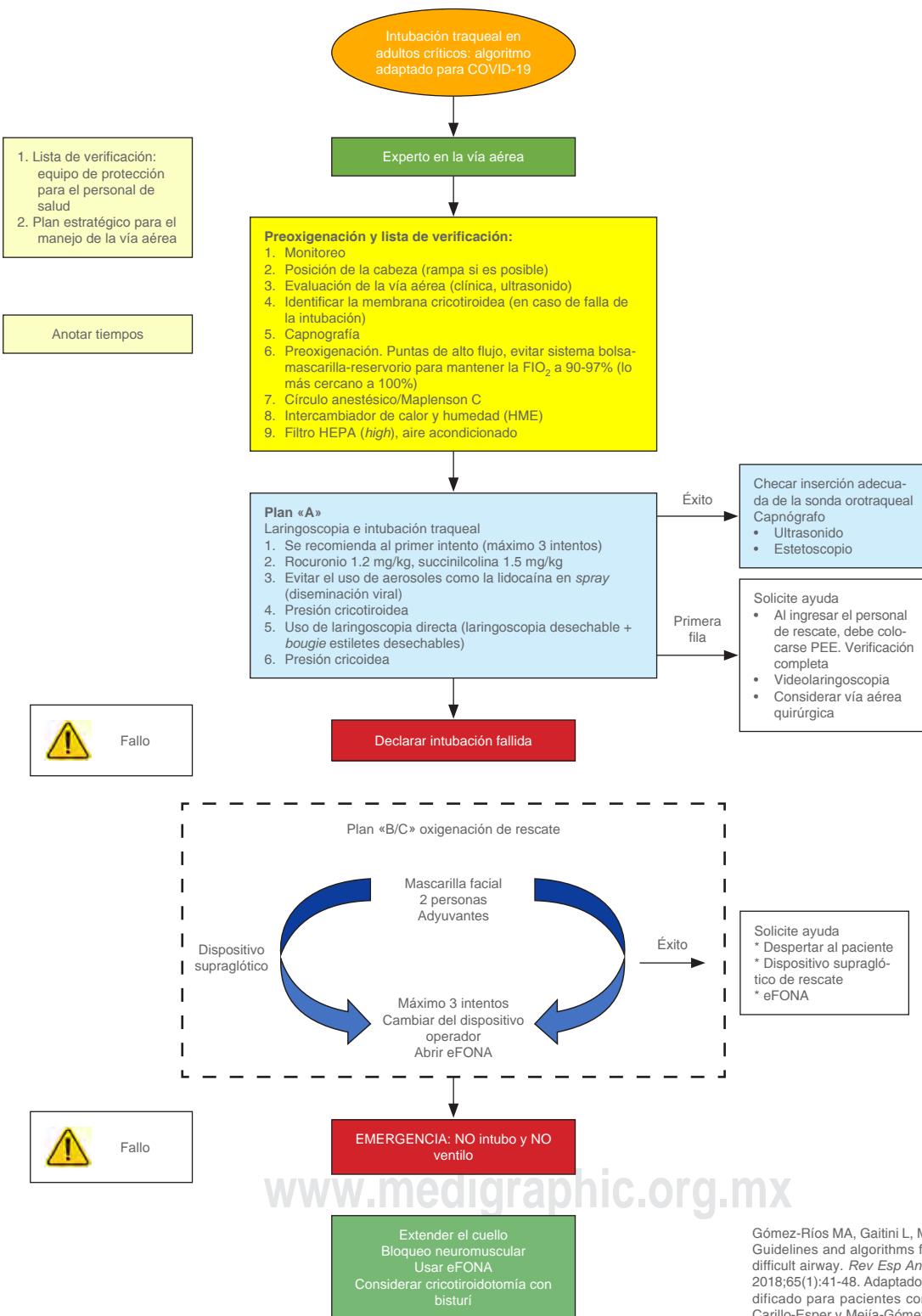
- Se recomienda, acorde con los recursos hospitalarios, el uso de filtros HEPA. El filtro es capaz de atrapar 99.5% de partículas de más de 0.003 micras de diámetro, en una habitación de 50 metros cuadrados y con un flujo de aire de 190 metros cúbicos por hora.
- La técnica elegida puede diferir de acuerdo con las prácticas y equipos locales.
- Preoxigenación con una máscara bien ajustada y un Mapleson C o circuito anestésico. Se debe evitar en todo momento la generación de aerosoles. Para ello, se puede usar técnica de dos manos con aislamiento de la cara del paciente y un asistente que ventile con la bolsa reservorio; la ventilación con mascarilla deberá realizarse a baja presión y flujos bajos de oxígeno y con un sistema cerrado.⁴
- En caso de que el paciente mantenga una adecuada saturación de la hemoglobina, la preoxigenación se puede llevar a cabo con flujo de oxígeno por puntas nasales que no rebase 6 L/minuto.
- No utilizar presión positiva al momento de la preoxigenación, pues genera una gran cantidad de aerosoles.
- No utilizar altos flujo de oxígeno > 6 L, ya que genera aerosoles.
- No utilizar ventilación no invasiva, a menos que se tengan los filtros y aditamentos adecuados, y sólo si el paciente se encuentra en un cuarto de presión negativa que haga 12 recambios de aire por hora.⁵
- Es importante evitar los aerosoles al momento de la intubación/extubación a la aspiración de secreciones.
- De preferencia, la aspiración de secreciones debe realizarse por un sistema cerrado.
- No se recomienda traqueostomía, salvo en situaciones emergentes.
- No se debe usar mascarilla bolsa-reservorio.
- Se recomienda el uso de un laringoscopio desechable. En caso de no disponer de este dispositivo, deberá usar un laringoscopio tradicional, el cual, después de utilizarlo, deberá depositarse en una bolsa plástica sellada y enviarse a esterilizar en óxido de etileno a temperatura no mayor a 60°C.
- Se recomienda videolaringoscopia con palas desechables para intubación traqueal.
- En caso de emergencia, se deberá usar el dispositivo de vía aérea supraglótica de segunda generación para el rescate de la vía aérea.
- No se recomienda el uso de dispositivos supraglóticos.⁶
- Coloque un filtro HME (intercambiador de calor y humedad) entre el montaje de la sonda orotraqueal y el circuito en todo momento.
- Para evitar el colapso cardiovascular, se recomienda ketamina 1-2 mg/kg-1, lidocaína 1-1.5% vía intravenosa (disminuye 30%). Es importante mencionar la prevención de broncoconstricción refleja, característica en estos pacientes en estado grave, la cual puede utilizarse también en infusión 1-3 mg/kg hora, y disminuir la reactividad de la vía aérea.⁷
- Cuando se emplea bloqueo neuromuscular, se debe usar 1.2 mg/kg de rocuronio o 1.5 mg/kg de succinilcolina, y que además no tenga datos de hipercalemia.
- Se debe usar vasopresor/inotrópico de acuerdo con el estado hemodinámico de cada paciente.

- Neumotaponamiento, calibrado con manómetro, de la sonda orotraqueal para asegurar las vías respiratorias antes de comenzar la ventilación y, en lo posible, evitar la generación de aerosoles.
- Confirme la intubación traqueal con capnografía y ultrasonido. Evitar en lo posible el uso de estetoscopio; si lo utiliza, asegúrese de su estricta limpieza y esterilización.
- En caso de que la vía aérea sea fallida y difícil, se recomienda utilizar el algoritmo recomendado en las *Figuras 2 y 3*.
- Coloque una sonda nasogástrica después de que se complete la intubación y se establezca la ventilación de manera segura.
- Se recomienda el uso de filtros HEPA en la unión del tubo endotraqueal con el circuito de la máquina de anestesia y/o ventilador mecánico, así como la rama espiratoria del circuito.⁸

Equipo de Protección Personal	Preparación del equipo	Plan para la vía aérea difícil	En la sala de abordaje	Postprocedimiento de seguridad
<p>Lista de verificación del PPE:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sé minucioso, cauteloso y no te apresures • Lavarse las manos <ul style="list-style-type: none"> * Ponerse el PPE con las medidas de protección • Mascarilla FFP3 • Guantes • Protector del pelo • Botas desechables • El equipo de protección debe ser desechable • Verificar el equipo asignado para el abordaje de la vía aérea • Identificación del nombre del personal en las viseras o lentes • Identificación del personal en las viseras o lentes <p>Asignar roles:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Líder del equipo (medicamentos, tiempos) 2. Primer intubador 3. Segundo intubador y presión cricoidea 4. ¿Quién lleva los tiempos? <p>Lista de verificación:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fuente de oxígeno • Máquina de anestesia • Medicamentos • Monitor • Ventilador • Tiempo fuera • Prevenir equipo de eFONA (<i>Front of next access emergency</i>) • Acceso quirúrgico de emergencia • Contactar personal requerido para ayudar en la atención 	<p>Preparación del material:</p> <p>Monitoreo:</p> <p>Medicamentos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bloqueadores • Neuromusculares • Considerar (ketamina) • Inductores • Vasopresores • *Inotrópicos • Mantenimiento de la sedación 	<ul style="list-style-type: none"> • ¿La vía aérea es difícil? • ¿Podemos despertar al paciente si la intubación falla? • Considerar ISR • Intubación de secuencia rápida • ¿Cuál es el plan para la intubación de una vía aérea difícil? <p>Plan A:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Fármacos y laringoscopia - Videolaringoscopio - Recomendado (desechable) <p>Plan B:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 2 manos - Dispositivos supraglóticos <p>Plan C:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Equipos quirúrgicos eFONA - Bougie- guías-estiletes <p>* ¿Alguien tiene una duda o inquietud?</p>	<p>Preparación del paciente:</p> <p>Lavado de manos (personal y sanitarios)</p> <p>PPE y toda la protección</p> <ul style="list-style-type: none"> • Acceso venoso <p>Optimizar posición:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Posición de rampa • Considerar posición de Trendelenburg <p>Evaluación de la vía aérea:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Valoración de la vía aérea • Intubación secuencia rápida (ISR) • Localizar membrana cricotiroidea <p>Preoxigenación adecuada:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 3 min o $ETO_2 > 85\%$ <p>Considerar:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Flujo bajo • No usar mascarilla bolsa reservorio • En caso de no contar con el equipo adecuado, usar mascarilla facial con buen sellado bimanual para evitar diseminado viral • Ayuda del segundo intubador para ventilación <p>Optimizar condiciones del paciente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vasopresor/inotrópicos • Optimización de líquidos • Peso • Alergias • Riesgo de hipocalcemia <p>Evitar succinilcolina</p>	<p>Manejo de la vía aérea:</p> <p>Otras:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Colocar sonda nasogástrica • Colocar sonda urinaria • Tomar cultivo traqueal <p>Eliminación cuidadosa del equipo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Descontaminación inmediata del material reusable <p>Retirar adecuadamente el EPP:</p> <p>Ser extremadamente meticuloso</p> <p>Lavado adecuado de manos</p>

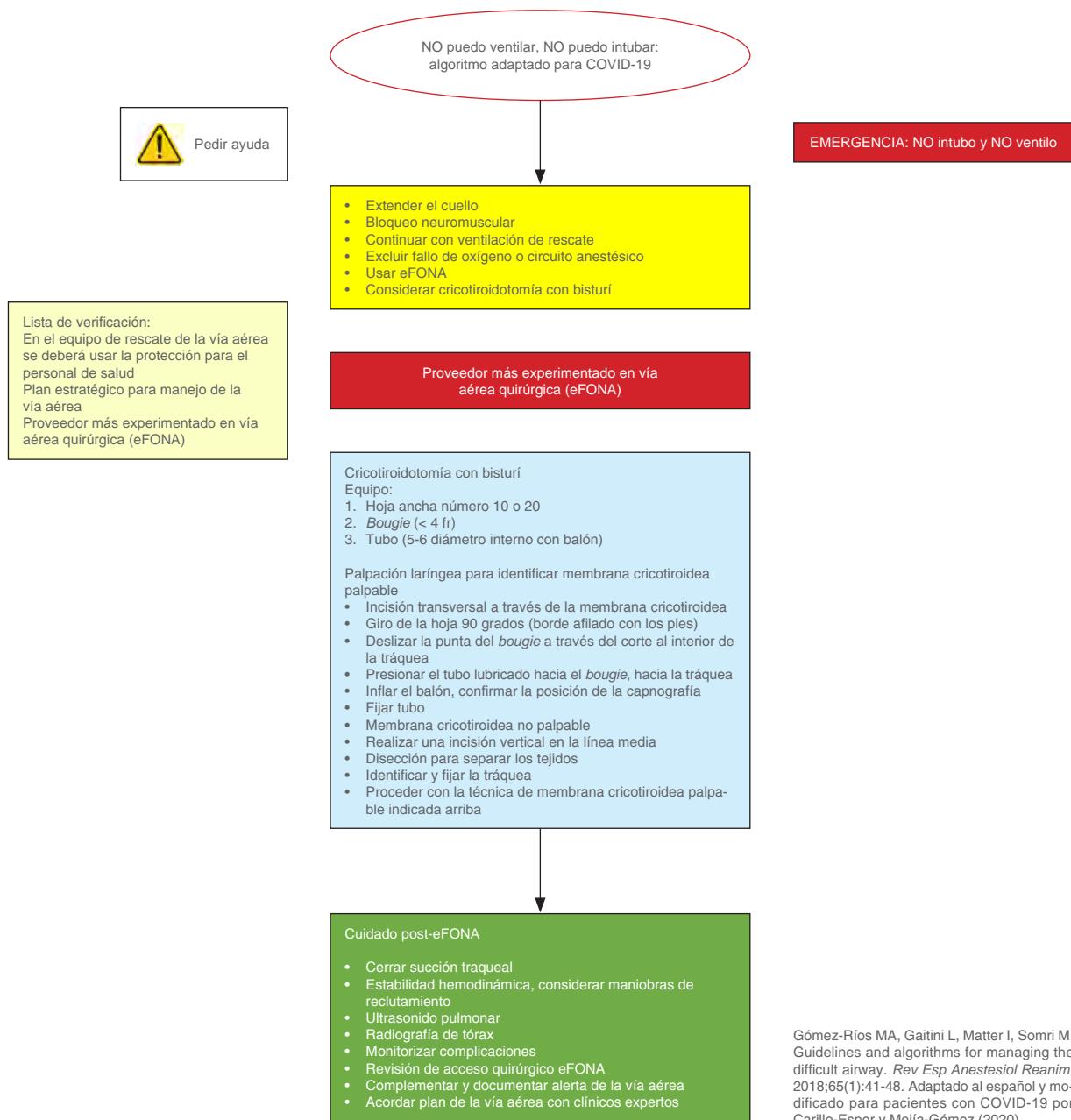
Apfelbaum JL, Hagberg CA, Caplan RA, Blitt CD, Connis RT, Nickinovich DG, et al. Practice guidelines for management of the difficult airway: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Management of the Difficult Airway. *Anesthesiology*. 2013;118(2):251-70. Adaptado al español y modificado para pacientes con COVID-19 por Carillo-Esper y Mejía-Gómez (2020).

Figura 1.11: Lista de verificación de intubación de COVID-19 para intubación traqueal de emergencia.



Gómez-Ríos MA, Gaitini L, Matter I, Somri M. Guidelines and algorithms for managing the difficult airway. *Rev Esp Anestesiol Reanim.* 2018;65(1):41-48. Adaptado al español y modificado para pacientes con COVID-19 por Carillo-Esper y Mejía-Gómez (2020).

Figura 2.11: Algoritmo de actuación de abordaje de la vía aérea difícil de urgencia para pacientes con COVID-19.



Gómez-Ríos MA, Gaitini L, Matter I, Somri M. Guidelines and algorithms for managing the difficult airway. *Rev Esp Anestesiol Reanim*. 2018;65(1):41-48. Adaptado al español y modificado para pacientes con COVID-19 por Carillo-Esper y Mejía-Gómez (2020).

Figura 3.11: Algoritmo de actuación de abordaje de la vía aérea difícil de urgencia para pacientes con COVID-19.

Posterior al manejo de la vía aérea:

- La ropa y material desechable utilizados durante el procedimiento deberán depositarse en bolsas y en contenedores de material biológico infectocontagioso para su tratamiento y eliminación.
 - Se deberá seguir estrictamente el proceso del retiro del EPP.
 - Descontamine el equipo reutilizable por completo acorde con la normatividad establecida.
 - Después de salir de la habitación, asegúrese de que la eliminación del EPP sea meticulosa.⁹
 - La sala deberá estar limpia 20 minutos después de la intubación traqueal (o último procedimiento que pudo haber generado aerosoles).
 - Si hubo dificultad a la intubación, el plan de vía aérea difícil debe notificarse y comunicarse a todo el equipo.
- Durante la extubación:
- Considere la extubación en un cuarto especial para minimizar la exposición.
 - Tome las mismas precauciones que durante la intubación.
 - Deseche inmediatamente el dispositivo de la vía aérea en el contenedor después de su uso.¹⁰

Tabla 1.11: Equipo de Protección Personal (EPP) para el personal de salud.

1	La higiene de las manos es fundamental
2	Protección ocular de montura integral o protector facial completo
3	Mascarilla de alta eficacia (FFP2 o FFP3), o mascarilla facial N95 de 3 micras
4	Es importante resaltar que la mascarilla de la careta no ofrece protección para las partículas en aerosol del virus
5	Botas resistentes o impermeables a fluidos. Protección ocular con extensión lateral, careta completa y filtros o cubrebocas tipo N95; también se deben utilizar cubiertas para el cabello o capuchas (trajes completos de aislamiento). Se recomienda utilizar guantes de manga larga; se puede utilizar cinta colocada de manera vertical para mantener los guantes adheridos a la bata (no utilizarlos de manera circunferencial, ya que esto hace más difícil la manipulación y eliminación de estos insumos)
6	La protección del calzado puede aumentar el riesgo de autocontaminación, por lo que deben evitarse de manera inicial
7	El calzado debe ser impermeable y debe ser susceptible a descontaminación
8	Los overoles con capucha de preferencia deben ser usados como capa interior debajo del EPP
9	Utilizar doble guante
10	Si está disponible, una alternativa es utilizar sistemas de respiradores purificadores de aire para procedimientos con generación de aerosoles como la intubación endotraqueal (RPAP)
11	Sin dispositivos más costosos y con mayor factor de protección que el N95; sin embargo, deben estar disponibles en caso de que se requiera una intervención más prolongada con el paciente
12	Se ha documentado que hay infección del personal de salud aun utilizando N95, sobre todo en situaciones prolongadas, por lo que en escenarios de alto riesgo se prefieren los sistemas RPAP

Anexo 1: Secuencia de intubación rápida.

Preoxigenación (5 minutos con FIO_2 a 100%)
 Premedicación (atropina en niños menores de 5 años)
 Analgesia, sedación y bloqueo neuromuscular
 Sin ventilar al paciente

Anexo 2: Videos descriptivos de la técnica de intubación.

COVID-19 Protected Intubation Educational Video:

<https://www.youtube.com/watch?v=VGNfhHXW-aE&feature=youtu.be>

Intubation in the ICU-COVID-19:

<https://www.youtube.com/watch?v=j6yZz3YPuQI&feature=youtu.be>

Secuencia rápida de intubación:

<https://www.youtube.com/watch?v=46JWg83hr8U>

12. BRONCOSCOPIA

A pesar de obtener a través del lavado bronquioloalveolar por técnica broncoscópica el mayor poder diagnóstico de rRT-PCR para SARS-CoV-2 ($> 90\%$) y que sea mínimamente invasor, **no recomendamos su uso rutinario** por requerir personal especializado con experiencia y equipo sofisticado y costoso, además de ser de **alto riesgo para el contagio del personal** de la salud dentro del contexto del COVID-19, como se ha mencionado, al generar aerosoles y producir tos durante y después de realizado el procedimiento; el método de toma de muestras de elección será siempre el **hisopado nasofaríngeo**.

Sin embargo, podrá requerirse en casos complicados con distrés respiratorio agudo bajo ventilación mecánica con PEEP (indicaciones emergentes, urgentes y programadas)¹ ante la falla terapéutica con avance del proceso neumónico e hipoxemia, donde sea deseable la pronta identificación de patógenos sobreagregados para la realización de ajuste de antimicrobianos, así como las indicaciones terapéuticas habituales (atelectasias, tapones mucosos y hemoptisis que no mejoran con las medidas usuales). En ese caso, deberá realizarse de manera programada preferentemente por un experto y en cuartos de cuidados intensivos que cuenten con sistemas de presión negativa bajo sedación, a fin de minimizar el reflejo de la tos; esto se puede realizar a través de un tubo endotraqueal del núm. 8 o superior (en el que se cerciorará antes la técnica de inflado del globo) y previo ajuste en el modo y los parámetros del ventilador de manera habitual en este procedimiento bajo ventilación mecánica. Deberá asegurarse, como siempre, la técnica estéril del procedimiento y cerciorarse de que, tanto el médico broncoscopista como el personal de apoyo alrededor de la cabecera del enfermo, cuenten con todas las medidas de seguridad personal (gorros, google herméticos y/o escudos faciales, cubrebocas de alta eficiencia N95, doble bata, la externa de manga larga e impermeable, doble guante y calzado cerrado y, de ser posible, con una campana broncoscópica Rosseli).

13. CONTROL DE TEMPERATURA EN PACIENTE CRÍTICO CON COVID-19

La información disponible que describe la presentación clínica de pacientes con COVID-19 es aún limitada. Debido a la variedad de síntomas respiratorios en las infecciones del trato respiratorio, así como al alto porcentaje de pacientes graves con diagnóstico de COVID-19 que presentan fiebre (83-98%),^{1,2} el diagnóstico operacional clínico de gravedad, tanto para influenza AH1N1-pdm 2009 como para SARS CoV2, **requiere que se documente la fiebre**.³ Guan y colaboradores reportaron que en 44% de los pacientes se identificó fiebre mayor de 39.5 °C de pacientes con COVID-19 a su ingreso hospitalario y en 89% de los casos durante su estancia hospitalaria.

Wang Y y su equipo² describieron que entre 77 y 98% de los pacientes desarrollan fiebre durante su hospitalización y, durante la fase más crítica, alcanzará su nivel máximo entre el cuarto y quinto día, con más de 40 °C sin respuesta al uso de antipiréticos parenterales (paracetamol), o su uso se restringe por alteraciones en las pruebas de función hepática, siendo relacionada con una elevación de marcadores bioquímicos humorales como IL por la respuesta inflamatoria sistémica por pirógenos endógenos más que por una respuesta a agentes externos.

La mayoría de las recomendaciones se enfoca en las estrategias de ventilación y uso de fármacos dirigidos contra COVID-19. Sin embargo, se ha hecho poco énfasis en el control de la temperatura. La fiebre desencadena una serie de cambios en el organismo. Por cada grado de aumento de la temperatura, se eleva 10% el metabolismo basal, y con ello, el organismo se vuelve más reactivo, sobre todo bioquímicamente, lo que representa un gasto considerable de energía.

Actualmente, en aquellos pacientes en quienes no se logró control de la temperatura con antipiréticos a dosis máxima se

Tabla 2.11: Escenario de intubación para pacientes con COVID-19

1. Enfatizar	2. Doble chequeo para indicaciones de intubación	3. Preparación del equipo
<ul style="list-style-type: none"> Marco competencial integrado para cada fase y paso Protección ante gotas para cada fase y etapa Anticipar las necesidades, maximizar el éxito del primer intento 	<ul style="list-style-type: none"> Usar escalas de alerta temprana para intubación Zonas con presión negativa o isoladas Valorar uso CPAP/BIPAP/NIV/HFNO frente al riesgo de difusión por aerosoles ¿Requiere intubación? Mejor electiva y no emergente 	<p>Minimizar los integrantes del equipo</p> <ol style="list-style-type: none"> Primer intubador (miembro más experimentado) Asistente experto; en protocolos y dispositivos VAS (médico/enfermera con equipo de protección del personal) Segundo intubador; con EPI operativo fuera del escenario Centinela de la puesta y retirada del equipo de protección del personal (EPI) fuera del escenario
4. Puesta del EPI	5. Lista de verificación clínica	6. Instrumentación de la vía aérea
<ul style="list-style-type: none"> Equipo de protección de segundo nivel (para el manejo de la vía aérea) FFP2/N95, pantalla facial, bata impermeable de manga larga, doble guante, calzas Equipo de protección de tercer nivel (para procedimientos que generan aerosoles: broncoscopia, intubación con paciente despierto, entre otros), escafandra en lugar de FFP3, pantalla facial, bata impermeable de manga larga, doble guante, calzas 		<ul style="list-style-type: none"> Evaluación completa de la vía aérea Evaluación/optimización hemodinámica previa
<p>7. Si la intubación con paciente despierto no está indicada</p> <ul style="list-style-type: none"> Preoxigenación: 3 min VC con FiO_2 a 100% o 1 min a CVF con 8 respiraciones FiO_2 a 100% o CPAP/PS 10 cmH_2O + PEEP 5 cmH_2O = FiO_2 a 100% con circuito interno y máximo sellado Mascarilla facial Inducción de secuencia rápida en todos los pacientes (limitar la ventilación manual con bolsa a menos que sea inevitable o aplicar maniobra Sellick) Puntas nasales 1 a 3 lpm para la fase apneica de IOT Blóqueo neuromuscular profundo por laringoscopia En una laringoscopia directa es preferible laringoscopio con pantalla alejada del foco y tubo orotraqueal con FROVA preinsertada; reoxigenar con volumen corriente a baja presión entre un intento y otro; cambio precoz supraglótico (tras segundo intento fallido de IOT) preferiblemente un dispositivo de 2da. generación Intubación a través de dispositivos supraglóticos siempre con fibroscopio flexible con pantalla alejada de foco Cricotiroidotomía en el escenario de no intubar: no ventilar 		<p>8. Si la intubación con paciente despierto es la indicada</p> <ul style="list-style-type: none"> Tropicalización de la vía aérea: no aerosoles o vaporizadores Sedación titulada Fibroscopía flexible con pantalla alejada de foco Rescate con dispositivo supraglótico de 2da. generación Cricotiroidotomía precoz; si no intubar, no ventilar (NI-NV) (de ser posible)
<p>STOP COVID</p> <p>S: Asegurar la vía aérea. T: trabajo de equipo (<i>briefing</i>). O: Organizar (competencias-equipo-guías clínicas). P: Preparar (dispositivos). C: <i>Lista de verificación-control-analysis management</i>. O: Optimizar (hemodinámica-oxigenación). V: Vigilar puesta y retirada de EPI. I: sistema Integrado de evaluación y manejo de la vía aérea. D: <i>Debriefing</i>.</p>		<p>9. Comprobación de la posición del TOT y ventilación protectora</p> <ul style="list-style-type: none"> Capnografía Evitar desconexiones del circuito innecesarias Considerar indicaciones para técnicas avanzadas (ECMO y consejo de experto) <p>10. Retirada del EPI</p> <ul style="list-style-type: none"> Durante y después de la retirada del EPI, la higiene de manos es imprescindible Centinela del EPI vigila individualmente la retirada del traje Arrojar bata, guantes y calzas al contenedor clase 3 Depositar gafas al contenedor indicado <p>11. Traslado</p> <ul style="list-style-type: none"> Seguir la regulación local de biocontención

emplea como medida final el control por medios físicos (externos), ya sean compresas húmedas o hielo (con los consecuentes efectos deletéreos por el temblor por falta de regulación controlada de los cambios de temperatura). En un grupo de pacientes con COVID-19, en 38% se emplean métodos de contacto de regulación de temperatura con **dispositivos de gel transferencia térmica con protocolo de normotermia**, observando control de las temperaturas y menores complicaciones, como temblor e hipopotasemia. Las arritmias (bradicardia), entre otras, en el grupo de normotermia son menores en comparación con los pacientes en quienes no se controla la fiebre o se realiza con otras técnicas (*Figura 1.13*).

14. ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS PARA INFECCIÓN POR COVID-19

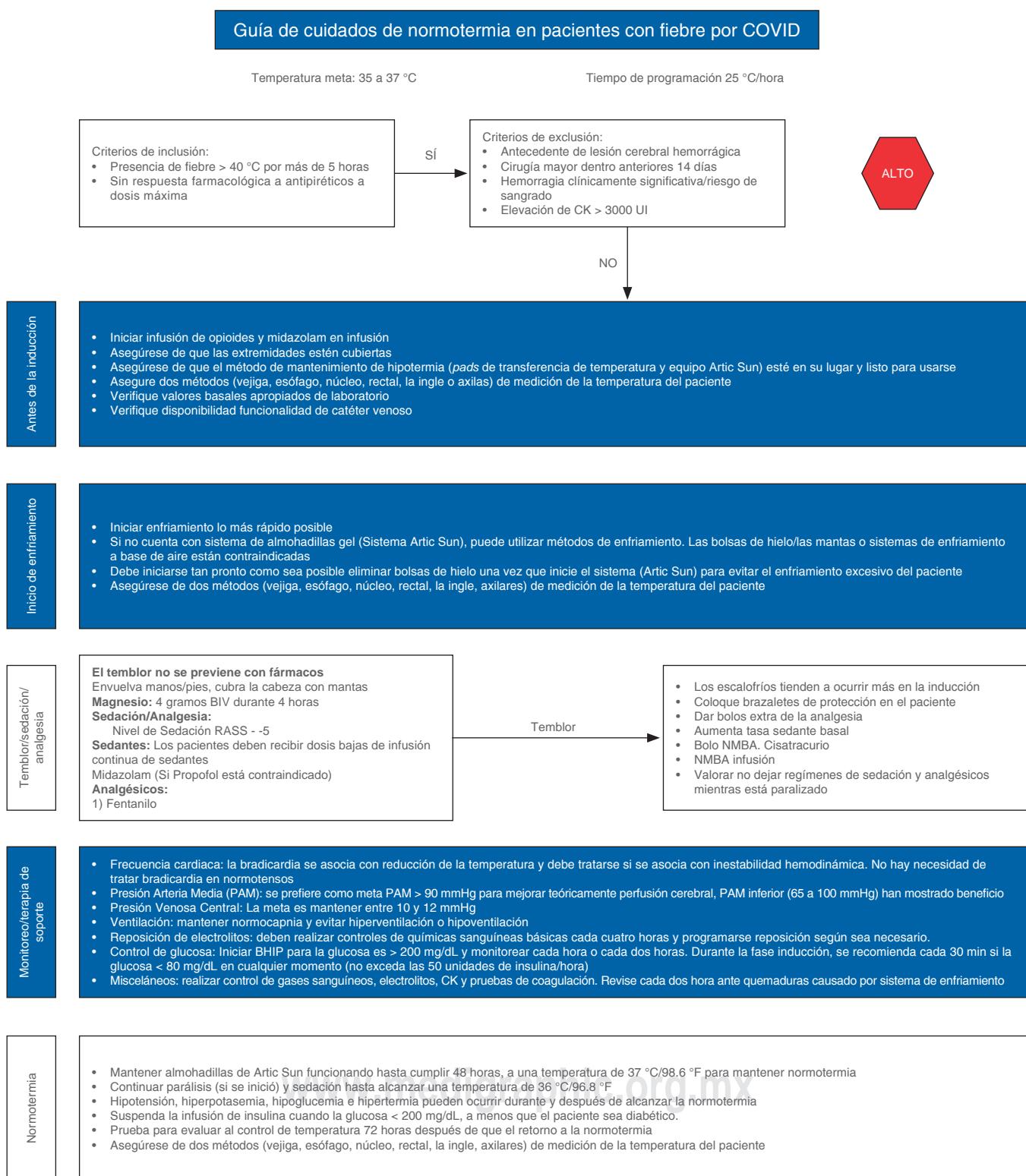
A finales de diciembre de 2019, se registró un brote de una enfermedad emergente denominada COVID-19 causada por un nuevo coronavirus (llamado SARS-CoV-2), el cual inició su presencia en la ciudad de Wuhan, China, y se propagó rápidamente hacia el resto del mundo, condicionando un gran problema de salud. Ésta fue declarada por la OMS como la sexta emergencia de salud pública de preocupación interna-

cional, ante lo cual se generó un gran reto para el sistema de salud, debido al desconocimiento del comportamiento de esta nueva enfermedad.

De manera inicial, se han utilizado distintos agentes antivirales, principalmente oseltamivir (75 mg vía oral cada 12 h), ganciclovir (0.25 g vía intravenosa cada 12 h) y lopinavir/ritonavir (400/100 mg vía oral cada 12 h), además de otros inhibidores de neuramidasa, análogos de nucleósidos, inhibidores de la síntesis de ADN, así como diversos antibióticos y antifúngicos empíricos, hidroxicloroquina/cloroquina, inmunoglobulina intravenosa, esteroides sistémicos y hasta medicina tradicional china, sin existir hasta el momento una evidencia clara sobre el tratamiento efectivo para COVID-19.¹

Remdesivir

En un estudio reciente, se evaluó la eficacia antiviral de cinco fármacos aprobados por la FDA (por sus siglas en inglés: Food and Drug Administration): ribavirina, penciclovir, nitazoxanida, nafamostat, cloroquina, y dos fármacos antivirales de amplio espectro: remdesivir y favipiravir contra un aislamiento de SARS-CoV-2 *in vitro*. Con la mayoría de los fármacos estudiados, se requirieron altas concentraciones para



Protocolo Grupo Hipotermia México, adaptado para Normotermia (NT): pasos clave para la iniciación y ejecución en fiebre sin respuesta en paciente con Infección por COVID-19. BIV = bolo intravenoso; BNM = bloqueo neuromuscular; DM1 = Diabetes mellitus tipo I.

Figura 1.13.

reducir la infección viral; dichas concentraciones en diversos antivirales no se consiguen con la dosis oral recomendada, por el contrario, particularmente con el remdesivir y la hidroxicloroquina/cloroquina se logró bloquear la infección viral a una concentración micromolar baja y un alto índice de selectividad.²

El remdesivir es un análogo de adenosina que se incorpora a las cadenas de ARN viral nacientes y da como resultado la terminación prematura. Por esta razón, se considera como un medicamento antiviral contra una amplia gama de infecciones por virus de ARN (incluido SARS/MERS-CoV) y, actualmente, se encuentra en desarrollo clínico para el tratamiento de la infección por el virus del Ébola, manejándose una dosis para infusión intravenosa de 10 mg/kg. Se ha demostrado que el remdesivir y la cloroquina son altamente efectivos en la inhibición de la infección *in vitro* de SARS-CoV-2; además, los datos preliminares muestran que se puede inhibir la infección del virus de manera eficiente en una línea celular humana (cé-lulas Huh-7 de cáncer de hígado humano) que es sensible a SARS-CoV-2, lo cual sugiere un uso prometedor en personas que padecen la nueva enfermedad por coronavirus.³

Los criterios actuales para el uso de remdesivir mediante un protocolo de investigación son enfermedades pulmonares moderadas a severas y en pacientes críticos; asimismo, no está recomendado en embarazo y debe administrarse con filtración glomerular menor a 50 mL/min, así como elevación de transaminasas cinco veces por arriba del límite normal.

Factor de riesgo	Puntaje
Edad ≥ 68 años	1
Sexo femenino	1
Diurético de asa	1
Potasio sérico ≤ 3.5 mEq/L	2
Intervalo QT ≥ 450 ms al ingreso	2
Infarto agudo al miocardio	2
≥ 2 fármacos que prolongan el intervalo QT	3
Sepsis	3
Falla cardíaca	3
Fármaco que prolonga el intervalo QT	3
Máximo puntaje de riesgo	21

Cloroquina e hidroxicloroquina

La cloroquina se ha utilizado a nivel mundial como parte de la lista de medicamentos esenciales de la OMS para diversas patologías, siendo un producto de bajo costo y con un perfil de seguridad clínica bien establecido.⁴ Ésta ha sido utilizada inclusive a dosis muy altas (hasta 600 mg/día) para tratar enfermedades autoinmunes;³ sin embargo, su eficacia y seguridad para el tratamiento de pacientes con COVID-19 por SARS-CoV-2 no se había establecido previamente. El uso de cloroquina está incluido en las pautas de tratamiento de la Comisión Nacional de Salud de China y, según los informes, se asoció con una menor progresión de la enfermedad y una menor duración de los síntomas.⁵

La cloroquina se ha descrito con efectos *in vitro*, pues se sabe que bloquea la infección por virus al aumentar el pH endosómico requerido para la fusión virus/célula, además de interactuar en la inhibición de la eliminación del recubrimiento y/o la alteración de las modificaciones posttraduccionales de las proteínas recién sintetizadas, especialmente al interferir

con la glucosilación de los receptores celulares en muchos virus, específicamente en el SARS-CoV.

Se ha estudiado el papel de la cloroquina y la hidroxicloroquina en el tratamiento de pacientes COVID-19, encontrándose una reducción significativa de la carga viral con una dosis recomendada de hidroxicloroquina de 600 mg cada 24 h (concentración sérica de 0.46 µg/mL +0.2), con lo cual, posterior a analizar la carga viral después de seis días, se encontró una cura viral en 70% de los pacientes tratados con hidroxicloroquina en comparación con 12.5% en el grupo control.⁶

Además de su acción antiviral, la cloroquina tiene una actividad inmunomoduladora que puede aumentar sinérgicamente su efecto antiviral *in vivo*. Después de la administración oral, se distribuye ampliamente en todo el cuerpo, incluyendo a nivel pulmonar.⁷

Se ha demostrado que la hidroxicloroquina (un análogo de la cloroquina) tiene una actividad anti-SARS-CoV *in vitro*. El perfil de seguridad clínica de la hidroxicloroquina es mejor que el de la cloroquina (durante el uso a largo plazo) y permite una dosis diaria más alta, además de menor incidencia de interacciones farmacológicas.⁸

Los últimos dos estudios franceses han demostrado una adecuada respuesta clínica y en niveles de carga viral en trato respiratorio con hidroxicloroquina a dosis de 200 mg cada 8 horas por 10 días en combinación con el macrólido azitromicina, que puede ser un tratamiento potencial con diversos mecanismos de acción en el control de COVID-19.

Recientemente, se publicaron dos reportes preliminares de ensayos clínicos en China; uno de ellos en Shanghái, con 30 pacientes aleatorizados 1:1 a recibir tratamiento convencional en comparación con hidroxicloroquina 400 mg/día durante cinco días. Se concluyó que el uso de hidroxicloroquina no fue mejor que el tratamiento convencional en la respuesta clínica y virológica radiológica al séptimo día. Este reporte inició con un número muy pequeño de pacientes, lo cual nos deja información decepcionante.⁹ El otro estudio en Wuhan, China, incluyó 62 pacientes con neumonía leve ($\text{SaO}_2/\text{SPO}_2$ ratio > 93% o $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ ratio > 300 mmHg), en donde se aleatorizaron 1:1 con 31 pacientes a recibir cinco días hidroxicloroquina (400 mg/d) de forma adicional al cuidado estándar. A la evaluación del quinto día, 25 de 31 pacientes (80.6%) tuvieron mejoría clínica comparado con sólo 17 de 31 pacientes (54.8%) del grupo control. Dos pacientes tuvieron reacciones adversas leves en el grupo hidroxicloroquina (cefalea y reacción cutánea).¹⁰

Azitromicina

Además, al comparar el efecto del tratamiento con hidroxicloroquina como monoterapia y el efecto de la hidroxicloroquina en combinación con azitromicina, fue significativamente más eficiente el uso combinado de ambos fármacos para la eliminación del virus en pacientes con COVID-19. Los estudios franceses hablan de dosis de 500 mg al día por cinco días y el más grande de ellos de 500 mg al día/dosis de carga, seguido de 250 mg al día durante cinco a siete días.⁸ Ambas drogas incrementan el intervalo QT, sobre todo la azitromicina, por lo que se recomienda evaluar el beneficio anticipado sobre el riesgo de su uso. El Colegio Americano de Cardiología recomienda un sistema de puntuación con base en los factores de riesgo preexistentes, como la edad, el infarto miocárdico

previo, el nivel de potasio, entre otros, para clasificar el riesgo en bajo, moderado y alto. También se propone el monitoreo electrocardiográfico continuo con criterios para reducir o disminuir el tratamiento.¹¹

Tabla 1.14: Escala de riesgo para fármacos asociados con la prolongación del intervalo QT.¹¹

Riesgo	Puntaje
Bajo	≤ 6
Moderado	7-10
Alto	≥ 11

Inhibidores de proteasa: lopinavir-ritonavir

Los medicamentos inhibidores de proteasa que actualmente se usan para el tratamiento del VIH se han vuelto una opción terapéutica en ensayos clínicos ante la aparición del nuevo coronavirus denominado SARS-CoV-2 causante de COVID-19. En un ensayo aleatorizado y controlado que se realizó en pacientes hospitalizados por COVID-19, con saturación de oxígeno menor o igual a 94% y relación de la presión parcial de oxígeno (PaO_2) a la fracción de oxígeno inspirado (FiO_2) de menos de 300 mmHg, quienes fueron aleatorizados en proporción de 1:1 a recibir 400 y 100 mg de lopinavir y ritonavir, respectivamente, dos veces al día durante 14 días en comparación con la atención estándar en el grupo control, no se asoció con una diferencia significativa en el tiempo a la mejoría clínica ni en la mortalidad en comparación con el grupo que recibió la atención estándar.¹²

El lopinavir/ritonavir ha demostrado eficacia *in vitro* con betacoronavirus, principalmente para el tratamiento de SARS y MERS (síndrome respiratorio de Oriente Medio), por lo que se ha considerado un potencial terapéutico contra SARS-CoV-2 causante de COVID-19 y, a pesar de que en el artículo reciente de *The New England Journal of Medicine* no demostró un beneficio claro, se están llevando a nivel internacional diversos protocolos con este medicamento.

Una gran limitante de este medicamento son sus múltiples toxicidades e interacciones farmacológicas, por lo que debe usarse con precaución, sobre todo en pacientes de UCI en conjunción con uso de esteroides o falla hepática.

Otro inhibidor de proteasa con mejor perfil de seguridad es darunavir en combinación con ritonavir o cobicistat; sin embargo, éste no se ha recomendado, ya que se ha observado que las concentraciones *in vitro* para inhibir la replicación celular de SARS-CoV-2 y otros coronavirus es extremadamente alta y no se alcanzaría dicha concentración con las dosis autorizadas actualmente en el tratamiento de VIH.

Otros

Algunos medicamentos no son considerados para su uso porque existe información sobre su inefectividad. Al respecto, ribavirina e interferón (rIFN α 2a, rIFN α 2b o rIFN β 1a) fueron utilizados en un estudio observacional multicéntrico para tratar MERS-CoV. La terapia fue utilizada en pacientes críticamente enfermos, pero no se asoció con la disminución de la mortalidad a 90 días o una más rápida eliminación de MERS-CoV ARN.¹³

Dentro de la fisiopatología del COVID-19 en pacientes críticamente enfermos se han descrito síndrome de liberación de citocinas con niveles elevados de IL-6, por lo que se han usado en algunos estudios clínicos inhibidores de IL-6, los cuales aparentemente tienen buenos resultados, sobre todo con el inhibidor del receptor de IL-6 tocilizumab.^{14,15} De igual manera, se ha descrito el uso de ivermectina para el tratamiento de esta enfermedad, sin contar hasta el momento con evidencia fuerte que justifique su recomendación.

Conclusión

En la actualidad, no se cuenta con evidencia clara que proporcione fármacos específicos y aprobados por la FDA para el tratamiento de COVID-19, por lo que hasta este momento la base del manejo se enfoca en medidas de sostén y ajuste, dependiendo de las necesidades del paciente. No podemos dejar de mencionar que se están llevando a cabo diversos estudios, no obstante, en la literatura internacional hay deficiencias metodológicas y un número limitado de pacientes.

Tabla 2.14: Protocolos de tratamiento usado en la bibliografía internacional para pacientes en hospitales con 2019-nCoV, de acuerdo con su estado crítico o cuando existe una sospecha razonable debido a su clínica y antecedentes epidemiológicos.

Enfermedad moderada	Sulfato de hidroxicloroquina: 400 mg vía oral cada 12 horas el primer día 200 mg vía oral cada 8 horas por 10 días Azitromicina 500 mg el primer día seguido de 250 mg por día durante 4 días Remdesivir (obtener uso compasivo) Dosis de carga de 200 mg vía intravenosa el primer día Mantenimiento 100 mg vía intravenosa al día desde día 2 al día
Enfermedad severa	Lopinavir/ritonavir 2 tabletas de 200/50 mg vía oral cada 12 horas Sulfato de hidroxicloroquina 400 mg vía oral cada 12 horas el primer día 400 mg vía oral cada 8 horas por 10 días + Azitromicina 500 mg el primer día, seguido de 250 mg por día durante 4 días Remdesivir (obtener uso compasivo) Dosis de carga de 200 mg vía intravenosa el primer día, manteniendo 100 mg vía intravenosa al día, desde el día 2 al día 10 Lopinavir/ritonavir 2 tabletas de 200/50 mg vía oral cada 12 horas

- Evaluar el potencial sinergismo de todas las drogas utilizadas sobre el alargamiento del intervalo QT (se recomienda seguir las pautas del Colegio Americano de Cardiología para uso y vigilancia¹¹).

- Las recomendaciones terapéuticas son de acuerdo con la información actual y con la disponibilidad de los medicamentos en nuestro país.

- En pacientes con uso de lopinavir/ritonavir la diarrea es un efecto adverso frecuente, por lo que no está indicado en pacientes con diarrea severa por COVID-19. Se recomienda administrar con alimentos y vigilar las interacciones en la página de Liverpool: <https://www.hiv-druginteractions.org/>.

No sobrepasar la dosis de hidroxicloroquina de 6.5 mg/kg/día y de cloroquina 5 mg/kg/día.

Tabla 3.14: Abordaje clínico y tratamiento para COVID-19.

Características	Tratamiento sugerido
Caso sospechoso o confirmado asintomático.	<ul style="list-style-type: none"> Vigilancia por el posible desarrollo de síntomas. Evitar ibuprofeno o cualquier AINE
Caso sospechoso o confirmado con síntomas leves, menores de 60 años de edad y sin comorbilidades	<ul style="list-style-type: none"> Aislamiento por 14 días en su domicilio Tratamiento sintomático en domicilio, incluyendo hidratación y descanso más aislamiento por 14 días Debe estar atento ante el posible agravamiento de síntomas (tos, disnea, taquipnea y dificultad respiratoria) Oseltamivir si cumple con criterios de influenza Tratamiento sintomático más aislamiento en domicilio por 14 días Cloroquina más azitromicina (vigilar EKG), o claritromicina en lugar de azitromicina Debe estar atento ante el posible agravamiento de síntomas (tos, disnea, taquipnea y dificultad respiratoria) Uso de tromboprofilaxis e inmunomoduladores a decisión del médico
Caso sospechoso o confirmado, con síntomas, sin criterios de ingreso, pero mayor de 60 años de edad o con morbilidad significativa	<ul style="list-style-type: none"> Tratamiento sintomático más aislamiento en domicilio e informar datos de gravedad para acudir nuevamente a hospital (tos, disnea, taquipnea y dificultad respiratoria) Cloroquina más azitromicina (vigilar EKG), o claritromicina en lugar de azitromicina Manejo de neumonía comunitaria VO Uso de tromboprofilaxis e inmunomoduladores a decisión del médico Hospitalizar Cloroquina más azitromicina (vigilar EKG), o claritromicina en lugar de azitromicina Manejo de neumonía comunitaria Uso de inmunomoduladores Esteroides a decisión del médico Adicionar: Tocilizumab
Caso sospechoso o confirmado con neumonía y criterios de gravedad (CURB-65 > 2 PUNTOS, SOFA > 2), saturación de oxígeno < 90% + FR > 30x' o neumonía leve con dímero D de más de 1,000 ng/mL. Progresión clínica (falla orgánica múltiple) y requerimiento de cuidados intensivos	<ul style="list-style-type: none"> Heparina de bajo peso molecular (HBPM) a dosis anticoagulantes Manejo de neumonía comunitaria Uso de inmunomoduladores Esteroides a decisión del médico Adicionar: Tocilizumab

Estudios de laboratorio recomendados al ingreso y seguimiento: BHC, QS3, VSG, PCR, DHL, CPK, procalcitonina, transaminasas, gasometría con lactato, dímero D, ferritina y volver a revalorar.

Radiología: Telerradiografía de tórax y revalorar con portátil diario; de no poderse, se debe realizar ultrasonido pulmonar.

Valorar CURB 65 1 punto por cada característica presente:

- Confusión.
- Urea > 30 mg/dL.
- Frecuencia respiratoria > 30.
- Tensión arterial sistólica < y/o diastólica < 60 mmHg.
- Edad > 65 años

Puntuación	% de mortalidad	Recomendación
0	0.6	Bajo riesgo, tratamiento ambulatorio
1	2.7	Bajo riesgo, tratamiento ambulatorio
2	6.8	Riesgo intermedio, hospitalización de corta estancia o tratamiento ambulatorio con supervisión estricta
3	14.0	Neumonía grave, considerar hospitalización
4	27.8	Neumonía severa, considerar hospitalización
5	57.0	Neumonía muy grave, considerar ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos

Los diversos esquemas de tratamiento para las pacientes por infección de COVID-2019 sugeridos en la literatura científica son los siguientes ([Tablas 4.14 y 5.14](#)).

Interacciones medicamentosas

Anexo 4: Interacciones medicamentosas

<https://www.hiv-druginteractions.org/checker>
<https://www.covid19-druginteractions.org>

15. EVALUACIÓN POR ULTRASONIDO

Justificación

- El ultrasonido pulmonar (USP) ofrece resultados similares a la tomografía de tórax y superiores a la radiografía de tórax en la evaluación de neumonía y SIRA.
- Un estudio a la cabecera del enfermo evita traslados innecesarios. Puede ser un filtro de selección de pacientes que deban trasladarse a tomografía.
- La capacitación es sencilla, y la adquisición de imágenes interpretables es reproducible.
- Reduce el riesgo de exposición al virus y tiene un bajo costo.¹⁻⁴

Técnica

- Utilizar un transductor convexo 2-5 Mhz, sectorial o microconvexo con ajuste preseleccionado para pulmón o abdomen. También es útil el transductor lineal de alta frecuencia (> 5 MHz) para evaluar la línea pleural.
- Explorar con el transductor en orientación cefalocaudal al menos en seis regiones en cada hemitórax: anterosuperior e inferior (sobre la línea media clavicular), laterosuperior e inferior (en línea axilar media) y posterolateral e inferior (por detrás de línea axilar posterior).
- Identificar los límites anatómicos desde la línea pleural hasta el diafragma en regiones inferiores. Una vez identificado un espacio intercostal, se puede girar el transductor sobre el espacio intercostal para evaluar una mayor superficie pleural.

Desinfección del equipo

- Siempre que sea posible y esté disponible, use fundas de transductor y cables.
- Utilizar el desinfectante que refiera la recomendación de la marca del equipo utilizado. En COVID, la recomendación

es usar soluciones a base de hipoclorito sódico al 0.05% o alcohol al 70%. También se puede visitar la lista de desinfectantes autorizados por la Agencia de Protección del Medio Ambiente (EPA, por sus siglas en inglés) de los Estados Unidos en transductores, cables y cualquier superficie tocada.

- Realice una limpieza completa de los sistemas US entre pacientes.

- Los dispositivos de mano son mucho más fáciles de desinfectar que los carros, por lo que son preferibles.

Signos ultrasonográficos

Debemos recordar que las imágenes obtenidas por ultrasonografía pulmonar corresponden a las regiones que enfoca el transductor sobre la superficie pulmonar (*Figura 1.15*).

Tabla 4.14.

Clave (cuadro básico)	Insumo	Presentación	Uso	Tiempo	Cantidad para un paciente	Precauciones
010.000.2030.00	Fosfato de cloroquina	Tabletas de 150 mg, caja con 1,000 tabletas	450 mg vía oral cada 12 h dosis y continuar con 300 mg vía oral cada 12 h	5-10 días	14-42 tabletas	Vigilar intervalo QT y glucemia. Precaución al combinar con quinolonas y macrólidos
Sin clave	Hidroxicloroquina	Tabletas de 200 mg, caja con 20 tabletas	400 mg vía oral cada 12 h por dos dosis y continuar 200 mg vía oral cada 12 h	5-10 días	12-22 tabletas (1-2 cajas)	Vigilar intervalo QT y glucemia. Precaución al combinar con quinolonas y macrólidos
010.000.2132.00	Claritromicina	Tabletas 250 mg, caja con 10 tabletas	250 mg vía oral cada 8-12 h	5-10 días	20-30 tabletas (2-3 cajas)	No usar durante el embarazo
010.000.1969.01	Azitromicina	Tabletas de 500 mg, caja con 4 tabletas	500 mg vía oral cada 24 h de impregnación y luego 250 mg vía oral cada 24 h	5-7 días	3-4 tabletas (1 caja)	Vigilar el intervalo QT. Precaución al combinar con cloroquina
010.000.5288.00	Lopinavir/ritonavir	200 mg/50 mg tabletas, frasco con 120 tabletas	400/100 mg vía oral cada 12 h	15 días	60 tabletas (1/2 frasco)	Vigilar PFH y lactato
010.000.5106.00	Atorvastatina	Tabletas de 20 mg, caja con 10 tabletas	40 mg	15 días	30 tabletas (3 cajas)	No usar durante el embarazo
010.000.4516.00	Tocilizumab	Solución inyectable 200 mg/10 mL, caja con un frasco ámpula	8 mg/kg de peso ideal (máximo 800 mg) cada 12 h	2-3 dosis	6-9 frascos	Medición de IL-6 previo a su inicio
010.000.5250.01	Interferón beta 1-B recombinante humano	Frascos ámpula con 0.25 mg/mL. Caja con 15 frascos y 15 jeringas prellenadas con 1.2 mL de diluyente	Aplicar 1 mL subcutáneo cada tercer día	7 dosis	7 jeringas/frascos (1/2 caja)	Medición de IL-6 previo a su inicio
010.000.5221.00	Peginterferón Alfa 2B	Pluma con liofilitizado contiene: 180 µg. Envase con pluma y cartucho con 0.5 mL (3 µg/kg)	Aplicar 1/2 mL subcutáneo cada semana	2 dosis	2 jeringas (2 cajas)	Medición de IL-6 previo a su inicio
Sin clave	Remdesivir	Solución inyectable 100 mg	200 mg vía intravenosa de impregnación una dosis, luego 100 mg vía intravenosa cada 24 h por 9 días. (10 mg/kg)	10 días	11 dosis de 100 mg	Adaptive COVID-19 Treatment Trial
Sin clave	Favipiravir	600 mg	1600 mg de impregnación, continuar 600 mg vía oral cada 8 h	10 días	30 tabletas de 600 mg	

Tabla 5.14.

Fármaco	Seguro	Interacciones	No administrar
Antibióticos	Paracetamol, AINE, buprenorfina, tapentadol	Tramadol/petidina, oxicodeona, morfina Fentanilo (reducir dosis)	
Antiarrítmicos	Atenolol	B-bloqueantes (mejor bisoprolol) Digoxina, verapamilo, diltiazem (reducir dosis)	Amiodarona, ivabradina (aumentan el QT)
Antihipertensivo/diurético	Captopril, enalapril, espironolactona, furosemida, tiazidas	Losartán, torasemide, sacubitril Amlodipino (disminuye disponibilidad 50%) Doxazolina, reducir dosis	Eplerenona
ACO/ plaquetarios	AAS, HBPM, heparina, prasugrel	Acenocumarina, dabigatran (11 mg cada 12 h) warfarina, edoxaban (30 mg/día)	NACO (reducir dosis 50%) Clopidogrel (< 44% agregación plaquetaria) Ticagrelor
Gastrointestinales	Omeprazol, metoclopramida, cimetidina	Ondansetrón (prolonga QT)	Domperidona (alarga QT, tox C-V)
Anticonvulsivantes	Gabapentina, pregabalina, levetiracetam, topiramato, lacosamida	Reducir dosis: Clonazepam, fenobarbital, Fenitoína, lamotrigina, ácido valproico (mania), carbamacepina	
Antibioticoterapia	Amoxicilina, ampicilina, cefalosporinas, cloxacilina, pipe/tazo, carabénemicos, linezolid, vancomicina, TMP/SMZ	Alarga QT; azitromicina, eritromicina, levofloxacino, ciproflox, moxifloxacino Disminuir dosis; clindamicina, claritromicina Metronidazol (no vía oral) Disminuir dosis; itraconazol, ketoconazol	
Antifúngicos	Anfotericina B, xaspofungina, fluconazol (alarga el QT con HDQ), Nistatina		Voriconazol
Psicofármacos	Lorazepam Lormetazepam Duloxetina	Disminuir dosis; alprazolam, cloradepato, diazepam, olanzapina, zolpidem, paroxetina, mirtazapina Alarga QT; clorpromazina, levomeptomazina, trazona, sertralina, mirtazapina, fluoxetina, amitriptilina	Quetiapina, haloperidol, Risperidona Midazolam vía oral, citalopram Escitalopram Clozapina (TB agranulocitosis)
Otros	Nitratos Oseltamivir /aciclovir, levotiroxina, loratadina, bifosfonatos, alopurinol sumatriptán	Tamsulosina (riesgo hipotensión) Levodopa/carbidopa (disquinesias) Rasagilina	Ranolazina Colchicina (si es necesario, disminuir dosis) Hidroxicina (alarga QT) Rifampicina
Antidiabéticos	Insulina, metformina empagliflozina, inhibidores DPP4, liraglutide	Glicazida Glipizida Repaglinida Reducir dosis	
Broncodilatadores	Ipratropio, glicopirronio, indacaterol, salbutamol, montelukast	Salmeterol Formoterol (prolonga QT)	Budesonida Efecto sistémico
Hipolipemiantes	Pitavastatina, pravastatina ezetimiba, fenofibrato	Atorvastatina, rosuvastatina Reducir dosis	Simvastatina, lopinavastatina miopatía

Pulmón de aspecto normal

Deslizamiento pleural. Deslizamiento de las pleuras parietal y visceral con los movimientos respiratorios; se trata de aquellos elementos para identificar la línea pleural: 1) línea hiperecoica por debajo de las costillas; 2) movimiento ondulante que sigue la respiración, y 3) presencia de artefactos por debajo que dan diferentes imágenes.

«**Signo de la playa**». El movimiento pulmonar en modo M. Se aprecia la diferencia entre el patrón lineal que semeja ondas localizado por arriba de la línea pleural (continua, ondulante e hiperecoica) y un patrón granular semejante a la arena que se encuentra por debajo.

Líneas A. Son artefactos originados en la interfase pleura-air y se caracterizan por ser imágenes hiperecoicas hori-

zontales, estáticas y con repeticiones a intervalos regulares (reverberancia).

Un patrón ultrasonográfico normal (patrón A) está constituido en el modo bidimensional por la presencia de deslizamiento pleural y líneas A; en modo M, por la presencia del signo de la playa (Figura 1.15). En pacientes con infección pulmonar por COVID-19, puede presentarse en algunas zonas pulmonares, debido al carácter multifocal de esta patología. También es frecuente observarlas durante la remisión de la patología en la fase de convalecencia. De esta manera, podría ser un criterio para confirmar la posibilidad de continuar el destete ventilatorio. Debemos recordar que, en pacientes en prono, la presencia de patrón A confirmará la apertura alveolar en las zonas posteriores del pulmón; sin embargo, no descartaría la posibilidad de sobredistensión pulmonar.

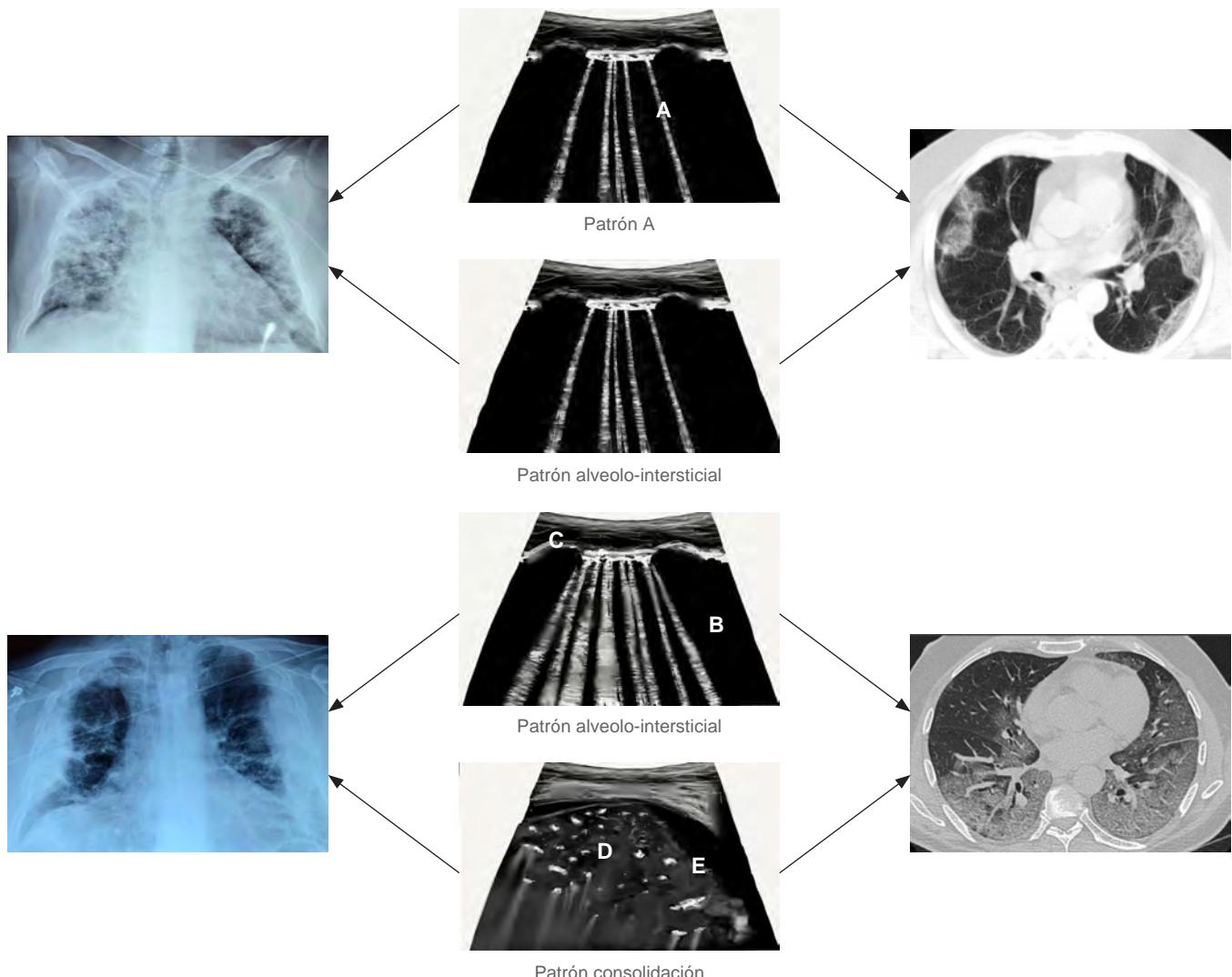


Figura 1.15: Correlación de imágenes pulmonares radiológicas, ultrasonográficas y tomográficas en pacientes con infección por COVID-19. Los esquemas ultrasonográficos muestran el patrón A con las líneas horizontales (A), patrón B con las líneas verticales que borran a las horizontales (B), con engrosamiento y fragmentación pleural (C) y la hepatización del pulmón que sugiere una consolidación translobar (D) con un mínimo derrame pleural (E).

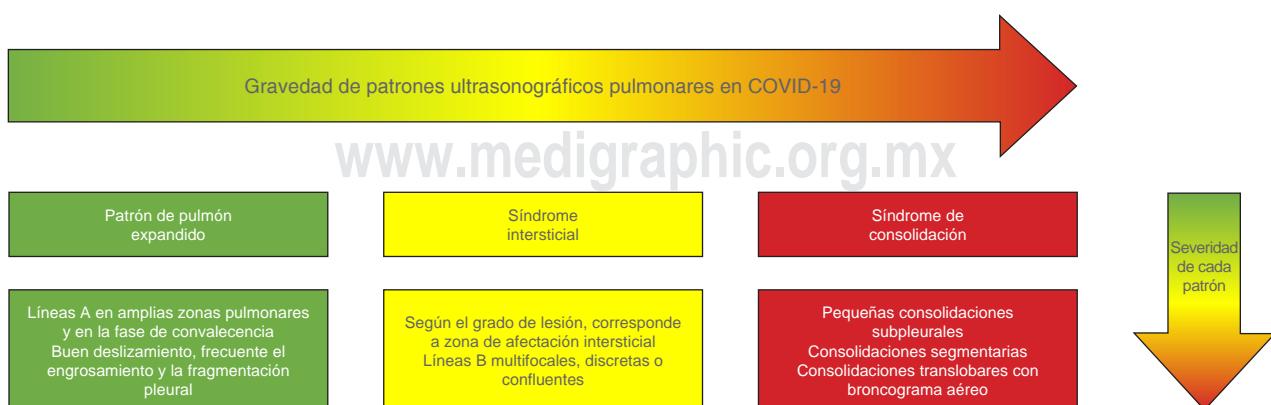


Figura 2.15: Se aprecian los diferentes patrones ultrasonográficos y las características de severidad según el compromiso de la afectación pulmonar. Cabe resaltar que en un mismo paciente es posible presentar dos o más etapas de evolución debido al compromiso multifocal y periférico característico de la infección COVID-19.

Signos ultrasonográficos patológicos

Síndrome alveolointersticial. Las líneas A son reemplazadas por artefactos con imagen de cola de cometa llamadas líneas B, que inician en la línea pleural, son hiperecoicas, bien definidas y extendidas hasta el final de la pantalla. Más de tres líneas B entre cada espacio intercostal reflejan el engrosamiento del espacio interlobulillar (intersticio pulmonar) y, a mayor cantidad de líneas B, se correlaciona directamente con la intensidad del compromiso intersticial. El aumento en la cantidad de líneas B, el engrosamiento pleural, la fragmentación pleural pueden ser una transición hacia la consolidación que produce la atelectasia y la neumonía.

Consolidación. Se encuentra con ausencia de deslizamiento pleural y puede existir o no un espacio anecoico, el cual corresponde a derrame pleural y la presencia del parénquima pulmonar «hepatizado» (no es artefacto, es imagen real), con puntos hiperecogénicos que pueden tener aire (entrada de aire) o no (condensación translobar). Se presenta en una extensión focal o multifocal (anterior/lateral/dorsal), regularmente monolateral, pero puede llegar a ser bilateral.

Conclusiones

Es evidente que en pacientes con neumonía o SIRA por COVID-19, el USP puede reemplazar el uso del estetoscopio, debido a que este último tiene inconvenientes en la esterilización apropiada, y su uso conlleva riesgo de contaminación por la cercanía del instrumento con la cara del operador. El uso diario en los mismos pacientes permite además el conocimiento de la evolución de la enfermedad al distinguir los cambios de patrones de imagen en la superficie de los pulmones.⁵⁻⁷

Aunque es mandatorio interpretar la imagen en el contexto de la clínica del paciente, hemos observado que en esta patología no necesariamente se correlacionan. Se requieren estudios de mayor cantidad de muestra y calidad metodológica, además de costo-efectividad para confirmar estas ventajas.

16. APOYO HEMODINÁMICO (MANEJO DE LÍQUIDO, INOTRÓPICO Y VASOPRESOR)

Apoyo hemodinámico en el choque séptico:

- Prevalencia del choque: 1 a 35%.
- Daño miocárdico: 7 a 23%.
- Factores de riesgo: edad avanzada, comorbilidades (diabetes mellitus, enfermedad cardiovascular), linfopenia y dímero D elevado.

Diagnóstico:

- Sepsis: infección por SARS-CoV-2 altamente sospechada o confirmada, más un incremento de 2 o más puntos en la calificación de SOFA.
- Choque séptico: enfermo con sepsis en quien, a pesar de la reanimación con líquidos, es necesario usar vasopresores para mantener una presión arterial media ≥ 65 mmHg y un lactato sérico > 2 mmol/L (*Figura 1.16*).

Apoyo hemodinámico en Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Progresiva Aguda (SIRPA)

En caso de hipotensión, es recomendable un reto de vasopresores antes que un reto de volumen.

Principio fisiológico. Los pacientes con COVID-19 pueden desarrollar Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Progresiva Aguda (SIRPA), el cual tiene cuatro momentos críticos¹ a nivel hemodinámico hasta donde sabemos. El primero de ellos es una vasoconstricción pulmonar hipóxica (VCPH), la cual puede ocasionar hipertensión pulmonar y, a su vez, disfunción del ventrículo derecho. Estas dos últimas situaciones pueden hacer que el paciente sea muy poco tolerante a cargas de volumen intravascular.

No es recomendable hacer ninguna prueba estática o dinámica de respuesta a volumen por dos motivos: en primer lugar, los pacientes con algún grado de hipertensión pulmonar difícilmente son respondedores a volumen. Segundo y más importante, todas las pruebas dinámicas y/o estáticas de respondedor a volumen carecen de validez fisiológica en escenarios de hipertensión pulmonar. De hecho, la variabilidad de la presión de pulso puede verse aumentada como dato de disfunción de ventrículo derecho y no como un dato de respuesta a volumen. Es recomendable seguir el protocolo FACTT (*Fluid and Catheter Treatment Trial*) simplificado de restricción de volumen y empleo de diurético:

Protocolo FACTT (*Fluid and Catheter Treatment Trial*) simplificado.

- | | |
|---|--|
| 1 | Descontinúe los fluidos de mantenimiento |
| 2 | Dilución de medicamentos en la menor cantidad compatible posible |
| 3 | No limite los requerimientos de nutrición enteral |
| 4 | Utilice vasopresores en cas de PAM < 60 mmHg |

PAM > 60 mmHg		
PVC (mmHg)	Diuresis < 0.5 mL/kg/h	Diuresis < 0.5 mL/kg/h
> 8	Furosemida* 3 mg/h en infusión; revalorar en 1 h	Furosemida** 20 mg; revalorar en 4 h
4-8	Ringer lactato 15 mL/kg; revalorar en 1 h	Furosemida** 20 mg; revalorar en 4 h
< 4mmHg	Ringer lactato 15 mL/kg; revalorar en 1 h	Revalorar en 4 h

* Si el paciente se encuentra recibiendo esa dosis o mayor, duplique la dosis hasta un máximo de 24 mg/h.

** Si el paciente ha recibido esa dosis de bolo o mayor duplique la dosis hasta un máximo de 160 mg.

No exceda la dosis total de 620 mg/día de furosemida. Ante una valor de creatinina sérica ≥ 3 mg/dL durante el protocolo, evalúe la necesidad de hemodiálisis.

Si se cuenta con el recurso, es recomendable una evaluación ecocardiográfica y ecopulmonar realizada por personal con adecuado entrenamiento.

El manejo hemodinámico de estos pacientes se determina adecuado si se reduce el grado de hipertensión pulmonar y/o disminuye el tamaño del ventrículo derecho como respuesta a cada intervención.

Es recomendable sospechar la presencia de *cor pulmonale* (hipertensión pulmonar) mediante la escala de la ARDS (por sus siglas en inglés: *acute respiratory distress syndrome*) (*Tabla 1.16*).

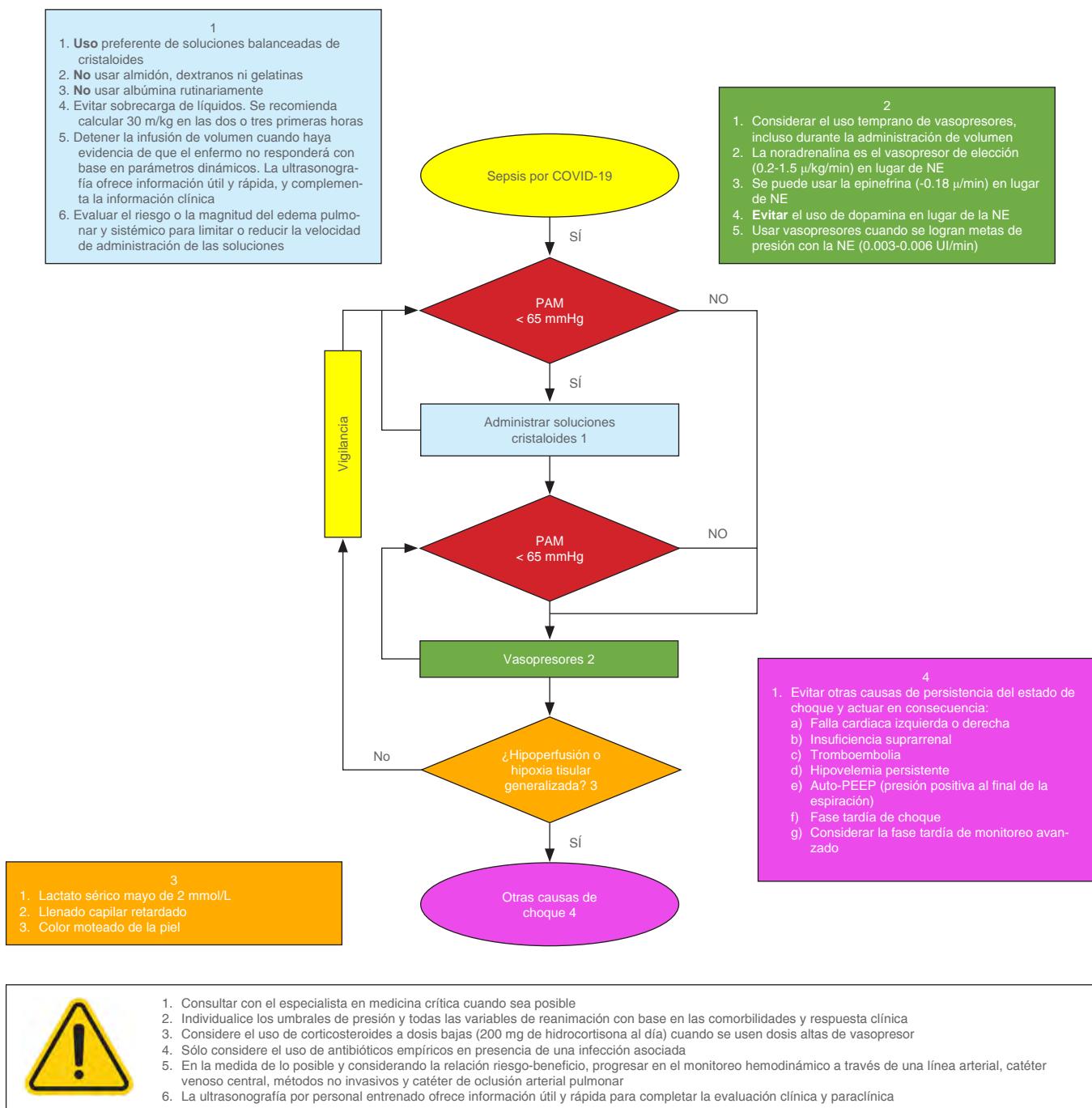


Figura 1.16: Algoritmo COVID en situaciones especiales.

Tabla 1.16: Escala pronóstica de *cor pulmonale* durante SIRPA.

Parámetro	Puntos
Neumonía como causa de SIRPA	1
Meseta-PEEP > 18 cmH ₂ O	1
PaO ₂ /FiO ₂ < 150	1
PaCO ₂ > 48 mmHg	1
Total	0-4

La presencia de > 2 puntos en la Escala pronóstica de *cor pulmonale* (Tabla 1.16) debe advertir algún grado de hipertensión pulmonar, y los pacientes que lo presenten constituyen el grupo de mayor mortalidad en pacientes con SIRA. En estos pacientes, debe mantenerse el equilibrio de PaCO₂ < 48 mmHg junto con una presión meseta < 27 cmH₂O y una relación meseta-PEEP < 18 cmH₂O, las cuales deben considerarse como parte de la estrategia hemodinámica de protección del ventrículo derecho.

Sospecha de hipoperfusión

Criterios clínicos:

- Escala de piel marmórea > 2.
- Llenado capilar > 4 segundos en rodillas; > 2.5 segundos en el dedo índice.
- Eventos de hipotermia; temperatura < 36 °C.
- Índice de choque (frecuencia cardíaca/presión arterial sistólica > 1).

Criterios gasométricos de bajo gasto:

- Saturación venosa central de oxígeno (SvCO_2) < 65%.
- Gap venoarterial de CO_2 = presión venosa de CO_2 (PvCO_2)-presión arterial de CO_2 (PacCO_2) > 6 mmHg.

Ante un criterio clínico más un criterio gasométrico o tres criterios clínicos (o los dos gasométricos), la probabilidad de hipoperfusión es muy alta. Frente a estos casos, se deben seguir los algoritmos de las *Figuras 2.16 y 3.16* como una guía de abordaje. En caso de que el monitoreo ecocardiográfico o mínimamente invasivo no sea suficiente, en especial en los casos donde se consideren inodilatadores de la arteria pulmonar, sugerimos el monitoreo mediante catéter de arteria pulmonar.

Notas del manejo hemodinámico: Los pacientes de este tipo, casi en su totalidad, están hipervolémicos, con algún grado de hipertensión pulmonar y con disfunción de ventrículo

lo derecho por vasoconstricción pulmonar hipóxica. En esos casos, es recomendable restringir el aporte hídrico a estos pacientes, y por el contrario, no es recomendable usar retos de volumen intravascular.²

También se recomienda forzar diuresis para mantener un balance negativo:

- Infusión intravenosa de furosemida 100 mg en 24 horas.
- Hidroclorotiazida 100 mg por sonda enteral/espironolactona 100 mg por sonda enteral.
- Acetazolamida 250 mg intravenoso o por sonda enteral.

Reto de vasopresor: ante eventos de desaturación que se acompañen con disminución de la PAM, es recomendable un reto de vasopresor y, si el aumento de la presión arterial media mejora la oxigenación, usar norepinefrina para mantener PAM de 75 a 85 mmHg. Asimismo, es recomendable considerar una triple estrategia hemodinámica:

- Evitar/revertir sobrecarga hídrica con infusión de múltiples diuréticos.
- Reto de vasopresor.
- Reto de vasodilatador pulmonar específico (comentar estrategia con neumólogo experto en hipertensión pulmonar).

17. VENTILACIÓN MECÁNICA INVASIVA (PRONACIÓN, SEDACIÓN Y PARÁLISIS)

Puntos fisiológicos. COVID-19 se presenta como una enfermedad cuyo mecanismo de hipoxemia es trastorno V/Q del

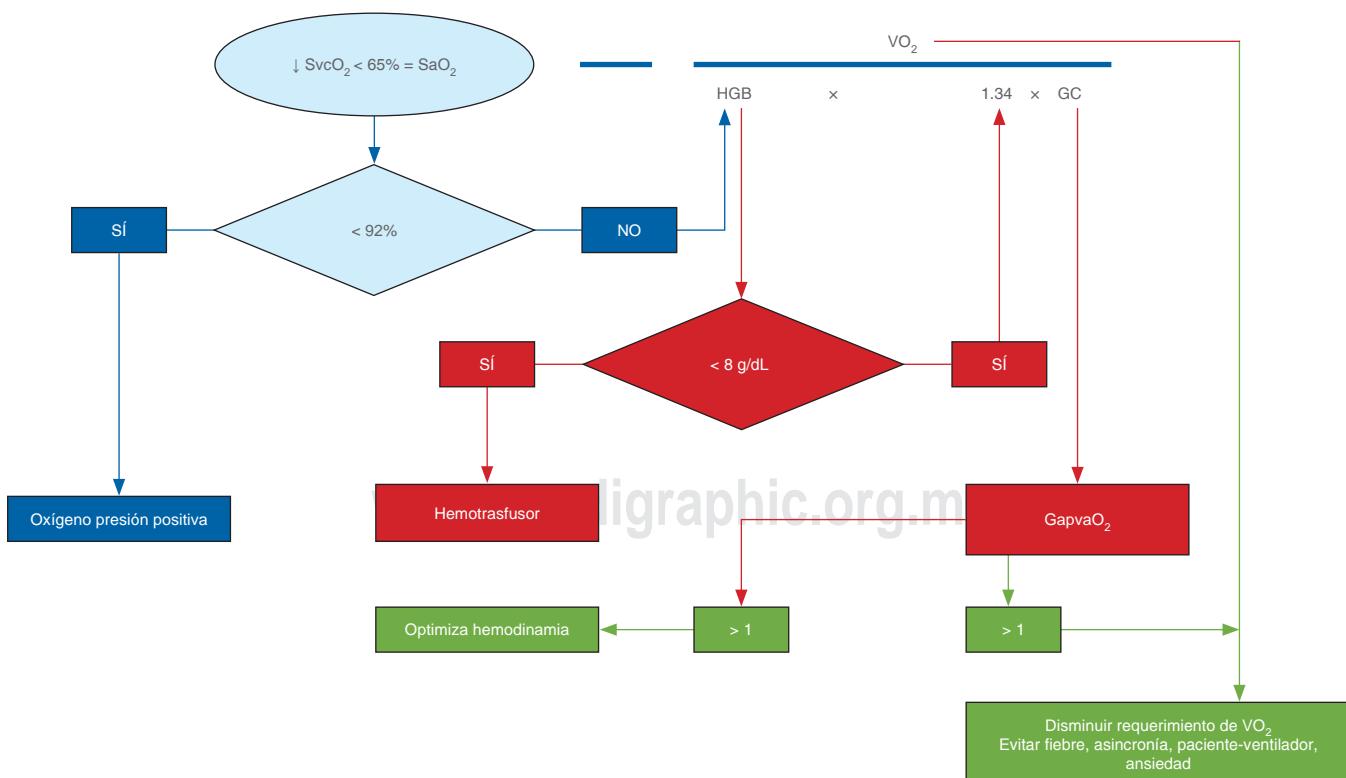


Figura 2.16: Algoritmo de abordaje ante SvCO_2 baja.

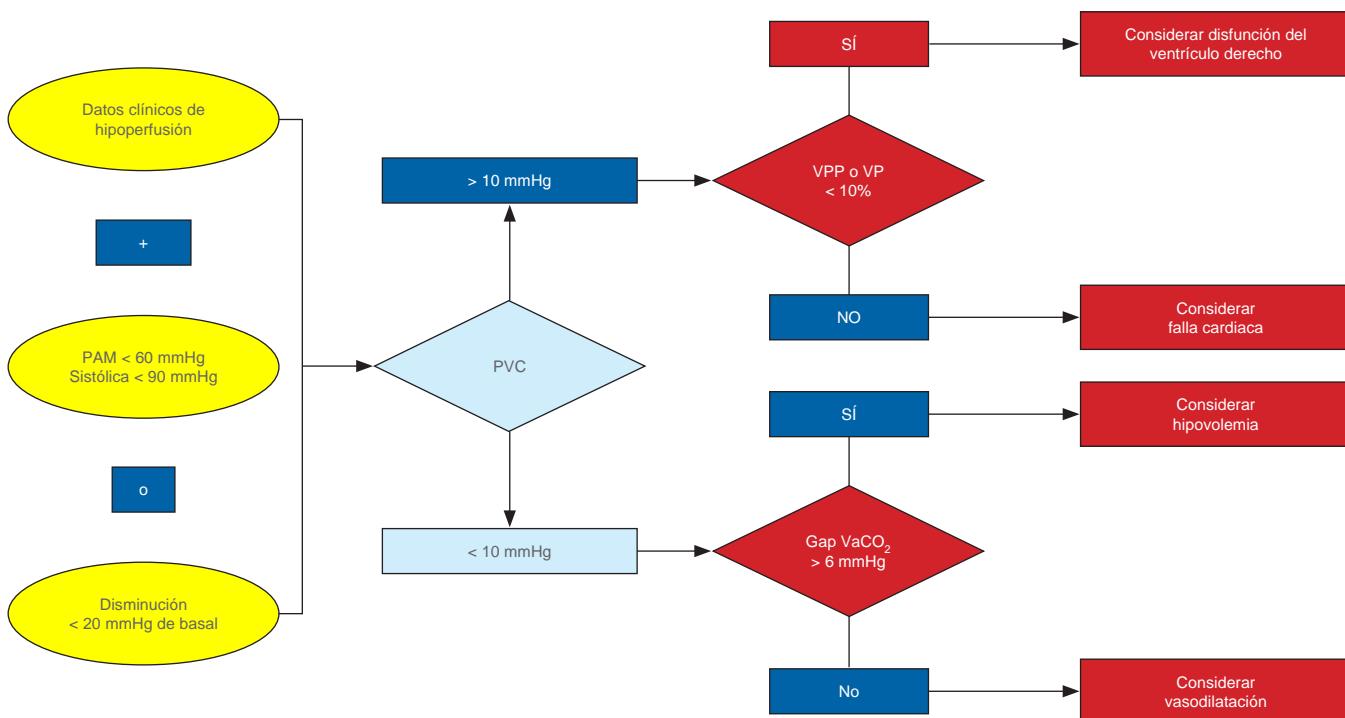


Figura 3.16: Algoritmo de abordaje hipotensión con hipoperfusión.

VVP: Variabilidad de pulso, VP: Variabilidad plestimográfica, GapVaCO₂: Gap venosoarterial de CO.

tipo del cortocircuito, junto con la vasoconstricción pulmonar hipóxica con adecuada distensibilidad pulmonar estática.

Durante los primeros minutos:

Modalidad. Recomendamos elegir por centro un único mecanismo de ciclado mecánico, sea por volumen o presión, en la que todos trabajen de forma similar.

Volumen corriente. Recomendamos usar volúmenes corrientes bajos de 6 mL por kg de peso predicho por ARDSnet.¹

Frecuencia respiratoria inicial de 15-20 respiraciones por minuto con una meta inicial de PaCO₂ < 50 mmHg. Asimismo, recomendamos mantener la meta de presión meseta $\leq 30 \text{ cmH}_2\text{O}$. Flujo inicial 60 L/min, y luego ajustarla para evitar la presencia de auto-PEEP y/o relación inversa (2:1).

Rampa descendente. El FiO₂ a 100% debe disminuirse lo más pronto posible dentro de la primera hora. No recomendamos descensos rápidos de la FiO₂ mayores de 15% cada 15 minutos. Recomendamos la meta inicial de SaO₂ > 88% la primera hora, posteriormente la meta PaO₂/FiO₂ será > 150 mmHg o su equivalencia en SaO₂/FiO₂ > 190 en las primeras seis horas. Además, es necesario hacer una prueba inicial de PEEP con niveles de 10 cmH₂O buscando las metas de SaO₂ > 88% en la primera hora y/o PaO₂/FiO₂ > 150 mmHg (o su equivalencia en SaO₂/FiO₂ > 190) en las primeras tres horas. Si la SaO₂ < 88% en la primera hora y/o PaO₂/FiO₂ < 150 mmHg o su equivalencia en SaO₂/FiO₂ < 190 en las primeras tres horas, recomendamos reto de PEEP con 15 cmH₂O para lograr las metas de oxigenación PaO₂/FiO₂ > 150 mmHg, o su equivalencia en SaO₂/FiO₂ > 190, en las siguientes tres horas.

En caso de SaO₂ < 88% en la primera hora y/o PaO₂/FiO₂ < 150 mmHg (o su equivalencia en SaO₂/FiO₂ < 190) en las primeras seis horas, sugerimos evaluar la posición prono² o realizar

una leve maniobra de reclutamiento alveolar si se tiene experiencia en ella.³

Leve maniobra de reclutamiento alveolar. Protocolo exprés: colocar PEEP en 20 cmH₂O por dos minutos y descender 2 cmH₂O cada dos minutos hasta encontrar la PEEP que dé una presión meseta de 30 cmH₂O.

Véase la siguiente tabla:

PEEP	Presión meseta
20 por 2 minutos	Anotar meseta
18 por 2 minutos	Anotar meseta
16 por 2 minutos	Anotar meseta
14 por 2 minutos	Anotar meseta

Colocar la PEEP que mantenga una presión meseta $\leq 30 \text{ cmH}_2\text{O}$. Por ejemplo:

PEEP	Presión pico
20	36
18	32
16	30
14	Detenerse

En este caso, PEEP se detendría en 16 cmH₂O. Si no se logran las metas de oxigenación y se cuenta con los recursos técnicos, humanos y tiempo, recomendamos colocar al paciente en posición prono. También recomendamos, si se cuenta con el recurso y la experiencia, colocar la línea arterial. Si no se cuenta con línea arterial, sugerimos gasometría venosa para evaluar la hipoxia.

luar PaCO_2 venoso y pH venoso junto con el monitoreo de $\text{SaO}_2/\text{FiO}_2$.

No recomendamos gasometría por turno u otra indicación rutinaria. Recomendamos únicamente solicitar gasometría explícitamente por cambios drásticos en la condición clínica, así como gasometría (arterial/venosa) a los 15 minutos después de iniciar los parámetros ventilatorios una vez lograda $\text{SpO}_2 > 88\%$. No recomendamos múltiples punciones para toma de gasometrías arteriales.

Si el pH es 7.3 y/o $\text{PCO}_2 < 50 \text{ mmHg}$, no recomendamos hacer cambios en la ventilación mecánica y revalorar en la siguiente hora. Si el pH es < 7.3 y la $\text{PCO}_2 > 50 \text{ mmHg}$, recomendamos un aumento del volumen corriente de 25 mL o el volumen que mantenga una presión meseta en 30 cmH_2O . Para ello, se puede emplear la siguiente tabla:

Volumen corriente (en mL)	Presión meseta
450	
475	
500	

Por ejemplo:

Volumen corriente (en mL)	Presión meseta
450	28
475	30
500 (regresar a nivel anterior)	31 (regresar al nivel anterior)

De no lograr la meta de pH y/o PaCO_2 , recomendamos aumentar la frecuencia respiratoria a cuatro respiraciones respecto del basal, hasta lograr la meta de $\text{pH} = 7.3$ o llegar a 30 de frecuencia respiratoria. Es decir, debemos hacer una prueba con 24 respiratoria, 28 respiratoria, 30 respiratoria. Si el aumento de la frecuencia respiratoria y el discreto aumento del volumen corriente no logran las metas, recomendamos cambiar la meta hasta tolerar un $\text{pH} \geq 7.1$.

Recomendamos que las primeras 48 horas el paciente permanezca con un RASS de ≤ 2 . En caso de ser necesario, use la posición prono o maniobra de leve de reclutamiento alveolar; sugerimos también la infusión continua de relajante muscular por 48 horas. En caso de realizar posición prona, recomendamos mantenerla por intervalos no menores de 24 horas.

Recomendamos **enérgicamente no realizar** disminuciones de PEEP mayores de 1 cmH_2O cada 8 horas y/o $> 2 \text{ cmH}_2\text{O}$ en 12 h y **no disminuir** parámetros de PEEP mientras el paciente permanezca en posición prono. También no debemos disminuir el apoyo hasta 24 horas después de revertida posición prono y hasta que el paciente continúe con mejoría clínica.

Recomendamos no disminuir el apoyo basado únicamente en mejoría de parámetros de oxigenación; también debemos considerar alguno de los anteriores:

- Mejoría de estudios de imagen como ultrasonido y/o tomografía cuando sea posible.
- Disminución del espacio muerto medido por la fórmula de Sinha de eficiencia ventilatoria (EV). No se debe iniciar descenso de apoyo mecánico hasta lograr disminuir aporte de oxígeno y disminución del corto circuito.

Anexo 4: Video descriptivo.

Prone Positioning in Severe Acute Respiratory Distress Syndrome:

https://www.youtube.com/watch?time_continue=1&v=E_6jT9R7WJs&feature=emb_logo

18. ECMO EN PACIENTES CON COVID-19. CONSIDERACIONES EN UNA PANDEMIA

Acorde con los recursos de oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO, por sus siglas en inglés), proponemos que cada centro planee continuar activo e indique qué cantidad de pacientes podrán recibir durante la crisis (número de máquinas disponibles, membranas, cánulas, otros equipos, médico, enfermería y perfusionistas), así como qué tipo de población es la que planean recibir (asegurados, afiliados, particulares, etcétera).¹

No se recomienda tener casos ECMO fuera de los hospitales con un programa certificado y con una experiencia menor a tres años. De forma ideal, se debiera tener más de 20 casos de ECMO VV al año.

No se considera por el momento modificar los criterios de candidato a ECMO aceptados en la actualidad (véase: <https://www.elso.org/Resources/Guidelines.aspx>). Si un hospital considera tener casos de ECMO durante esta crisis, recomendamos identificar los casos lo más pronto posible. No recomendamos evaluar casos con más de seis días de ventilación mecánica, lo que incluye ventilación no invasiva.

Asimismo, recomendamos considerar la futilidad de estas maniobras ante pacientes con alta mortalidad predicha por escala RESP en ECMO VV (véase: <http://www.respsscore.com/>) y escala SAVE para ECMO VA (véase: <http://www.save-score.com/>).

No recomendamos el intento de solicitar nuevos recursos para abrir o mantener programas de ECMO a los centros (adquirir más máquinas, membranas, material, etcétera), lo que pudiera desviar los recursos necesarios en otras áreas.^{2,3}

Correspondencia:

José Javier Elizalde González

E-mail: jjeg@unam.mx

BIBLIOGRAFÍA

1. Introducción

1. Cascella M, Rajnik M, Cuomo A, Dulebohn SC, Di Napoli R. *Features, Evaluation and Treatment Coronavirus (COVID-19)* [sitio web]. Treasure Island, Florida: Stat Pearls Publishing; 2020 [visitado el 8 de marzo de 2020]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/>.

2. Bioseguridad en áreas críticas (medidas y equipo de protección personal)

1. Organización Mundial de la Salud. *Manual de bioseguridad en el laboratorio*. 3a. edición. Ginebra: Organización Mundial de la Salud;2015.

3. Reconversión hospitalaria (adaptando nuestro hospital y nuestra UCI)

1. Secretaría de Salud. *Lineamiento de reconversión hospitalaria* [sitio web]. México: Gobierno de México, Secretaría de Salud;2020 [visitado: 5 abril de 2020]. Disponible en: <https://coronavirus.gob.mx/wp-content/uploads/2020/04/Documentos-Lineamientos-Reconversion-Hospitalaria.pdf>.

4. Identificación (trage inicial de pacientes potencialmente grave)

1. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395(10222):391-93.
2. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506.
3. Secretaría de Salud, Dirección General de Epidemiología. *Lineamiento estandarizado para la vigilancia epidemiológica y por laboratorio de COVID-19* [sitio web]. México: Gobierno de México, Secretaría de Salud; 2020. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/documentos/nuevo-coronavirus>.
4. Secretaría de Salud. *Manual de recomendaciones intervención de pacientes con Infección Respiratoria Aguda por COVID-19*. Hospital General Xoco. México: Gobierno de México, Secretaría de Salud; 2020.
5. Secretaría de Salud. *Lineamientos de Conversión por Contingencia por Pandemia de COVID-19*. Hospital General Xoco. México: Gobierno de México, Secretaría de Salud; 2020.

5. Criterios de gravedad (criterios de neumonía grave)

1. Fei Zhou, Ting Yu, Ronghui Du, Guohui Fan, Ying Liu, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult in patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395:1054-62.
2. Wei-jie G, Zheng-yi N, Yu H, Wen-hua L, Chun-quan O, Jian-xing H, Lei L, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;1-13.
3. España PP, Capelastegui A, Gorordo I, Esteban C, Oribe M, Ortega M, et al. Development and Validation of a Clinical Prediction Rule for Severe Community-acquired Pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;174:1249-1256.
4. Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, Fan E, et al. Acute respiratory distress syndrome: The Berlin Definition. *JAMA*. 2012;307:2526-2533.

6. Utilidad de pruebas diagnósticas

1. Li T. Diagnosis and clinical management of severe acute respiratory syndrome Coronavirus 2 (SARS CoV-2) infection: an operational recommendation of Peking Union Medical College Hospital (V2.0). *Emerg Microbes Infec*. 2020;9(1):582-585. doi:10.1080/22221751.2020.1735265.
2. Alhazzani W, Moller M, Arabi Y, Loeb M, Gong M, Fan E, et al. Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Intensive Care Med*. 2020. doi: 10.1007/s00134-020-06022-5. [Epub ahead of print].

3. Bai HX, Hsieh B, Xiong Z, Halsey K, Whae-Choi, Linh Tran TM, Pan I, et al. Performance of radiologists in differentiating COVID-19 from viral pneumonia on chest CT. *Radiology*. 2020. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200823>.

4. Wong HYF, Lam HYS, Fong AH, Leung ST, Chin TW, Lo CSY, Lui MM, et al. Frequency and Distribution of Chest Radiographic Findings in COVID-19 Positive Patients. *Radiology*. 2020. doi: 10.1148/radiol.2020201160. [Epub ahead of print].

7. Criterios de ingreso a la Unidad de Terapia Intensiva

1. National Institute for Health and Care Excellence. *COVID-19 rapid guideline: critical care in adults* [sitio web]. UK: NICE; 2020 [visitado el 24 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng159>.
2. Guidelines for intensive care unit admission, discharge, and triage. Task Force of the American College of Critical Care Medicine, Society of Critical Care Medicine. *Crit Care Med*. 1999;27(3):633-638.
3. Sanchíz OR, Estella García A, Cruz Delgado M, Saralegui Reta I, Cabré Pericas L, Zapata Fenor L. *Recomendaciones Éticas para la toma de decisiones en la situación excepcional de crisis por Pandemia COVID-19 en las Unidades de Cuidados Intensivos* [sitio web]. España: Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias; 2020 [actualizado a marzo de 2020]. Disponible en: https://semicyuc.org/wp-content/uploads/2020/03/Ética_SEMICYUC-COVID-19.pdf.

8. Recomendaciones de terapia respiratoria en pacientes con COVID-19

1. Kampf G, Todt D, Pfaender S, Steinmann E. Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents. *Journal of Hospital Infection*. 2020;104(3):246-251. doi:10.1016/j.jhin.2020.01.022.
2. World Health Organization. *Rational use of personal protective equipment for coronavirus disease (COVID-19): interim guidance 19 March 2020* [sitio web]. World Health Organization; 2020 [Updated 27 February 2020]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331215>.
3. Cheung JCH, Tin Ho L, Cheng JV, Kwan Cham EY, Lam KN. Staff safety during emergency airway management for COVID-19 in Hong Kong. *Lancet Respir Med*. 2020. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30084-9](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30084-9).
4. Cascella M, Rajnik M, Cuomo A, Dulebohn SC, Di Napoli R. *Features, Evaluation and Treatment Coronavirus (COVID-19)* [sitio web]. Treasure Island, Florida: Stat Pearls Publishing; 2020 [8 March 2020]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/>.
5. Xia JG, Zhao JP, Cheng ZS, Hu Y, Duan J, Zhan QY. Non-invasive respiratory support for patients with novel coronavirus pneumonia. *Chin Med J (Engl)*. 2020. doi: 10.1097/CM9.0000000000000761. [Epub ahead of print].
6. Hui DS, Chow BK, Lo T, Tsang OTY, Ko FW, Ng SS, et al. Exhaled air dispersion during high-flow nasal cannula therapy versus CPAP via different masks. *Eur Respir J* 2019;53: pii: 1802339. doi: 10.1183/13993003.02339-2018.
7. Tran K, Cimon K, Severn M, Pessoa-Silva CL, Conly J. Aerosol Generating Procedures and Risk of Transmission of Acute Respiratory Infections to Healthcare Workers: A Systematic Review. *PLoS One*. 2012;7(4):e35797. doi: 10.1371/journal.pone.0035797.
8. Alraddadi BM, Qushmaq I, Al-Hameed FM, Mandourah Y, Almekhlafi GA, Jose J, The Saudi Critical Care Trials Group, et al. Non invasive ventilation in critically patients with the Middle East respiratory syndrome. *Influenza Other Respir Viruses*. 2019;13(4):382-390.
9. Gamage B, Moore D, Copes R, Yassi A, Bryce E. Protecting healthcare workers from SARS and other respiratory pathogens: A review of the infection control literature. *Am J Infect Control*. 2005;33(2):114-121.
10. Khoo SM, Tan LK, Said N, Lim TK. Metered-dose inhaler with spacer instead of nebulizer during the outbreak of severe acute respiratory syndrome in Singapore. *Respir Care*. 2009;54(7):855-60.

9. Recomendaciones para uso de oxígeno de alto flujo

1. Alhazzani W, Möller M, Arabi Y, Loeb M, Gong M, Fan E, et al. Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Intensive Care Med*. 2020. doi: 10.1007/s00134-020-06022-5. [Epub ahead of print].

10. Ventilación mecánica no invasiva

1. Alhazzani W, Möller M, Arabi Y, Loeb M, Gong M, Fan E, et al. Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Intensive Care Med.* 2020. doi: 10.1007/s00134-020-06022-5. [Epub ahead of print].

11. Consideraciones durante la intubación en COVID-19

1. Higgs A, McGrath BA, Goddard C, Rangasami J, Suntharalingam G, Gale R, et al. Guidelines for the management of tracheal intubation in critically ill adults. *Br J Anaesth.* 2018;120:323-352.
2. Peng PWH, Ho PL, Hota SS. Outbreak of a new coronavirus: what anaesthetists should know. *Br J Anaesth.* 2020;124(5):497-501. doi:S0007-0912(20)30098-2.
3. Wax RS, Christian MD. Practical recommendations for critical care and anesthesiology teams caring for novel coronavirus (2019-nCoV) patients. *Can J Anesth.* 2020;67(5):568-576. doi.org/10.1007/s12630-020-01591-x.
4. Zhao S, Ling K, Yan H, Zhong L, Peng X, Yao S, Huang J, Chen X. Anesthetic Management of Patients With Suspected or Confirmed 2019 Novel Coronavirus Infection During Emergency Procedures. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2020;34:1125-1131.
5. Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China. *Chin J Epidemiol.* 2020;4:145-151.
6. Cook TM. Strategies for the prevention of airway complications. A narrative review. *Anaesthesia.* 2018;73:93-111.
7. Janz DR, Semler MW, Joffe AM, Casey JD, Lentz RJ, de Boisblanc BP, et al. A Multicenter Randomized Trial of a Checklist for Endotracheal Intubation of Critically Ill Adults. *Chest.* 2018;816-824.
8. Ojeda J, Paret N, Ojeda L. Consideraciones sobre anestesia en cirugía torácica. *Medisur.* 2013;11-5.
9. Zuo MZ, Huang YG, Ma WH, Xue ZG, Zhang JQ, Gong YH, et al. Expert Recommendations for Tracheal Intubation in Critically ill Patients with Novel Coronavirus Disease 2019. *Chin Med Sci J.* 2020 doi:10.24920/003724.
10. Quintard H, l'Her E, Pottetech J, Adnet F, Constantin JM, De Jong A, et al. Experts' guidelines of intubation and extubation of the ICU patient of French Society of Anaesthesia and Intensive Care Medicine (SFAR) and French-speaking Intensive Care Society (SRLF). *Ann Intensive Care.* 2019;13: doi:10.1186/s13613-019-0483-1.

12. Broncoscopia

1. Wahidi MM, Lamb C, Murgu S, Musani A, Shojaee S, Sachdeva A, Maldonado F, et al. American Association for Bronchology and Interventional Pulmonology (AABIP) Statement on the Use of Bronchoscopy and Respiratory Specimen Collection in Patients with Suspected or Confirmed COVID-19 Infection. *J Bronchology Interv Pulmonol.* 2020: doi: 10.1097/LBR.0000000000000681. [Epub ahead of print].

13. Control de temperatura en paciente crítico con COVID-19

1. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet.* 2020;395(10222):391-93.
2. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020;395(10223):497-506.
3. Secretaría de Salud, Dirección General de Epidemiología. *Lineamiento estandarizado para la vigilancia epidemiológica y por laboratorio de COVID-19* [sitio web]. México: Gobierno de México, Secretaría de Salud; 2020. Disponible en: <https://coronavirus.https://www.gob.mx/salud/documentos/nuevo-coronavirus>.

14. Estrategias terapéuticas para infección por COVID-19

1. Lai CC, Shih TP, Ko WC, Tang HJ, Hsueh PR. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): The epidemic and the challenge. *Int J Antimicrob Agents.* 2020;(3):105924. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105924.
2. Colson P, Rolain JM, Raoult D. Chloroquine for the 2019 novel coronavirus SARS-CoV-2. *Int J Antimicrob Agents.* 2020;55(3):105923. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105923.

3. Wang M, Cao R, Zhang L, Yang X, Liu J, Xu M, et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Res.* 2020;30(3):269-271.
4. Cortegiani A, Ingoglia G, Ippolito M, Giarratano A, Einav S. A systematic review on the efficacy and safety of chloroquine for the treatment of COVID-19. *J of Crit Care.* 2020: doi: 10.1016/j.jcrc.2020.03.005. [Epub ahead of print].
5. McIntosh K, Hirsch MS, Bloom A. *Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Epidemiology, virology, clinical features, diagnosis, and prevention* [sitio web]. Uptodate; 2020 [Consultado en abril de 2020]. Disponible en <https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19>.
6. Rolain JM, Raoult D. Recycling of chloroquine and its hydroxyl analogue to face bacterial, fungal and viral infections in the 21st century. *International Journal of Antimicrobial Agents.* 2007; 30(4):297-308.
7. Vincent MJ, Bergeron E, Benjannet S, Erickson BR, Rollin PE, Ksiazek TG, Seidah NG, Nichol ST. Chloroquine is a potent inhibitor of SARS coronavirus infection and spread. *Virol J.* 2005;2:69.
8. Gautret P, Lagier JC, Parola P, Hoang VT, Meddeb L, Mailhe M, et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *Int J Antimicrob Agents.* 2020;20:105949.
9. Jun C, Danping L, Li L, Ping L, Qingnian X, Lu X, et al. A pilot study of hydroxychloroquine in treatment of patients with common coronavirus disease-19 (COVID-19). *J Zhejiang Univ (Med Sci).* 2020;49(1): 0-0. doi: 10.3785/j.issn.1008-9292.2020.03.03.
10. Chen Z, Hu J, Zhang Z, Jiang S, Han S, Yan D, et al. Efficacy of hydroxychloroquine in patients with COVID-19: results of a randomized clinical trial. *MedRxiv.* 2020. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.22.20040758>.
11. Simpson TF, Kovacs RJ, Stecker EC. Ventricular arrhythmia risk due to hydroxychloroquine-azithromycin treatment for COVID-19. *America College of Cardiology.* 2020.
12. Cao B, Wang Y, Wen D, Liu W, Wang J, Fan G, Ruan L, et al. A Trial of Lopinavir-Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe COVID-19. *N Engl J Med.* 2020: DOI: 10.1056/NEJMoa2001282.
13. Sheahan TP, Sims AC, Graham RL, Menachery VD, Gralinski LE, Case JB, et al. Broad-spectrum antiviral GS-5734 inhibits both epidemic and zoonotic coronaviruses. *Sci Transl Med.* 2017;9(396):pii: eaal3653. doi: 10.1126/scitranslmed.aal3653.
14. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ, et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *The Lancet.* 2020;395(10229):1033-1034.
15. University Hospital Ghent, Belgium Health Care Knowledge Centre. *Treatment of COVID-19 Patients With Anti-interleukin Drugs (COV-AID)* [sitio web]. USA: National Library of Medicine ClinicalTrials.gov; 2020 [updated 24 April 2020]. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04330638?term=IL-6&cond=COVID-19&draw=2&rank=1>.

15. Evaluación por ultrasonido

1. Copetti R. Is lung ultrasound the stethoscope of the new millennium? Definitely yes! *Acta Med Acad.* 2016;45:80-81.
2. WHO. Medical devices. *Personal protective equipment* [sitio web]. World Health Organization; 2020 [Consultado: 6 de marzo de 2020]. Disponible en https://www.who.int/medical_devices/meddev_ppe/en.
3. Lichtenstein DA, Malbrain MLNG. Lung ultrasound in the critically ill (LUCI): a translational discipline. *Anaesthesiol Intensive Ther.* 2017;49:430-36.
4. Mayo PH, Copetti R. Thoracic ultrasonography: a narrative review. *Intensive Care Med.* 2019; 45:1200-1211.
5. Peng QY, Wang XT, Zhang LN, Chinese Critical Care Ultrasound Study Group (CCUSG). Chinese Critical Care Ultrasound Study Group (CCUSG). *Intensive Care Med.* 2020: doi: 10.1007/s00134-020-05996-6. [Epub ahead of print].
6. Buonsenso D, Pata D, Chiaretti A. COVID-19 outbreak: less stethoscope, more ultrasound. *The Lancet. Resp Med.* 2020: doi: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30120-X](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30120-X).
7. Soldati G, Smargiassi A, Inchegnolo R, Buonsenso D, Perrone T, Brigand DF, Perlini S, et al. Is there a role for lung ultrasound during the COVID-19 pandemic? *J Ultrasound Med.* 2020. doi: 10.1002/jum.15284. [Epub ahead of print].

16. Apoyo hemodinámico (manejo de líquidos, inotrópico y vasopresor)

1. 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 Med.* 2020;1-3. doi: 10.1007/s00134-020-05991-x.
- Ospina-Tascón GA, Bautista DF, Madriñán HJ, Valencia JD, Bermúdez WF, Quiñones E, Calderón-Tapia LE, et al. Microcirculatory dysfunction and dead-space ventilation in early ARDS: a hypothesis-generating observational study. *Ann Intensive Care.* 2020;10(1):35.
 - Claire-Del Granado R, Mehta RL. Fluid overload in the ICU: evaluation and management. *BMC Nephrol.* 2016;17(1):109.
 - Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ, et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *The Lancet.* 2020;395(10229):1033-1034.
 - Zeng J, Huang J, Pan L. How to balance acute myocardial infarction and COVID-19: the protocols from Sichuan Provincial People's Hospital. *Intensive Care Med.* 2020;1-3. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05993-9>.
 - Shi S, Qin M, Shen B, Cai Y, Liu T, Yang F, Gong W, et al. Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol.* 2020. doi: 10.1001/jamacardio.2020.0950. [Epub ahead of print].
 - Schunkert H, Erbel R. Evidence-based primary prevention: Where do we stand in 2020? *Herz.* 2020;45(1):1-2.
 - Sondergaard S. Pavane for a pulse pressure variation defunct. *Crit Care.* 2013;17(6):327.
 - Vieillard-Baron A, Chergui K, Augarde R, et al. Cyclic changes in arterial pulse during respiratory support revisited by Doppler echocardiography. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;168(6):671-676.
 - Grissom CK, Hirshberg EL, Dickerson JB, Brown SM, Lanspa MJ, Liu KD, Schoenfeld D, et al. Fluid management with a simplified conservative protocol for the acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med.* 2015;43(2):288-295.
 - Wilson JG, Calfee CS. ARDS Subphenotypes: Understanding a Heterogeneous Syndrome. *Crit Care.* 2020;24(1):102.
 - Famous KR, Delucchi K, Ware LB, Kangelaris KN, Liu KD, Thompson BT, et al. Acute respiratory distress syndrome subphenotypes respond differently to randomized fluid management strategy. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017;195:331-338.
 - Tourneux P, Rakza T, Bouissou A, Krim G, Storme L. Pulmonary circulatory effects of norepinephrine in newborn infants with persistent pulmonary hypertension. *J Pediatr.* 2008;153(3):345-349.
 - Mizota T, Fujiwara K, Hamada M, Matsukawa S, Segawa H. Effect of arginine vasopressin on systemic and pulmonary arterial pressure in a patient with pulmonary hypertension secondary to pulmonary emphysema: a case report. *JA Clin Rep.* 2017;3(1):1.
 - Mekontso Dessap A, Boissier F, Charron C, Bégot E, Repessé X, Legras A, et al. Acute cor pulmonale during protective ventilation for acute respiratory distress syndrome: prevalence, predictors, and clinical impact. *Intensive Care Med.* 2016;42:862-70.
 - Repessé X, Vieillard-Baron A. Right heart function during acute respiratory distress syndrome. *Ann Transl Med.* 2017;5(14):295.
 - Ferraris A, Bouisse C, Mottard N, et al. Mottling score and skin temperature in septic shock: Relation and impact on prognosis in ICU. *PLoS One.* 2018;13(8):e0202329.
 - Pickard A, Karlen W, Ansermino JM. Capillary refill time: is it still a useful clinical sign? *Anesth Analg.* 2011;113(1):120-123.
 - Berridge JC. Influence of cardiac output on the correlation between mixed venous and central venous oxygen saturation. *Br J Anaesth.* 1992;69(4):409-410.
 - Mallat J, Lemyze M, Tronchon L, Vallet B, Thevenin D. Use of venous-to-arterial carbon dioxide tension difference to guide resuscitation therapy in septic shock. *World J Crit Care Med.* 2016;5(1):47-56.

17. Ventilación mecánica invasiva (pronación, sedación y parálisis)

- The ARDS Definition Task Force. Acute Respiratory Distress Syndrome: The Berlin Definition. *JAMA.* 2012;307(23):2526-33.
- Guérin C, Reignier J, Richard JC, Beuret P, Gacouin A, Boulain T, Mercier E, et al. Prone Positioning in Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med* 2013;368:2159-2168.
- Caivalcanti AB, Suzumura EA, Laranjeira LN, Paisani DM, Damiani LP, Guimarães HP, Romano ER, et al. Effect of Lung Recruitment and Titrated Positive End-Expiratory Pressure (PEEP) vs Low PEEP on Mortality in Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2017;318(14):1335-1345.

18. ECMO en pacientes COVID-19 (consideraciones en una pandemia)

- Ramanathan K, Antognini D, Combes A, Paden M, Zakhary B, et al. Planning and provision of ECMO services for severe ARDS during the COVID-19 pandemic and other outbreaks of emerging infectious disease. *The Lancet Respir Med.* 2020. doi: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30121-1](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30121-1).
- MacLaren G, Fisher D, Brodie D. Preparing for the Most Critically Ill Patients With COVID-19 The Potential Role of Extracorporeal Membrane Oxygenation. *JAMA.* 2020. doi: 10.1001/jama.2020.2342. [Epub ahead of print].
- Brodie D, Slutsky AS, Combes A. Extracorporeal life support for adults with respiratory failure and related indications: a review. *JAMA.* 2019;322(6):557-568.





Protocolo de manejo para la infección por COVID-19

Management protocol for COVID-19

Protocolo de tratamiento para a infecção por COVID-19

Orlando Rubén Pérez Nieto,* Eder Iván Zamarrón López,† Manuel Alberto Guerrero Gutiérrez,§ Raúl Soriano Orozco,||
Augusto Flavio Figueroa Uribe,¶ Jorge López Fermín,* Arturo Amílcar Osorio Ruíz,** Silvia Elena Uribe Moya,‡‡
Luis Antonio Morgado Villaseñor,§§ Raymundo Flores Ramírez,¶¶ José David Salmerón,*** José Antonio Gasca Aldama,‡‡‡
Ernesto Deloya Tomás*

RESUMEN

El 31 de diciembre de 2019 se reportaron en Wuhan, China los primeros casos de neumonía de origen desconocido, más tarde identificado como nuevo Coronavirus (2019-nCoV o COVID-19), genéticamente distinto de otros coronavirus como SARS-CoV y MERS-CoV, oficialmente identificado como SARS-CoV-2. En marzo de 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró alerta de pandemia por esta enfermedad, que ha infectado a miles de personas como consecuencia de afección pulmonar por síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), por lo que es prioridad conocer el abordaje de manejo para el COVID-19.

Palabras clave: Coronavirus, COVID-19, SDRA, OMS.

ABSTRACT

On December 31, 2019, the first cases of pneumonia of unknown origin were reported in Wuhan, China, later identified as a new Coronavirus (2019-nCoV or COVID-19), genetically distinct from other coronaviruses such as SARS-CoV and MERS-CoV, officially identified as SARS-CoV-2. In March 2020, the World Health Organization (WHO) declared a pandemic alert for this disease, which has infected thousands of people, as a consequence of pulmonary affection due to acute respiratory distress syndrome (ARDS), making it a priority to know the management approach for COVID-19.

Keywords: Coronavirus, COVID-19, ARDS, WHO.

RESUMO

Em 31 de dezembro de 2019, os primeiros casos de pneumonia de origem desconhecida foram relatados em Wuhan, China, posteriormente identificado como um novo Coronavírus (2019-nCoV ou COVID-19), geneticamente diferente de outros coronavírus, como SARS-CoV e MERS-CoV, oficialmente identificado como SARS-CoV-2. Em março de 2020, a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou um alerta de pandemia para esta doença, que infectou milhares de pessoas, como consequência de uma doença pulmonar devido à síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), tornando-se uma prioridade conhecer a abordagem de gerenciamento do COVID-19.

Palavras-chave: Coronavírus, COVID-19, SDRA, OMS.

ANTECEDENTES

El 31 de diciembre de 2019 se reportaron en Wuhan, China los primeros casos de neumonía de origen desconocido, más tarde identificado como nuevo coronavirus (2019-nCoV o COVID-19), genéticamente distinto de otros coronavirus como SARS-CoV y MERS-CoV, oficialmente identificado como SARS-CoV-2.

Los informes documentaron que muchos de los pacientes, en un inicio notificados en el conglomerado identificado, tenían como vínculo un mercado de alimentos, principalmente mariscos y otros animales en Wuhan, China; sin embargo, en otros pacientes no se pudo establecer este vínculo, lo que evidenció la posibilidad de propagación ilimitada de una persona a otra.

De acuerdo con datos epidemiológicos, los virus se esparcen de un país a otro de la siguiente manera:^{1,2}

- 1) Es transmitido a pequeños grupos de personas que han estado en contacto con otros individuos infectados en lugares donde el virus ya ha brotado;
- 2) El virus ahora se transmite al núcleo familiar una vez que estas personas contagiadas regresan a su país de residencia;
- 3) Ese núcleo familiar retransmite la enfermedad a otros pequeños grupos de contacto (escuelas, trabajos, transporte público, etcétera);
- 4) El virus ahora puede expandirse en el nuevo país de forma rápida e indiscriminada a partir de iniciar el ciclo de interacciones nuevamente:

Individuo → núcleo familiar → pequeños grupos → individuo

Las autoridades de salud mexicanas han hablado de tres escenarios de dispersión del virus y las medidas que se tomarán en cada caso.

El escenario 1, que comprende los puntos 1 y 2 antes descritos, consiste en aplicar estrategias de focalización para contener el virus; en el escenario 2 y 3 se conforman brigadas de aislamiento por parte de la autoridad para contener lugares de infección con un radio más amplio de dispersión; finalmente, en el escenario 2 y 4 se cierran eventos masivos, escuelas, lugares públicos, etcétera, para contener aún más la expansión del virus, misma que para ese momento ya se habría convertido en una epidemia nacional.

En México, de acuerdo con las autoridades sanitarias, se ha mantenido en el escenario 1 desde el pasado 28 de febrero, aunque las autoridades estiman que en 50 días a partir de esa fecha se podría llegar a un escenario 2; sin embargo, es posible que la evolución

* Hospital General San Juan del Río. Querétaro.

† Hospital General Regional #6, IMSS. Cd. Madero, Tampico.

§ Instituto Nacional de Cancerología. Ciudad de México.

|| Hospital de Especialidades, UMAE T1. León, Guanajuato.

¶ Hospital Pediátrico Peralvillo, Secretaría de Salud. Ciudad de México.

** CMN «Adolfo Ruiz Cortines», IMSS. Veracruz.

‡‡ Hospital Ángeles Lindavista. Ciudad de México.

§§ Hospital General de Zona #15, IMSS. Reynosa, Tamaulipas.

¶¶ Hospital de Especialidades «5 de Mayo» del ISSSTE. Puebla, Puebla.

*** Hospital General «Dr. Miguel Silva». Morelia, Michoacán.

‡‡‡ Hospital Star Médica. Ciudad de México.

viral salte al segundo escenario y con el tiempo aparezcan en México muchos casos de personas contagiadas directamente en el escenario 3, estimado por las autoridades entre 600,000 y 1,200,000 infectados, de los cuales 10,500 serían casos graves que podrían ameritar ingreso a sala de urgencias y unidades de cuidados intensivos.

El Comité de Emergencias de la OMS determinó el 30 de enero de 2020 que el brote en China y los casos confirmados notificados por los países fuera de China, representan una Emergencia de Salud Pública de Importancia Internacional (ESPII), la cual se define como *un evento extraordinario que constituye un riesgo para la salud pública de otros estados a causa de la propagación internacional de una enfermedad, y podría exigir una respuesta internacional coordinada.*

Cuando el virus causante de una pandemia aparece, puede haber varias olas de brotes con un intervalo de tres a nueve meses entre ellas. Esto sugiere que deben implementarse programas de prevención que involucran vacunas o drogas antivirales más extensamente para la segunda ola; sin embargo, las acciones de prevención, la identificación de forma oportuna del brote inicial y el reforzamiento de la vigilancia epidemiológica en los puntos de entrada y salida del país permitirán tener una respuesta oportuna. Aun cuando se considera imposible detener la propagación de un virus pandémico, debe ser necesario minimizar las consecuencias, estando preparados para el desafío con anterioridad.

Esta enfermedad es causante de un aumento en la incidencia de neumonías y enfermedades respiratorias bajas que pueden llegar a ser graves, como se ha observado en los registros hospitalarios, que pueden incrementar de forma súbita el número de hospitalizaciones o muertes. Los ancianos o quienes padecen enfermedades crónicas pulmonares están más expuestos a experimentar complicaciones. Ante una posible pandemia de COVID-19, es necesario que las autoridades sanitarias lleven a cabo acciones permanentes que contribuyan a limitar los daños a la salud de la población y evitar que se supere la capacidad de respuesta.

El impacto de la epidemia por COVID-19 en el sector salud, social, económico y en la estabilidad del estado es muy alto, pudiendo llegar a provocar en corto tiempo una crisis económica de grandes proporciones con las siguientes consecuencias:

1. Servicios de salud superados en su capacidad de respuesta por la gran cantidad de personas conforme vayan pasando los días y aumenten los casos de contagiados y muertes en poco tiempo, provocando también un desorden social.
2. Aumento y pérdidas económicas enormes que superarán la capacidad gubernamental.

3. Estas dos situaciones traerían como consecuencia la escasez de productos de la canasta básica, así como otros.
4. Esto a su vez podría provocar problemas de índole social, tales como descontento y brotes de violencia que aumentarían al paso del tiempo, al igual que escasez de alimentos.
5. Habrá que recordar que los cuerpos de seguridad podrían estar afectados por la infección, lo que mermaría su capacidad de control.
6. Los cuerpos de sanidad deben esperar que a los 10 días inicien también con un periodo de contagio.
7. Con estas pérdidas en la capacidad económica y productiva de la población, los gastos aumentan sin haber recuperación, seguramente la crisis económica se incrementaría debido a la actividad económica nacional e internacional detenida por la falta de personas y países que quieran comerciar.
8. Los tres poderes del gobierno estarán afectados también por la falta de prevención, por lo que se espera una falta de gobernabilidad en corto plazo (dos meses).
9. La falta de protocolos de continuidad gubernamental asertivos provocará una crisis gubernamental.
10. Con todo esto en aproximadamente un mes o dos nos podríamos estar enfrentando a un problema de seguridad nacional.

Las medidas preventivas recomendadas por la Secretaría de Salud al miércoles 18 de marzo de 2020 son de fase 2, incluyen distanciamiento social, higiene de manos, aislamiento en casa en caso de presentar síntomas de catarro común, no acudir a eventos masivos y reprogramación de los mismos, suspensión temporal de actividades no esenciales, etiqueta respiratoria y cuidados de adultos mayores.^{3,4}

Manejo del paciente grave con COVID-19 en la unidad de cuidados intensivos

La gravedad de COVID-19 está estrechamente relacionada con el pronóstico, por ello se deben gestionar estrategias básicas y esenciales para la detección temprana de pacientes con alto riesgo y tener una respuesta médica temprana.

Con los datos generados en poblados de China ante COVID-19 se implementaron intervenciones médicas con el objetivo de prevenir la progresión de la enfermedad, se describieron intervenciones con evidencia para limitar la insuficiencia respiratoria y evitar la intubación endotraqueal (*Figura 1*).

Se reportaron tres principales intervenciones para el manejo de neumonía por COVID-19:⁵

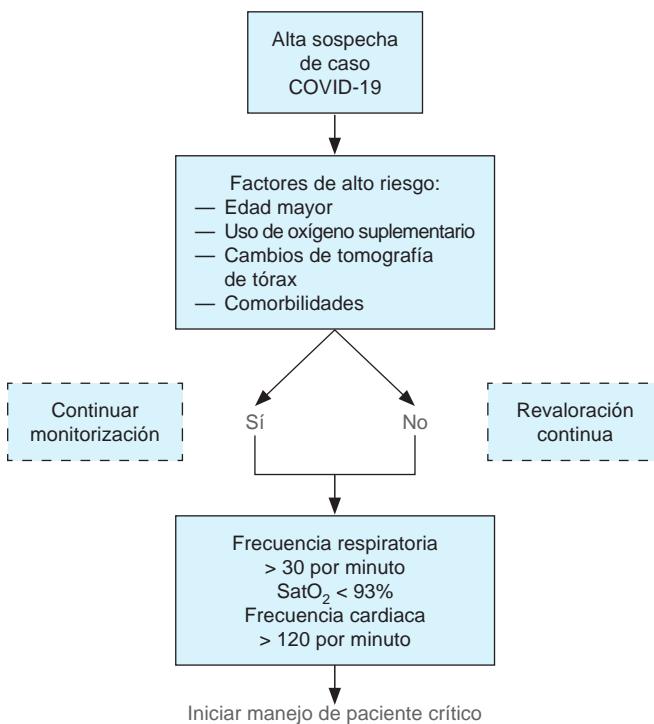


Figura 1: Esquema para el inicio de manejo en el paciente crítico. Adaptado de: Sun Q, Qiu H, Huang M, Yang Y. Lower mortality of COVID-19 by early recognition and intervention: experience from Jiangsu Province. *Ann Intensive Care*. 2020;10(1):33.⁵

1. Ante la presencia de datos compatibles con SDRA se debe iniciar ventilación mecánica invasiva protectora.
2. Restricción de líquidos intravenosos.
3. Ventilación en posición prona.

Oxigenoterapia

Los pacientes que ingresen a un área crítica con datos de dificultad respiratoria, hipoxemia o inestabilidad hemodinámica deben recibir oxigenoterapia durante la reanimación para mantener la saturación de oxígeno (SatO_2) objetivo $> 94\%$. Se recomienda iniciar con cánulas nasales a 5 L/min y ajustarlas para mantener una saturación meta o el uso de mascarilla facial con bolsa reservorio a 10 L/min. Una vez estabilizado el paciente se debe mantener $\text{SatO}_2 > 90\%$ en adultos. En pacientes embarazadas se recomienda un objetivo de $\text{SatO}_2 > 92-95\%$.⁶

Se debe mantener una monitorización constante de los pacientes con COVID-19 para reconocer de forma temprana la insuficiencia respiratoria o hipoxemia grave y datos que orienten que el paciente no está respondiendo al oxígeno estándar para iniciar soporte ventilatorio avanzado.

En pacientes con insuficiencia respiratoria hipercápnica, inestabilidad hemodinámica, falla orgánica múltiple o deterioro neurológico se debe realizar manejo

avanzado de la vía aérea de forma temprana, un retraso en la intubación y ventilación mecánica invasiva se asocia con peor pronóstico en pacientes con SDRA.

Síndrome de distrés respiratorio agudo por COVID-19

El síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) es una causa frecuente de insuficiencia respiratoria en el paciente crítico, la etiología viral destaca por su elevada mortalidad cercana al 50% de los casos, este síndrome se caracteriza por edema pulmonar de origen no cardiogénico causante de hipoxemia, que en la mayoría de los casos requerirá apoyo ventilatorio invasivo.

El SDRA se encuentra hasta en 10% de todos los pacientes en unidades de cuidados intensivos en todo el mundo, al día de hoy se han reportado casos de SDRA por COVID-19 en países como China, Italia y España, condicionando una alta mortalidad que predomina en pacientes adultos mayores y con presencia de comorbilidades crónico-degenerativas cardiovasculares y respiratorias y diabetes mellitus. Se estima que 5% de pacientes infectados por COVID-19 ameritarán intubación orotraqueal y manejo ventilatorio invasivo.

La definición actual del SDRA fue establecida en el año 2012 en el panel de expertos de la Sociedad Europea de Medicina de Cuidado Intensivo, conocida como definición de Berlín, la cual propone un inicio agudo en los primeros siete días, radiográficamente presencia de opacidades bilaterales no explicadas por derrame pleural, atelectasias o nódulos, insuficiencia respiratoria no atribuible a falla cardiaca o sobrecarga hídrica e índice P/F ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) de 300-200 mmHg para SDRA leve, 200-100 mmHg moderado y menor de 100 mmHg severo con PEEP mayor o igual a 5 cmH_2O (Berlín 2012).⁷ Actualmente lo podemos definir de forma simplificada de la siguiente manera (*Tabla 1*).

Existe una modificación de Kigali desde 2016⁸ que puede utilizarse en situaciones catastróficas o de recursos limitados con incapacidad para obtener estudios gasométricos o radiográficos, la cual menciona que los infiltrados pulmonares bilaterales no deben ser necesariamente evidenciados mediante radiografía (*Figura 2*) o tomografía pulmonar (*Figura 3*), sino mediante la presencia del patrón B pulmonar bilateral en el ultrasonido pulmonar (*Figura 4*).⁹⁻¹¹ La evaluación para descartar edema pulmonar de origen cardiaco se puede realizar

Tabla 1: Criterios de Berlín para el SDRA.⁷

Infiltrados pulmonares bilaterales en estudio de imagen (radiografía de tórax, tomografía computarizada o ultrasonido pulmonar)
Edema pulmonar no justificado principalmente por falla cardiaca (evidenciado de forma objetiva, ej. ecocardiografía)
$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ (con PEEP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$)
Afección pulmonar de inicio menor de siete días



Figura 2: Radiografía postero-anterior simple de tórax que muestra opacidad bilateral correspondiente a neumonía por COVID-19.

mediante la insonación cardiaca observando una adecuada función sistólica y diastólica del ventrículo izquierdo (*Figura 4*);^{12,13} medir el propéptido natriurético cerebral (pro-BNP) podría ser de utilidad para descartar insuficiencia cardiaca.^{14,15} En cuanto a la $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ puede sustituirse por $\text{SaO}_2/\text{FiO}_2$ con implicaciones clínicas que se mencionarán posteriormente.

La ventilación mecánica es hasta el día de hoy la piedra angular en el tratamiento, y el impacto en la sobrevida ha sido mediante la estrategia de protección alveolar. El desarrollo de estudios clínicos y experimentales ha permitido el avance en la comprensión de los mecanismos responsables de la patogénesis y la resolución de la lesión, por lo tanto, resumimos en la *Figura 5* un algoritmo de manejo de la VMI; sin embargo, siempre deberá individualizarse en cada paciente con base en su presentación clínica, características demográficas y condiciones hemodinámicas.

Ventilación mecánica no invasiva (VMNI) y cánulas nasales de alto flujo

Los sistemas de ventilación mecánica no invasiva (VMNI) y las cánulas nasales de alto flujo no se recomiendan para tratar un SDRA por COVID-19. Se ha demostrado que su uso en SDRA moderado-grave retrasa la ventilación protectora, además representa un riesgo de contagio para los profesionales de la salud, ya que puede generar gran cantidad de aerosoles y su dispersión a varios metros de distancia.^{6,16-20}

La tasa de mortalidad en la UCI entre quienes se usó ventilación no invasiva fue de 23 (79%) de 29 pacien-

tes y entre quienes requirieron ventilación mecánica invasiva fue de 19 (86%) de 22 pacientes.²¹ El uso de VMNI no ha reducido la mortalidad en los pacientes con COVID-19 y un alto porcentaje (> 85%) requiere intubación orotraqueal,^{22,23} por lo que no existe suficiente evidencia para recomendar VMNI y cánulas nasales de alto flujo en pacientes con insuficiencia respiratoria por COVID-19.²⁴⁻²⁶

Ventilación mecánica invasiva (VMI)

Las recomendaciones de la OMS mencionan que los pacientes con SDRA por COVID-19 se manejen con metas de protección pulmonar siguiendo las guías de manejo internacionales dentro de las que se encuentran.²⁷

Volumen corriente (Vt, volumen tidal) de 4 a 8 mL/kg de peso predicho, este último se obtiene mediante la siguiente fórmula:

$$\text{Peso predicho} = (\text{talla en cm} - 152.4) \times 0.91 + 50 \text{ para hombres y } (\text{talla en cm} - 152.4) \times 0.91 + 45.5 \text{ para mujeres.}$$

Se recomienda iniciar con un Vt de 6 mL/kg y realizar una pausa inspiratoria para medir la presión meseta, si ésta rebasa 30 cmH₂O se debe disminuir el Vt hasta que sea menor que dicha cifra. No se recomienda bajar el Vt a cifras menores de 4 mL/kg.

La presión de distensión alveolar (DP, *driving pressure*) se mide fácilmente restando la PEEP a la presión meseta, cifras mayores de 13 cmH₂O se han asociado a mayor mortalidad; sin embargo, hoy en día no existen estudios prospectivos que avalen la DP como una meta de protección alveolar.

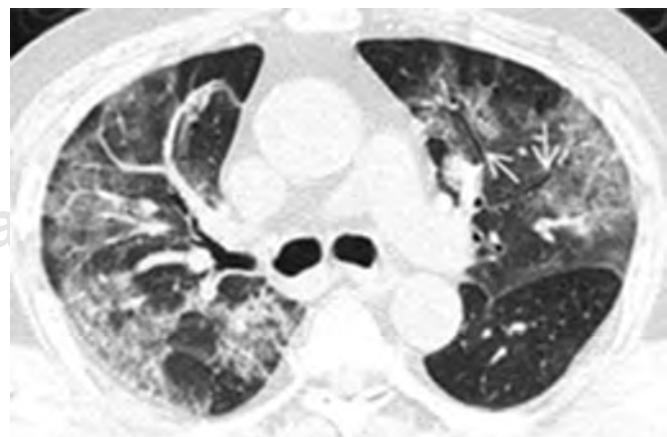


Figura 3: Tomografía axial computarizada de tórax en ventana pulmonar que muestra imagen en vidrio deslustrado bilateral con broncograma aéreo y derrame pleural izquierdo, correspondiente a neumonía por COVID-19.

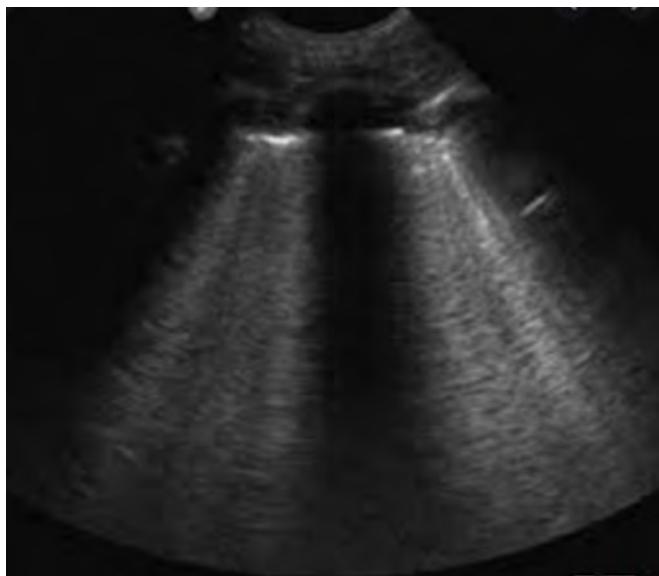


Figura 4: Ultrasonido pulmonar donde se observan líneas B confluentes que ocupan más de 50 a 75% de los campos intercostales, correspondientes a edema pulmonar por COVID-19.

El único modo ventilatorio objetivo que otorga un V_t con mayor exactitud y en el cual pueden monitorearse la presión meseta y la DP es el modo controlado por volumen (CMV), asimismo mediante dicho modo se han manejado los pacientes del estudio ARMA sobre V_t bajo contra V_t alto en SDRA, por lo que se recomienda este modo para ventilar a este tipo de pacientes.

La presión positiva al final de la espiración (PEEP) mínima debe ser de $5 \text{ cmH}_2\text{O}$ para la mayoría de pacientes bajo VMI, en pacientes con SDRA grave se recomiendan niveles altos hasta $15 \text{ cmH}_2\text{O}$ de PEEP basados en la tabla de PEEP/ FiO_2 del grupo ARDSNet para mantener una SaO_2 meta de 88 a 94% combinándose con la menor FiO_2 necesaria para alcanzar este objetivo.

Las maniobras de reclutamiento alveolar no deben usarse de forma rutinaria, podrían considerarse en el caso de hipoxemia refractaria al manejo ventilatorio convencional; sin embargo, estudios recientes demuestran incremento en la mortalidad al utilizarse en pacientes con SDRA en comparación con la aplicación de la tabla de PEEP/ FiO_2 baja de la estrategia ARDSNet.^{28,29}

El modo ventilatorio APRV (ventilación con liberación de presión de la vía aérea), aunque ha demostrado beneficio en los niveles de oxigenación arterial de los pacientes con SDRA, no ha demostrado ser superior al modo CMV en mortalidad, además de presentar mayor complejidad para su programación.³⁰ No se recomienda utilizar este modo ventilatorio junto con bloqueadores neuromusculares, mismos que sí han demostrado disminuir la mortalidad en recientes metaanálisis.³¹⁻³³ No

existe suficiente evidencia para recomendar APRV en SDRA por COVID-19.

Manejo ventilatorio en pacientes con obesidad

En México 70% de las personas padece sobre peso y casi una tercera parte sufre de obesidad, en una pandemia como la actual es prácticamente imposible pensar que no veremos casos graves que requieran ventilación mecánica invasiva, para esto se deberán considerar las alteraciones que sufre la caja torácica con el incremento de la presión transtorácica y la reducción del volumen pulmonar.³⁴⁻³⁶

El concepto de ventilación mecánica protectora históricamente ha excluido a los pacientes obesos, de tal suerte que las metas de protección alveolar «clásicas» NO son aplicables a este subgrupo poblacional tan importante en nuestro país.

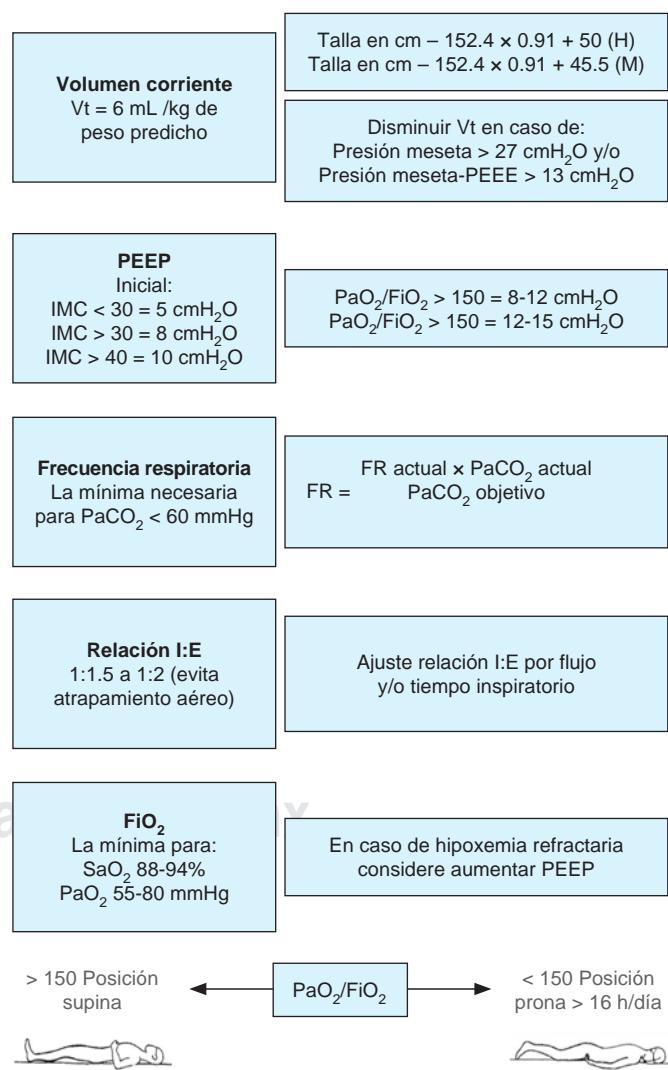


Figura 5: Algoritmo de manejo de la ventilación mecánica invasiva, en el paciente con SDRA por COVID-19.

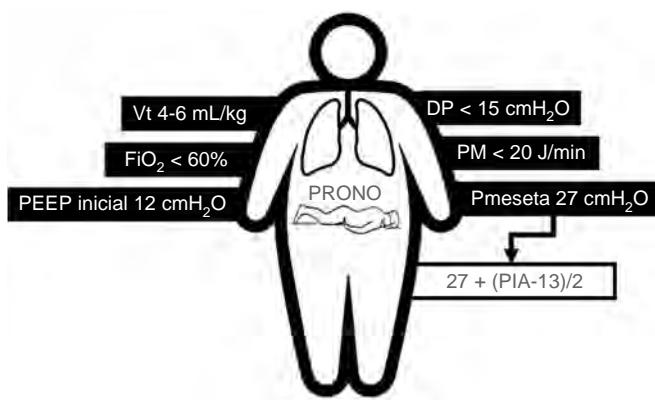


Figura 6: Metas sugeridas de protección pulmonar en paciente obeso con SDRA por COVID 19.

La DP, según estudios, es una meta para reducir la mortalidad sólo en pacientes no obesos³⁷ y realmente existen pocos estudios que analicen el comportamiento de la presión de conducción en los pacientes que sobreviven al ARDS, siendo éste un tópico de particular interés. Trasladando los estudios de Amato y colaboradores,³⁷ optamos por una DP < 15 en pacientes obesos; sin embargo, recomendamos un análisis cuidadoso del resto de las metas de protección pulmonar (Figura 6).

El ajuste de presión meseta objetivo para estos pacientes se recomienda con base en su nivel de presión abdominal según la fórmula siguiente: **27 + (PIA-13) / 2** recomendada por Ball y Pelosi.³⁸ En esta editorial también se sugiere tratar de mantener un poder mecánico < 20 J/min. En lo que respecta a las controvertidas maniobras de reclutamiento y la PEEP ideal, un estudio reciente retrospectivo en obesos grado 3 fue superior a la Tabla ARDSNet en cuanto a mortalidad, siguiendo una estrategia con equipo de rescate, este equipo se ayuda de la ecografía y el balón esofágico para decidir el nivel de PEEP.³⁹

Posición prona

Se debe considerar la posición prona por al menos 16 horas al día de forma temprana en pacientes que presenten SDRA moderado-severo con una relación PaO₂/FiO₂ < 150. En escenarios de recursos limitados o catastróficos, la PaO₂/FiO₂ puede ser sustituida por SaO₂/FiO₂, tomando el valor de 190 de SaO₂/FiO₂ como equivalente a 150 de PaO₂/FiO₂.⁴⁰⁻⁴³ Despues de la maniobra, corroborar si el paciente responde a la posición prona o no, si el paciente persiste con hipoxemia se sugiere activar un Código ECMO, al menos como posible candidato, añadiendo los criterios que comentaremos más adelante.

Se requiere personal capacitado para realizar la posición prona de un paciente bajo ventilación mecánica, que pueda identificar los riesgos y complicaciones de

la misma. El retraso mayor de tres días a la pronación de un paciente con SDRA no le confiere beneficio, por lo que deberá usarse esta técnica antes de 12 a 72 horas de la VMI, siempre basándose en sus indicaciones (Tabla 2).

Oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO)

La oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) se reserva para hipoxemia refractaria sin respuesta a la posición prona o con contraindicación de la misma, actualmente hay un debate en cuanto a si el soporte debe ser venoarterial o venovenoso. No se puede emitir una recomendación hasta el día de hoy sobre la terapéutica extracorpórea específica y su beneficio para la supervivencia en este tipo de pacientes.⁴⁴⁻⁴⁶

Falla multiorgánica

La falla circulatoria es común en las infecciones tanto bacterianas como virales, se desconoce la prevalencia de sepsis viral, los mecanismos fisiopatológicos difieren de la clásica fisiopatología mediada por lipopolisacáridos.⁴⁷ La sepsis por coronavirus tiene dos órganos blanco identificados: pulmón (ARDS) y corazón (miocarditis).⁴⁸⁻⁵⁰ La proteína **S (spike)** se une a los receptores de la enzima convertidora de angiotensina que están presentes a nivel pulmonar, intestino delgado, colon y tracto biliar, ésta es la explicación fisiopatológica del cuadro clínico inespecífico y las manifestaciones extra-pulmonares.

Restricción hídrica y respuesta a volumen intravenoso

Si bien el porcentaje de pacientes en estado de choque es fluctuante, la respuesta a volumen por técnicas invasivas en contexto de alta contagiosidad a personal de salud no debería considerarse en primera instancia, además de que no se ha demostrado que las técnicas de monitoreo hemodinámico invasivo generen beneficio significativo en los pacientes en estado de choque. En su lugar se ha propuesto regresar a lo básico, poniendo especial énfasis en monitorizar las ventanas clínicas de perfusión tisular: estado neurológico, color y temperatura de la piel y uresis). El doctor Glenn Hernández

Tabla 2: Contraindicaciones y complicaciones de ventilación mecánica en posición prona.⁵¹

Absolutas: hipertensión intracranal

Relativas: inestabilidad vertebral, quemaduras, choque, cirugía traqueal reciente

Complicaciones: desaturación transitoria, retiro de catéteres y tubo orotraqueal, vómitos, edema facial y ocular, neuropatía isquémica y úlceras en cara, rodillas y hombros

demostró que en ambientes de escasos recursos el llenado capilar es una herramienta adecuada para guiar la terapéutica hemodinámica y lo asoció a una reducción de la mortalidad en el ANDROMEDA-SHOCK trial (RR 0.75, 95% CI 0.55-1.02).^{52,53}

Conociendo las implicaciones de exponerse al contagio por COVID-19 al utilizar técnicas de monitoreo invasivo de forma innecesaria, consideramos de vital importancia el monitoreo clínico rápido, eficaz y de mínima invasión que incluya la vigilancia del índice de choque, la curva pletismográfica y su variabilidad, el llenado capilar y el puntaje de moteado de la piel.⁵⁴

Manejo coadyuvante

Se debe buscar una presión de perfusión orgánica adecuada por datos clínicos: llenado capilar, coloración cutánea, niveles séricos de lactato, uresis, temperatura corporal, etcétera. La presión arterial media objetivo para estos fines deberá ser cercana a 65 mmHg, para lo cual se deben usar vasopresores o inotrópicos en caso necesario.⁵⁵

Se recomienda restricción hídrica para pacientes con SDRA por COVID-19 que no se encuentren en estado de choque. Iniciar antibióticos empíricos de manera temprana ante la sospecha de coinfección bacteriana hasta que se realice el diagnóstico específico, posteriormente guiar la antibioticoterapia por cultivo y antibiograma (*Tablas 3 y 4*).

Tratamiento farmacológico

Con el surgimiento de la pandemia por COVID-19 se han registrado propuestas farmacológicas que han generado evidencia sobre su uso, dentro de las que se encuentran corticoesteroides, antivirales y antirreumáticos.

Corticoesteroides

El uso sistemático de corticoesteroides en pacientes con neumonía por virus como influenza y MERS-CoV

Tabla 3: Manejo integral del SDRA por COVID-19.⁴⁰

- Monitoreo hemodinámico continuo (TAM > 65 mmHg, uresis > 0.5 mL/kg/h, lactato < 2 mmol/L, llenado capilar, color de la piel, temperatura corporal, etc.)
- Balances neutros a negativos
- Sedoanalgesia óptima
- Aporte nutricional temprano
- Profilaxis de úlceras por presión
- Tromboprofilaxis
- Cabecera central a 40° (en caso de posición supina)
- Evitar variabilidad glucémica, mantener glicemia entre 110 y 180 mg/dL
- Mantener electrolitos séricos en rangos cercanos a normalidad
- Cuidados de los dispositivos invasivos (sondas y catéteres)
- Neumotaponamiento del tubo orotraqueal 20 a 30 cmH₂O
- Prevención de infecciones intrahospitalarias

Tabla 4: Terapias no recomendadas en SDRA por COVID-19.

- Aspirar por rutina
- Aplicar broncodilatadores si no hay broncoespasmo
- Tomar gasometrías rutinarias

se ha asociado con mayor mortalidad, infecciones secundarias y descontrol metabólico (hiperglicemias, hipernatremia). Estudios en los que se han utilizado corticoesteroides en pacientes con COVID-19 y sepsis, se ha observado como desventaja que prolongan la salida del virus de la vía respiratoria. El uso de corticoesteroides no se recomienda en pacientes con neumonía viral, con excepción de exacerbación de enfermedad pulmonar obstructiva crónica o asma.^{6,56-59} No se recomienda el uso de corticoesteroides en neumonía asociada a SARS-CoV-2.

Remdesivir

El remdesivir es un antiviral análogo de nucleótidos, el cual inhibe la ARN polimerasa viral evitando la replicación en las células. Se encontró que presenta actividad contra SARS-CoV-2 *in vitro* con los antecedentes de uso en SARS y MERS-CoV,^{55,60} con la evidencia previa de datos *in vitro* y en animales, los cuales otorgaron evidencia que puede respaldar el potencial clínico de remdesivir para infecciones humanas causadas por coronavirus. En Estados Unidos, el primer caso por COVID-2 fue tratado con remdesivir en infusión intravenosa, el cual curiosamente mejoró la condición y sin evidencia de efectos adversos, también se observó disminución de la carga viral a partir del día cuatro de su uso, pero es demasiado pronto para concluir el efecto antiviral directo contra SARS-CoV-2. Un régimen de 10 días de remdesivir con dosis de carga de 200 mg (día uno), seguido de dosis de mantenimiento 100 mg cada 24 horas (nueve días).^{61,62} Sin embargo, hasta el momento se desconoce el impacto clínico del remdesivir en COVID-19, por lo que se requieren más estudios aleatorizados para evaluar la eficacia de remdesivir en COVID-19.^{63,64} El remdesivir ha mostrado mejoría en pacientes con COVID-19; sin embargo, se requieren más estudios para evaluar su eficacia y seguridad.

Hidroxicloroquina/cloroquina

La hidroxicloroquina a diferencia de la cloroquina tiene un grupo hidroxilo, la hidroxicloroquina es menos tóxica que la cloroquina; ambos son fármacos antimálaricos utilizados en patologías autoinmunes, se ha estudiado su potencial acción antiviral que aumenta el pH endosómico requerido para el virus, además interfiere con la glicosilación de células receptoras de SARS-CoV.⁶⁵

En ensayos aleatorizados en fase temprana con cloroquina en pacientes con COVID-19 en China mostraron eficacia significativa en comparación con el grupo control, la recomendación es utilizarlos en pacientes con diagnóstico de neumonía por COVID-19 a una dosis de 500 mg vía oral dos veces al día por 10 días. La hidroxicloroquina tiene mejor perfil de seguridad y permite una dosis diaria más alta; estudios preliminares sugieren un efecto sinérgico de la combinación de hidroxicloroquina (200 mg tres veces/día por 10 días) y azitromicina (dosis de carga 500 mg y 250 mg/día por cuatro días), a expensas de ser estudios de muestras pequeñas mostraron una reducción y desaparición de carga viral en pacientes con COVID-19 y su efecto es reforzado por azitromicina. Sin embargo, se requieren más estudios para saber si su combinación es más efectiva en casos severos.

La hidroxicloroquina y la cloroquina carecen aún de evidencia de ser eficaces ante COVID-2.⁶⁶

Debido a la disponibilidad de la cloroquina se cree que puede ser el fármaco de elección para uso a gran escala a un costo relativamente bajo comparado con remdesivir. Hasta el momento, estudios tempranos sugieren el uso de hidroxicloroquina en pacientes con SARS-CoV-2; sin embargo, no se puede emitir una recomendación específica sobre su uso como tratamiento para el COVID-19.

Lopinovir-ritonavir

Es un antiviral inhibidor de la proteasa que se ha encontrado actividad *in vitro* contra SARS-CoV y MERS-CoV. En la actual pandemia de COVID-19 se ha descrito el uso el lopinovir-ritonavir a una dosis de 400 mg y 100 mg, respectivamente dos veces al día por 14 días, sin mostrar ningún beneficio en mejoría clínica ni en mortalidad. Estudios a futuro pueden ayudar a confirmar o excluir la posibilidad de un beneficio.⁶⁷ No se ha demostrado beneficio del uso de lopinovir-ritonavir en pacientes con COVID-19.

Tocilizumab

Tocilizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado que se une al receptor celular de la interleucina-6 (IL-6) que impide la transducción de señales, ha sido estudiado en un ensayo clínico; sin embargo, sólo en un pequeño grupo mostró mejoría, pero en otro grupo mostró empeoramiento de los síntomas, progresión de hipoxemia y mortalidad.⁶⁸ No se recomienda el uso de tocilizumab en pacientes con COVID-19.

Interferón

Los interferones son citocinas que median la actividad antiviral, antiproliferativa e inmunomoduladora en res-

puesta a infecciones virales y otros inductores biológicos. Se ha estudiado la aplicación de interferón para infección por COVID-19 sin presentar resultados alentadores en vivo, sin reducción en carga viral ni disminución de mortalidad en comparación con estudios *in vitro*, por lo que no se recomienda su uso para esta patología.⁶⁹

Nota importante: los ensayos clínicos generados desde el inicio de la pandemia por COVID-19 no han presentado significancia estadística suficiente que respalde su uso rutinario; sin embargo, en situaciones de desastre podrían considerarse los resultados clínicos sobre los estadísticos. Siempre debe ponderarse la evidencia científica y aspirar a intervenciones costo-efectivas y seguras.

CONCLUSIÓN

Ante la pandemia generada por COVID-19, el personal que labora en las unidades de cuidados intensivos de México debe estar familiarizado con los puntos clave del manejo médico, ventilatorio y farmacológico, tomando como base los lineamientos internacionales con suficiente evidencia para reproducirlo en la práctica diaria y tener impacto en la supervivencia de este tipo de pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ugarte C. Response to COVID-19 Outbreak In the region of the Americas. Pan American Health Organization/World Health Organization Twenty-third Street, N.W., Washington, D.C. 525. 2020/20037 202-974-3469 ugarteci@paho.org.
2. López-Gatell Ramírez H. Joint Communiqué No. 3 Health and SEP present prevention measures for the national education sector by COVID-19. Secretary of Public Education. Government of Mexico. March 14, 2020. <https://bit.ly/2xw98H1>.
3. Zhao S, Cao P, Gao D, et al. Serial interval in determining the estimation of reproduction number of the novel coronavirus disease (COVID-19) during the early outbreak. *J Travel Med*. 2020. pii: taaa033. doi: 10.1093/jtm/taaa033.
4. Hahn SM. Coronavirus (COVID-19) Update: FDA Focuses on Safety of Regulated Products. While Scaling Back Domestic Inspections Commissioner of food and Drugs –March 18,2020. Administration: Michael.felbertbaum@fda.hhs.gov.
5. Sun Q, Qiu H, Huang M, et al. Lower mortality of COVID-19 by early recognition and intervention: experience from Jiangsu Province. *Ann Intensive Care*. 2020;10(1):33.
6. World Health Organization. Clinical management of Severe Acute Respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected. 2020.
7. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, Hudson L, et al. The American-European consensus conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994;149:818-824.
8. Riviejo ED, Kiviri W, Twagirumugabe T, et al. Hospital incidence and outcomes of the acute respiratory distress syndrome using the Kigali modification of the Berlin Definition. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;193:52-59.
9. Lichtenstein DA, Meziere GA. Relevance of lung ultrasound in the diagnosis of acute respiratory failure: the BLUE protocol. *Chest*. 2008;134(1):117-125.
10. Lichtenstein DA. Lung ultrasound in the critically ill. *Ann Intensive Care*. 2014;4(1):1.

11. Zhou Y, Fan Q, Cavus O, Zhang X. Lung ultrasound: Predictor of acute respiratory distress syndrome in intensive care unit patients. *Saudi J Anaesth.* 2018;12(3):457-461.
12. Kaplan A, Mayo PH. Echocardiography performed by the pulmonary/critical care medicine physician. *Chest.* 2009;135(2):529-535.
13. Maury E, Arrivé L, Mayo P. Intensive Care Medicine in 2050: the future of medical imaging. *Intensive Care Med.* 2017;43:1135-1137.
14. Lai CC, Sung MI, Ho CH, Liu HH, Chen CM, Chiang SR, et al. The prognostic value of N-terminal proB-type natriuretic peptide in patients with acute respiratory distress syndrome. *Sci Rep.* 2017;7: 44784.
15. Determann RM, Royakkers AA, Schaefers J, De Boer AM, Binnekade JM, Van Straalen JP, et al. Serum levels of N-terminal proB-type natriuretic peptide in mechanically ventilated critically ill patients – relation to tidal volume size and development of acute respiratory distress syndrome. *BMC Pulm Med.* 2013;13:42.
16. Rochwerg B, Brochard L, Elliott MW, et al. Official ERS/ATS clinical practice guidelines: noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *Eur Respir J.* 2017;50(2). pii: 1602426.
17. Lee MK, Choi J, Park B, et al. High flow nasal canulae oxygen therapy in acute-moderate hypercapnic respiratory failure. *Clin Respir J.* 2018;12(6):2046-2056.
18. Meng L, Qiu H, Wan L, Ai Y, Xue Z, Guo Q, et al. Intubation and ventilation amid the COVID-19 Outbreak: Wuhan's Experience. *Anesthesiology.* 2020. doi: 10.1097/ALN.0000000000003296.
19. Muñoz-Bono J, Curiel-Balsera E y Gáleas-López JL. Indicaciones en ventilación mecánica no invasiva. ¿Evidencias en la bibliografía médica? *Med Clin (Barc).* 2011;136(3):116-120. doi: 10.1016/j.medcli.2009.10.040.
20. Brewster DJ, Chrimes NC, Do TBT, Fraser K, Groombridge CJ, Higgs A, et al. Consensus statement: Safe Airway Society principles of airway management and tracheal intubation specific to the COVID-19 adult patient group. 2020.
21. Yang X, Yu Y, Xu J, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med.* 2020. pii: S2213-2600(20)30079-5. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30079-5.
22. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med.* 2020. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.0994.
23. 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. *Lancet.* 2020. pii: S0140-6736(20)30566-3. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3.
24. Cheung JC, Ho LT, Cheng JV, Cham EYK, Lam KN. Staff safety during emergency airway management for COVID-19 in Hong Kong. *Lancet Respir Med.* 2020. pii: S2213-2600(20)30084-9. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30084-9.
25. Namendys-Silva SA. Respiratory support for patients with COVID-19 infection. *Lancet Respir Med.* 2020. pii: S2213-2600(20)30110-7. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30110-7.
26. Namendys-Silva SA, Hernández-Garay M, Rivero-Sigarro E. Non-invasive ventilation for critically ill patients with pandemic H1N1 2009 influenza A virus infection. *Crit Care.* 2010;14(2):407.
27. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected: Interim guidance. Interim guidance 13 March 2020. World Health Organization.
28. Writing Group for the Alveolar Recruitment for Acute Respiratory Distress Syndrome Trial (ART) Investigators, Cavalcanti AB, Suzumura ÉA, Laranjeira LN, Paisani DM, Damiani LP, et al. Effect of lung recruitment and titrated positive end-expiratory pressure (PEEP) vs Low PEEP on mortality in patients with acute respiratory distress syndrome: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2017;318(14):1335-1345.
29. Hodgson CL, Cooper DJ, Arabi Y, King V, Bersten A, Bihari S, et al. Maximal recruitment open lung ventilation in acute respiratory distress syndrome (PHARLAP). A phase II, multicenter randomized controlled clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2019;200(11):1363-1372. doi: 10.1164/rccm.201901-0109OC.
30. Carsetti A, Damiani E, Domizi R, Scorcella C, Pantanetti S, Falsetta S, et al. Airway pressure release ventilation during acute hypoxemic respiratory failure: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Intensive Care.* 2019;9(1):44. doi: 10.1186/s13613-019-0518-7.
31. Ihazzani W, Alshahrani M, Jaeschke R, Forel JM, Papazian L, Sevransky J, et al. Neuromuscular blocking agents in acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care.* 2013;17(2):R43.
32. Guervilly C, Bisbal M, Forel JM, Mechati M, Lehingue S, Bourenne J, et al. Effects of neuromuscular blockers on transpulmonary pressures in moderate to severe acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med.* 2017;43(3):408-418.
33. Moore L, Kramer CJ, Delcoix Lopes S, Modrykamien AM. Comparison of cisatracurium versus atracurium in early ARDS. *Respir Care.* 2017;62(7):947-952.
34. Watson RA, Pride NB. Postural changes in lung volumes and respiratory resistance in subjects with obesity. *J Appl Physiol (1985).* 2005;98:512-517.
35. Steier J, Lunt A, Hart N, Polkey MI, Moxham J. Observational study of the effect of obesity on lung volumes. *Thorax.* 2014;69:752-759.
36. De Jong A, Cossic J, Verzilli D, Monet C, Carr J, Conseil M, et al. Impact of the driving pressure on mortality in obese and non-obese ARDS patients: a retrospective study of 362 cases. *Intensive Care Med.* 2018;44(7):1106-1114.
37. Amato MB, Meade MO, Slutsky AS, Brochard L, Costa EL, Schoenfeld DA, et al. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2015;372:747-755.
38. Ball L, Pelosi P. How I ventilate an obese patient. *Crit Care.* 2019;23(1):176.
39. Florio G, Ferrari M, Bittner EA, De Santis-Santiago R, Pirrone M, Fumagalli J, et al. A lung rescue team improves survival in obesity with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care.* 2020;24(1):4.
40. Guerin C, Reignier J, Richard JC, Beuret P, Gacouin A, Boulain T, et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2013;368(23):2159-2168.
41. Mancebo J, Fernandez R, Blanch L, Rialp G, Gordo F, Ferrer M, et al. A multicenter trial of prolonged prone ventilation in severe acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006;173(11):1233-1239.
42. Taccone P, Pesenti A, Latini R, Polli F, Vagginelli F, Mietto C, et al. Prone positioning in patients with moderate and severe acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2009;302(18):1977-1984.
43. Gattinoni L, Carlesso E, Taccone P, Polli F, Guerin C, Mancebo J. Prone positioning improves survival in severe ARDS: a pathophysiologic review and individual patient meta-analysis. *Minerva Anestesiol.* 2010;76(6):448-454.
44. Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R, Wilson A, Allen E, Thalanany MM, et al. Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet.* 2009;374(9698):1351-1363.
45. Combes A, Hajage D, Capellier G, Demoule A, Lavoue S, Guervilly C, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2018;378(21):1965-1975.
46. Goligher EC, Tomlinson G, Hajage D, Wijeyesundara DN, Fan E, Juni P, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome and posterior probability of mortality benefit in a post hoc Bayesian analysis of a randomized clinical trial. *JAMA.* 2018;320(21):2251-2259.
47. Lin GL, McGinley JP, Drysdale SB, Pollard AJ. Epidemiology and immune pathogenesis of viral sepsis. *Front Immunol.* 2018;9:2147.
48. Gao QY, Chen YX, Fang JY. 2019 Novel coronavirus infection and gastrointestinal tract. *J Dig Dis.* 2020. doi: 10.1111/1751-2980.12851.

49. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395(10223):507-513.
50. Ronco C, Reis T, De Rosa S. Coronavirus epidemic and extracorporeal therapies in intensive care: si vis pacem para bellum. *Blood Purif*. 2020;1-4. doi: 10.1159/000507039.
51. Jones RL, Nzekwu MM. The effects of body mass index on lung volumes. *Chest*. 2006;130:827-833.
52. Hernández G, Cavalcanti A, Ospina-Tascon, et al. Early goal-directed therapy using a physiological holistic view: The andromeda-shock – a randomized controlled trial. *Ann Intensive Care*. 2018;8:52. doi: 10.1186/s13613-018-0398-2.
53. Perez-Nieto O, Guerrero-Gutierrez MA, Soriano R, Deloya-Tomas E, Zamarrón-López EI. Hemodynamic monitoring with the clinic: back to basics. *Intensive Care*. 2020.
54. Ait-Oufella H, Lemoinne S, Boelle PY, Galbois A, Baudel JL, Lemant J, et al. Mottling score predicts survival in septic shock. *Intensive Care Med*. 2011;37(5):801-807.
55. Murthy S, Gomersall CD, Fowler RA. Care for critically ill patients with COVID-19. *JAMA*. 2020. doi: 10.1001/jama.2020.3633.
56. McIntosh K. Coronavirus disease 2019 (COVID-19). UpToDate 2020.
57. Yu F, Du L, Ojcius DM, Pan C, Jiang S. Measures for diagnosing and treating infections by a novel coronavirus responsible for a pneumonia outbreak originating in Wuhan, China. *Microbes Infect*. 2020;22(2):74-79. doi: 10.1016/j.micinf.2020.01.003.
58. Rodrigo C, Leonardi-Bee J, Nguyen-Van-Tam J, Lim WS. Corticosteroids as adjunctive therapy in the treatment of influenza. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;3:CD010406. doi: 10.1002/14651858.CD010406.pub2.
59. Arabi YM, Mandourah Y, Al-Hameed F, Sindi AA, Almekhlafi GA, Hussein MA, et al. Corticosteroid therapy for critically ill patients with Middle East respiratory syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018;197(6):757-767.
60. Sheahan TP, Sims AC, Graham RL, et al. Broad-spectrum antiviral GS-5734 inhibits both epidemic and zoonotic coronaviruses. *Sci Transl Med*. 2017;9(396). pii: eaal3653.
61. Ko WC, Rolain JM, Lee NY, Chen PL, Huang CT, Lee PI, et al. Arguments in favour of remdesivir for treating SARS-CoV-2 infections. *Int J Antimicrob Agents*. 2020;105933. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105933.
62. Mulangu S, Dodd LE, Davey RT Jr, Tshiani Mbaya O, Proshan M, Mukadi D, et al. A randomized, controlled trial of Ebola virus disease therapeutics. *N Engl J Med*. 2019;381(24):2293-2303. doi: 10.1056/NEJMoa1910993.
63. Al-Tawfiq JA, Al-Homoud AH, Memish ZA. Remdesivir as a possible therapeutic option for the COVID-19. *Travel Med Infect Dis*. 2020;101615. doi: 10.1016/j.tmaid.2020.101615.
64. Wang M, Cao R, Zhang L, et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) *in vitro*. *Cell Res*. 2020;30:269-271. doi: 10.1038/s41422-020-0282-0.
65. Liu J, Cao R, Xu M, et al. Hydroxychloroquine, a less toxic derivative of chloroquine, is effective in inhibiting SARS-CoV-2 infection *in vitro*. *Cell Discov*. 2020;6:16.
66. Gautret P, Lagier JC, Parola P, Hoang VT, Meddeb L, Mailhe, et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *Int J Antimicrob Agents*. 2020. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105949.
67. Cao B, Wang Y, Wen D, Liu W, Wang J, Fan G, et al. A trial of lopinavir-ritonavir in adults hospitalized with severe Covid-19. *N Engl J Med*. 2020. doi: 10.1056/NEJMoa2001282.
68. Xu X, Han M, Li T, et al. Effective treatment of severe COVID-19 patients with Tocilizumab. Available on chinaXiv website. Accessed online 2020 Mar 19.
69. Arabi YM, Alothman A, Balkhy HH, Al-Dawood A, AlJohani S, Al Harbi S, et al. Treatment of Middle East Respiratory Syndrome with a combination of lopinavir-ritonavir and interferon- β 1b (MIRACLE trial): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2018;19(1):81.

Correspondencia:**Raúl Soriano Orozco**

Hospital UMAE Bajío, León, IMSS

E-mail: lacrimozart@hotmail.com



SARS-CoV-2 and COVID-19. A pandemic review

SARS-CoV-2 y COVID-19. Una revisión de la pandemia

SARS-CoV-2 e COVID-19. Uma revisão da pandemia

José J Elizalde-González*

ABSTRACT

A new danger place all humanity on alert, challenging the best of it to fight the battle; it is the mutation of a new virus SARS-CoV-2, the third to cross barriers in less than two decades to infect humans. Started at the end of the year 2019 apparently in the wholesale seafood and fish market of Wuhan in China, it has spread throughout the globe, seriously affecting Europe and currently the American Continent and putting in check the health systems of all nations with an exponential growth in cases which will soon add more than a million and a half cases worldwide in a short period of time, most of them with active infection, a changing case fatality rate, many unanswered key questions, a substantial risk of nosocomial transmission, a basic reproductive number (R_0) greater than 1, and no specific treatment to offer. Intensive care units are expected to receive increasing numbers of critically ill patients never before seen in the modern history of medicine, testing their strength, organization, and responsiveness with imagination, talent, work, dedication, and passion. An attempt is made to make a global review of the subject in order to better focus the problem we are currently facing worldwide, and hopefully, will allow us to ask research questions that are feasible to answer in a more or less short period of time through good randomized and controlled research protocols. Only with collaborative work and applying the scientific method in a shrewd and intelligent way, we can come out ahead of this terrible threat that shows us again how fragile our human nature is and the importance of staying within physiological ranges throughout our life.

Keywords: 2019-nCoV, SARS-CoV-2, coronavirus disease-2019, COVID-19, pandemic.

RESUMEN

Un nuevo peligro pone en alerta a toda la humanidad, retando a lo mejor de la misma para dar la batalla; se trata de la mutación de un nuevo virus el SARS-CoV-2, el tercero que cruza barreras en menos de dos décadas para infectar al ser humano. Iniciado a finales del año 2019 aparentemente en el mercado mayorista de mariscos y pescados de Wuhan en China, se ha extendido por todo el globo afectando seriamente a Europa y actualmente al continente americano y poniendo en jaque a los sistemas de salud de todas las naciones con un crecimiento exponencial de casos que pronto sumarán mundialmente más de un millón y medio en un corto periodo, la mayor parte de ellos con infección activa, un índice de letalidad cambiante, muchas preguntas clave sin contestar, un riesgo sustancial de transmisión nosocomial, un numero reproductivo básico (R_0) mayor de 1 y sin un tratamiento específico que ofrecer. Las unidades de terapia intensiva, se espera puedan recibir cantidades crecientes de pacientes graves nunca antes vistas en la historia moderna de la medicina, poniendo a prueba su fuerza, organización y capacidad resolutiva, con imaginación, talento, trabajo, entrega y pasión. Se intenta hacer una revisión global del tema para centrar de mejor manera el problema que enfrentamos actualmente en todo el mundo y esperanzadamente permita plantear preguntas de investigación que sea factible contestar en un periodo más o menos breve a través de buenos protocolos de investigación, randomizados y controlados. Sólo con trabajo colaborativo y aplicando el método científico de manera sagaz e inteligente, podremos salir avantes de esta terrible amenaza que nos vuelve a mostrar lo frágil de nuestra naturaleza humana y la importancia de mantenernos dentro de rangos fisiológicos a lo largo de la vida.

Palabras clave: 2019-nCoV, SARS-CoV-2, enfermedad por coronavirus-2019, COVID-19, pandemia.

RESUMO

Um novo perigo coloca toda a humanidade em alerta, desafiando o melhor da mesma a lutar; se trata da mutação de um novo vírus SARS-CoV-2, o terceiro a atravessar barreiras em menos de duas décadas para infectar seres humanos.

Iniciado no final do ano de 2019, aparentemente no mercado atacadista de frutos do mar e peixe de Wuhan, na China, espalhou-se por todo o mundo, afetando seriamente a Europa e atualmente o continente americano e controlando os sistemas de saúde de todas as nações com um crescimento exponencial de casos que em breve somaram mundialmente mais de 1.5 milhões em um curto período, a maioria deles com infecção ativa, uma taxa de letalidade variável, muitas perguntas-chave não respondidas, um risco substancial de transmissão nosocomial, um número reprodutivo básico (R_0) maior a 1 e sem tratamento específico a oferecer. Espera-se que as unidades de terapia intensiva recebam um número crescente de pacientes em estado crítico nunca antes vistos na história moderna da medicina, testando sua força, organização e capacidade de resposta com imaginação, talento, trabalho, dedicação e paixão. É feita uma tentativa de fazer uma revisão global do assunto, a fim de focar melhor o problema que atualmente enfrentamos em todo o mundo e, com sorte, permitir-nos fazer perguntas de pesquisa que sejam possíveis de responder em um período mais ou menos curto por meio de bons protocolos de pesquisa, randomizados e controlados. Somente com o trabalho colaborativo e aplicando o método científico de maneira astuta e inteligente, podemos sair à frente dessa terrível ameaça que nos mostra novamente a fragilidade de nossa natureza humana e a importância de permanecer dentro dos limites fisiológicos ao longo da vida.

Palavras-chave: 2019-nCoV, SARS-CoV-2, doença de Coronavírus-2019, COVID-19, pandemia.

Since last December, a number of severe pneumonia cases of a novel coronavirus initially called 2019-nCoV have been identified in Wuhan, China a metropolitan city of more than 11 million people in central-east China, a strategic city in the middle of Beijing in the north, Shanghai in the east, and Hong Kong in the south.^{1,2}

The symptom onset date of the first patient identified was Dec 1st, 2019. None of his family members developed fever or any respiratory symptoms. No epidemiological link was found between this first patient and later cases. The first fatal case, who had continuous exposure to the market, was admitted to hospital because of a seven-day history of fever, cough, and dyspnoea. Five days after illness onset, his wife, a 53 years old woman without any known history of exposure to the market, also was hospitalised with pneumonia.

On December 29, 2019, the initial four cases were reported, all related to the Huanan Seafood Wholesale Market, using a surveillance mechanism for «pneumonia of unknown etiology» that was created in the year 2003, during the wave of the severe acute respiratory syndrome (SARS) outbreak with the aim of making an early diagnosis of new pathogens. On February 11th, 2020, the World Health Organization (WHO) announced a new name for the epidemic disease caused by the new virus 2019-nCoV: coronavirus disease (COVID-19). Finally the International Committee on Taxonomy of Viruses renamed the previously provisionally named 2019-nCoV as severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2).³

* Faculty of Medicine, UNAM. Head Pulmonary Service. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, México City. Council WFICC.

Reception: 23/03/2020. Accepted: 27/03/2020.

www.medigraphic.com/medicinacritica

Four coronavirus are endemic in humans: HKU1, NL63, 229E and OC43, that produce illness in the respiratory tract, gut, liver and central nervous system. Its name comes from the Latin word «corona» (crown) which in turn comes from the Greek «korónē», due to its microscopic appearance surrounded by protein spikes that simulate a solar corona. It is an enveloped +ssRNA virus that measures between 60 and 140 microns belonging to the order Nidovirales, in the family Coronaviridae, and subfamily Orthocoronavirinae. Coronaviruses in general are enveloped with positive-sense single-stranded RNA, and have the largest genome of all RNA viruses, ranging from 26 to 32 kilobases. Two-thirds of the coronavirus genome at the 5' terminus encodes viral proteins involved in transcribing viral RNA and replication, while one-third at the 3' terminus encodes viral structural and group-specific accessory proteins.⁴ The major proteins in coronaviruses are named as follows: S (spike), E (envelope), M (membrane), and N (nucleocapsid) proteins (*Figure 1*).

For the third time in as many decades, a zoonotic coronavirus has crossed species to infect human populations.⁵

Given the error-prone characteristic nature of viral RNA-dependent RNA polymerases, viral replication leads to the formation of a quasispecies.⁶⁻⁸ Rather than one virus producing identical progeny during replication, a whole population of viruses is produced, each differing from one another by nucleotide substitutions or deletions as a result of errors incorporated by their RNA polymerase (as a typical RNA virus, the average evolutionary rate for coronaviruses is roughly 10^{-4} nucleotide substitutions per site per year,⁹ with mutations arising during every replication cycle). While the majority of these mutations will have neutral or negative effects on viral fitness, a small subset of these mutations and recombinations may probably prove beneficial and enhance the ability for certain variants to replicate despite selective pressures of interest such as the host immune response or an antiviral drug with the consequent adaptation.

Both SARS-CoV and MERS-CoV diseases infect intrapulmonary epithelial cells more than cells of the upper airways.^{10,11} Consequently, transmission occurs primarily from cases with recognized clinical picture and maybe not that frequent, from people with mild and/or nonspecific signs. It appears that SARS-CoV-2 uses the same cellular receptor as SARS-CoV: the human angiotensin-converting enzyme 2 [hACE2],¹² and not other coronavirus receptors as aminopeptidase N and dipeptidyl peptidase 4,¹³ despite the presence of amino acid mutations in the SARS-CoV-2 receptor-binding domain.⁹ The spikes on the surface of the SARS-CoV-2 are glycoproteins composed of two subunits: Subunit S1 binds to ACE-2 on the cell surface; subunit S2 fuses

with the cell membrane. Another host enzyme, the serine protease known as TMPRSS2, then promotes cellular entry of the aggressor virus. Both ACE2 and TMPRSS2 are crucial for viral infectivity.

As we know the angiotensin-converting enzyme rapidly removes the two amino acids from the C-terminus of physiologically inactive angiotensin-I to form the physiologically active octapeptide angiotensin-II. ACE is present on the luminal surface of vascular endothelium throughout the body and is predominantly abundant in the rich pulmonary vascular endothelium, which is known to be metabolically very active.¹⁴

Some structural work reveals the high-resolution structure of full-length ACE2 in a dimeric assembly. Docking the S protein trimer onto the structure of the ACE2 dimer with the receptor binding domain of the S protein bound suggests simultaneous binding of two S protein trimers to an ACE2 dimer. Structure-based rational design of binders with enhanced affinities to either ACE2 or the S protein of the coronaviruses may facilitate the development of decoy ligands or neutralizing antibodies for suppression of viral infection.¹⁵

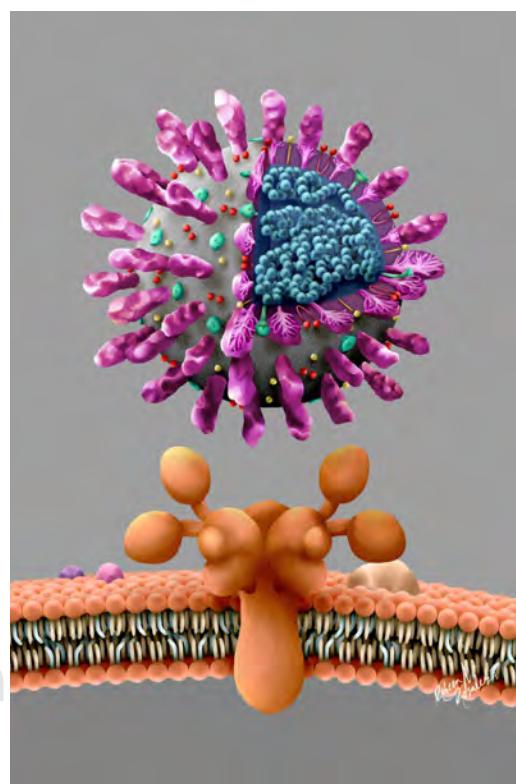


Figure 1: A new coronavirus SARS-CoV-2 model with its respiratory epithelial cell ACE2 receptor, and its major proteins: S (spike), E (envelope), M (membrane), and N (nucleocapsid) are shown. The surface spike glycoprotein (S-protein) is a key factor in the virulence of coronaviruses, as it is believed to enable it to attach to host epithelial cell shown below.

The rights of this figure belong to the COMMEC, you can reproduce it requesting permission to revistacommc@gmail.com and quoting the source.

Since the majority of the COVID-19 transmission is expected only after cough and signs of lower respiratory tract disease have developed and we can expect a fast adaptation of the virus to the human host, and when dealing with this type of receptor, the relationship between these and the supposed association between systolic arterial hypertension and severity of COVID-19 (prognosis) is hypothesized. The biological plausibility of salutary effects (anti-inflammatory and antioxidative) of ACEIs/ARBs in those with COVID-19 is intriguing, but a lot of research in the area is being conducted at the moment.^{16,17}

A recent study showed that serum angiotensin II levels in patients with COVID-19 pneumonia were significantly higher compared with healthy individuals and were linearly associated with viral load and lung injury. Based on this, it can be postulated that SARS-CoV-2 binding to ACE2 may attenuate residual ACE2 activity, skewing the ACE/ACE2 balance to a state of heightened angiotensin II activity leading to pulmonary vasoconstriction and inflammatory and oxidative organ damage, which increases the risk for acute lung injury (ALI).¹⁸

As it is likely that SARS-CoV2 will behave more like its close SARS-CoV, it will adapt progressively to the human host, with enhanced binding to hACE2, and with these similarities to SARS-CoV, we can imagine the virus will spread systemically giving rise to the pandemic we all are experiencing,^{19,20} encompassing the entire planet, with almost one million and a half cases today, 74.4% of which have an active form of the infection and a changing case fatality rate, which has shot up from an initial 2.5% a few months ago to practically double with the deaths of the last dates (the fatality rates for SARS in 2003 was 9.5% and for MERS in 2013: 34.4% but with much fewer cases). Like the rest of the variables, the fatality rate moves dynamically; we know that for young patients (20 years of age) it is very less than 1% (0.03%), but for elderly patients (70 years) it can go up to 8.6%. The same happens with nations, we observe a great variability depending probably for reasons of race, moment of onset of the wave of cases, economic characteristics and status of the health system, population characteristics, geography and climate, among others, as well as the moment in which the figures are analyzed. The current fatality rate in Italy is 11.9%, while for Germany 1.2% in the same European community. In North America, 2.2% in the USA, half (1.1%) in Canada and 2.4% in Mexico.

But the worst may come in the near future as a wave of cases occurs in the most unprotected regions of the world such as Africa, Latin America and the Caribbean. Currently the country with the highest number of cases is the USA with more than 400,000 and unfortunately 12,867 deaths (but with projections that could reach more than 100,000) and soon several European nations besides Italy and Spain and with much smaller populations, will

exceed the original number of cases in China (82,000). The challenge for the health systems of countries with developing economies, great territorial extension and population such as Mexico, at the start of the accelerated phase of the epidemic is enormous. Just over 5,523 mechanical ventilators are registered in this country, with 2,500 ICU beds and 50,000 public hospital beds for a total population of 130 million Mexicans. It is known the mathematical modeling of Dr. Marc Lipsitch, researcher and professor at the Harvard University School of Public Health in Boston; he predicted that something between 40% and 70% of the world's adult population could become infected with the new coronavirus this year, a later adjustment of that calculation placed the infected ones between 20% and 60% of people over 18 years of age, which is still a huge number: between 940 million and 2,820 million human beings.

In the beginning of the epidemic, the fast movement of the Chinese central public health authorities, clinical, and scientific communities facilitated recognition of the clinical disease and initial understanding of the epidemiology of the pandemic, and after the viral genome sequencing, the development of sensitive quantitative reverse-transcriptase–polymerase-chain-reaction assays to rapidly detect the virus was assured. Genome sequences of the SARS-CoV-2 sampled from nine patients who were among the early cases of this severe infection in Wuhan, are almost genetically identical, which suggests very recent emergence of this virus in humans and that the outbreak was detected relatively rapidly.²¹

Taking into consideration the typical surveillance pyramid and its relation to outbreak containment, we can consider a huge base constituted by mild or asymptomatic cases; these are patients that typically do not seek health care, so do not get a medical diagnosis and may easily spread the virus to their contacts and community. The early detection of cases is then critical (anosmia, hyposmia, lower respiratory symptoms followed by fever) and initially a history of travel to China or close contact with a person known to have COVID-19 diagnosis in the 14 days prior to symptoms onset. We still have key questions regarding any emerging virus as what is the role of overall pathogenicity in our ability to contain emerging viruses, prevent large-scale spread, and prevent them from causing a pandemic or becoming endemic in the human population?, what is the shape of the mentioned disease pyramid?, what proportion of infected people develop disease?, what proportion of those seek health care?, how widespread is the virus in its reservoir?, among others.²² All of these are good research questions.

Public health measures, that included quarantining in the community as well as timely diagnosis and strict adherence to universal precautions in nosocomial settings, were very important in controlling SARS and

MERS in the past. The institution of similar measures will be important and hopefully, successful in reducing the transmission of the new pandemic (it is now clear that human-to-human transmission has been occurring and that the epidemic has been gradually growing in recent weeks), so we can undertake many important actions to try to shovel it as shown in *Table 1*.

The substantial involvement of nosocomial transmission in both SARS-CoV and MERS-CoV outbreaks suggests that such transmission is a serious risk with other newly emerging respiratory coronaviruses as the one we are facing now, so that personal protective equipment (PPE) is a very important resource in health institutions. Age and coexisting conditions (such as diabetes mellitus 2 or heart disease) were independent predictors of adverse outcome in SARS-CoV and MERS-CoV in the past.

Now, what is the source of the pandemic?, to investigate and understand the issue of genetic diversity, time origin and evolutionary history of COVID-19 outbreak in China and Thailand, a total of 12 genome sequences of the virus with known sampling date (December 24th 2019 and January 13th 2020) and geographic location (primarily Wuhan city, China and Bangkok, Thailand) were analyzed and it was estimated that the COVID-19 originated in Wuhan on November 9th 2019 (95% credible interval: September 25th and December 19th 2019), and that Wuhan was at that time the larger hub for the spread of the outbreak in China and the rest of the world, moving now to Italy and central Europe as well as the United States of America and Latin America.²³⁻²⁵

Wuhan is a strategic metropolitan city in central-east part of China, as already mentioned, where the «pneumonia of unknown etiology» surveillance mechanism was used,²⁶ with the definition showed in the *Table 2*.^{27,28} Although the first cases were reported on late December 2019, some authors have estimated that 86% of all infections were undocumented (95% CI: [82%-90%]) prior to January 23rd, 2020 travel restrictions.²⁹

It was seen that from the initial 41 persons hospitalised in China with SARS-CoV-2 pneumonia, 2/3 had been exposed to the Huanan Seafood Wholesale Market since they were tenants of it, and 33 of the 585

Table 2: Operational definition of a COVID-19 case originally used in the outbreak in China. This definition has required different adaptations over time as the pandemic has progressed in different regions of the world.

Illness without a causative pathogen identified that fulfills the following criteria
<ul style="list-style-type: none"> • Fever ($\geq 38^{\circ}\text{C}$) • Rx evidence of pneumonia • Low or normal white-cell count or low lymphocyte count • No symptomatic improvement after antimicrobial treatment for 3 to 5 days following standard clinical guidelines • Or fulfilled the abovementioned first 3 criteria and had an epidemiologic link to the Huanan Seafood Wholesale Market or contact with other patients with similar symptoms

animal specimens taken from that market by the sanitary authority, had evidence of the virus. When this market was closed by the Chinese government, there were about 150 live animals, of 75 different species, living in unhygienic conditions with people and in close proximity to products of animals slaughtered and exposed for sale to the public. Another factor of probable importance in the dispersion of the disease of this specific Wuhan site is its proximity to the Hankou railway station, just two blocks away. There is evidence that human-to-human transmission³⁰ has already occurred among close contacts since the middle of December 2019.

The results of the viral genome sequence made by the Chinese researchers³¹ in conjunction with other reports, showed a similarity of 75 to 80% to the SARS-CoV and even more closely related to several bat coronaviruses (86.9 to 95%). *Figure 2* The close phylogenetic relationship to RaTG13 provides evidence for a bat origin of SARS-CoV-2. These authors then successfully isolated the virus (named nCoV-2019 BetaCoV/Wuhan/WIV04/2019), in Vero and Huh7 cells using a bronchoalveolar lavage fluid (BALF) sample from an ICU patient that underwent a bronchoscopic procedure and based on that findings, they conclude that this new disease should be transmitted through the airway, although they couldn't rule out other clinical possibilities.³²

So as far as we know, both SARS-CoV and MERS-CoV are believed to originated in bats (2003 and 2013), and these infections were transmitted directly to humans from market civets and dromedary camels, respectively.³³ SARS-CoV-2 virus possibly followed the same way to the human from the pangolin, a mammal from Asia and Africa in danger of extinction, that is trafficked for its meat as food and its scales used in traditional Chinese medicine, although it is possible that other species are also part of this chain. More generally, the COVID-19 outbreak linked to SARS-CoV-2 again highlights the hidden virus reservoir in wild animals and their potential to occasionally spill over into human populations.

About the early transmission in China, we know some of the epidemiologic characteristics and transmission

Table 1: The most important actions to undertake during the pandemic are shown.

Actions to undertake
Society & primary caregivers education & communication
Public health measures (including quarantining in the community)
Timely diagnosis
Strict adherence to universal precautions (health care settings)
International cooperation
Fighting economic & social consequences
Research

dynamics of COVID-19, although caution must be taken, given that the figures of the pandemic in general have been in continuous change and evolution, as this is a new disease.

The median age of the first Chinese patients was 59 years (range 15 to 89), and 240 of the 425 patients (56%) were male and more likely to have exposure to the Huanan Seafood Wholesale Market, characteristic that soon disappeared as the epidemic progressed. There were no cases in children below 15 years of age, while the proportion of cases in health care workers worryingly increased.

The age group most frequently affected, was the age group between 45 and 64 years (about 50% of total cases).

The mean incubation period was estimated to be 5.2 days (95% confidence interval [CI], 4.1 to 7.0); the 95th

percentile of the distribution was 12.5 days (95% CI, 9.2 to 18);³⁴ which provides the basis to support a 14-day quarantine for exposed persons.

At the very beginning the epidemic growth rate was 0.10 per day (95% CI, 0.050 to 0.16) and the doubling time was 7.4 days (95% CI, 4.2 to 14). Using the serial interval distribution above, it was estimated the reproductive number or R₀ to be 2.2 (95% CI, 1.4 to 3.9); it is considered in general, that an epidemic will increase as long as this number is > 1, and control measures aim to reduce it to < 1 (as an example the R₀ of SARS at the beginning of this century was around 3).³⁵

The duration from illness onset to first medical visit for first cases was estimated to have a mean of 5.8 days

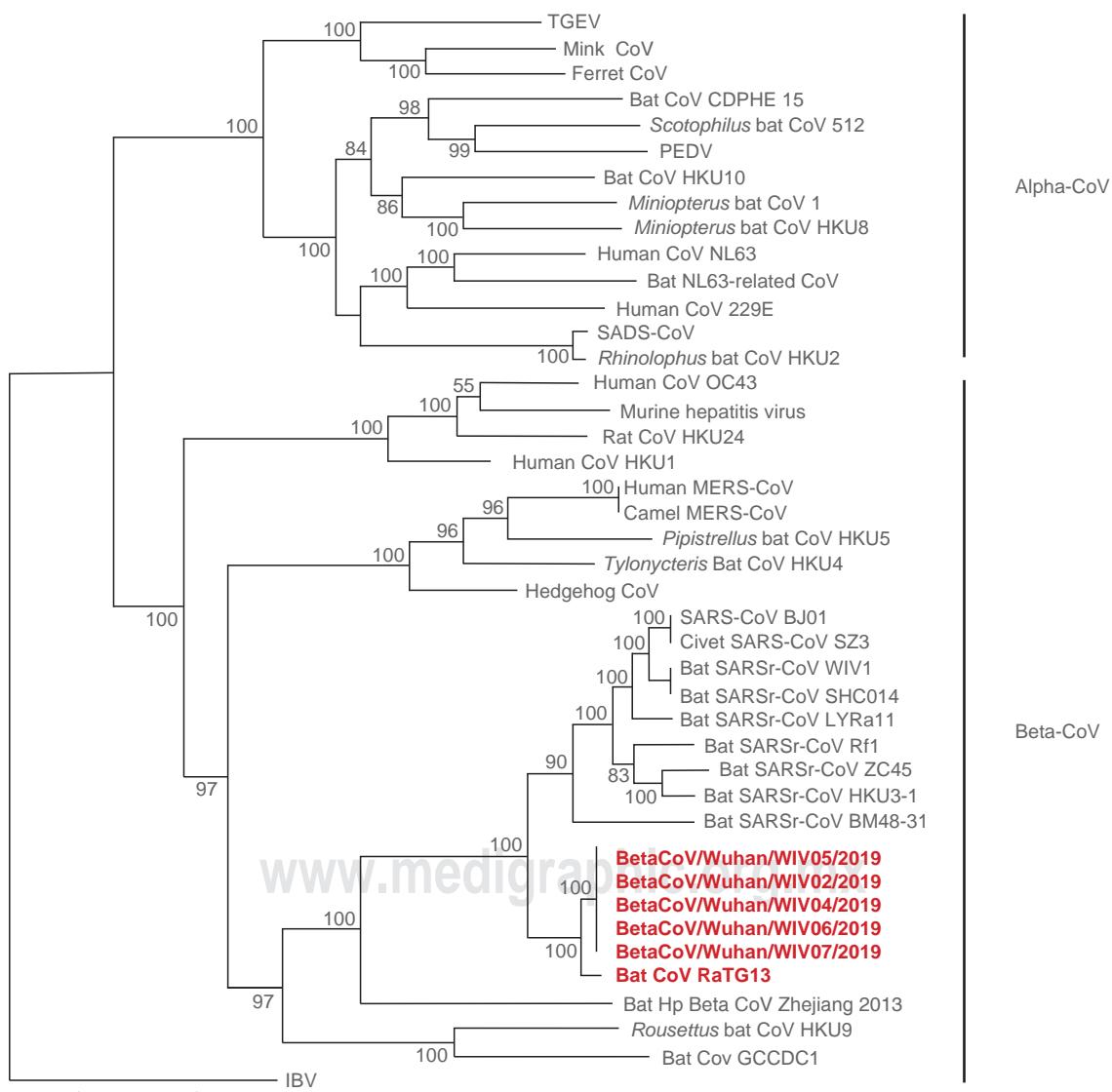


Figure 2: Phylogenetic tree based on nucleotide sequences of complete ORF1b of coronaviruses, showing a close similarity between SARS-CoV-2 and bat coronaviruses.¹³

(95% CI, 4.3 to 7.5), while the mean duration from onset to hospital admission was 12.5 days (95% CI, 10.3 to 14.8), and shorter later on, with a mean of 4.6 days (95% CI, 4.1 to 5.1) and 9.1 days; 95% CI, 8.6 to 9.7) respectively.

So taking into account the possible bias, first published information in peer review journals establish COVID-19 to be a disease of young-middle age economically active working people, with very few cases occurring in children and a not negligible proportion of cases in health care workers, not as high as during the SARS and MERS outbreaks.³⁶ It is estimated that the health personnel attack rate, although variable between countries is higher than 10% (3.8% in China, of them 14.8% with severe or critical illness), so we should always consider in first place how better protect our staff, remembering that aerosol-generating procedures in the ICU include: endotracheal intubation, bronchoscopy, open suctioning, administration of nebulized treatments, manual ventilation with a bag before intubation, physical proning of the patient, disconnecting the patient from the mechanical ventilator, non-invasive positive pressure ventilation, performing a tracheostomy, and of course cardiopulmonary resuscitation; all these procedures must be performed by the healthcare worker who is most experienced.

As mentioned, these initial reports have some important limitations, as the initial focus of case detection was only directed to patients with proven pneumonia, loosing the proportion of cases who could present with just gastrointestinal symptoms, as well as asymptomatic infections specially in children and young people, early infections with atypical presentations, and it is likely that infections of mild clinical severity have been underascertained among the confirmed cases.^{32,37}

In the retrospective cohort study of adult patients in two hospitals in Wuhan, China, mean age was 56 years old (46-67) and it was found a borderline increasing odds of in-hospital death associated with older age (odds ratio 1.10, 95% CI, 1.03-1.17; $p = 0.004$).³⁸

In subsequent larger series with more than 1,000 cases, the mean age of COVID-19 was 47 years (interquartile range, 35 to 58) and the mean incubation time was four days (interquartile range, 2 to 7).³⁹ Since Mexico is basically a country of young people, the median age of COVID-19 is currently 41 years with a little less than three thousand cases.

Other authors have calculated a COVID-19 basic reproduction number (R_0) of 2.24-3.58. Kids have milder symptoms or are asymptomatic but with the potential of being infectious contagious. Chinese series report only 0.9% cases in pediatric ages, we can hypothesize that probably due to some mechanism of relative immaturity/ or dysfunction-like of their ACEh2 receptors.

One of the lessons we learned from an early German communication is that this disease can be transmissible

Table 3: The main clinical, laboratory and radiological manifestations of the disease are shown.

COVID-19 Characteristics
Clinical
Fever (83-98%)
Cough (46-82%)
Myalgia or fatigue (11-44%)
Shortness of breath (31%)
Nausea, vomiting and diarrhea (10%)
Hypotension (60%)
Uncommon signs and symptoms
Sore throat, productive cough, headache, hemoptysis, diarrhea
Subtle symptoms
Anosmia, hyposmia
Disgustia
Laboratory
Leukopenia (9-25%)
Lymphopenia (63%)
Leukocytosis (24-30%)
Elevated transaminases (37%)
High CRP (> 80%)
Elevated D-Dimer (> 60%)
Normal procalcitonin (> 80%)
High ferritin (> 50%)
Positive rRT-PCR for SARS-CoV-2
Radiological
Chest X-ray
Abnormal in 96% severe cases, and 100% ICU cases
Bilateral consolidation (98%)
CT scan
Bilateral multilobar and subsegmental areas of peripheral consolidation
For non-ICU patients: bilateral ground-glass opacity and subsegmental areas of consolidation

from the incubation period and that there may be totally unspecific signs in the first week of the disease, in addition to its high contagiousness.⁴⁰

In general, a respiratory infection has a clinical behavior that depends on the balance of different variables, namely the particular virulence of the infecting agent (contagiousness), the level of exposure or massive inoculum and the personal immune system status.

It is known to all that COVID-19 clinical course is highly variable between individuals: it varies in severity from asymptomatic infection 1% (maybe more, it is unclear),^{15,29,41} to mild and moderate respiratory illness (80%), to severe clinical forms with acute respiratory failure (ARF) (15%) and critical illness with ARDS/fatal outcome 4% (in Italy the proportion of ICU admissions represented 12% of the total positive cases, and 16% of all hospitalized patients);⁴² mortality rate in this setting can be as high as 49%. It has non-specific signs and symptoms and fever may be intermittent or prolonged, and generally not present since the beginning of the disease. There is potential for clinical deterioration during the second week of illness.

Clinical presentation includes anosmia and disgustia at the beginning in mild cases, dry cough, fever and malaise with myalgia, arthralgia or fatigue, shortness of

breath, nausea, vomiting and diarrhea as well as other uncommon signs and symptoms (sore throat, productive cough, headache, hemoptysis, diarrhea). Severe cases usually develop ARF at arrival (not necessarily ARDS) and systemic hypotension (60%) (*Table 3*).⁴³

In an effort to find variables with a poor prognosis, Huang et al. analyzed the data on Chinese ICU admitted critically ill patients vs non-severe patients.⁴⁴ Most of the infected patients were men (73%); only a third had underlying diseases (32%), including diabetes (20%), hypertension (15%), and cardiovascular disease (15%). It was found to be a disease of young people in middle age, with a median age of 49.0 years (IQR 41.0-58.0), in this cohort, no children or adolescents were infected. 32% of patients were admitted to the ICU to treat progressive hypoxaemia. Besides, any of the following variables was useful to predict a bad outcome: age ($p = 0.60$), sex ($p = 0.24$), smoking history ($p = 0.31$), diabetes (0.16), hypertension (0.93), cardiovascular disease (0.32), COPD (0.14), malignancy (0.49) and chronic liver disease (0.68), similarly any of the following signs and symptoms showed significant differences: fever (0.68), cough (0.35), myalgia or fatigue (0.38), sputum production (0.32), headache (0.10), haemoptysis (0.46) and diarrhoea (0.66). In this small early report, the only variables that showed clinical significance to predict a bad outcome were ARF signs: dyspnoea ($p = 0.001$), tachypnea > 24 bpm ($p = 0.002$) and systolic hypertension (0.01), as well as the delay to get medical care ($p = 0.002$). Compared with non-ICU patients, ICU patients had higher plasma levels of IL2, IL7, IL10, GSCF, IP10, MCP1, MIP1A, and TNF α only during the advanced stage of disease, suggesting that the cytokine storm was associated with disease severity. Another subsequent retrospective, multicentre cohort study yielded some different data.

Interestingly a pre-epidemic Chinese multicenter prospective registry of viral community acquired pneumonia (CAP) did not show any significant difference between influenza and non-influenza viral infection groups (where usual coronavirus were included) in terms of CURB-65 > 3 , $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ratio < 200 mmHg, clinical stability, or 90-day mortality, but coronavirus resulted to be with metapneumovirus the most frequent producer of ARF during hospitalization, and was frequently complicated with sepsis related with longer length of hospital stay. We do not know if we can extrapolate these results to SARS-CoV-2 (probably not), but curiously the authors conclude that more attention should be paid to CAP associated with the non-influenza virus, even in immunocompetent population.⁴⁵

Zhou et al looking for risk factors to predict poor prognosis, found in a retrospective cohort study of adult in-patients in two hospitals in Wuhan, China, that 91

(48%) of them had a comorbidity, with hypertension being the most common (58 [30%] patients), followed by diabetes (36 [19%] patients) and coronary heart disease (15 [8%] patients), but a relatively small percentage of patients with pulmonary disease both in China and Italy. Multivariable regression showed increasing odds of in-hospital death associated with older age (odds ratio 1.10, 95% CI 1.03-1.17, per year increase; $p = 0.0043$), higher sequential organ failure assessment (SOFA) score (5.65, 2.61-12.23; $p < 0.0001$), and D-dimer greater than 1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (18.42, 2.64-128.55; $p = 0.0033$) on admission. Additionally, elevated levels of blood IL-6, high-sensitivity cardiac troponin I, lactate dehydrogenase and lymphopenia were more commonly seen in severe COVID-19 illness.

The median time from onset of symptoms to first hospital admission was 7.0 days (4.0-8.0), to shortness of breath was 8.0 days (5.0-13.0), to ARDS was 9.0 days (8.0-14.0), to mechanical ventilation was 10.5 days (7.0-14.0), and to ICU admission was 10.5 days (8.0-17.0). In a series it was found that half of the patients treated for mild COVID-19 infection, still had coronavirus for up to eight days after symptoms disappeared, with a continuous shedding of the virus;⁴⁶ more severe infections may have even longer shedding times (up to 20 days, IQR 17.0-24.0). The longest observed duration of viral shedding in survivors was 37 days, and more in the ICU patients that eventually died; so taking into account that the 95th percentile of the distribution of the incubation period is 12.5 days (95% CI, 9.2 to 18) we have to reconsider if the «quarantine» period of only 14 days applies to all cases.

Signs of ARF were equally significantly different between survivors and deceased, but arterial hypertension ($p = 0.53$) or any other sign or symptom were not. A low lymphocyte count was present more often in non-survivors (76%), $p < 0.0001$. In this series, the following laboratory variables were observed more frequently in non-survivors: anaemia, low platelet count and albumin level, high ALT, creatinine, lactate dehydrogenase and creatine kinase level; high-sensitivity cardiac troponin I and a prolonged prothrombin time. A high D-dimer, serum ferritin and IL-6 level, usually with a normal or low procalcitonin level at arrival. Among adult patients, cardiovascular disease and hypertension were the most common underlying diseases, followed by diabetes mellitus. Fever was the most common symptom but not necessarily present from the start (92.8%; $n = 258$), followed by cough (69.8%; $n = 194$), dyspnoea (34.5%; $n = 96$), myalgia (27.7%; $n = 77$), headache (7.2%; $n = 20$) and diarrhoea (6.1%; $n = 17$). Rhinorrhoea was noted in only 4.0%, a sore throat in 5.1% and pharyngalgia in 17.4% of patients with relevant clinical information.³ As in many other conditions, the elderly and those with comorbidities (diabetes, heart disease, lung

disease), have a higher risk of developing serious forms of the disease and require hospitalization and probably ICU and mechanical ventilation, with which their expected mortality could be higher, a well described phenomenon in pneumonia, ARDS and Critical Care Medicine. Previous interesting studies in macaques inoculated with SARS-CoV found that the oldest had stronger host innate responses to virus infection than younger adults, with an increase in the differential expression of genes associated with inflammation, whereas expression of type I interferon beta was reduced.⁴⁷ The age-dependent defects in T-cell and B-cell function and the excess production of type 2 cytokines could lead to a deficiency in control of viral replication and much more prolonged proinflammatory responses, potentially leading to worst outcomes.⁴⁸ COVID-19 death patients are more frequently seen in the elderly and those with chronic underlying diseases as already mentioned,⁴⁹ its case-fatality rate with comorbidities is 73.3%, higher than SARS (46%) and MERS (60%). Nevertheless the median age of patients admitted to Italian ICU's was only 63 (IQR, 56-70) years old, which resulted to be the same as the median age of all the positive Italian cases with COVID-19, suggesting that, to date, older age alone is not a risk factor for admission to the ICU at least in a society like that.⁵⁰

In general different series describe the most common laboratory abnormalities among hospitalized patients: leukopenia, leucocytosis, lymphopenia, elevated transaminases, with normal serum levels of procalcitonin on admission; high ferritin and D-dimer levels already mentioned, but the definitive diagnosis is made through the real time-reverse-transcriptase polymerase-chain-reaction testing (RT-PCR)⁵¹ of SARS-CoV-2 virus determination, that extract the viral RNA, lower cycle threshold (Ct) values in the first four days of the infection indicate higher viral loads. This test is usually done through a nasopharyngeal swab, but others have used oropharyngeal swab, serum test and stool test. Also this determination can be done in BALF with a very high performance, pharyngeal washes, tracheal aspirates and sputum. No urine or pleural fluid RT-PCR for this disease has been found. Given the lack of a reference standard for diagnosing COVID-19, the sensitivity and specificity of diagnostic testing are unknown, but it has been reported to be 93% (95% CI, 28.9-33.2) in BAL fluid, 46% (95% CI, 29.8-37.9) in fibrobronchoscopic brushing, 72% (95% CI, 29.3-33.0) in sputum, 63% (95% CI, 13.7-35.0) in nasal swabs, 32% (CI 95%, 31.2-33.1) in pharyngeal swabs, 29% (CI 95%, 29.4-33.5) in feces, 1% (CI 95%, 0.0-36.4) in blood, and 0% in urine; then its specificity is high (low false positives), but its sensitivity not (possible high false negatives).^{52,53} There are different trademarks in the market, the first to be available were from China (genetic primers and probes

only), Thailand, Hong Kong, Japan, Germany, USA (CDC) as well as different local home tests, all of them detect virus, with no detection of humoral response for convalescent phase. There are no reliable rapid tests yet in the market.

There have been monitoring of viral antibody levels in isolated patients at different times of disease evolution (seven, eight, nine, and eighteen days after disease onset). A clear trend of IgG and IgM titre increase (as a marker of acute infection decreased at the last day 18th) has been observed.¹³ Serum antibodies ideally should be tested among health-care workers before and after their exposure to SARS-CoV-2 infected patients for identification of asymptomatic infections.⁴⁴

Regarding radiological abnormalities the plain chest film is unspecific, showing bilateral air-space opacities with no pleural effusion, but in chest CT images were detected among all patients. Of the 41 original patients, 40 (98%) had bilateral involvement (*Table 3*). The typical findings of chest CT images of ICU patients on admission were bilateral multiple lobular and subsegmental areas of consolidation. The representative chest CT findings of non-ICU patients showed bilateral ground-glass opacity and subsegmental areas of consolidation. Later chest CT images showed bilateral ground-glass opacity, whereas the consolidation had been resolved (*Figure 3*).^{44,54} So, the ground-glass opacities, the multilobar involvement and the subpleural or peripheral distribution (with central sparing) are almost universal in COVID-19 patients. Consolidation and septal thickening are less frequent, as well as bronchiectasis and wall thickening. There is not pleural effusion, lymphadenopathy or lung nodules.

At the beginning of the actual health crisis in Wuham, Chinese physicians found that around 10% of patients had criteria to be admitted to the ICU because of progressive hypoxemia and that 5% entered to ECMO, but later on these data were adjusted downwards, when observing that only 5% of the sick population required the ICU services. Covid-19 associated ARDS reached a terrible 49% mortality in China, usually accompanied by a hyperinflammation and cytokine storm syndrome (severe ARDS as defined by the Berlin definition has an expected associated mortality of 45% (CI 95%, 42-48%) but in the other hand some preliminary data from Italy show a much lesser mortality of only 26%, but still with 58% of their patients admitted in the ICU, so this is not conclusive.^{50,55} Described direct lung injury ARDS mortality such as that caused by viral pneumonia, is currently well below the first figure.⁵⁶ But we can ask ourselves what explains this high mortality?, is it basically the overwhelming magnitude of the pandemic and the surprise and uncertainty that this produces?⁵⁷ Is it fear of contagions that modifies attitudes and proven work systems to start improvising? Is it a matter of lack of mechanical ventilators or human fatigue and insufficient experience of the human factor

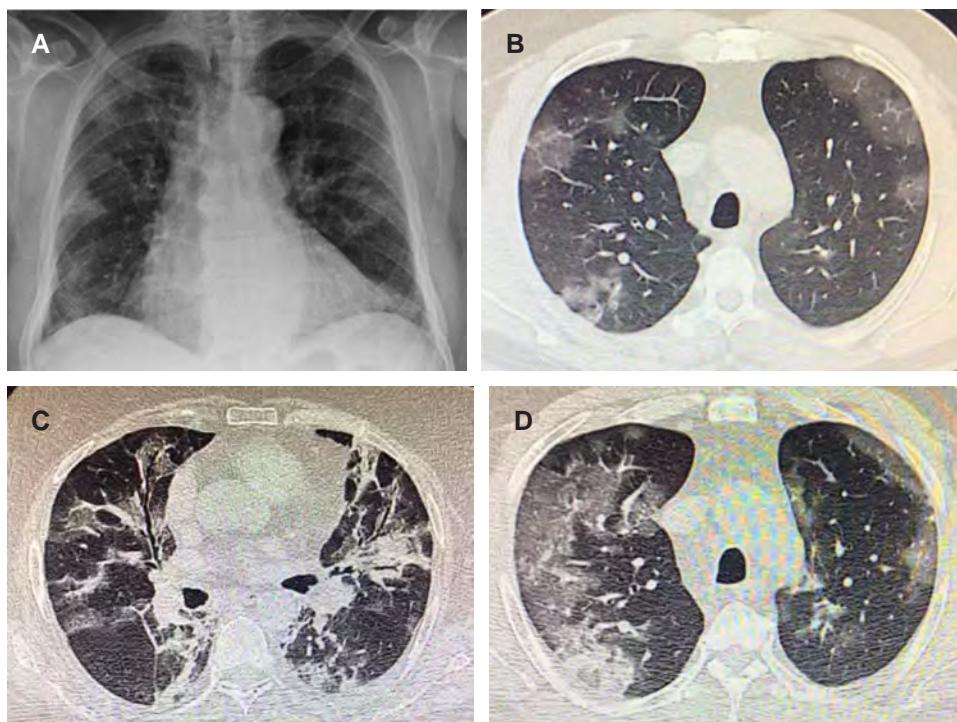


Figure 3:

Plain chest film and CT Scanner from COVID-19 different cases. **A)** AP projection showing some peripheral bilateral multilobular shadows. **B)** CT section showing upper lobes peripheral ground glass opacities. **C)** Another case with alveolar filling with air bronchogram in the middle lobe and lingula plus ground glass pattern. **D)** Peripheral ground glass opacities with some alveolar filling and septal thickening.

with hard cases?, is the intrinsic virulence of the SARS-CoV-2 virus?, is the frequent complicating appearance of ventilator associated pneumonia, sepsis, cardiac dysfunction and thrombosis?, or simply a different physiopathology that we haven't fully understood? (endothelial dysfunction with vascular desregulation and loss of hypoxic vasoconstriction vs a hiperangiotensin II state induced vasoconstriction in the presence of shunt, resulting in death space, worsening of V/Q mismatch and silent non-responsive units to PEEP our best friend?). Probably each society has its own reality, finally we are living something never seen before in modern human history, but I personally see with concern the number of early deaths in Mexico in the phase in which we are in the epidemic, having the contingency plan ready and even with full ICU capacity for many more cases in the different states of the republic.

The deep analysis of mechanical ventilation in ARDS is beyond the scope and primary purpose of this review, but we can ensure the correct application of the alveolar protection strategy, with optimal PEEP setting, and neutral or mild negative liquid balances. I want to emphasize that the time of a pandemic is not the optimal time to try to launch respiratory therapies that have not been proven or with which our working group has no experience at all, are excessively expensive or take up many man-hours to perform, we are experiencing a health crisis of terrible dimensions; in such a way that a simple and early volume controlled ventilation, with low tidal volume, good monitoring and a correct selection of PEEP level, initially tailored to fit the intriguing and

unique COVID-19 lung elastance and recruitability, timely prone position, good hemodynamic and parenteral fluid management, will surely be sufficient, as no specific treatment exist.

My advice if your team has experience and the proper resources, is to provide a supervised, cautious, short and careful trial of non-invasive mechanical ventilation, strictly in mild cases (Berlin definition),⁵⁵ but with inspiratory power not just CPAP (like pressure support ventilation) to decrease enough the patient inspiratory effort, in Lombardy only 11% of patients could be managed with noninvasive ventilation.⁵⁰ If this management is successful, the question that you will have to answer in that case is what that patient does in your ICU occupying a bed in pandemic times. I consider that high-flow O₂ does not have a clear role in these patients with shunt mediated progressive hypoxemia and may only delay the start of mechanical ventilation; its home use in some mild cases may be reasonable.

In one series high-flow O₂ and non-invasive ventilation were used in 61% and 44% of non-survivors patients respectively.

In *Figure 4* you will find the author's personal view of these aspects of COVID-19 associated ARDS ventilatory management, more for the experience gained over time than for knowledge of this particular new virus that has surprised us all.

It has been described some histopathological information by Chinese colleagues; these findings are similar to those seen in SARS and MERS and consistent with a diffuse alveolar damage with cellular fibromyxoid

exudates (desquamation of pneumocytes and hyaline membrane formation), pulmonary oedema with hyaline membrane formation, suggestive of ARDS. Interstitial mononuclear inflammatory infiltrates, dominated by lymphocytes, were seen in both lungs. Multinucleated syncytial cells with atypical enlarged pneumocytes characterised by large nuclei, amphophilic granular cytoplasm, and prominent nucleoli were identified in the intra-alveolar spaces, showing viral cytopathic-like changes. Some liver injury was also documented.⁵⁸

Others have described an extensive thrombosis phenomena as something new, but we have information for many years that this is the case in ARDS, in which we can distinguish from the histological point of view three phases, one exudative (from day 1 to approximately the 7th), one proliferative (from 7th to 21st) and another fibrotic (> day 21st); the first with fibrin thrombi and platelets, the second with macrothrombi and the third with arterial tortuosity, mural fibrosis and hypertrophy of the media at the vascular level. This may be a new virus, but the body's response should not vary much; pulmonary vascular injury and pulmonary hypertension are important complications of ARDS.^{59,60}

Pulmonary vascular lesions follow a temporal sequence that correlates with the duration of alveolar damage, and maybe this is the main difference in COVID-19. Multiple postmortem studies have shown markedly reduced vascular filling of lung specimens, and in fact thromboembolic are the most consistently observed vascular lesion, present in as many as 95% of ARDS patients,⁶¹ specially if they die,^{61,62} that is not new.

Thromboemboli detected only by light microscopy (microthrombi) are as prevalent as macrothrombi, but tend to be distributed throughout all phases of ARDS.⁶¹ The clinical prevention of this condition and the search of better clinicopathological correlations are guaranteed.

In these moments we can ask ourselves what to do as we are only physicians. The answer is a lot!, just to mention some of the most important actions: to actively participate in our society through education and communication, who better than the medical community in direct contact with cases?, we must lead the public health measures

(including quarantining in our community), to participate in the process of timely diagnosis, to follow strict adherence to universal precautions in our health care settings, to prepare our ICU's⁶³ and to design good research between others, ideally clinical trials should be structured to promote maximum learning from around the world, such as through the use of master protocols or adaptive platform designs (*Table 1*).⁶⁴

The complications will surely be similar to those observed in atypical, viral pneumonias, etc.⁶⁵ In addition to severe pneumonia, respiratory failure and ARDS that we have already discussed (29%), we know that viral infection can also cause sepsis syndrome and even shock. It has

been determined that sepsis occurred in nearly 40% of adults with community-acquired pneumonia due to viral infection. In the actual pandemic it has been found that more than half of patients develop sepsis. More than 70% of patients had leukopenia or normal procalcitonin, with no bacterial pathogens detection on admission. Recently a multinational panel of experts proposed relevant questions, reviewed literature for direct and indirect evidence on the management of COVID-19 in critically ill patients in the ICU, and identified relevant and recent systematic reviews related to supportive care. Based on this analysis and their assessment, the Surviving Sepsis Campaign COVID-19 panel has issued some statements, which include four best practice statements, nine strong recommendations, and 35 weak recommendations.⁶⁶

Other COVID-19 complications include acute kidney injury, acute cardiac injury (12%; in a series using high-sensitivity cardiac troponin I during hospitalization it was found high in more than half of those who died). Heart failure in COVID-19 USA patients is > 40%,⁶⁷ secondary infection (10%), encephalitis, rhabdomyolysis, hepatic failure, disseminated intravascular coagulopathy, intrabdominal hypertension and abdominal compartment syndrome, deep venous thrombosis and pulmonary embolism.⁵⁸

The mortality rate appears to be relatively consistent with current trends, between 2.5% and 3.5%; although with increasing numbers in the face of fatigue of health systems worldwide. This would make the COVID-19 the least deadly of the three most pathogenic human coronaviruses. Nonetheless, this relatively lower mortality rate may be outweighed by the virulence of COVID-19. With more than one and a half million cases and almost 85,000 deaths, the total death toll from COVID-19 has exceeded that of both MERS-CoV and SARS-CoV combined.⁶⁸ Despite the whole world's efforts to understand COVID-19, many issues remain unclear. First, one report has demonstrated the presence of SARS-CoV-2 in patient stools. However, whether SARS-CoV-2 can be transmitted through the faecal-oral route remains unclear. Second, previous studies showed that SARS-CoV and other coronaviruses could survive on environmental surfaces and inanimate objects; however, the presence of SARS-CoV-2 in the environment has not been reported. The survival data for similar viruses suggest that enveloped ones can remain infectious on surfaces long enough for people to come in contact with them, posing a risk for exposure that leads to infection and possible disease transmission. Previous SARS-CoV has been reported to survive for 36 hrs on stainless steel.⁶⁹

In a situation of low temperature in the air (4 °C) and low relative humidity in the air (20%), viruses become less inactive (they live longer). This inactivation is faster at medium temperature (20 °C) than with cold air at all relative humidity levels; they were inactivated more

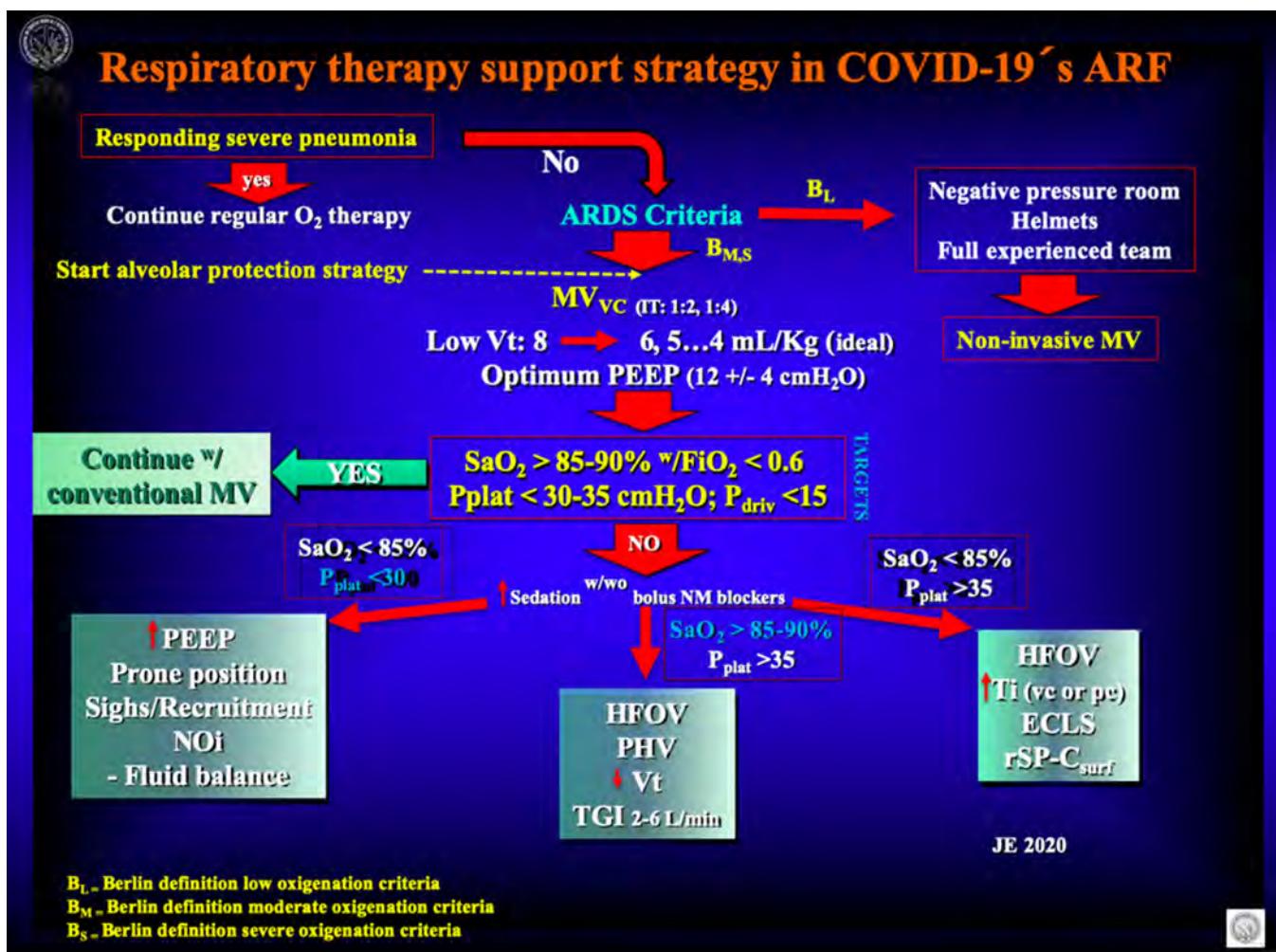


Figure 4: The picture shows the autor's personal view of how to provide advanced respiratory therapy support to patients affected with COVID-19 related Acute Respiratory Failure (ARF). If you have a hospitalized patient with a severe pneumonia that is responding to regular management, you must continue with regular respiratory therapy maneuvers (O₂ by face mask, etc.). If the patient reach ARDS criteria advance your management to a short course of non-invasive mechanical ventilation in Berlin low oxigenation criteria ARDS if you have the appropiate resources, if not or in case of Berlin moderate or severe oxigenation criteria go to protected endotracheal intubation and invasive mechanical ventilation with alveolar protective strategies. Use low Vt's and optimum PEEP with special attention to lung elastance and alveolar recruitment possibility. Always have a clear idea of what your targets are in terms of oxigenation and pressure in the airway, if you reach them, you are ok with conventional ventilation!, but if not you must try any of the three scenarios measures depending on the case. ARF = acute respiratory failure; ARDS = acute respiratory distress syndrome; MV_{vc} = volume control mechanical ventilation; Vt = tidal volumen; PEEP = positive expiratory ending pressure; SaO₂ = O₂ arterial saturation; FiO₂ = inspired O₂ fraction; P_{plat} = plateau pressure; P_{driv} = driving pressure; NO_x = Inhaled nitric oxide; HFOV = high frequency oscillatory ventilation; PHV = permissive hypercapnia ventilation; TGI = tracheal gas insufflation; Ti = inspiratory time (volumen controlled or pressure controlled); ECLS = extracorporeole lung support; rSP-C_{surf} = recombinant surfactant.

rapidly at 40 °C than at 20 °C, and there was greater survival at low than at high relative humidity. The results of the statistical analysis suggest that relative humidity has a greater effect on viral inactivation than atmospheric temperature, but there are interactions between both factors. All this relationships between atmospheric temperature, relative humidity in the air, and virus inactivation is complex and still not entirely clear and may vary depending on the virus type, there is no specific information of SARS-CoV-2.⁷⁰ There is growing evidence that establishes a relationship between greater air pollution (PM_{2.5}) and a greater probability of death from COVID-19.

Previous studies have shown that coronaviruses could be efficiently inactivated using surface disinfectants with 62-71% ethanol, 0.5% hydrogen peroxide or 0.1% sodium hypochlorite within 1 min, but other biocidal agents such as 0.05-0.2% benzalkonium chloride or 0.02% chlorhexidine digluconate were less effective. However, current investigation of the efficacy of commonly used disinfection agents against SARS-CoV-2 is lacking.⁷¹

Finally with regard to COVID-19 treatment as all we know there is none, specific antiviral therapies are still in development, although a lot of research has been organized in the last few months.

Three general methods are being explored,⁷² the first is to try existing broad-spectrum antiviral drugs using standard assays, the second screening of a chemical library containing many existing compounds or databases, and third the development of new specific drugs based on the genome and biophysical understanding of individual coronaviruses.

Drugs like Lopinavir /Ritonavir, Ribavirin, Nucleoside analogues, Neuraminidase inhibitors, Remdesivir, peptide (EK1), abidol, RNA synthesis inhibitors (such as TDF, 3TC), anti-inflammatory drugs (such as hormones & other molecules), inhaled α -ketoamide inhibitors⁷³ and others alone or in combination, are not licensed by the FDA in the USA, EMA in Europe or COFEPRIS in Mexico and we need more time to collect information on its usefulness and safety in critically ill human beings.

A few words deserve the frequent combination of azithromycin and chloroquine in COVID-19 patients since the beginning of the epidemic in Wuhan. The first, an interesting bacteriostatic macrolide that have received considerable attention for their anti-inflammatory and immunomodulatory actions beyond the antibacterial effect; both *in vitro* and *in vivo* studies have provided evidence of its efficacy in respiratory viral infections including rhinovirus (RV), respiratory syncytial virus (RSV), and influenza virus, but not in SARS-CoV-2. As example, this molecule significantly increase rhinovirus 1B- and rhinovirus 16-induced interferons and interferon-stimulated gene mRNA expression and protein production, and significantly reduce rhinovirus replication and release as well as viral load.⁷⁴⁻⁷⁶

The second, chloroquine an old drug that has been used to treat malaria and other conditions for many years and is a repurposed drug with great potential to treat COVID-19, a viral disease through a mechanism that is not well understood (inhibition of pH-dependent steps of the replication of several viruses,⁷⁷ immunomodulatory effects, suppression of the production/release of TNF- α and IL-6, a novel class of autophagy inhibitor, which may interfere with viral infection and replication, interference with the glycosylation of cellular receptors).⁷⁸ Both are experimental in the actual COVID-19 pandemic.

SCCM and ESICM concluded in their recent «Surviving Sepsis Campaign» guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) with a weak recommendation against the routine use of lopinavir/ritonavir, standard intravenous immunoglobulins or convalescent plasma, as well as that there is insufficient evidence to issue a recommendation on the use of other antiviral agents, recombinant rIFNs, alone or in combination with antivirals, chloroquine or hydroxychloroquine or tocilizumab in critically ill adults with COVID-19.

A weak suggestion on usage of empiric antimicrobials/antibacterial agents, over no antimicrobials was done

with a remark of assessing for de-escalation on a daily basis, and re-evaluate the duration of therapy and spectrum of coverage based on the microbiology results and the patient's clinical status.

Regarding the old corticosteroids discussion in ARDS they suggest in mechanically ventilated adults with COVID-19 and ARF (but without ARDS), against the routine use of systemic corticosteroids, but in its presence, just a part of the experts panel and because of the very low-quality evidence available, made only a weak suggestion of using systemic corticosteroids, over not using them.⁶⁶

Many of us thought that the discussion of steroids use in ARDS was over since Roger C Bone in a classic study described a trend toward increased incidence of ARDS with the use of methylprednisolone (MPSS) (32% vs 25% with placebo; $p = 0.10$), fewer reversion of ARDS (31% vs 61% with placebo; $p = 0.005$), higher mortality (52% vs 22% with placebo; $p = 0.004$). Concluding that early treatment of septic syndrome (the predecessor of the systemic inflammatory response syndrome, SIRS), with MPSS does not prevent the development of ARDS. Additionally, MPSS treatment impeded the reversal of ARDS and increased the mortality rate in patients with ARDS (specially with renal or hepatic failure).⁷⁹

In addition to other authors, Chinese physicians resuscitated them in 2003 when SARS hit their nation, pointing out in retrospective publications that timely use of corticosteroids was an effective strategy for increased lung shadows and increased dyspnea, improving significantly the clinical symptoms and reducing the degree of disease progression, and accelerating the absorption of lung lesions.^{80,81}

With pandemic COVID-19 steroids were used in 18.6% of patients in China, with a higher percentage among those with severe disease than nonsevere disease (44.5% vs. 13.7%), with no conclusive results,³⁹ although others suggest a mild benefit with its use, something difficult to evaluate with so few cases.⁸²

Recently many guidelines are being published for diagnosis and treatment of COVID-19.^{83,84}

Last, it has been considered, based on the progress of research in different countries of the world, that the first vaccine for this disease could be ready in little less than 18 months.

CONCLUSIONS

The pandemic of COVID-19 has become a real clinical threat to all, specially healthcare workers worldwide. However our knowledge about this new virus is still limited and evolving.

This is not a disease of old people, but they are at risk for worst clinical outcomes including death. Most patients will experience mild to moderate illness.

The effective option of specific antiviral therapy and vaccination are currently under active evaluation and development in different countries. What we must do now is aggressively implement infection control measures to prevent the spread of SARS-CoV-2 via human-to-human transmission. Public health authorities should keep monitoring the situation, as the more we learn about this novel virus and its associated outbreaks, the better we can respond.³

Emerging infectious diseases and epidemics are inevitable, and we must learn from recent lessons to prepare in the best way for the near future.

All of us need to evaluate and organize our local resources and prepare our ICU's always keeping in mind to first protect our staff.

Strict adherence to nosocomial universal precautions are necessary. For the most critically ill, the logic points to apply the same lung protection measures in mechanical ventilation while building scientific evidence.

Update frequently your COVID-19 information and knowledge, because the more we know, the less we fear.

BIBLIOGRAPHY

1. The 2019-nCoV Outbreak Joint Field Epidemiology Investigation Team, Li Q. Notes from the field: an outbreak of NCIP (2019-nCoV) infection in China-Wuhan, Hubei Province, 2019-2020. *China CDC Weekly*. 2020;2:79-80.
2. Tan WJ, Zhao X, Ma XJ, et al. A novel coronavirus genome identified in a cluster of pneumonia cases. Wuhan, China 2019-2020. *China CDC Weekly*. 2020;2:61-62.
3. Gorbatenko AE, Baker SC, Baric RS, de Groot RJ, Drosten C, Gulyaeva AA, et al. Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: the species and its viruses. A statement of the Coronavirus Study Group. *bioRxiv*. 2020 Feb 11. doi: 10.1101/2020.02.07.937862.
4. Shi ZL, Guo D, Rottier PJ. Coronavirus: epidemiology, genome replication and the interactions with their hosts. *Virol Sin*. 2016;31(1):1-2. doi: https://doi.org/10.1007/s12250-016-3746-0.
5. Perlman S. Another decade, another coronavirus. *N Eng J Med*. 2020;382(8):760-762. doi: 10.1056/NEJM2001126.
6. Andino R, Domingo E. Viral quasispecies. *Virology*. 2015;479-480:46-51.
7. Domingo E, Sheldon J, Perales C. Viral quasispecies evolution. *Microbiol Mol Biol Rev*. 2012;76(2):159-216.
8. Lauring AS, Andino R. Quasispecies theory and the behavior of RNA viruses. *PLoS Pathog*. 2010;6(7):e1001005.
9. Su S, Wong G, Shi W, et al. Epidemiology, genetic recombination, and pathogenesis of coronaviruses. *Trends Microbiol*. 2016;24:490-502.
10. Hui DS, Azhar EI, Kim YJ, Memish ZA, Oh MD, Zumla A. Middle East respiratory syndrome coronavirus: risk factors and determinants of primary, household, and nosocomial transmission. *Lancet Infect Dis*. 2018;18:e217-e227.
11. Cheng PK, Wong DA, Tong LK, et al. Viral shedding patterns of coronavirus in patients with probable severe acute respiratory syndrome. *Lancet*. 2004;363:1699-700.
12. Yan R, Zhang Y, Li Y, Xia L. Structural basis for the recognition of SARS-CoV-2 by full-length human ACE2. *Science*. 2020;367:1444-1488. doi: 10.1126/science.abb2762.
13. Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, et al. Discovery of a novel coronavirus associated with the recent pneumonia outbreak in humans and its potential bat origin. *bioRxiv*. 2020 January 23. doi.org/10.1101/2020.01.22.914952.
14. Giebisch G, Windhager EE, Aronson PS. Integración del balance de las sales y el agua. En: Boron WF, Boulpaep EL (eds.). *Fisiología médica*. 3a edición. España: Elsevier; 2017. Capítulo 40: pp. 836-849.
15. Bai Y, Yao L, Wei T, Tian F, Jin DY, Chen L, et al. Presumed asymptomatic carrier transmission of COVID-19. *JAMA*. 2020 Feb 21. doi: 10.1001/jama.2020.2565.
16. Bavishi C, Maddox TM, Messerli FH. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) infection and renin angiotensin system blockers. *JAMA Cardiol*. 2020 Apr 3. doi: 10.1001/jamacardio.2020.1282.
17. Vaduganathan M, Vardeny O, Michel T, McMurray JJV, et al. Renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors in patients with Covid-19. *N Eng J Med*. 2020 March 30. doi: 10.1056/NEJMsr2005760.
18. Liu Y, Yang Y, Zhang C, et al. Clinical and biochemical indexes from 2019-nCoV infected patients linked to viral loads and lung injury. *Sci China Life Sci*. 2020;63(3):364-374. doi: 10.1007/s11427-020-1643-8.
19. Gu J, Gong E, Zhang B, et al. Multiple organ infection and the pathogenesis of SARS. *J Exp Med*. 2005;202:415-24.
20. Perlman S. Another decade, another coronavirus. *N Eng J Med*. 2020;382(8):760-762. doi: 10.1056/NEJM2001126.
21. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet*. 2020;395(10224):565-574. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30251-8.
22. Munster VJ, Koopmans M, van Doremalen N, van Riel D, de Wit E. A novel coronavirus emerging in China - key questions for impact assessment. *N Engl J Med*. 2020;382(8):692-694. doi: 10.1056/NEJMp2000929.
23. The 2019-nCoV Outbreak Joint Field Epidemiology Investigation Team, Li Q. Notes from the field: an outbreak of NCIP (2019-nCoV) infection in China. Wuhan, Hubei Province, 2019-2020. *China CDC Weekly*. 2020;2:79-80.
24. Tan WJ, Zhao X, Ma XJ, et al. A novel coronavirus genome identified in a cluster of pneumonia cases. Wuhan, China 2019-2020. *China CDC Weekly*. 2020;2:61-62.
25. Li X, Zai J, Wang X, Li Y. Potential of large "first generation" human-to-human transmission of 2019-nCoV. *J Med Virol*. 2020;92(4):448-454. doi: 10.1002/jmv.25693.
26. Xiang N, Havers F, Chen T, Song Y, Tu W, Li L, et al. Use of national pneumonia surveillance to describe influenza A(H7N9) virus epidemiology, China, 2004-2013. *Emerg Infect Dis*. 2013;19(11):1784-1790. doi: 10.3201/eid1911.130865.
27. The 2019-nCoV Outbreak Joint Field Epidemiology Investigation Team, Li Q. Notes from the field: an outbreak of NCIP (2019-nCoV) infection in China. Wuhan, Hubei Province, 2019-2020. *China CDC Weekly*. 2020;2:79-80.
28. Xiang N, Havers F, Chen T, et al. Use of national pneumonia surveillance to describe influenza A(H7N9) virus epidemiology, China, 2004-2013. *Emerg Infect Dis*. 2013;19:1784-1790.
29. Li R, Pei S, Chen B, Song Y, Zhang T, Yang W, et al. Substantial undocumented infection facilitates the rapid dissemination of novel coronavirus (SARS-CoV2). *Science*. 2020 Mar 16. pii: eabb3221. doi: 10.1126/science.abb3221. [Epub ahead of print]
30. Perlman S, McCray PB. Person-to-person spread of the MERS coronavirus. An evolving picture. *N Engl J Med*. 2013;369(5):466-467.
31. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, et al. A Novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Eng J Med*. 2020 January 24. doi: 10.1056/NEJMoa2001017.
32. Chan JF, Yuan S, Kok KH, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet*. 2020 January 24. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30154-9.
33. Cui J, Li F, Shi ZL. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol*. 2019;17:181-192.
34. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med*. 2020;382(13):1199-1207. doi: 10.1056/NEJMoa2001316.
35. Bauch CT, Lloyd-Smith JO, Coffee MP, Galvani AP. Dynamically modeling SARS and other newly emerging

- respiratory illnesses: past, present, and future. *Epidemiology*. 2005;16:791-801.
36. de Wit E, van Doremalen N, Falzarano D, Munster VJ. SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses. *Nat Rev Microbiol*. 2016;14:523-534.
37. Rothe C, Schunk M, Sothmann P, Bretzel G, Froeschl G, Wallrauch C, et al. Transmission of 2019-nCoV infection from an asymptomatic contact in Germany. *N Engl J Med*. 2020;382(10):970-971. doi: 10.1056/NEJMc2001468.
38. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395:1054-1062.
39. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Eng J Med*. 2020. doi: 10.1056/NEJMoa2002032.
40. Rothe C, Schunk M, Sothmann P, Bretzel G, Froeschl G, Wallrauch C, et al. Transmission of 2019-nCoV infection from an asymptomatic contact in Germany. *N Engl J Med*. 2020;382(10):970-971. doi: 10.1056/NEJMc2001468.
41. Rothe C, Schunk M, Sothmann P, Bretzel G, Froeschl G, Wallrauch C, et al. Transmission of 2019-nCoV infection from an asymptomatic contact in Germany. *N Engl J Med*. 2020;382(10):970-971. doi: 10.1056/NEJMc2001468.
42. Grasselli G, Pesenti A, Cecconi M. Critical care utilization for the COVID-19 outbreak in Lombardy, Italy: early experience and forecast during an emergency response. *JAMA*. 2020 Mar 13. doi: 10.1001/jama.2020.4031.
43. Bhatraju PK, Ghassemieh BJ, Nichols M, Kim R, et al. Covid-19 in critically ill patients in the seattle region-case series. *N Eng J Med*. 2020 March 30. doi: 10.1056/NEJMoa2004500.
44. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
45. Zhou F, Wang Y, Liu Y, Liu X, et al. Disease severity and clinical outcomes of community acquired pneumonia caused by non-influenza respiratory virus: a multicenter prospective registry study from CAP-China network. *Eur Respir J*. 2019;54(2). pii: 1802406. doi: 10.1183/13993003.02406-2018.
46. Chang D, Gouix M, Yuan X, Tao Y, et al. Time kinetics of viral clearance and resolution of symptoms in novel coronavirus infection. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020 March 23. doi: 10.1164/rccm.202003-0524LE.
47. Smits SL, de Lang A, van den Brand JMA, et al. Exacerbated innate host response to SARS-CoV in aged non-human primates. *PLoS Pathog*. 2010;6 e1000756-e.
48. Opal SM, Girard TD, Ely EW. The immunopathogenesis of sepsis in elderly patients. *Clin Infect Dis*. 2005;41(suppl 7):S504-S512.
49. General Office of National Health Committee. Office of State Administration of Traditional Chinese Medicine. Notice on the issuance of a programmed for the diagnosis and treatment of novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (Trial Version 4). 2020. Available in: <http://bgs.satcm.gov.cn/zhengcewenjian/2020-01-28/12576.html>. Accessed 9 Feb 2020.
50. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, et al. Baseline characteristics and outcomes of 1591 patients infected with SARS-CoV-2 admitted to ICUS of the Lombardy region, Italy. *JAMA*. 2020 April 6. doi: 10.1001/jama.2020.5394.
51. Whitley R. The new age of molecular diagnostic for microbial agents. *N Eng J Med*. 2018;358:988-989. doi: 10.1056/NEJMmp0708085.
52. Omer SB, Malani P, del Rio C. The COVID-19 pandemic in the US. A clinical update. *JAMA*. 2020 April 6. doi: 10.1001/jama.2020.5788.
53. Wang W, Xu Y, Gao R, Lu R, et al. Detection of SARS-CoV-2 in different types of clinical specimens. *JAMA*. 2020 March 11. doi: 10.1001/jama.2020.3786.
54. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
55. The ARDS Definition Task Force. Acute respiratory distress syndrome. The Berlin definition. *JAMA*. 2012;307(23):2526-2533. doi: 10.1001/jama.2012.5669.
56. Thompson BT, Chambers RC, Liu KD. Acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2017;377(6):562-572. doi: 10.1056/NEJMra1608077.
57. Highfield J. Advice for sustaining staff wellbeing in critical care during and beyond COVID-19. Intensive Care Society. www.ics.ac.uk
58. Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med*. 2020;8(4):420-422. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30076-X.
59. Jones R, Reid LM, Zapol WM, et al. Pulmonary vascular pathology, human and experimental studies. In: Zapol WM, Falke KJ (eds.). Acute respiratory failure. New York: Marcel Dekker, INC.; 1985. pp. 23-160.
60. Zapol WM, Snider MT. Pulmonary hypertension in severe acute respiratory failure. *N Eng J Med*. 1977;296:476-480.
61. Tomashefski JF, Davies P, Boggis L, et al. The pulmonary vascular lesions of the adult respiratory distress syndrome. *Am J Pathol*. 1983;112:112-126.
62. Greene R, Zapol WM, Snider MT, et al. Early bedside detection of pulmonary vascular occlusion during acute respiratory failure. *Am Rev Respir Dis*. 1981;124:593-601.
63. Liao X, Wang B, Kang Y. Novel coronavirus infection during the 2019-2020 epidemic: preparing intensive care units-the experience in Sichuan Province, China. *Intensive Care Med*. 2020;46(2):357-360. doi: 10.1007/s00134-020-05954-2.
64. Murthy S, Gomersall CD, Fowler RA. Care for critically ill patients with COVID-19. *JAMA*. 2020 Mar 11. doi: 10.1001/jama.2020.3633.
65. Elizalde GJJ. Complicaciones extrapulmonares en neumonía por influenza AH1N1. In: Pérez PJR (ed.). Influenza por el nuevo virus AH1N1. Un panorama integral. México City: Graphimedic; 2010. Chapter 21: pp. 268-282. (Spanish)
66. Alhazzani W, Møller MH, Arabi YM, Loeb M, Gong MN, Fan E, et al. Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Intensive Care Med*. 2020 Mar 28. doi: 10.1007/s00134-020-06022-5.
67. Arentz M, Yim E, Klaff L, Lokhandwala S, Riedo FX, Chong M, et al. Characteristics and Outcomes of 21 Critically Ill Patients With COVID-19 in Washington State. *JAMA*. 2020 Mar 19. doi: 10.1001/jama.2020.4326.
68. Johns Hopkins University Center for Systems Science and Engineering. Coronavirus COVID-19 Global Cases by Johns Hopkins CSSE. Available at: <https://gisanddata.maps.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6>. Accessed March 21, 2020. (Johns Hopkins epidemiologic tracking website)
69. World Health Organization. First data on stability and resistance of SARS coronavirus compiled by members of WHO laboratory network. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2003. Available in: http://www.who.int/csr/sars/survival_2003_05_04/en/index.html.
70. Casanova LM, Jeon S, Rutala WA, Weber DJ, Sobsey MD. Effects of air temperature and relative humidity on coronavirus survival on surfaces. *App Environ Microbiol*. 2010;76(9):2712-2717.
71. Lai CC, Shih TP, Ko WC, Tang HJ, Hsueh PR. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): The epidemic and the challenges. *Int J Antimicrob Agents*. 2020;55(3):105924.
72. Lu H. Drug treatment options for the 2019-new coronavirus (2019-nCoV). *Biosci Trends*. 2020;14(1):69-71.
73. Zhang L, Lin D, Sun X, Curth U, Drosten C, Sauerhering L, et al. Crystal structure of SARS-CoV-2 main protease provides a basis for design of improved α -ketoamide inhibitors. *Science*. 2020 Mar 20. pii: eabb3405. doi: 10.1126/science.abb3405.
74. Gielen V, Johnston SL, Edwards MR. Azithromycin induces anti-viral responses in bronchial epithelial cells. *Eur Respir J*. 2010;36:646-54. doi: 10.1183/09031936.00095809.

75. Min JY, Jang YJ. Macrolide therapy in respiratory viral infections. *Mediators Inflamm.* 2012;2012:649570. doi: 10.1155/2012/649570.
76. Menzel M, Akbarshahi H, Bjermer L, Uller L. Azithromycin induces anti-viral effects in cultured bronchial epithelial cells from COPD patients. *Sci Rep.* 2016;6:28698. doi: 10.1038/srep28698.
77. Savarino A, Boelaert JR, Cassone A, Majori G, et al. Effects of chloroquine on viral infections: an old drug against today's diseases? *Lancet Infect Dis.* 2003;3(11):722-727.
78. Guo YR, Cao QD, Hong ZS, Tan YY, Chen SD, Jin HJ, et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak - an update on the status. *Mil Med Res.* 2020;7(1):11. doi: 10.1186/s40779-020-00240-0.
79. Bone RC, Fisher CJ Jr, Clemmer TP, Slotman GJ, Metz CA. Early methylprednisolone treatment for septic syndrome and the adult respiratory distress syndrome. *Chest.* 1987;92(6):1032-1036.
80. Zhao ZW, Zhang FC, Xu M, Huang K, Zhong WN, Cai WP, et al. Clinical analysis of 190 cases of outbreak with atypical pneumonia in Guangzhou in spring, 2003. *Zhonghua Yixue Zazhi.* 2003;83(9):713-718.
81. Meng QH, Dong PL, Guo YB, Zhang K, Liang LC, Hou W, et al. Use of glucocorticoid in treatment of severe acute respiratory syndrome cases. *Zhonghua Yufang Yixue Zazhi.* 2003;37(4):233-235.
82. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med.* 2020 Mar 13. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.0994.
83. Jin YH, Cai L, Cheng ZS, Cheng H, et al. A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version). *Mil Med Res.* 2020;7(1):4. doi: 10.1186/s40779-020-0233-6.
84. National Health Commission (NHC) of the People's Republic of China. National Administration of Traditional Chinese Medicine of the PRC. Guidance for Corona Virus Disease 2019. Prevention, Control, Diagnosis and Management. ISBN 978-7-117-29817-9. Available in: <http://www.pmpm.com/>

*Correspondence:***José J Elizalde-González****E-mail:** jjeg@unam.mx



Neumonía y síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva aguda por SARS-CoV-2 en la Ciudad de México

Pneumonia and SARS-CoV-2 Acute Respiratory Distress Syndrome in Mexico City

Pneumonia e Síndrome da Insuficiencia Respiratória Progressiva Aguda devido à SARS-CoV-2 na Cidade do México

Jorge Padua Barrios,* José Padua García,† Carlos Anaya,* Julieta Viridiana Galicia Alba,§ Brenda Carolina Fuentes López,§ Silvia Méndez Lobato*

RESUMEN

Durante la pandemia de SARS-CoV-2 se presenta el caso clínico de un hombre joven de 43 años, sin comorbilidades, quien asiste a un concierto en la Ciudad de México y seis días después inicia con un cuadro infeccioso de vías respiratorias altas que evoluciona en seis días a una neumonía con síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva aguda (SIRPA) grave. Se confirma infección por SARS-CoV-2 y sobreinfección bacteriana por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente, requiriendo asistencia ventilatoria invasiva y cuidados en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Bité Medica de la Ciudad de México por un grupo interdisciplinario. El paciente evoluciona favorablemente con hidroxicloroquina y lopinavir/ritonavir, esteroide sistémico, linezolid, estrategias ventilatorias de protección pulmonar y cuidados críticos generales sin desarrollar falla de otros órganos o sistemas.

Palabras clave: SARS-CoV-2, COVID-19, SIRPA.

ABSTRACT

During the SARS-CoV-2 Pandemic, a clinical case of a 43-year-old young man is presented, who after six days of attending a concert in Mexico City developed an infectious of the upper respiratory tract that evolved to a pneumonia with severe acute respiratory distress syndrome (ARDS), confirming SARS CoV2 infection and bacterial superinfection with resistant methicillin *Staphylococcus aureus*, requiring invasive ventilatory assistance and care in the Intensive Care Unit of the Hospital Bité Medica, Mexico City by an interdisciplinary group. The patient improved with hydroxychloroquine and lopinavir/ritonavir, systemic steroid, linezolid, ventilatory strategies for pulmonary protection, and general critical care without developing failure of other organs or systems.

Keywords: SARS-CoV-2, COVID-19, ARDS.

RESUMO

Durante a pandemia de SARS CoV2, é apresentado o caso clínico de um jovem de 43 anos que assiste a um concerto na Cidade do México e seis dias depois começa com um quadro infeccioso do trato respiratório superior que evolui em seis dias para pneumonia com síndrome do desconforto respiratório agudo grave, confirmando infecção por SARS CoV2 e superinfecção bacteriana com meticilina resistente *Staphylococcus aureus*, exigindo assistência ventilatória invasiva e cuidados na Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Bitémedica, Cidade do México por um grupo interdisciplinar. O paciente progride para melhora com hidroxicloroquina e lopinavir/ritonavir, esteróide sistêmico, linezolid, estratégias ventilatórias para proteção pulmonar e cuidados críticos em geral, sem desenvolver falha de outros órgãos ou sistemas.

Palavras-chave: SARS-CoV-2, COVID-19, ARDS.

INTRODUCCIÓN

El 31 de diciembre de 2019 la Comisión de Salubridad de la provincia de Hubei en China reportó el brote de una epidemia de neumonías atípicas de etiología incierta adquiridas en la comunidad. El cerco epidemiológico demostró que fue originada en el mercado de mariscos

de Huanan, Ciudad de Wuhan, Provincia de Hubei, China.¹ La investigación arrojó una zoonosis y posteriormente la transmisión del agente de un ser humano a otro, se aisló un nuevo coronavirus que se denominó SARS CoV-2 (por su similitud filogenética con SARS Cov 2002), un virus ARN de cadena única, de forma esférica con proteínas de superficie en forma de espigas (proteínas S1 y S2) que le dan el aspecto de corona. Taxonómicamente pertenece al orden nidovirales, familia β -Coronaviridae, subfamilia *Orthocoronavirinae*, cuyo huésped original es el murciélagos *rhinolophus* (patas de caballo) y la pangolina, el huésped intermedio.^{2,3}

La epidemia en Wuhan se extendió a todo China y posteriormente a todos los continentes con excepción de la Antártida. La notificación de la pandemia por la Organización Mundial de la Salud (OMS) fue el 20 de enero de 2020, y siete días después, el día 27 de febrero se reportó el primer caso confirmado de SARS-CoV-2 en un hombre mexicano con antecedente de haber viajado a Italia (entonces segundo país con mayor índice de casos después de China), quién fue atendido en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas (INER) de la Ciudad de México.

CASO CLÍNICO

La ausencia de medidas de distanciamiento social y la permisividad para la realización de eventos públicos multitudinarios a principios del mes de marzo en que se vivía en el país la primera fase de la pandemia, permitió que el paciente, un hombre de 43 años, ingeniero en sonido sin comorbilidades, tabaquismo, consumo de alcohol ni toxicomanías, asistiera junto con aproximadamente otras 20,000 personas a un concierto en la Ciudad de México el día 03 de marzo de 2020. Seis días después (09 de marzo) el paciente presentó odinofagia, cefalea, malestar general y tos seca esporádica; recibió ciprofloxacino y ceftriaxona sin mejoría sintomática. Al contrario, cinco días posteriores se agregó fiebre de 40 °C, dolor hemitorácico derecho de carácter pleurítico, disnea de pequeños esfuerzos progresiva hasta la ortopnea, motivo por el que acudió al Servicio de Urgencias del Hospital Bité Medica el día 15 de marzo de 2020. A su ingreso los signos vitales mostraron una TA 100/70 mmHg, FR 27xm, FC 105xm, T 37.8 °C, SpO₂

* Unidad de Terapia Intensiva.

† Servicio de Neumología.

§ Servicio de Imagenología, CT Scanner México.

Hospital Bité Medica.

Recepción: 30/03/2020. Aceptación: 02/04/2020.

www.medigraphic.com/medicinacritica

77% (FiO₂ 21%), que corregía a 90% (FiO₂ al 90%) con puntas nasales de alto flujo, cianosis central y periférica, aumento del trabajo respiratorio, alerta, orientado, sin déficit neurológico motor o sensitivo, cavidad oral con mucosas secas, cuello sin soplos o adenomegalias, tórax con hipoaereación subescapular bilateral de predominio izquierdo, estertores crepitantes ipsilaterales, sin fenómenos patológicos a la auscultación cardiaca, resto sin alteraciones.

Gasometría arterial (altitud 2,250 metros, presión barométrica 585 mmHg con FiO₂ al 90%): pH 7.45, PaO₂ 60 mmHg, PaCO₂ 33 mmHg, HCO₃ 24.6 mmol/l, lactato 1.0, SaO₂ 91%.

El paciente fue admitido en la una unidad de cuidados intermedios, con aporte de O₂ con puntas nasales de alto flujo. Se tomaron muestras de laboratorio y gabinete (*Tabla 1*) que arrojaron leucocitosis con leucopenia, linfopenia, elevación de proteína C reactiva, de DHL (deshidrogenasa láctica), ferritina, procalcitonina, niveles séricos normales de dímero D. El hisopado nasofaríngeo para panel viral respiratorio, junto con prueba rápida para virus de influenza A y B fueron negativos. ELISA para VIH negativo.

En las primeras dos horas de evolución el enfermo se deterioró clínicamente con hipoxemia refractaria, e incremento del trabajo respiratorio, motivo por el que se trasladó a la UCI donde se sedó, intubó e inició asistencia ventilatoria invasiva en modo A-C (asistido controlado por volumen) con medidas de protección alveolar (Vt 6 mL/kg: 450 mL, FiO₂ 100%, PEEP: 14 cm H₂O, presión pico 26 cmH₂O, presión Plateau 22 cm H₂O, presión de distensión alveolar: 8 cmH₂O, distensibilidad estática 60 ml/cmH₂O con una PaO₂/FiO₂: 70). Se tomó entonces una prueba de RT-PCR para COVID-19 en aspirado traqueal (positiva) y se realizaron cultivos de sangre, secreción traqueobronquial (*Staphylococcus aureus* meticilino resistente) y orina.

En las primeras seis horas el paciente respondió adecuadamente con incremento de la PaO₂/FiO₂ a 140, distensibilidad estática 65 ml/cmH₂O), sin necesidad de fármacos vasopresores y/o inotrópicos.

Los estudios de imagen (*Figuras 1A-E*) mostraron una Rx portátil de tórax (AP) con opacidades heterogéneas bilaterales periféricas con parches de llenado alveolar en regiones parahiliares y supradiafragmáticas internas y externas de predominio izquierdo, con elevación del hemidiafragma izquierdo y disminución del volumen pulmonar bilateral. La TAC de tórax de alta resolución mostró aumento de la densidad con imágenes en vidrio esmerilado, pavimento loco y de organización alveolar con broncograma aéreo generalizado con predominio periférico, sin adenomegalias o derrame pleural.

Ante el escenario de un hombre joven sin comorbilidad y con el antecedente epidemiológico de haber asistido a un concierto en la CDMX, seis días después de diagnosticarse el primer caso de SARS-CoV-2 en México, sin contacto identificado con extranjeros (aunque se sabe que a este tipo de eventos acude un número importante de ellos) y/o viajes recientes, con deterioro respiratorio acelerado entre los días seis y 12 a pesar de recibir tratamiento con antibióticos (cobertura para cocos Gram positivos y atípicos), se sospechó COVID-19 con sobreinfección bacteriana adquirida en la comunidad, complicado con SIRPA grave.

Las principales herramientas en el manejo del enfermo fueron:

1. Medidas ventilatorias de protección alveolar (sin pronación ni PEEP elevado).
2. No hubo necesidad de utilizar parálisis respiratoria farmacológica.
3. Hidroxicloroquina 400 mg bid × dos dosis y posteriormente 200 mg bid × 10 días, lopinavir/ritonavir 400/100 mg bid × 14 días, linezolid 600 mg bid × 10

Tabla 1: Se muestran las variables de laboratorio del paciente del ingreso al quinto día en la Unidad de Terapia Intensiva.

Días	1	2	3	4	5
Leucocitos	17,400	15,400	12,100	11,500	9,600
Hemoglobina g/dL	16.8	14.5	14.6	14.1	14.4
Plaquetas	148,000	201,000	235,000	246,000	280,000
Linfocitos totales	700	1,200	610	1,380	780
Neutrófilos totales	16,400	10,800	9,200	8,700	9,100
Glucosa mg/dL	113	232	166	227	215
BUN	26	21	27	34	35
Cr.	1.3	0.8	0.8	0.7	0.7
ALT U/L	28	52		14	
AST U/L	49	36		33	
DHL U/L	538		320		254
Ferritina ng/mL	1,380			1,080	
Dímero D	346			510	
PCR mg/L	27	23	11.2	5.1	3.2
PCT ng/mL	0.96	2.0	2.0	0.95	0.23
ELISA VIH	Negativo				

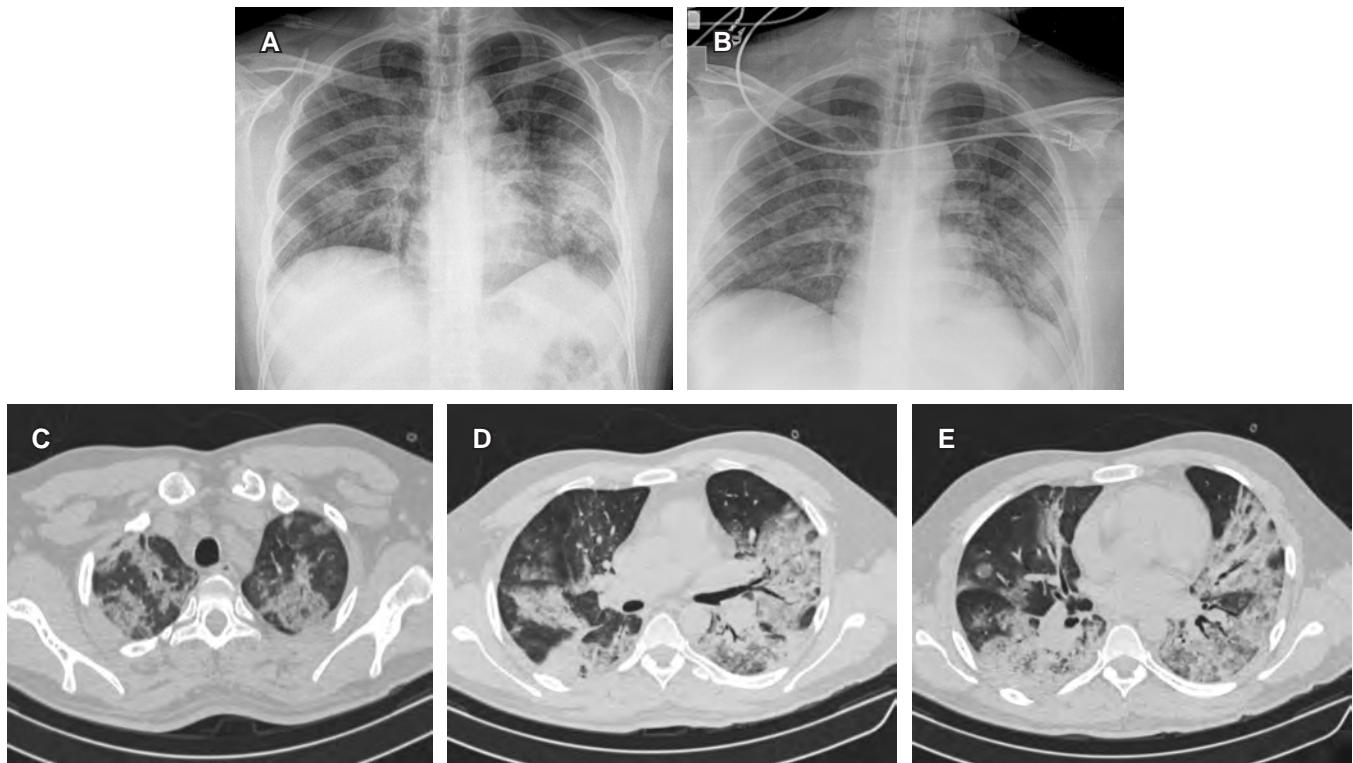


Figura 1: **A)** Día 1: radiografía de ingreso donde se identifican consolidaciones con broncograma aéreo bilateral, la más evidente en la región parahiliar izquierda. Existe disminución de la expansión pulmonar. **B)** Día 4: mejoría gradual y progresiva de las zonas de consolidación bilateral, particularmente en el pulmón izquierdo. **C)** Día 1: tomografía de tórax, corte axial a nivel de los ápices pulmonares, con ventana para pulmón. Se observan múltiples zonas de consolidación de predominio periférico con broncograma aéreo y algunas zonas de vidrio despluido. **D)** Tomografía de tórax, corte axial con ventana para pulmón. Se observan zonas de consolidación bilateral con broncograma aéreo, asociadas a zonas de vidrio despluido y a engrosamiento septal de predominio izquierdo, donde se aprecia cierto patrón de crazy paving. **E)** Tomografía de tórax, corte axial con ventana para pulmón. Se observan zonas de vidrio despluido de predominio periférico (en los segmentos posteriores), con algunas zonas de consolidación parcheadas, y engrosamiento de los septos interlobulillares.

- días, meropenem 1 g tid \times 10 días, moxifloxacino 400 mg qd \times 10 días.
4. Profilaxis para enfermedad tromboembólica venosa con enoxaparina 60 mg SC qd.
 5. Metilprednisolona 1.5 mg/kg/d 100 mg IV qd por siete días.
 6. Nutrición enteral a través de una sonda con avance yeyunal por endoscopia.

La mejoría clínica del paciente evolucionó favorablemente desde las primeras horas, con una $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ en las primeras 72 horas en 180 mmHg, pudiendo descender la FiO_2 a 50% y manteniendo la misma PEEP hasta el día cinco de asistencia ventilatoria invasiva. Con una $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 > 220$ se decidió disminuir diariamente la PEEP, manteniendo buena oxigenación y distensibilidad estática y dinámica. Días después al revisar las observaciones del Dr. Luciano Gattinoni y colaboradores en Lombardía (epicentro de la pandemia en Europa) con cientos de enfermos en ventilación invasiva, entendimos que nuestro paciente tenía el fenotipo descrito por ellos como la categoría A, en la cual

existe como principal mecanismo fisiopatogénico una vasoconstricción hipoxica pulmonar grave secundaria a cortocircuitos de 50%, sin potencial de tejido pulmonar reclutable.⁴ Continuó el destete y con una mecánica pulmonar adecuada se extubó y pasó directamente a una fuente de oxígeno con mascarilla facial, aplicando salbutamol/bromuro de ipratropio con dispositivo respiomat hacia aerocámara.

Por otro lado, en las imágenes radiográficas del tórax fueron desapareciendo las opacidades alveolares en 70-80%, persistiendo 20% con predominio periférico en tercios medio e inferior izquierdos.

Desde el punto de vista hematoinfeccioso, en el cultivo de aspirado traqueal se aislaron $> 100,000$ UFC de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (sensible a linezolid). No hubo elevación importante de dímero D, alteración en plaquetas y/o tiempos de coagulación. Cabe mencionar que existió desde un inicio linfopenia llegando a ser la más grave de 600 totales a pesar de leucocitosis periférica. La ferritina como marcador de gravedad y reactante del síndrome infohistiocítico e hiperinflamatorio estuvo elevada con

cifras de 1,380 ng/mL ($> 1,297$ asociada a alta mortalidad). Cabe mencionar que nunca hubo deterioro de las funciones miocárdica, hepática y/o renal, ni efectos farmacológicos del tratamiento antiviral en el segmento QTc del electrocardiograma.

A los nueve días de ingreso y manejo en la unidad de cuidados intensivos, debido a su extraordinaria evolución, pudo ser progresado en términos ventilatorios y extubado sin complicaciones.

Su estancia hospitalaria total fue de 18 días; en la unidad de cuidados intensivos COVID-19 por 15 días, y en la unidad de cuidados intermedios COVID-19 por tres días.

DISCUSIÓN

El presente fue uno de los dos primeros casos de COVID-19 graves con apoyo ventilatorio invasivo censados por el Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos (InDRE) en México y Latinoamérica, y el primero que sobrevivió. Particularmente un hombre joven, sin comorbilidades, sobrepeso o adicciones, lo cual lo ubicaba fuera del grupo de alto riesgo aparente según los parámetros reportados en las series de enfermos con COVID-19 en Asia y Europa (mayores de 65 años con una o más comorbilidades cardiorrespiratorias, diabetes mellitus, cáncer).^{5,6} Otro punto epidemiológico a destacar fue que el enfermo no tuvo contacto directo conocido con ningún viajero al extranjero, ni hizo viajes, pero sí acudió a un concierto de rock cinco días después de haberse confirmado el primer caso en México, cuando nos encontrábamos en una fase 1 de la pandemia. Hasta donde sabemos, junto con el paciente en discusión, hubo otros dos hombres jóvenes (25 y 41 años) que acudieron al mismo evento, el de menor edad continúa hospitalizado en asistencia ventilatoria invasiva y el mayor falleció en el INER con asistencia ventilatoria invasiva.

Por otro lado, la forma de presentación del paciente es una representación perfecta de la historia natural de la enfermedad tomando en cuenta que se infecta el 3 de marzo, comienza con sintomatología seis días después (periodo promedio de incubación 5.1 días) y a pesar de manejo habitual con antibioticoterapia en un primer nivel sufre de deterioro clínico durante seis días más, hasta el inicio de fiebre y disnea rápidamente progresivas. Los signos de gravedad del caso en curso son clínicos: disnea de reposo, neumonía viral con sobreinfección bacteriana, neumonitis y síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva aguda grave, con deterioro rápido a pesar de manejo con aporte alto de oxígeno y requerimiento de ventilación invasiva durante nueve días.^{7,8}

La evolución y respuesta fueron muy buenas y constantes, sin complicaciones agregadas (falla de otros

sistemas mayores, miocarditis, lesión renal aguda, hepatitis, o signos de tormenta citocínica, reportada como complicación casi fatal).

En retrospectiva quisieramos haber podido medir los niveles de interleucina 6 (IL-6) que no tuvimos disponibles para valorar el uso de tocilizumab.⁹ Tampoco utilizamos azitromicina, ya que el paciente ingresó antes del reporte del artículo francés que combina hidroxicloroquina con este macrólido. Sin embargo, la evolución fue muy buena y el enfermo egresó con oxígeno suplementario, broncodilatador dual LABA/LAMA y SABA/SAMA, con funciones neurológicas superiores conservadas, en un programa de rehabilitación muscular periférica y nutrición enteral.

Los retos serán observar las probables secuelas en el parénquima pulmonar como en otros casos de SIRPA (bronquiectasias, fibrosis residual) para valorar en dos o tres meses.¹⁰

Por último, consideramos que la gravedad de los pacientes con SIRPA asociado con COVID-19 podría tener que ver con tres factores principales:

1. La reserva cardiopulmonar y renal, que en ocasiones no es necesariamente proporcional con la edad. Influyen otros factores como crecimiento y desarrollo pulmonar, insultos por adicciones, exposiciones laborales o condicionados farmacológicamente.
2. La respuesta individual inmunogenética a la infección por COVID-19 y el desarrollo de una hipercitoquinemia y linfopenia pueden indicar un control deficiente ante el agente viral.
3. El retraso en la búsqueda de atención médica especializada al existir disnea de esfuerzo persistente y evolutiva.

BIBLIOGRAFÍA

1. Na Zhu, Dingyu Zhang, Wenling Wang, Xingwang Li, Bo Yang, Jingdong Song, Xiang Zhao, Baoying Huang, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China 2019. *N Engl J Med.* 2020;382:727-733. doi: 10.1056/NEJMoa2001017.
2. Habibzadeh P, Stoneman EK. The novel coronavirus: a bird's eye view. *Int J Occup Environ Med.* 2020;11:65-71.
3. Muhammad AS. COVID-19 infection: origin, transmisión, and characteristics of human coronaviruses. *J Advanced Research.* 2020;24:91-98.
4. Gattinoni L. Preliminary observation on the ventilatory management of ICU Covid-19 patients. doi: 10.15171/ijom.2020.1921 (letter unpublished). www.sfar.org. Consultado el 24 marzo 2020.
5. Chaomin Wu, Xiaoyan Chen, Yanping Cai, Jia'an Xia, Xing Zhou, Sha Xu, et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Internal Medicine.* 2020. doi: 10.1001/jamaintmed.2020.0994.
6. Ye Yi, Lagniton PN, Sen Ye, Enqin Li, Ren-He Xu. COVID-19: what has been learned and to be learned about the novel coronavirus disease. *Int J Biol Sci.* 2020;16(10):1753-1766. doi: 10.7150/ijbs.45134.
7. Matthay MA, Aldrich JM, Gotts JE. Treatment for severe acute respiratory distress syndrome from COVID-19. *Lancet Respir Med.* 2020. doi: org/10.1016/S2213-2600(20)30127-2.

8. Alhazzani W, Møller MH, Arabi YM, Loeb M, Gong MN, Fan E, et al. Surviving Sepsis Campaign; guidelines on the management of critical ill adults with coronavirus disease 2019 COVID-19. *Intensive Care Med.* 2020. doi: 10.1007/s00134-020-06022-5.
9. Nicastri E, Petrosillo N, Ascoli BT, Lepore L, Mondi A, Palmieri F. National Institute for the Infectious Diseases "L Spallanzani", IRCCS. Recomendations for the COVID-19 clinical management. *Infectious Disease Reports.* 2020;12:8543.
10. Huilan Zhang, Peng Zhou, Yanqiu Wei, Huihui Yue, Yi Wang, Ming Hu, et al. Histopathologic changes and SARS- CoV-2 immunostaining in the lung of a patient With COVID-19. *Ann Intern Med.* 2020. doi: 10.7326/M20-0533. Published at www.annals.org on 12 March 2020.

Conflictos de intereses: Los autores declaramos no tener conflicto de intereses.

Correspondencia:

Jorge Padua Barrios

Prolongación Paseo de la Reforma Núm. 19,
Paseo de las Lomas Santa Fe, Consultorio 627, 01330,
Alcaldía Álvaro Obregón, Ciudad de México.
Tel: 4444 4915

E-mail: consult842.jp@gmail.com



Posición prono en pacientes con síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva aguda por COVID-19

Prone position in patients with acute respiratory failure syndrome due to COVID-19

Posição prona em pacientes com síndrome da insuficiência respiratória aguda devido ao COVID-19

Francisco Javier González Moreno,* Latife Salame Khouri,† Claudia I Olvera Guzmán,§ Benjamín Valente Acosta,|| Janet Aguirre Sánchez,* Juvenal Franco Granillo*

RESUMEN

Aproximadamente hasta 5% de los pacientes afectados por la infección por SARS-CoV-2 (COVID-19) requieren estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos. De ellos, hasta 71% presentarán Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Progresiva Aguda (SIRPA). Colocar a los pacientes en posición prono es una técnica que ha demostrado resultados favorables en aquéllos con hipoxemia refractaria por SIRPA grave. Las Guías Americanas y Europeas actuales del manejo del COVID-19 recomiendan posición prono para mejorar la hipoxemia con resultados variables. Ésta es una técnica de bajo costo que podría mejorar el pronóstico de estos pacientes. Presentamos cinco pacientes con resultados variables en posición prono y concluimos que, al menos en esta primera muestra, hay mejoría de todos en la oxigenación, así como en la imagen radiográfica, lo cual no necesariamente se correlaciona con una mejoría global del paciente.

Palabras clave: Posición prono, coronavirus, síndrome de insuficiencia respiratoria aguda.

ABSTRACT

Approximately, up to 5% of the patients infected with SARS-CoV-2 (COVID-19) need to be treated in the Critical Care Unit. Of all these patients, up to 71% will develop Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS). The technique of placing the patients in prone position has had good results in patients with refractory hypoxemia secondary to severe ARDS. The American and European guidelines recommend the use of prone position to improve sever hypoxemia of COVID-19 patients. It is a low cost technique that could improve the outcome in this patients. We present the results of 5 of our first patients with COVID-19 using prone position concluding that at least, in this first sample, there is a good response with improvement of hypoxemia as well as improvement in the chest X-ray images but we cannot conclude if it has an impact in the outcome of the patient, defined as survival or days in mechanical ventilation.

Keywords: Prone position, coronavirus, acute respiratory distress syndrome.

RESUMO

Aproximadamente 5% dos pacientes afetados pela infecção por SARS-CoV-2 (COVID-19) necessitam de uma internação na Unidade de Terapia Intensiva. Desse modo, até 71% apresentarão Síndrome da Insuficiência Respiratória Progressiva Aguda (SIRPA). A colocação de pacientes em decúbito ventral é uma técnica que demonstrou resultados favoráveis em pacientes com hipoxemia refratária devida à SIRPA grave. As diretrizes americanas e europeias atuais para o manejo do COVID-19 recomendam uma posição propensa a melhorar a hipoxemia com resultados variáveis. É uma técnica de baixo custo que poderia melhorar o prognóstico desses pacientes. Apresentamos 5 pacientes com resultados variáveis em decúbito ventral e concluímos que, pelo menos nessa primeira amostra, há uma melhora na oxigenação e na imagem radiográfica, que não necessariamente se correlaciona com uma melhora geral no paciente.

Palavras-chave: Posição prona, coronavírus, síndrome da insuficiência respiratória aguda.

INTRODUCCIÓN

De acuerdo con los reportes publicados hasta el momento, 5% de los pacientes afectados por la enferme-

dad por SARS-CoV-2 (COVID-19, por sus siglas en inglés) requieren estancia en una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).¹ La prevalencia del Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Progresiva Aguda (SIRPA) en estos pacientes difiere según el reporte. En el Hospital Jinyintan en Wuhan (China), de 99 pacientes con neumonía 8% presentaron SIRPA.² En todo Wuhan, de 201 pacientes con neumonía, 41.8% de pacientes tuvieron SIRPA.³ En un reporte previo, que incluye 1,099 pacientes de 552 hospitales en 30 provincias chinas, la prevalencia de SIRPA fue de 3.4%.⁴ En el Hospital Evergreen de Washington (Estados Unidos de América), de 21 pacientes admitidos en UCI, 15 (71%) desarrollaron SIRPA.⁵ Ante estas cifras, resulta indispensable identificar maniobras efectivas que mejoren el pronóstico de los pacientes más graves.

Las Guías Americanas y Europeas de SIRPA recomiendan la posición prono para pacientes con SIRPA con el fin de mejorar la oxigenación y el reclutamiento pulmonar.⁶⁻⁸ Los enfermos con SIRPA se benefician de la posición prono por los siguientes mecanismos: mejoría de la ventilación-perfusión, aumento del volumen pulmonar al final de la expiración y disminución del daño inducido por volumen por una distribución más uniforme del volumen corriente. Las guías de la American Thoracic Society, European Society of Intensive Care Medicine y Society of Critical Care Medicine recomiendan la posición prono en pacientes con SIRPA grave de acuerdo a los criterios de Berlín⁹ por más de 12 horas.⁶ La Société de Réanimation de Langue Française de Francia recomienda la posición prono en pacientes con $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ menor a 150 por, al menos, 16 horas.⁷ La Intensive Care Society del Reino Unido recomienda la posición en sujetos con $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ menor a 150 por, al menos, 12 horas.⁸ Estas recomendaciones se basan en los resultados de ocho ensayos clínicos aleatorizados (RCT, por sus siglas en inglés), con un total de 2,129 pacientes, de los cuales, 1,093 fueron puestos en posición prono.¹⁰⁻¹⁷

Un metaanálisis de estos estudios no mostró una reducción estadísticamente significativa en la mortalidad de los pacientes que fueron puestos en posición prono. Sin embargo, al realizar el análisis de subgrupos, se demostró una reducción estadísticamente significativa

* Terapia Intensiva.

† Medicina Interna.

§ Medicina Crítica.

|| Infectología.

en la mortalidad de los pacientes que fueron puestos en posición prono por más de 12 horas, a comparación de la posición supina.¹⁸ Este metaanálisis demuestra también que la posición prono disminuye la mortalidad en los pacientes con SIRPA moderada-grave ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$); aunque en cinco de los RCT no se incluyeron pacientes con SIRPA leve.¹³⁻¹⁷ Tampoco se concluye sobre un punto de corte de $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ a partir del cual los pacientes se beneficien más de la posición prono. Este metaanálisis también concluye que la $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ al cuarto día fue significativamente mayor en el grupo de pacientes en posición prono; aunque, no hubo una diferencia significativa en la mortalidad a 90 días y a seis meses entre prono y supino.¹⁸ En cuanto a los efectos adversos, no hubo diferencia significativa entre prono y supino para barotrauma, neumonía asociada a ventilador, retiro de vías centrales accidental ni extubación no planeada.¹⁸ No obstante, la posición prono aumenta el riesgo de obstrucción del tubo endotraqueal y de úlceras por presión.¹⁸

Un análisis Cochrane, de 2015 sobre la posición prono en SIRPA, incluyó 10 publicaciones, con un total de 2,165 pacientes.¹⁹ Este artículo reporta una disminución, no significativa, de la mortalidad a corto plazo de los pacientes en posición prono. Sin embargo, el análisis por subgrupos demostró una disminución significativa de la mortalidad a favor del prono en los pacientes que: fueron cambiados a prono en las primeras 48 horas de haber cumplido criterios de ingreso, estuvieron en prono por al menos 16 horas por día y los pacientes con hipoxemia más grave al ingreso al ensayo. Los efectos adversos relacionados a posición prono, de acuerdo con el análisis Cochrane, son obstrucción del tubo endotraqueal y úlceras por presión.

A partir de estos estudios, las guías actuales recomiendan el uso de posición prono en aquéllos que desarrollan SIRPA por COVID-19. La Guía de la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda la posición prono por 12 a 16 horas en pacientes con SIRPA grave.¹ En el lineamiento para la atención de pacientes por COVID-19 de la Secretaría de Salud de nuestro país, se indica que los pacientes que lo requieren deben ser trasladados de forma temprana a una unidad donde se pueda realizar ventilación mecánica invasiva (VMI) en prono. Además, se recomienda esta posición para pacientes con SIRPA grave dentro de las primeras 12 a 48 horas del inicio de la VMI.²⁰ La Guía de *Surviving Sepsis Campaign* para COVID-19 recomienda la posición prono por 12 a 16 horas en pacientes con SIRPA moderado o grave bajo la VMI.²¹ El Ministerio de Sanidad, Gobierno de España, también recomienda esta técnica por al menos 16 horas para pacientes con $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ menor a 150.²² Las recomendaciones italianas para SARS por COVID-19 sugieren hasta siete ciclos de prono.²³

Hasta el día en que se escribe este artículo se han publicado tres estudios observacionales-retrospectivos que reportan el uso de posición prono en pacientes con COVID-19, los tres son de China. Uno de estos estudios es de la provincia de Jiangsu, en el que reportan 631 casos, de entre nueve meses y 96 años, de los cuales 610 han sido dados de alta, con una tasa de curación de 96.67%.²⁴ En esa provincia establecieron un sistema de detección temprana de pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 que requerían manejo en UCI, para lo cual utilizaron los siguientes criterios: frecuencia respiratoria mayor de 30 respiraciones por minuto o saturación de oxígeno menor a 93% al aire ambiente o frecuencia cardíaca mayor a 120 latidos por minuto. En los pacientes con neumonía, que además tenían SIRPA o derrame pleural extenso, utilizaron puntas nasales de alto flujo o ventilación mecánica no invasiva (VMI), evitaron la sobrecarga hídrica y colocaron a los pacientes despiertos en posición prono. En aquéllos que no mejoraban con estas maniobras y que requerían de VMI, utilizaron la posición prono por más de 16 horas. Con estas maniobras reportan una tasa de 10% de pacientes críticamente enfermos, pero con una tasa de 1% de uso de VMI.²⁴ El segundo estudio reporta la experiencia en un Hospital de Wuhan, donde colocaron en prono, por 24 horas, a los pacientes con una $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ menor a 150.²⁵ En total, siete de 12 pacientes incluidos en el estudio estuvieron al menos un día en prono. En ese estudio refieren que los pacientes que fueron colocados en prono tuvieron mejor reclutamiento pulmonar en comparación a los que permanecieron en supino. Estos sujetos presentaron un aumento en la $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$

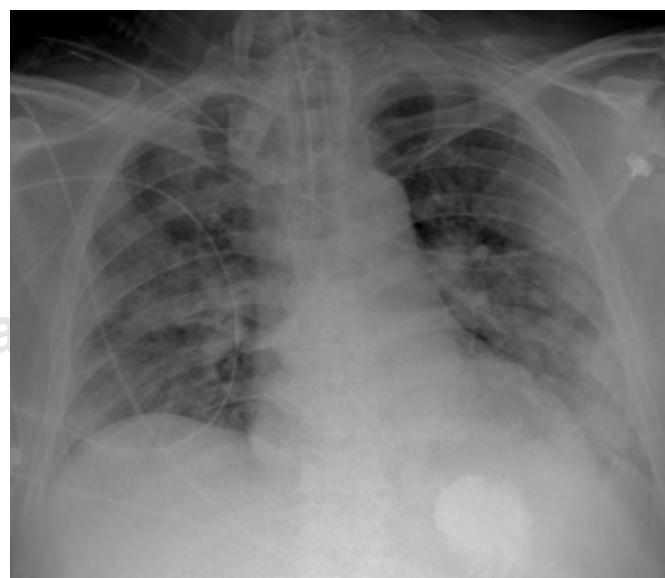


Figura 1: Radiografía postintubación del caso 1, previo a la colocación en posición prono.



Figura 2: Radiografía 48 horas postintubación del caso 1.

que no fue estadísticamente significativa, pero sí clínicamente significativa a decir de los autores.²⁶ El tercer estudio es de otro Hospital en Wuhan.²⁷ En este estudio, de 710 pacientes con neumonía por SARS-CoV-2, 52 (7.3%) fueron admitidos en UCI. De estos últimos, seis estuvieron en prona, y de estos seis, cuatro fallecieron. La mortalidad general fue de 61.5 y 81% en los pacientes que requirieron VMI (71%).

Colocar a los pacientes con SIRPA en posición prona es una técnica de bajo costo que podría mejorar el pronóstico de nuestros pacientes con COVID-19. Ésta debe realizarse con personal capacitado que conozca el protocolo para cambiar de posición al paciente y esté consciente de las contraindicaciones y posibles efectos adversos.

CASOS CLÍNICOS

La presentación del cuadro respiratorio y parámetros en nuestros pacientes con COVID-19 es muy diversa y al menos en los siguientes cinco pacientes que presentamos, la respuesta es muy variada.

Caso 1. Paciente masculino de 59 años, sin antecedentes de importancia excepto obesidad grado III. Se intubó el día 20 de marzo de 2020 tras presentar neumonía de focos múltiples por COVID-19 que progresó rápidamente a SIRPA grave (*Figura 1*). Requirió, durante los 16 días que estuvo intubado, niveles de la presión positiva al final de la espiración (PEEP) de 10 a 16 cmH₂O, óxido nítrico inhalado hasta en 40 partes por millón, prostaciclina inhalada hasta en dosis de 2.5 mg cada ocho horas, sedación difícil requiriendo relajante muscular por diversas sincronías y se colocó en

posición prona en una sola ocasión mejorando oxigenación con una PaO₂/FiO₂ de 138 a 180 mmHg tras 24 horas en ésta. La radiografía presentó una mejoría discreta, el CO₂ mejoró de 59 a 51 tolerándose hipercapnia permisiva durante la mayor parte del tiempo en ventilación mecánica. Se logró extubar 16 días después requiriendo ventilación mecánica no invasiva durante las siguientes 24 horas (*Figura 2*). Se logró alta hospitalaria 24 días después de su ingreso al hospital.

Caso 2. Paciente de 77 años con antecedente de EPOC, que de igual manera presenta neumonía de focos múltiples por COVID-19 rápidamente progresivo a SIRPA grave. Aun intubado después de ocho días, ha sido difícil la sedación por presencia de broncoespasmo importante, ameritando, de igual forma que el paciente anterior, múltiples sedantes y relajante muscular. El PEEP se ha manejado también entre 10 y 15 mmHg y se ha pronado por 24 horas en tres ocasiones por hipoxemia refractaria. La primera ocasión, 72 horas después de intubado, la segunda vez en prona fue el día siete postintubación, y la última 24 horas después, presentando en las tres ocasiones, mejoría en la oxigenación desde 110 hasta 290 mmHg de PaO₂/FiO₂ con mejoría de CO₂ y de las imágenes radiológicas. No ha sido posible progresar más de la ventilación aun a pesar de la mejoría en la hipoxemia, por lo que, aunque se considere respondedor al prona, no ha sido determinante en su progresión más allá de la corrección de la hipoxemia. El paciente se encuentra en el día 16 de ventilación mecánica sin hipoxemia, con mejoría radiológica y sin hipercapnia, pero con trabajo respiratorio aumentado cada vez que se intenta prueba de ventilación espontánea.

Caso 3. Masculino de 82 años con antecedente de enfermedad de Parkinson y fibrilación auricular crónica, ingresa con neumonía de focos múltiples por COVID-19 deteriorándose rápidamente a SIRPA grave y requiriendo múltiples sedantes, así como relajante muscular, PEEP máximo de 16 y posición prona a las 48 horas de intubado por hipoxemia refractaria, presenta mejoría de hipercapnia de 40 a 35 y mejoría de oxigenación desde 174 a 214 mmHg de PaO₂/FiO₂ tras 24 horas. Si bien es cierto que también presentó mejoría en la oxigenación, las imágenes radiológicas no han presentado mejoría, ha requerido apoyo con aminas, sedación y relajación, debido a múltiples asincronías y persiste 15 días después en ventilación mecánica con el plan de extubar en las próximas 24 horas.

Caso 4. Paciente masculino de 59 años de edad con antecedente de tabaquismo, obesidad y síndrome de apnea obstructiva del sueño, presenta neumonía por COVID-19, lo cual amerita intubación orotraqueal y ventilación mecánica por SIRPA grave necesitando también, por difícil sedación y asincronías, relajante muscular en infusión. Los valores de PEEP en este paciente

han oscilado entre 12 y 16, y con hipoxemia refractaria de 110 de $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$. Se colocó en posición prono cuatro días después de iniciar ventilación mecánica, obteniéndose una $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ en 129 máxima después de 24 horas. La mejoría radiológica fue muy buena en comparación a la que tenía en supino. Se logró progresar y extubar al día 11, ameritando oxígeno de alto flujo por 48 horas postextubación y actualmente sin éste.

Caso 5. Paciente masculino de 71 años de edad con antecedente de diabetes mellitus e hipertensión arterial sistémica con SIRPA por neumonía de focos múltiples por COVID-19. Se encuentra en ventilación mecánica desde hace cinco días, requiriendo sedación y relajantes musculares por difícil sedación y con una PEEP máxima de 14. Con hipoxemia refractaria, se decidió colocar en posición prono al cuarto día obteniéndose mejoría radiológica y mínima mejoría en la oxigenación, ya que obtuvo apenas una $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ de 114 tras 16 horas, por lo que se regresó a supino. Se consideró que no respondió a prono; sin embargo, tras 13 días en ventilación mecánica, y actualmente en progresión de la ventilación con CPAP de 8, se planea extubación en las siguientes 24 horas.

DISCUSIÓN

Si bien es cierto que en 80% de los pacientes hubo una mejoría importante de la oxigenación, no hay una correlación, hasta el momento, de esta mejoría numérica con una mejoría clínica. Pudimos observar en esta pequeña serie de casos que la respuesta del paciente con COVID-19 a las maniobras habituales de pronación en Cuidados Intensivos es muy variable, ya que se trata de pacientes con diferentes antecedentes y lo único que tienen en común, además de presentar un cuadro grave por infección secundaria a SARS-CoV-2, es dificultad para la sedación, con requerimientos elevados de sedantes, múltiples asincronías en el ventilador mecánico, sibilancias clínicas y necesidad de relajantes musculares. En todos ellos hay necesidad de bajas dosis de aminas vasoactivas y sólo dos de ellos han podido ser extubados hasta el momento. Cuatro pacientes más se encuentran también con ventilación mecánica por neumonía grave por COVID-19, dos de los cuales se encuentran en posición prono, actualmente con mejoría de la oxigenación en las primeras horas en prono. Una vez que se regresen a posición supino y se tomen nuevas imágenes radiológicas y gasometrías, evaluaremos el resultado.

En comparación con la literatura incipiente que sugiere múltiples ciclos de prono, en nuestros pacientes ha sido necesaria hasta en tres ciclos y hasta por 36 horas, lo que reafirma la idea de que el prono compra tiempo en la insuficiencia respiratoria. Las imágenes radiológicas no han mostrado una correlación clínica

con los valores de oxigenación, aunque sí han presentado mejoría tras la colocación en posición prono. Desconocemos si colocar al paciente con COVID-19 en posición prono ofrece un beneficio más allá que una mejoría transitoria de la oxigenación o una mejoría transitoria radiológica, que tampoco ha correlacionado con la evolución; no obstante, dada su simpleza y costo, consideramos existe territorio para seguirla empleando de manera amplia en la presente pandemia, al menos hasta recabar más información de su verdadero impacto sobre la misma.

BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected. 2020.
2. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395(10223):507-513.
3. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med*. 2020.
4. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020.
5. Arentz M, Yim E, Klaff L. Characteristics and outcomes of 21 critically ill patients with COVID-19 in Washington State. *JAMA*. 2020.
6. Fan E, Del Sorbo L, Goligher EC, Hodgson CL, Munshi L, Walkey AJ, et al. An official American Thoracic Society/European Society of Intensive Care Medicine/Society of Critical Care Medicine clinical practice guideline: mechanical ventilation in adult patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195(9):1253-1263.
7. Papazian L, Aubron C, Brochard L, et al. Formal guidelines: management of acute respiratory distress syndrome. *Ann Intensive Care*. 2019;9(1):69.
8. Griffiths MJD, McAuley DF, Perkins GD, Barrett N, Blackwood B, Boyle A, et al. Guidelines on the management of acute respiratory distress syndrome. *BMJ Open Respir Res*. 2019;6(1):e000420.
9. ARDS Definition Task Force, Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, Fan E, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA*. 2012;307(23):2526-2533.
10. Gattinoni L, Tognoni G, Pesenti A, Taccone P, Mascheroni D, Labarta V, et al. Prone-Supine Study Group. Effect of prone positioning on the survival of patients with acute respiratory failure. *N Engl J Med*. 2001;345:568-573.
11. Guerin C, Gaillard S, Lemasson S, Ayzac L, Girard R, Beuret P, et al. Effects of systematic prone positioning in hypoxicemic acute respiratory failure: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2004;292:2379-2387.
12. Voggenreiter G, Aufmkolk M, Stiletto RJ, Baacke MG, Waydhas C, Ose C, et al. Prone positioning improves oxygenation in post-traumatic lung injury. A prospective randomized trial. *J Trauma*. 2005;59:333-341.
13. Mancebo J, Fernández R, Blanch L, Rialp G, Gordo F, Ferrer M, et al. A multicenter trial of prolonged prone ventilation in severe acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;173:1233-1239.
14. Taccone P, Pesenti A, Latini R, Polli F, Vagginelli F, Mietto C, et al. Prone positioning in patients with moderate and severe acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2009;302:1977-1984.
15. Guérin C, Reignier J, Richard JC, Beuret P, Gacouin A, Boulain T, et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2013;368:2159-2168.

16. Fernandez R, Trenchs X, Klamburg J, Castedo J, Serrano JM, Besso G, et al. Prone positioning in acute respiratory distress syndrome: a multicenter randomized clinical trial. *Intensive Care Med.* 2008;34:1487-1491.
17. Chan MC, Hsu JY, Liu HH, Lee YL, Pong SC, Chang LY, et al. Effects of prone position on inflammatory markers in patients with ARDS due to community-acquired pneumonia. *J Formos Med Assoc.* 2007;106:708-716.
18. Munshi L, Del Sorbo L, Adhikari NKJ, Hodgson CL, Wunsch H, Meade MO, et al. Prone position for acute respiratory distress syndrome. A systematic review and meta-analysis. *Ann Am Thorac Soc.* 2017;14(Supplement_4):S280-S288.
19. Bloomfield R, Noble DW, Sudlow A. Prone position for acute respiratory failure in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;(11):CD008095.
20. Secretaría de Salud de los Estados Unidos Mexicanos. Lineamiento para la atención de pacientes por COVID-19. Disponible en: <https://coronavirus.gob.mx/personal-de-salud/#cientificos>.
21. Alhazzani W, Møller MH, Arabi YM, Loeb M, Gong MN, Fan E, et al. Surviving Sepsis Campaign: Guidelines on the Management of Critically Ill Adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Crit Care Med.* 2020.
22. Ministerio de Sanidad del Gobierno de España. Manejo clínico del COVID-19: unidades de cuidados intensivos. Disponible en: <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/>
23. Sorbello M, El-Boghdady K, Di Giacinto I, Cataldo R, Esposito C, Falsetta S, et al. The Italian coronavirus disease 2019 outbreak: recommendations from clinical practice. *Anaesthesia.* 2020; doi: 10.1111/anae.
24. Sun Q, Qiu H, Huang M, Yang Y. Lower mortality of COVID-19 by early recognition and intervention: experience from Jiangsu Province. *Ann Intensive Care.* 2020;10(1):33.
25. Pan C, Chen L, Lu C, Zhang W, Xia JA, Sklar MC, et al. Lung recruitability in SARS-CoV-2 associated acute respiratory distress syndrome: a single-center, observational study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020.
26. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med.* 2020.

Correspondencia:

Claudia I Olvera Guzmán

Sur 132 Núm. 108, Cons. 406,
Col. Las Américas, 01120,
Alcaldía Álvaro Obregón, Ciudad de México.

E-mail: claudia_olvera@prodigy.net.mx



Neumonía atípica y COVID-19 durante la pandemia. A propósito de casos manejados exitosamente a domicilio

Atypical pneumonia and COVID-19 during the pandemic. Regarding cases successfully managed at home

Pneumonia atípica e COVID-19 durante a pandémica. Em relação aos casos gerenciados com sucesso em casa

José J Elizalde González*

RESUMEN

Un nuevo virus emergió a finales del año pasado en Wuhan, China, lo que ocasionó una pandemia de enormes proporciones que se ha extendido por todo el planeta cobrando miles de vidas humanas. Su forma grave, la neumónica, puede alcanzar criterios de SIRPA y se asocia con una elevada mortalidad. Se discute un posible sobreuso de ventiladores mecánicos por una no del todo apropiada selección de casos en los hospitales en el contexto de un nuevo padecimiento, con una fisiopatología no bien comprendida y una alta posibilidad de lesión pulmonar asociada al ventilador, así como su eventual manejo domiciliario en casos bien seleccionados. En tiempos de pandemia, el ingreso a la UCI debe ser estrictamente sensato y razonado.

Palabras clave: Neumonía atípica, COVID-19, SARS-CoV-2, neumonía viral, ventilación mecánica, manejo ambulatorio.

ABSTRACT

A new virus emerged at the end of last year in Wuhan, China, causing a huge pandemic that has spread across the planet, taking thousands of human lives. Its severe form, pneumonia, can meet ARDS criteria and is associated with high mortality. A possible overuse of mechanical ventilators is discussed due to a not entirely appropriate selection of cases in hospitals in the context of a new condition with a poorly understood pathophysiology and a high possibility of ventilator-associated lung injury, as well as its eventual home management in well selected cases. In times of pandemic, admission to the ICU must be strictly sensible and reasoned.

Keywords: Atypical pneumonia, COVID-19, SARS-CoV-2, viral pneumonia, mechanical ventilation, outpatient management.

RESUMO

Um novo vírus surgiu no final do ano em Wuhan, na China, causando uma pandemia de enormes proporções que se espalhou por todo o planeta, levando milhares de vidas humanas. Sua forma grave, pneumonia, pode atender aos critérios da ARDS e está associada a alta mortalidade. Um possível uso excessivo de ventiladores mecânicos é discutido devido a uma seleção não totalmente apropriada de casos em hospitais no contexto de uma nova doença com uma fisiopatologia pouco compreendida e uma alta possibilidade de lesão pulmonar associada ao ventilador, bem como seu eventual tratamento domiciliar em casos bem selecionados. Em tempos de pandemia, a admissão na UTI deve ser estritamente sensata e fundamentada.

Palavras-chave: Pneumonia atípica, COVID-19, SARS-CoV-2, pneumonia viral, ventilação mecânica, gerenciamento ambulatorial.

INTRODUCCIÓN

El enorme número de casos que pueden llegar a las áreas críticas en la presente pandemia hace deseable que la selección de casos se efectúe de manera óptima. Se espera una enorme presión para los médicos ante un padecimiento nuevo, del que hay aún muchas

preguntas sin resolver. Los pacientes se referirán a la UCI desde el Servicio de Urgencias, donde en general se cuenta con personal calificado y con experiencia en la identificación y manejo de la insuficiencia respiratoria aguda (IRA), y como sucede con otras patologías, otro número de pacientes provendrán de los pisos, éstos son casos identificados como graves, pero sin necesidad de ingreso a intensivos y que en muchas ocasiones serán seguidos por grupos de medicina interna y otras especialidades con menor contacto con IRA, que potencialmente podrían decidir intubar a estos pacientes siguiendo guías y protocolos, pero sin la experiencia para resolver el caso de la mejor manera. Una vez intubado, se enviará a alguna otra área hospitalaria, lo que aumentará la presión para el sistema de salud. Mediante la presentación de dos casos, se evidencia la factibilidad de brindar un manejo domiciliario si se cumplen ciertas premisas de bajo riesgo.

CASOS CLÍNICOS

Caso 1

Paciente masculino de 54 años de edad sin antecedentes patológicos de interés, a excepción de diagnóstico de dislipidemia leve controlada y proteinosis alveolar 14 años antes, así como sobrepeso los últimos cuatro años. Fumó socialmente un par de años en su juventud. Visitó por razones profesionales dos estados del sur de los EE.UU., en enero de este año; después, se reunió con su familia para vacacionar por cuatro días en un tercer estado de ese país, estando todos asintomáticos. De regreso a la Ciudad de México, debutó seis días después con tos seca leve, cefalea y pocas horas después fiebre severa, que cedia parcialmente con antitérmicos e importante ataque al estado general con mialgias incapacitantes. Al segundo y tercer día de su padecimiento, se le notificó que dos personas con las que había convivido en EE. UU. dieron positivas para SARS-CoV-2, motivo por el que se le estudió, tras lo cual se encontró una neumonía de focos múltiples sin insuficiencia respiratoria, (SpO_2 al 21%: 90%, FC: 92x', con corrección al 94% con 1 LPM de O_2). Se le auscultaban escasos estertores crepitantes teleinspiratorios subescapulares derechos, sin síndrome de condensación y se le observaba tranquilo, sin taquipnea y negando disnea.

* Facultad de Medicina, UNAM. Servicio de Neumología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición «Salvador Zubirán». Cuerpo Médico Hospital ABC.

Abreviaturas: SIRPA = Síndrome de insuficiencia respiratoria aguda. UCI = Unidad de cuidados intensivos. IRA = Insuficiencia respiratoria aguda. RT-PCR = Reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa. DHL = deshidrogenasa láctica. SC = Subcutánea. CID = Coagulopatía por consumo. NAC = Neumonía adquirida en la comunidad. NAV = Neumonía asociada al ventilador. AMV = Ventilación mecánica.

Recepción: 27/03/2020. Aceptación: 02/04/2020.

www.medigraphic.com/medicinacritica

El RT-PCR para este nuevo virus fue negativo, al igual que el panel de virus respiratorio por PCR, que incluyó adenovirus, coronavirus 229E, coronavirus HKU1, coronavirus NL63, coronavirus OC43, metapneumovirus humano, rinovirus, enterovirus humano, influenza A, influenza A/H1, influenza A/H1-2009, influenza A/H3, influenza B, parainfluenza virus 1, parainfluenza virus 2, parainfluenza virus 3, parainfluenza virus 4, virus sincitial respiratorio, así como las siguientes bacterias *Bordetella pertussis*, *Chlamydophila pneumoniae* y *Mycoplasma pneumoniae*. Antígeno urinario para *Legionella* e histoplasma negativos. De sus laboratorios destacan leucopenia y linfopenia progresiva, elevación del dímero-D, DHL y ferritina (*Tabla 1*).

Las imágenes radiológicas mostraron patrón de vidrio despuñido bilateral periférico, que evolucionó lentamente hacia la mejoría (*Figura 1*).

En la actualidad, el paciente se encuentra estable, asintomático respiratorio, con cierto cansancio residual, pero ya trabajando de manera parcial; todos sus contactos han permanecido asintomáticos (cinco familiares, cuatro personas del servicio y tres colaboradores directos). Sus exámenes de laboratorio se normalizaron. No se le han realizado antígenos séricos de SARS-CoV-2 todavía.

Caso 2

Paciente masculino de 57 años de edad, con sobre peso, hiperuricemia y diabetes mellitus tipo 2 con regular manejo mediante hipoglicemiantes orales e insulina SC. Tabaquismo negativo. Tuvo contacto en su trabajo con persona diagnosticada con COVID-19 cuatro días antes de iniciar con sintomatología, la cual consistía en cefalea, conjuntivitis, rinorrea hialina leve de corta duración y odinofagia, seguida de tos seca intensa en accesos frecuentes e importante ataque al estado general, mialgias,

artralgias, seguido 24 horas después de fiebre elevada, diaforesis profusa y debilidad. Se le descartó influenza y se comprobó SARS-CoV-2 mediante RT-PCR, integrándose el diagnóstico neumonía de focos múltiples con insuficiencia respiratoria (SpO_2 al 21%: 79%, FC: 96x', 90-91% con 2 LPM de O_2), sin síndrome de condensación al examen físico. El síndrome febril fue intenso por una semana aproximadamente, con un promedio de dos a tres viremias al final de la primera semana de evolución. Los exámenes de laboratorio revelaron típicamente leucopenia, linfopenia importante, plaquetopenia, elevación del dímero-D, DHL y ferritina. Las tres «T's» y el fibrinógeno descartaron coagulopatía por consumo (CID) (*Tabla 1*).

Sus imágenes radiológicas pueden observarse en la *Figura 2* y consistieron igualmente de imágenes en vidrio despuñido, en parches bilaterales y profusos, abarcando prácticamente todas las regiones del pulmón. Evolucionó sin taquipnea ni disnea. En la actualidad se encuentra estable, con mejoría importante de la tos y afebril, refiriendo fatiga y debilidad muscular particularmente en las extremidades inferiores. Uno de sus hijos resultó positivo 11 días después, con un cuadro muy leve y manifestaciones en piel.

DISCUSIÓN

Existen distintas categorías de neumonía según el escenario clínico: neumonía adquirida en la comunidad (NAC), neumonía en el anciano, neumonía nosocomial (que incluye a la neumonía asociada al ventilador o NAV), neumonía en el huésped inmunocomprometido y la relacionada con fibrosis quística y otras alteraciones anatómicas. Dentro de la primera, incluimos a la NAC típica (clásica), a la atípica (no bacteriana)¹ y a la neumonía por aspiración.

Sabemos que las causas de neumonía atípica son múltiples, a saber: mycoplasma (*M. pneumoniae*),

Tabla 1: Resultados de laboratorio de ambos casos al momento del diagnóstico.

	Parámetros de laboratorio						
	Caso 1				Caso 2		
	Diagnóstico	Séptimo día	Catorceavo día	Veintiunavo día	Diagnóstico	Séptimo día	Veintiochoavo día
Leucocitos	4,500	4,000	3,200	5,900	6,500	4,100	7,200
Linfocitos totales	960	840	900	1,160	1,280	350	1,340
Plaquetas	230,000	189,000	230,000	310,000	532,000	315,000	697,000
Nitrógeno de urea	22	24	--	23	23	21	17
PCRu	36	102	11.2	6.4	48	61	4.9
PCT	0.20	--	--	0.15	0.10	0.30	0.05
Dímero-D	24,000	33,000	19,000	1,400	39,000	27,000	462
Ferritina	940	903	410	--	801	1,200	301
DHL	400	--	280	--	243	202	--
SARS-CoV-2	Ausente				Presente		
Panel viral	Negativo				Influenza negativo		

PCRu = proteína C reactiva ultrasensible, PCT = Procalcitonina, DHL = deshidrogenasa láctica.

Se muestran los resultados al momento del diagnóstico y de las tres a cuatro primeras semanas. En las semanas subsecuentes estos hallazgos se normalizaron de manera progresiva como reflejo de la reducción del proceso inflamatorio sistémico; sin embargo, los requerimientos de O_2 suplementario pueden extenderse más de un mes.

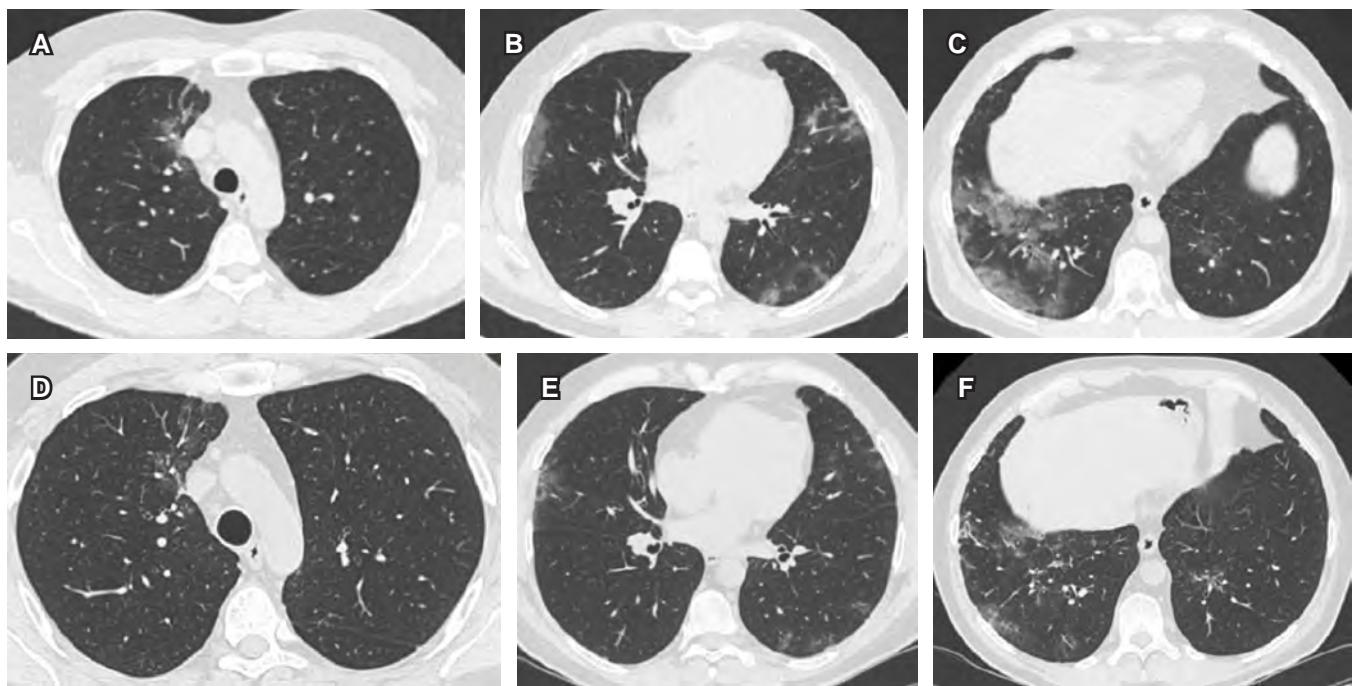


Figura 1: Evolución tomográfica del caso 1 en cortes axiales a tres niveles: **A**) apical, **B**) medio y **C**) basal al momento del diagnóstico, comparativamente con un control tomográfico realizado 20 días después a los mismos niveles de corte (**D-F**) con una obvia mejoría.

Chlamydophila (*C. psittaci*, *C. pneumoniae*), bacterias (*Legionella spp.*, *F. tularensis*, *Y. pestis*, *B. antrracis*), hongos (*Histoplasma*, *Blastomyces*, *Coccidioides*, *Pneumocystis*), neumonitis por aspiración (estéril o por flora mixta de la vía aérea superior o boca), virus (influenza, adenovirus, virus sincicial respiratorio, parainfluenza, metapneumovirus, varicela zóster, sarampión, virus de Epstein-Barr, citomegalovirus, hantavirus, coronavirus) y rickettsias (*C. burnetii*).²

En el contexto de la pandemia, toda neumonía debe considerarse como probable caso de COVID-19, aislarse y manejarse en consecuencia, la gran mayoría como paciente ambulatorio (80%) y sólo los casos graves requerirán hospitalización; por lo general, en servicios generales y a cargo de personal no especializado en enfermedades pulmonares infecciosas agudas, un porcentaje menor (aproximadamente 5%) requerirá su traslado a áreas críticas por empeoramiento de la insuficiencia respiratoria, evaluada por clínica, radiología y a veces toma de gases arteriales, generalmente sólo con una oximetría de pulso. Hemos observado al inicio de la pandemia en nuestro medio la admisión de casos no justificados, probablemente por el temor acumulado por semanas en el sector médico y lo impactante de las imágenes radiológicas, entre otras, pero la optimización de recursos es prioritaria en estos momentos.

En general, en la sociedad por razones comprensibles, existe temor de ingresar a un hospital y más a una UCI al asociarlo no sólo a posibilidad de muerte, sino

a sufrimiento muy vinculado con la imagen de la ventilación mecánica y a costos elevados. En particular, en el COVID-19, ha habido algunas voces en los EE. UU. que opinan que la AMV puede estar dañando a cierto tipo de pacientes con esta nueva enfermedad; las cifras reportadas de mortalidad en pacientes positivos bajo apoyo ventilatorio son inusualmente elevadas, ya que de 40 a 50% de los pacientes con SIRPA grave (80% en Nueva York) mueren estando en el ventilador y muchas veces de (y no con) insuficiencia respiratoria progresiva y falla orgánica múltiple terminal, cuando por décadas la mortalidad directa por IRA se reportó en el orden de 16% solamente y la mortalidad en UCI de la neumonía atípica se ha reportado en 11%.³ Ante esto, es factible pensar que en estos casos existe un daño asociado al ventilador particularmente amplificado que podríamos llamar «VALI-19», con conexiones deletéreas al sistema inmunológico y una exuberante respuesta inflamatoria asociada con trombosis, razón por la que hay que revisar detenidamente los criterios clásicos de intubación en pacientes con SARS-CoV-2 para hacerlos más laxos y procurar en estos casos cierto nivel de «hipoxemia permisiva», basados en lo anterior y en el hecho de que un número importante de estos enfermos no tienen la disnea habitual para este grado de afección pulmonar, al ser conectados al ventilador tienen muchas veces distensibilidades pulmonares conservadas.

Sin embargo, cambiar un paradigma dentro de la incertidumbre de una pandemia es muy complicado, nos

han educado para reconocer tempranamente al SIRPA e intervenir de manera inmediata como una forma de intentar un cambio en la historia natural de la enfermedad que desde su descripción original en 1967 ha sido devastadora, aunque nunca antes como ahora. Es por ello comprensible que dentro de la intensidad de trabajo de un piso general, destinado o no específicamente para pacientes COVID-19, los jóvenes médicos residentes se aceleren para intubar a estos pacientes y solicitar su pase a intensivos, y eso es lo que hay que cambiar, iniciando por estratificar de mejor forma quién en realidad debe estar en su casa y quién en un hospital, como se ha hecho para padecimientos históricamente muy importantes;⁴ considero muy probable el hecho de estar eligiendo mal a quién intubar, lo que está llevando a un

sobreuso de la AMV en la pandemia en todo el mundo, ante lo cual se requerirá en los pisos de personal con experiencia en el manejo de la insuficiencia respiratoria crónica y con ello me refiero a los especialistas médicos y de enfermería en enfermedades pulmonares y a los terapistas respiratorios, que poseen práctica y conocimiento para manejar pacientes a veces muy hipoxémicos que no es deseable intubar y de hecho no se intuban y salen adelante, no sin muchos interludios de inconvenientes, éste es el grupo que debe coordinar intrahospitalariamente y de manera ideal el flujo de pacientes hacia áreas críticas.

Siempre está la alternativa de la AMV no invasora y además de las puntas de O₂ de alto flujo que considero de uso potencialmente peligroso, por la posibilidad de

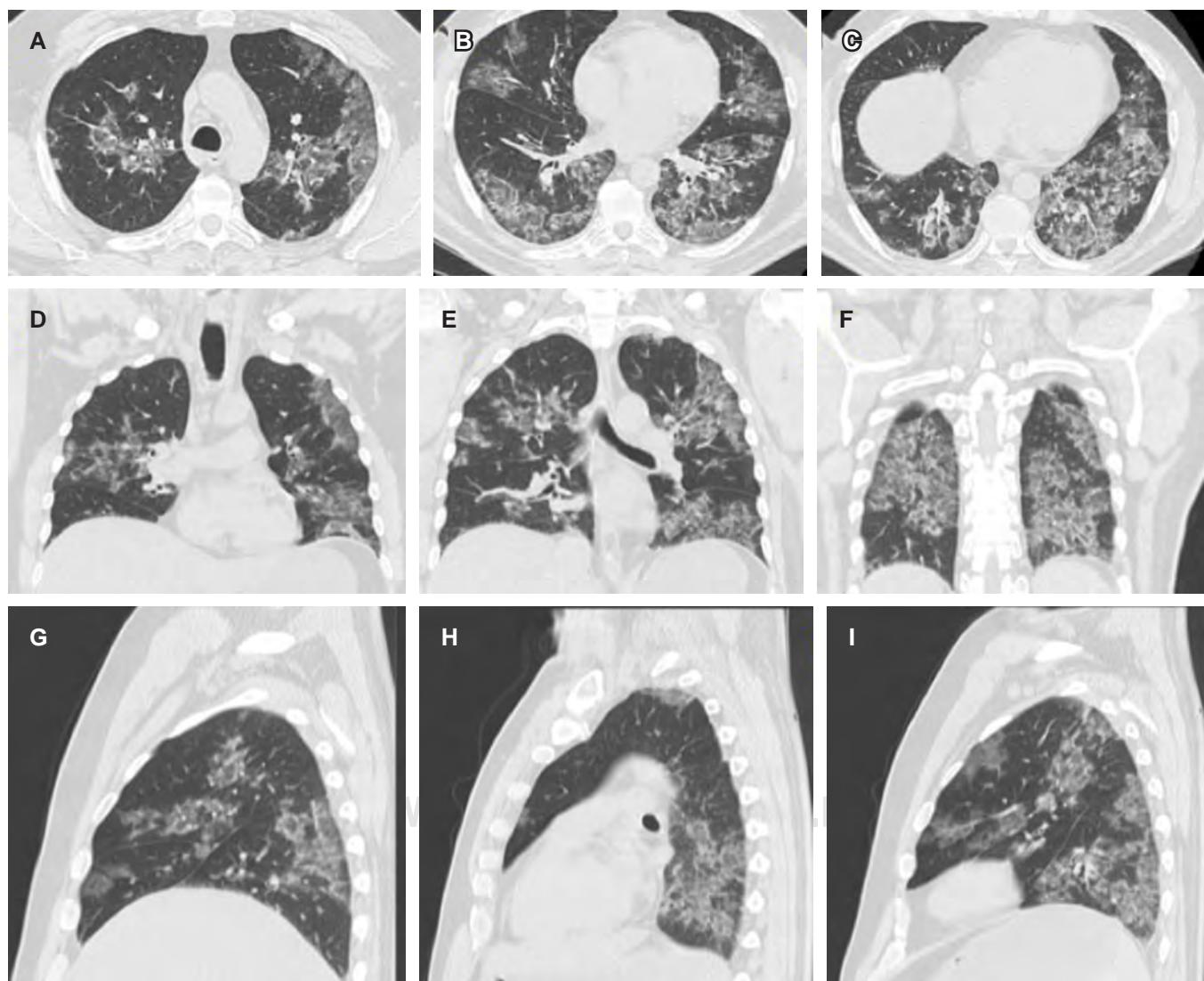


Figura 2: Cortes tomográficos del caso 2 al séptimo día de evolución. El cuadro clínico del COVID-19 puede empeorar a partir de la segunda semana de evolución, en la cual habrá que estar particularmente atentos ante el inicio de disnea. Se aprecian cortes axiales ápico-caudales (A-C), coronales antero-posteriores (D-F) y sagitales derecha a izquierda (G-I); obsérvense los amplios infiltrados en vidrio deslustrado bilaterales generalizados, cuyo carácter periférico ha empezado a perderse.

Tabla 2: Precondiciones a considerar antes de proponer el manejo ambulatorio de un paciente positivo a SARS-CoV-2.

Factores a considerar en la valoración del manejo domiciliario de pacientes con neumonía por COVID-19
<ul style="list-style-type: none"> • CURB-65 ≤ 2 en enfermedad temprana • Paciente inteligente y cooperador* • Buena red de apoyo familiar • Aceptación y cultura de la enfermedad y escenario particular • Plena comprensión del síntoma disnea • Recursos económicos • Capacidad de aislamiento total en un cuarto • Disponibilidad de toma de signos vitales, SpO_2 y O_2 domiciliario • Disponibilidad de toma de laboratorio a domicilio (y Rx) • No antecedentes de ETV y capacidad para aplicarse HBPM vía SC • Estrecha comunicación electrónica en tiempo real con el médico • Vivienda cercana al hospital de referencia

* El cooperar con la posición prono es fundamental. ETV = enfermedad tromboembólica venosa. HBPM = heparina de bajo peso molecular.

diseminar la infección en sectores importantes de los propios hospitales, afectando la operación de los mismos al contagiar al preciado personal de salud. En el artículo de revisión que se publica en este mismo número, propongo algunas precondiciones importantes si esto se quiere implementar.⁵

Con los casos que aquí se presentan, intento lograr una reflexión hacia la difícil e importante decisión del manejo intradomiciliario de casos de COVID-19, aunque con la cautela que el asunto amerita, ya que resulta obvio que no se puede generalizar.

Desafortunadamente, las características ideales para seleccionar estos casos pueden no encontrarse tan comúnmente en nuestro medio e incluyen de manera no exclusiva lo enlistado en la *Tabla 2*.

La labor médica lejos de disminuir en estos casos, es muy intensa y de gran responsabilidad, con videoconferencias programadas varias veces al día, reporte de signos vitales y SpO_2 (con O_2 y al aire ambiente, en reposo y después de moverse al baño) cada 4 a 6 horas con el líder designado de la familia, mismo que procura los cuidados de manera directa, además del propio paciente. Se recomiendan actividades de reforzamiento de medidas de aislamiento y protección personal, y un canal abierto permanentemente en caso de cambios adversos, particularmente el inicio de disnea, así como visitas presenciales ocasionales. Se demuestra, por otro lado, que en pacientes de bajo riesgo, con contexto favorable y bien seleccionados, el manejo domiciliario del COVID-19 es factible, guardando las camas hospitalarias para pacientes de mayor gravedad y evitando

tal vez un número no determinado de intubaciones no indispensables, realizadas muchas veces por personal no experto, evitando así la saturación de las UCI. El Especialista en Terapia Intensiva y los médicos encargados del *triage* deben considerar estos argumentos. En estos casos, no se utilizó ninguna terapia farmacológica no autorizada por las agencias reguladoras (FDA, EMA, COFEPRIS), sólo paracetamol, dropropizina, enoxaparina SC a dosis profilácticas y O_2 suplementario por puntas nasales; ambos recibieron oseltamivir antes de tener el resultado del RT-PCR para influenza y una dosis de azitromicina antes de recibir el resultado de la PCT; en ninguno de ellos se presentó infección bacteriana secundaria, misma que está asociada sobre todo con gérmenes nosocomiales, particularmente en el uso de AMV (que en estos casos no es menor de siete a 10 días), como tampoco presentaron sepsis u otras complicaciones. El primer caso se notificó simplemente con el diagnóstico de neumonía atípica de probable etiología viral (del tipo del SARS-CoV-2), ya que sabemos del porcentaje de resultados falsos negativos,⁵ mientras que el segundo correspondió sin ninguna duda a un caso de COVID-19 comprobado, ambos manejados exitosamente de manera conservadora en su domicilio, a pesar de haber tenido comorbilidad. El sistema de puntaje CURB-65⁶ junto con otras variables continúa mostrando una invaluable utilidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mufson MA, Sanders V, Wood SG, Chanock RM. Primary atypical pneumonia due to mycoplasma pneumoniae (Eaton Agent) - report of a case with a residual pleural abnormality. *N Engl J Med*. 1963;268:1109-1111. doi: 10.1056/NEJM196305162682004.
2. Grippi MA, Elias JA, Fishman J, Kotloff RM, Pack AI, Senio RM. *Fishman's pulmonary diseases and disorders*. Vol. 2, Fifth edition. New York: McGraw-Hill Education, 2015, p. 1873.
3. Valade S, Biard L, Lemiale V, Argaud L, Pène F, Papazian L, et al. Severe atypical pneumonia in critically ill patients: a retrospective multicenter study. *Ann Intensive Care*. 2018;8:81. doi: 10.1186/s13613-018-0429-z.
4. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing GJ, Harjola VP, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Respir J*. 2019;1-68. doi: org/10.1183/13993003.01647-2019.
5. Elizalde GJJ. SARS-CoV2 and COVID-19. A pandemic review. *Med Crit*. 2020;34(1):53-67.
6. Lim WS, Van der Eerden MM, Laing R, Boersma WG, Karalus N, Town GI, et al. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. *Thorax*. 2003;58(5):377-382. PMID 12728155.

Correspondencia:

José J Elizalde González

E-mail: jjeg@unam.mx



Es preocupante la inminente llegada de una oleada de casos COVID-19 a México.

Implementar una cuarentena se ha convertido en una medida internacional, y ha permitido a las personas trabajar desde casa como una acción «efectiva» para disminuir el contagio, tomando como modelo la pandemia de influenza de 1918-1919.

No obstante, es bien sabido que los niños de cero a 19 años presentan una sintomatología menos grave que el resto de la población general, éstos son un vector importante para la dispersión del virus una vez terminada la cuarentena, cuando esta población regrese a sus respectivos ámbitos académicos, por lo que reabrir las escuelas sin un sistema de detección eficiente puede poner en riesgo a la comunidad al no poder distinguir entre los alumnos que han sido infectados por el virus y se presentan asintomáticos de los que se encuentran sanos. El problema radica en que las escuelas no tienen espacio suficiente para respetar la lejanía requerida de dos metros por persona, considerada la distancia mínima necesaria para evitar el contagio del virus; aunado a esto, se encuentran las aglomeraciones en patios y la carencia de materiales sanitizantes como cloro, jabón y gel antibacterial, así como el transporte para llegar a la escuela.

El sistema de vigilancia sanitaria es deficiente en este aspecto, teniendo en cuenta que muchas escuelas e instituciones no poseen un servicio adecuado de enfermería o carecen de éste en su totalidad.

Modelos matemáticos en Corea demuestran que al cerrar las escuelas infectadas disminuye el contagio,

pero nuestro objetivo como personal de salud es actuar antes de que se cierren las instituciones como medida extrema.

Una propuesta consiste en aplicar pruebas rápidas que detecten COVID-19 en todos los estudiantes que se dispongan a retomar su ciclo escolar, lo que permitiría descubrir a todos los alumnos infectados, asintomáticos y enfermos, para notificar a sus familiares y mandarlos de regreso a casa. La limitante principal radica en que estas pruebas sólo se han desarrollado experimentalmente, por lo que no están disponibles; sin embargo, invertir en ellas a la larga sería económicamente más viable, pues disminuiría los brotes en las escuelas, y en la población que convive con estudiantes.

Es por ello y tomando en cuenta los puntos anteriores, considerar que el haberse quedado en casa por un mes fue una medida inútil, si al volver a las instituciones se presenta una segunda oleada, consecuencia de la ausencia de un plan postcuarentena.

Hago un llamado a la Secretaría de Salud para realizar un plan, para prevenir un segundo brote, tomar todas las medidas sanitarias necesarias en las escuelas e instituciones de todo el país.

Bárbara Mariana López de Alba
Facultad de Medicina, UNAM.

Correspondencia:

E-mail: barbara.lopezbl1988@gmail.com



WCCC 2021

WORLD CRITICAL CARE CONGRESS
SEPTEMBER 11-15, 2021 • VANCOUVER, CANADA

Caring Intensively

Meeting is
hosted by:



www.wccc2021.com





Convocatoria

Premio Académico «Dr. Mario Shapiro» 2020

XLVII Congreso COMMEC

Modalidad Virtual

Noviembre 10 al 14, 2020

Bases para los trabajos de investigación

- I. Podrán participar médicos investigadores de la especialidad (adscritos o residentes) que estén en servicio activo en instituciones hospitalarias de enseñanza e investigación en la República mexicana y sean socios del COMMEC.
- II. El primer autor será, en todos los casos, un médico residente de la especialidad, quien estará obligado a presentar el trabajo dentro del programa del Congreso.
- III. El primer autor podrá o no ser el autor responsable del trabajo.
- IV. COMMEC extenderá el diploma y el premio a nombre del primer autor del trabajo ganador.
- V. Podrán participar trabajos originales e inéditos relevantes para la Medicina Crítica (investigación básica o clínica).
- VI. Los artículos deberán ser escritos en español, acorde con las normas de la Real Academia de la Lengua, y con términos científicos y técnicos de aceptación general y uso común, utilizando una base gramatical correcta.
- VII. Todos los trabajos concursantes se presentarán en este año en modalidad única de videopóster.

Presentación general

Los artículos deberán enviarse a través del editor en línea disponible en:
<http://medcri.medigraphic.com>

Una vez en el editor en línea, seleccione el tipo de artículo y elija: «Premio M. Shapiro». Proceda a copiar y pegar el texto del trabajo de acuerdo con las secciones que le sean indicadas. No deberá incluirse en el texto el nombre de la institución hospitalaria donde el estudio fue realizado, ya que la revisión será estrictamente anónima. Aprovechamos para enfatizar la importancia de cumplir con los lineamientos establecidos que deberán ser mantenidos en todas y cada una de las diferentes secciones del trabajo. No se anotará el apellido del primer autor en las hojas subsecuentes. En la sección de dirección de correspondencia, no olvide incluir uno o dos correos electrónicos y teléfonos de contacto para, en caso necesario, poder contactarlo.

Componentes del escrito

- 1) Página del título (hoja frontal). Primera página. Título: Máximo 120 caracteres en español e inglés. Sin abreviaturas.
- 2) Autores. Segunda página. Nombre completo de los autores (máximo seis). Escribir primero nombre seguido por los apellidos paterno y materno, el puesto que desempeñan y hospital e institución donde se efectuó el trabajo. Dirección de correspondencia: nombre, dirección completa con código postal, teléfono fijo, teléfono celular y correo electrónico del autor responsable.

- 3) Título corto (para las cornisas). Tercera página.
- 4) Patrocinios. Relación de conflictos de interés. Cuarta página.
- 5) Resumen en español y palabras clave. Quinta página.
- 6) Resumen en inglés y palabras clave. Sexta página.
- 7) Texto. Séptima página en adelante.
 - a) Introducción.
 - b) Materiales (pacientes) y métodos.
 - c) Resultados.
 - d) Discusión y Conclusiones.
- 8) Bibliografía en formato Vancouver.
- 9) Leyendas de las figuras, leyenda de las tablas, etcétera.
- 10) Figuras, tablas, etcétera (no más de cuatro).
- 11) Transferencia de derechos de autor.
- 12) Copia de aceptación por el Comité de Ética en Investigación de la Institución de salud.
- 13) Relación desglosada autor por autor, donde se señale qué hizo cada uno de los coautores, con la firma de todos y cada uno de ellos.

El trabajo deberá estar totalmente listo para la publicación. Aquéllos que no cumplan con alguno de los puntos mencionados, serán descartados automáticamente.

- > Los trabajos no premiados, pero que alcancen una calificación razonable, serán también publicados en fecha posterior, previa adecuación de las observaciones del Comité Editorial de Medicina Crítica.
- > El jurado calificador será designado por el Comité Científico de la revista, e informará a más tardar el **23 de octubre de 2020** su veredicto a los triunfadores.
- > Dicho veredicto será de carácter inapelable y, a juicio del mismo, el premio podrá declararse desierto.

El trabajo que obtenga el Primer Lugar del Concurso Académico presentará su trabajo en extenso en una sesión especial el último día del Congreso Nacional, independientemente de la presentación en la sesión de trabajos libres.

- > Los trabajos ganadores del primer, segundo y tercer lugar recibirán el diploma y premio correspondiente en la Ceremonia de Clausura del XLVII Congreso del Colegio Mexicano de Medicina Crítica, A. C., el cual se celebrará del 10 al 14 de noviembre del presente año.
- > Los puntos no previstos en la presente convocatoria serán resueltos por el Comité Científico del Colegio Mexicano de Medicina Crítica, A. C.

La recepción de los trabajos queda abierta a partir de la aparición de la presente convocatoria y se cerrará a las 14:00 horas del día 16 de octubre del año en curso, sin prórroga alguna y sin excepciones.

Todos los trabajos se presentarán en formato de video póster, con una duración de siete minutos en la fecha y hora indicados.



CONGRESO COMMEC

Colegio Mexicano de
Medicina Crítica

NOV 10 - 14 2 0 2 0
MODALIDAD
VIRTUAL

SIN COSTO PARA SOCIOS ACTIVOS

CONFERENCIAS PLENARIAS CON **PROFESORES DE SOCIEDADES INTERNACIONALES DE MEDICINA CRÍTICA: WFSCCM, FEPIMCTI, ESCIM, COCECATI Y SCCM**

¡SIGAMOS MANTENIENDO EL IMPULSO ACADÉMICO!

<https://congresomedicinacritica2020.mx/>

Teléfonos

(55) 55981684 / (55) 56112585

Lada sin costo 01800 8224 844 contacto@comme.org

xbtc