

## 1. TRATAMIENTO

Debido a la escasa evidencia disponible y la dinámica epidemiológica del SARS-CoV2, estas recomendaciones se encuentran sujetas a eventuales modificaciones y en revisión permanente.

Las medidas preventivas orientadas a la prevención y control de infecciones desde que el paciente realiza el primer contacto con el sistema de salud son fundamentales para evitar la diseminación en el ámbito de las instituciones de salud.

El tratamiento de las complicaciones y las medidas de soporte oportuno son las intervenciones con mayor impacto beneficioso en la morbilidad y mortalidad de personas con COVID-19.

Tratamiento de Sostén:

- La neumonía grave por COVID-19 que lleva al SDRA ha sido caracterizada como un síndrome hiperinflamatorio secundario a una “tormenta de citokinas”. La administración de corticoides, dado su efecto antiinflamatorio, ha sido propuesta como una terapéutica posible.

La dexametasona es el **primer fármaco que muestra mejorar la supervivencia en COVID-19, con reducción del riesgo de muerte** entre pacientes con complicaciones respiratorias graves (**insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda con requerimiento de oxígeno o ventilación mecánica**).

La evidencia disponible no respalda el uso de dexametasona en pacientes con COVID-19 que no requieren oxígeno.

**El momento ideal para el inicio de esteroides es probablemente después de que el paciente comienza a requerir oxígeno**, el uso demasiado pronto es potencialmente dañino.

- Considerar el uso de corticoides sistémicos en pacientes con shock séptico y en estadios avanzados de COVID-19 confirmado asociado a aumento de parámetros inflamatorios. (Ver Algoritmo de Manejo Hospitalario COVID-19).

Administrar en pacientes con requerimiento de oxígeno o en ARM, **dexametasona 6 mg/día** (vía oral o vía intravenosa) durante **diez días**.

- Existe evidencia de activación de la coagulación en los pacientes con neumonía por COVID-19. El aumento del dímero-D es un hallazgo común y es un predictor

independiente de mortalidad. Se han reportado casos de trombosis venosa profunda, tromboembolismo pulmonar e infartos cerebrales. Estudios observacionales sugieren que la administración de heparina a pacientes con neumonía por COVID-19 y niveles de dímero-D mayores a 3000 ng/mL (6 veces el límite superior normal) puede asociarse a disminución de la mortalidad. La heparina fue empleada en **dosis de profilaxis** y no anticoagulante: 40-60 mg de enoxaparina/día ó 10.000-15.000 U/día de heparina no fraccionada.

- En la enfermedad por COVID-19, la Sociedad Americana de Hematología plantea que la heparina no debería administrarse con otros objetivos distintos a la **tromboprofilaxis**, reservándose la anticoagulación terapéutica para sus indicaciones habituales.

Por lo cual: 1) En ausencia de contraindicaciones (sangrado activo o plaquetas <30.000) **todos los pacientes internados en áreas críticas con COVID-19 deben recibir profilaxis antitrombótica** con *heparina de bajo peso molecular* (si la depuración plasmática de creatinina es >30 ml/min) o *heparina no fraccionada*. Dosis: 40 mg subcutáneos de enoxaparina cada 24 hs.

### ***Abordaje terapéutico de COVID19:***

No se ha demostrado la eficacia de ninguna terapia antiviral para el tratamiento del cuadro clínico asociado a COVID-19 en humanos.

Las Recomendaciones de tratamiento de los pacientes internados son:

Condición Clínica	Tratamiento
<p><b>* NAC GRAVE + cualquiera de los siguientes:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Frecuencia respiratoria: &gt;30/min</li> <li>-Sat O<sub>2</sub> &lt;93% (aire ambiente)<sup>1</sup></li> <li>-Requerimiento de ARM<sup>1</sup></li> <li>-Incremento infiltrados &gt;50% en 24-48hs</li> <li>-Alteración de conciencia</li> <li>-Inestabilidad hemodinámica</li> <li>-CURB-65 ≥ 2 puntos</li> <li>-Requerimiento de UTI</li> </ul> <p>1. Adicionar dexametasona 6 mg/día- diez días.</p>	<p><b>Tratamiento de soporte</b></p> <p style="text-align: center;">+</p> <p>Tratamiento ATB de NAC grave. (Reevaluar la indicación cuando se disponga del resultado de la PCR)</p> <p style="text-align: center;">+</p> <p>Vigilancia de complicaciones</p> <p><b>No hay evidencia que apoye el empleo de un tratamiento antiviral o inmunomodulador específico excepto en contexto de un ensayo clínico.</b></p>
<p><b>*NAC (sin criterios de gravedad ni condiciones previas)</b></p>	<p><b>Tratamiento de soporte</b></p> <p style="text-align: center;">+</p> <p>Tratamiento ATB de NAC (Reevaluar la indicación cuando se disponga del resultado de la PCR)</p> <p style="text-align: center;">+</p> <p>Vigilancia de complicaciones</p> <p><b>No hay evidencia que apoye el empleo de un tratamiento antiviral o inmunomodulador específico excepto en contexto de un ensayo clínico.</b></p>
<p><b>*Caso confirmado sin NAC (faringitis, infección respiratoria superior, etc.)</b></p>	<p>-Tratamiento sintomático. -Vigilancia de complicaciones.</p>

### Plasma de Convaleciente

La terapia de inmunización pasiva implica la administración de anticuerpos contra un agente infeccioso administrada a un individuo susceptible o enfermo con el fin de prevenir o tratar una enfermedad infecciosa causada por ese agente.

El plasma convaleciente (PC), además de los anticuerpos neutralizantes, contiene otras proteínas como las citoquinas antiinflamatorias, los factores de coagulación, los anticuerpos naturales, las defensinas, las pentraxinas y otras proteínas indefinidas. La transfusión de PC podría proporcionar beneficios adicionales como la inmunomodulación a través de la mejora de la respuesta inflamatoria severa. En COVID-19 una sobreactivación del sistema inmunológico puede ocasionar hiperinflamación sistémica o "tormenta de citoquinas" que puede perpetuar el daño pulmonar con fibrosis y reducción de la capacidad pulmonar. Los anticuerpos neutralizantes son cruciales para la eliminación del virus y se han considerado esenciales en la protección contra enfermedades virales. La eficacia de esta terapia se ha asociado con la concentración de anticuerpos neutralizantes en plasma de donantes recuperados.

El Hospital Rawson participa del Protocolo de acceso extendido para el uso de plasma de convaleciente para el tratamiento de pacientes con COVID-19, el cual tiene por objetivo estandarizar la producción del plasma convaleciente, establecer un monitoreo central de la utilización y de los efectos adversos esperables y contar con la disponibilidad del tratamiento experimental para pacientes con enfermedad por SARSCoV2 grave o potencialmente mortal y que estén internados en Unidades de Terapia Intensiva.

**Criterios de Inclusión:**

1. Pacientes mayores a 18 años.
2. Diagnóstico confirmado de infección por COVID19 por RT-PCR en hisopado nasofaríngeo o muestra de secreción respiratoria.
3. Admisión a una unidad de cuidados intensivos.
4. Enfermedad grave o con alto riesgo de progresión a una enfermedad grave o potencialmente mortal (a criterio del médico tratante).

**Enfermedad grave:** incluye cualquiera de los siguientes:

- Frecuencia Respiratoria mayor de 30/min
- Saturación de O2 menor de 93% respirando aire ambiental
- PaFiO2 (relación de la presión arterial de oxígeno menor de 300 mmHg)
- Infiltrados pulmonares mayores del 50% dentro de las primeras 24 -48 hs por imágenes (Rx o Tc).

**Enfermedad con riesgo potencial para la vida:**

- Falla respiratoria
- Shock séptico
- Falla multiorgánica

Consentimiento informado proporcionado por el paciente o representante legal, o médico tratante.

**Criterios de exclusión:**

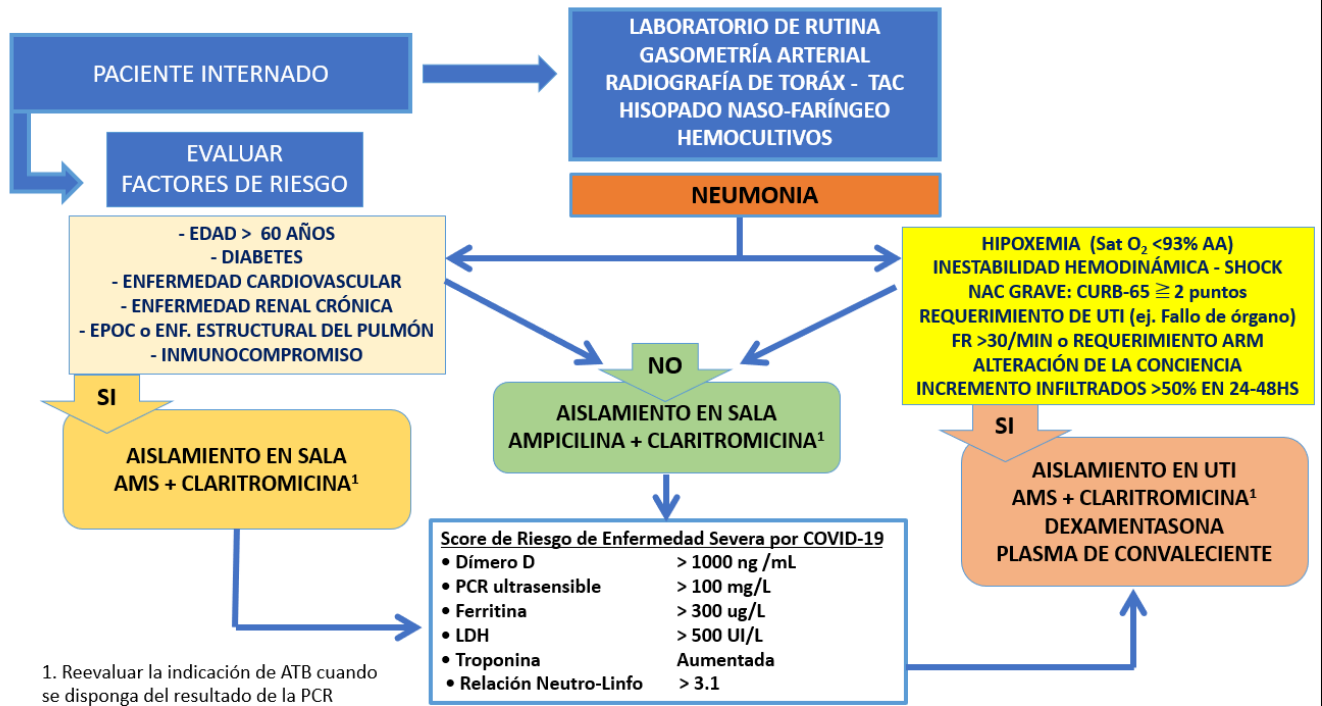
1. Sujetos con antecedentes de reacciones adversas a la administración de componentes de la sangre
2. Embarazo.

Los criterios de exclusión no son excluyentes y la decisión de la administración será responsabilidad del médico tratante.

**Dosis de PC:**

La dosis de plasma convaleciente es de **1 unidad con un volumen de 200 a 250 ml** que haya sido testeada para anticuerpos específicos Sars-Cov-2. En caso que el médico

tratante lo considere necesario, se podrá repetir la dosis dentro de las 12 hs de administrada la primera unidad.



### Laboratorio

#### - Sala General/Áreas Críticas:

A los pacientes que requieran internación, se debe solicitar **cada 48hs** los siguientes parámetros bioquímicos para control de evolución: Citológico - LDH - PCR de alta sensibilidad - Dímero D - Ferritina - Troponina I.

Score de Riesgo de Enfermedad Severa por COVID-19		Valor de referencia
Dímero D	> 1000 ng/mL	< 500 ng/ml
PCR de alta sensibilidad	> 100 mg/L	<5 mg/L
Ferritina	> 300 ug/L	
LDH	> 500 UI/L	230-450 UI/L
Troponina I	> 8.8 ng/L	<2 ng/L
Recuento absoluto de linfocitos	< 800	>1500
Relación Neutrófilos-Linfocitos*	>3.1	<3

La procalcitonina (PCT) solo se eleva en un 5% de los pacientes, por ello, el aumento de este marcador puede indicar infección bacteriana. Por lo cual, ante un resultado de **PCT negativo (<0.07 ng/ml)** se podrá considerar el **no uso de antibiótico** acorde a la condición clínica del paciente.

### **Criterio de Alta Definitiva**

Hasta que haya información disponible sobre la eliminación del virus después de la mejoría clínica, la interrupción de las precauciones de aislamiento se basa en los siguientes factores:

- resolución de la fiebre, sin el uso de medicamentos antipiréticos,
- mejora en los signos y síntomas de la enfermedad,
- fecha de resolución de los síntomas,
- otra información de laboratorio que refleje el estado clínico,
- alternativas al aislamiento hospitalario - posibilidad de una recuperación segura en el hogar.
- Hisopado realizar:
  - ✓ luego de 3 días (72 horas) desde la resolución de la fiebre (sin el uso de antitérmicos) y mejoría de síntomas respiratorios; **y**,
  - ✓ han transcurrido al menos 15 días desde que aparecieron los primeros síntomas

Resultados negativos de un ensayo molecular autorizado para SARS-CoV-2 de al menos **dos** muestras de hisopo con una separación de **≥ 24 horas** (total de dos muestras negativas)

Para más información sobre recomendaciones generales para el manejo de Infecciones Respiratorias Agudas Graves y sobre envío de muestras, referirse a Guía IRAS 2019: <http://www.msal.gob.ar/images/stories/bes/graficos/0000001499cnt-actualizacion-guia-irag-2019.pdf>