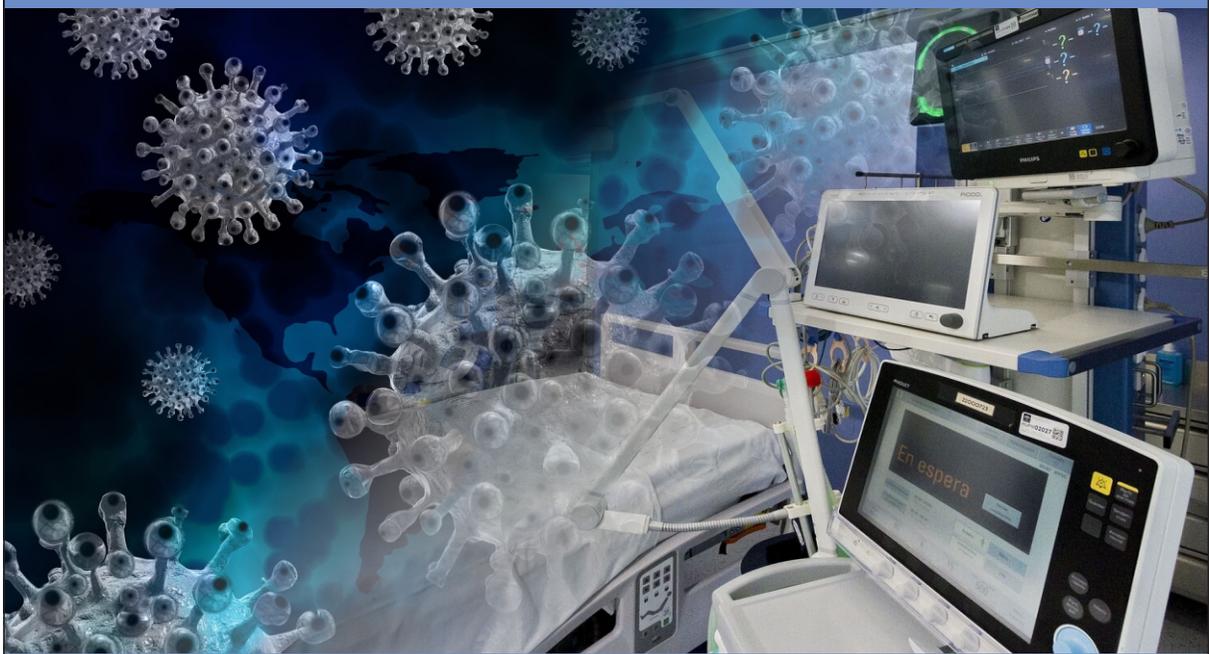




ABORDAJE DIAGNÓSTICO TERAPÉUTICO DEL PACIENTE CRÍTICO CON INFECCIÓN POR COVID-19



Dr. Gilberto Felipe Vázquez de Anda
Coordinador

Academia Nacional de Medicina de México

Mesa Directiva
2019-2020

Presidente
Dra. Teresita Corona Vázquez

Vicepresidente
Dr. José Halabe Cherem

Secretario General
Dra. Rosalinda Guevara Guzmán

Tesorero
Dr. Gilberto Felipe Vázquez de Anda

Secretaria Adjunta
Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante

***DERECHOS RESERVADOS 2020 por Academia Nacional de
Medicina de México (ANMM). (ISBN en trámite ante INDAUTOR)***

ADVERTENCIA

Debido a los rápidos avances en las ciencias médicas, el diagnóstico, el tratamiento, el tipo de fármaco, la dosis, etc., deben verificarse de forma individual, los editores, no se responsabilizan de ningún efecto adverso derivado de la aplicación de los conceptos vertidos en esta publicación, la cual queda a criterio exclusivo del lector.

Marzo de 2020

Autores

Dra. Celia Alpuche Aranda
Dr. Jesús Carlos Briones Garduño
Dr. Ricardo Cabello Aguilera
Dra. Dulce María Carrillo Córdova
Dr. Raúl Carrillo Esper
Dr. Jorge Castañón González
Dr. Guillermo Domínguez Cherit
Dr. Antonio Eduardo Ferat Osorio
Dra. Araceli Gudiño Turrubiartes
Dr. Constantino III Roberto López Macías
Dr. Ruy López Ridaura
Dr. Octavio Narváez Porras
Dr. Luis Alfredo Ponce de León Garduño
Dr. Rodolfo Rivas Ruíz
Dr. Gilberto Felipe Vázquez de Anda

Coautores

Dr. Constantino López Macías
Dr. Mario Adán Moreno Eutimio
Dr. Rodolfo Pastelin Palacios

Colaboradores en Edición y Diseño

Lic. Xóchitl Márquez Mejía
Lic. Javier A. Zúñiga Carrera

Marzo de 2020

Presentación

El Dr. Gilberto Vázquez de Anda, tuvo la iniciativa de coordinar un Simposio dirigido al Abordaje diagnóstico y terapéutico en el paciente crítico, con infección por COVID-19, ante la inminente Pandemia que estamos sufriendo en todo el mundo, en dónde México no es, ni será la excepción, respecto a la atención de pacientes en unidades de Cuidados Intensivos y cifras de mortalidad, comparado con otros países de Europa o de la Región de América Latina.

Por lo tanto, es pertinente llevar a cabo este importante Simposio, el cual, tuvo respuesta inmediata, con la participación de un nutrido número especialistas, todas y todos ellos profesionales reconocidos en sus áreas de experiencia y aportando información determinante, para la atención de los pacientes con este padecimiento. La sesión se realizó de manera presencial, con 130 asistentes y a la fecha de esta publicación ha tenido más de 98,000 vistas, en Redes sociales.

Inició el Dr. Raúl Carrillo Esper, con la ponencia “Abordaje Perioperatorio y de la Vía Aérea en el Paciente con COVID-19”, en conjunto con sus colaboradores, hace énfasis en el adecuado manejo de la vía aérea en el paciente con el padecimiento, así como, la protección del personal de salud, con materiales y equipos completos, a fin de evitar contagios en las instituciones.

Además, de la formación de grupos de trabajo capacitados, en la atención de pacientes con COVID-19.

El Dr. Constantino III López Macías y colaboradores, con el tema “Estructura del Coronavirus SARS-CoV-2 y su Relevancia para el Desarrollo de Diagnósticos, Vacunas y Tratamientos”, destacan que, a la fecha no existe un tratamiento para el manejo de COVID-19, sin embargo, con el conocimiento de la estructura genómica, de la epidemiología del virus SARS-Cov-2 y en las investigaciones científicas realizadas; además, de los apoyos económicos a las instituciones para investigación, es posible avanzar en el desarrollo de vacunas y tratamientos para el manejo del padecimiento.

Por su parte, el Dr. Ruy López Ridaura, realizó una magnífica presentación, acerca del “Panorama Epidemiológico de la Enfermedad por COVID-19”, en ese momento, tanto en el mundo, como en México; el cual por supuesto, se fue modificando con el tiempo de manera rápida. Mencionó las acciones y medidas de vigilancia epidemiológica, así como, las intervenciones de prevención, en los tres escenarios.

“Pruebas Diagnósticas para COVID-19 en el Paciente Grave”, fue el tema presentado por la Dra. Celia Alpuche Aranda, con una exposición clara, enfatizando la importancia de la prevención.

Informó que, con el conocimiento existente de otros coronavirus, es posible efectuar un diagnóstico, sin embargo, aún existe incertidumbre en diversos aspectos, para la aplicación de pruebas diagnósticas, por los cambios que puede presentar el virus que provoca el COVID-19. refirió que México fue el primer país de América Latina, en adoptar el protocolo de Berlín.

El Dr. Guillermo Domínguez Cherit, enfocó su conferencia “Grupo de Trabajo para la Epidemia de COVID-19”, en detallar los requerimientos en las unidades de atención, como son, aumento en la capacidad de las unidades de cuidados intensivos, en personal, en equipo, en educación; indicando que una de las mayores preocupaciones, es la saturación de las capacidades del Sector Salud.

Una ponencia por demás importante fue a de la Dra. Araceli Gudiño Turrubiartes, la “Organización y Protección del Personal de las Unidades de Cuidados Intensivos en caso de Coronavirus”, reconoce que en México no estamos preparados, para enfrentar una catástrofe de esta naturaleza, el sistema de salud como se encuentra al momento, no soportará una cantidad extrema de pacientes intubados; hace un marcado énfasis en la prevención, mediante el correcto uso del equipo de protección y reitera la importancia de las medidas higiénicas básicas.

El Dr. Eduardo Ferat Osorio, explica la “Fisiopatología de la Infección por COVID-19”, detalla minuciosamente los efectos que provoca el virus, con lo que refiere, que habrá en un futuro estudios que darán mayor explicación y conocimiento, actualmente se sabe que existe incremento de citocinas y quimiocinas, que podrían asociarse a la gravedad de la enfermedad.

La “Neumonía Grave por COVID-19”, tema tratado por el Dr. Octavio Narváez Porras, explicó las situaciones que determinan mayores complicaciones en el padecimiento, como la edad, las comorbilidades, los hábitos, mismos que sin duda, serán de relevancia durante toda la pandemia, así como, motivo de estudios y de discusión científica; explicó el curso de la enfermedad grave y mencionó la importancia de la imagen radiológica, como herramienta para la detección de hallazgos positivos en caso de pruebas de PCR negativas, posibles pacientes portadores en ausencia de datos clínicos, en caso de brotes y en el monitoreo para diferentes cuadros clínicos o evolución de secuelas.

El tema “Papel de los Antivirales en el Tratamiento de Infección por COVID-19”, es expuesto por el Dr. Luis Alfredo Ponce de León Garduño y colaboradores, determina que no hay tratamiento específico para SARS-CoV, MERS-CoV y SARS-CoV2; existen

algunos antivirales que puedan ser prometedores como el Remdesivir y el Favipiravir, como ejemplo.

El Dr. Silvio Namendys Silva, nos habló de la “Controversia sobre el Uso de la Ventilación No Invasiva en Neumonía por COVID-19”, describió las indicaciones, contraindicaciones, ventajas, desventajas de esta práctica, que no modifica la evolución natural de la enfermedad, lo cual sigue siendo un tema vigente.

El Coordinador del Simposio, Dr. Gilberto Vázquez de Anda, nos pone en claro que, a tres meses de haberse documentado la existencia de un nuevo coronavirus en China, México enfrenta una nueva amenaza de salud pública. Se enfoca en la “Ventilación Mecánica Avanzada en el Paciente con Neumonía Grave y Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda por COVID-19, además expone recomendaciones para el correcto manejo de la ventilación.

Las alteraciones de la coagulación producidas por el SARS-CoV-2, fueron explicadas por el Dr. Ángel Augusto Pérez Calatayud, en una ponencia clara, denominada “Manejo Integral de la Coagulopatía en el Paciente por el COVID-19”; explica las afectaciones que puede causar el virus y resume el manejo de los trastornos de la coagulación en estos pacientes.

El Dr. Jorge Castañón González, señaló un tema de suma importancia “Consideraciones Éticas Durante la Atención en la Unidad de Cuidados Intensivos del Paciente con Neumonía Grave por COVID-19”, mencionó que habrá impacto en disponibilidad de servicios, en atención médica y en el funcionamiento de los servicios de salud; repasó los conceptos éticos como son: el mayor bien para el máximo de pacientes, número de años salvados, priorizar el ciclo de vida y el valor social, aclarando que cada uno de estos, cuenta con aristas y bemoles.

El Dr. Jesús Carlos Briones Garduño, en su exposición titulada El “Manejo Integral de la Paciente Obstétrica con Neumonía Grave”, fue tratado con énfasis el aspecto de la transmisión vertical al producto y ratificó la importancia de las medidas preventivas de higiene.

Finalmente, el Dr. Rodolfo Rivas Ruiz, presentó el “Manejo Integral del Paciente Pediátrico Infectado con COVID-19”, indicando que existe evidencia de transmisión de la enfermedad, de madre a hijo, abriendo la posibilidad de infección en recién nacidos, asimismo, explica que en general los niños presentan poca sintomatología. Menciona las Razones de Verosimilitud (RV), como un gran antecedente para el desarrollo de estudios. Recomendó la no realización estudios a los menores, a menos

que exista la confirmación de padres con COVID-19, además de no hospitalizarlos y continuar con el tratamiento en casa.

Sin duda el esfuerzo de este Primer Simposio presencial de la Academia Nacional de Medicina de México, abrió espacios para el entendimiento, la discusión y las críticas constructivas, a fin de llevar a cabo un mejor manejo de los pacientes con la enfermedad COVID-19 y aporta algunos lineamientos de Política Pública. Como ya se mencionó, el Simposio se llevó a cabo, tres meses después de haberse declarado la existencia de un nuevo virus en China, por lo que quizá no se trataron algunos otros temas, como las manifestaciones neurológicas y sistémicas de este virus. Esperamos que la lectura del libro, proporcione a los lectores, aprendizaje y reflexión sobre el tema, desde lo molecular hasta lo epidemiológico y social.

Felicidades a los colaboradores de este libro,
Teresita Corona Vázquez

Prólogo

Transmitir el conocimiento por medio de un libro representa sin duda, un gran esfuerzo de parte de los autores. No obstante, es una obligación moral difundir dicho conocimiento, pues los cambios en la medicina tanto científicos, como tecnológicos, son constantes.

Los médicos tenemos el deber, por un lado de contribuir a difundir estas transformaciones y por otro lado, mantenernos actualizados, para cumplir con nuestra principal función que es, dar a nuestros pacientes las mejores alternativas en relación al problema de salud, por el que fuimos consultados.

La pandemia de coronavirus (Covid-19) que, desafortunadamente nos ha tocado vivir, es una muestra de estos cambios que afectan al individuo y a la población.

La Academia Nacional de Medicina de México (ANMM), preocupada por la difusión del conocimiento al poco tiempo del inicio de esta pandemia, organizó un simposio relacionado con el abordaje diagnóstico y terapéutico del paciente crítico con infección por Covid-19. Para ello, invitó a diferentes expertos, con la finalidad de abordar la problemática de los pacientes que ingresan a las unidades de cuidados intensivos, con esta viremia.

Como se podrá leer en cada uno de los capítulos, la información es muy clara y da las pautas a seguir, cuando el personal de salud se enfrenta a la atención de estos pacientes.

Los temas que en este texto se tratan, garantizan un aprendizaje significativo que seguramente repercutirá en la atención de una calidad de excelencia, cuando los clínicos nos enfrentemos a estos pacientes.

Seguramente en las próximas semanas o meses, tendremos algún tratamiento antiviral efectivo, alguna vacuna preventiva, sabremos más sobre esta pandemia, tendremos más conocimientos sobre la inmunidad de los pacientes infectados y los mejores tratamientos sintomáticos.

La sociedad en general y las autoridades de salud en particular, tendrán que cambiar sus paradigmas de los cuidados de salud.

Tal vez en el futuro inmediato, las medidas de distanciamiento social se harán cotidianas, los servicios de salud deberán repensar su estructura y funcionamiento, y el personal de salud deberá tener siempre presentes las precauciones universales en el manejo de cualquier paciente.

La ANMM comprometida con los médicos, los pacientes y las autoridades de salud, continuará trabajando cotidianamente en recabar las opiniones de los especialistas y ponerlos a consideración de los interesados en beneficio de nuestra sociedad, como se hace evidente en este texto.

La mesa directiva de la ANMM, estará atenta ante los problemas de salud, para proporcionar asesoramiento y opiniones con los expertos de cada uno de los temas, como en el caso de esta obra.

Dr. José Halabe Cherem
Vicepresidente de la Academia
Nacional de Medicina de México

Indice

PRESENTACION

Dra. Teresita Corona Vázquez
Presidente de la ANMM

PROLOGO

Dr. José Halabe Cherem
Vicepresidente de ANMM

Capítulo 1.....7 - 20 **Abordaje perioperatorio y de la vía aérea en el paciente con Covid-19**

Dr. Raúl Carrillo Esper, Dr. Ricardo Cabello Aguilera,
Dra. Dulce María Carrillo Córdova

Evitar la Generación de Gotas y Aerosoles.....	11
Guías y Recomendaciones	13
Personal	13
Equipamiento y Proceso	15
Cirugía en el Paciente con COVID-19.....	18
Conclusiones del Capítulo 1	120
Referencias	169

Capítulo 221 - 30 **Estructura del coronavirus SARS-Cov-2 y su relevancia para el desarrollo de diagnósticos, vacunas y tratamientos.**

Dr. Constantino III Roberto López Macías, Dr. Mario Adán
Moreno-Eutimio, Dr. Rodolfo Pastelin-Palacios

Resumen.....	22
Estructura del SARS-CoV-2.....	24
Identificación de SARS-CoV-2.....	25
Desarrollo de la vacuna contra SARS-CoV-2	27
Tratamiento	26
Conclusiones del Capítulo 2	30
Referencias	171

Capítulo 331 – 39

Panorama epidemiológico de la enfermedad por COVID-19

Dr. Ruy López Ridaura

Situación en México (marzo de 2020).....	35
Identificación de casos.....	35
Respuesta de México ante la llegada del Covid-19	36
Definiciones operacionales	38

Capítulo 4.....40 - 50

Pruebas diagnósticas para Covid-19 en el paciente grave

Dra. Celia Alpuche Aranda

La detección temprana	44
Auto mitigación y Control.....	45
Desarrollo de prueba del Instituto Charité.....	46
Conclusiones del Capítulo 4.....	50

Capítulo 5 51 – 60

Grupo de trabajo para la epidemia de Covid-19

Dr. Guillermo Domínguez Cherit

Objetivos.....	53
Unidades Críticas.....	54
Camas de cuidados críticos.....	55
Reconvención Hospitalaria.....	56
Personal.....	57
Conclusiones del Capítulo 5.....	60

Capítulo 661 - 71

Organización y protección del Personal de la UCI en caso de Coronavirus

Dra. Araceli Gudiño Turrubiates

Plan de Preparación Hospitalaria ante contingencia Covid-19.....	65
Personal médico en el área Covid.....	68
Conclusiones del Capítulo 6.....	71

Capítulo 7.....72 - 79

Fisiopatología de la Infección por Covid-19

Dr. Antonio Eduardo Ferat Osorio

Referencias 174

Capítulo 8.....80 - 98

Neumonía grave por Covid-19

Dr. Octavio Narváez Porras

Definiciones de pacientes con IRA Graves presuntamente
causadas por la infección por el 2019-CoV* 82

Síndrome de dificultad respiratoria aguda 84

Septicemia y Choque septicémico 85

Demografía y características clínicas 86

Demografía y características radiológicas..... 89

Demografía y evolución clínica..... 90

Tele-radiografía de Tórax..... 91

¿Por qué la imagen radiológica es importante?..... 98

Referencias..... 165

Capítulo 9.....99 - 107

Papel de los antivirales en el tratamiento de infecciones por Covid-19

Dr. Luis Alfredo Ponce de León Garduño

Lopinavir/Ritonavir 103

Remdesivir 104

Favipiravir 105

Conclusiones del Capítulo 9..... 107

Capítulo 10.....108 - 119
Controversias sobre el uso de ventilación no invasiva en
neumonía por Covid-19

Dr. Silvio Namendys Silva

Introducción	110
Indicaciones de la VN	112
Contraindicaciones de la VNI	113
Modelos experimentales	114
Soporte respiratorio para pacientes con COVID-19	116
Conclusiones del Capítulo 10	119
Referencias	177

Capítulo 11120 - 132
Ventilación mecánica avanzada en el paciente con neumonía
grave y síndrome de insuficiencia respiratoria aguda por
Covid-19

Dr. Gilberto Felipe Vázquez de Anda

Introducción	121
El reto clínico para el tratamiento de pacientes con COVID-19.....	123
Cuadro 1. Conceptos actuales de protección pulmonar durante el ciclado ventilatorio.	131
Cuadro 2. Variables recomendadas durante el ciclado ventilatorio.....	132
Referencias	180

Capítulo 12.....133 - 134
Manejo integral de la coagulopatía en el paciente con
infección por Covid-19

Dr. Ángel Augusto Pérez Calatayu

Tendencia a la trombosis	134
Daño microvascular Difuso ¹	135
Riesgo de Hemorragia ¹	137
Manejo de los trastornos de la coagulación.....	138
Causas y mecanismos (tabla 1)	139
Recomendación de Manejo de la Coagulación (tabla 2)	141
Referencias.....	181

Capítulo 13	143 - 153
Consideraciones éticas durante la atención en la UCI del paciente con neumonía grave por Covid-	
Dr. Jorge Castañón González	
Criterios de inclusión.	150
Criterios de no inclusión.....	150
Herramientas para priorizar.....	151
Calificación mínima para sobrevivir.	151
Puntos importantes.....	153
Referencias.....	182
Capítulo 14.....	154 - 160
Manejo integral de la paciente obstétrica con neumonía grave	
Dr. Jesús Carlos Briones Garduño	
Manejo de la insuficiencia respiratoria SDRA.....	157
Manejo obstétrico	158
Manejo integral del paciente obstétrico.....	160
Referencias.....	182
Capítulo 15.....	161 - 168
Manejo integral del paciente pediátrico con neumonía grave por influenza	
Dr. Rodolfo Rivas Ruíz Pilares básicos	
Pilares básicos.....	163
Primer pilar: Identificación y diagnóstico temprano.....	164
El segundo pilar aislamiento temprano.....	165
El tercer pilar es tratamiento temprano.....	166
Conclusiones del capítulo 15.....	168
Referencias	183
Bibliografía y Referencias	169 - 184

CAPITULO 1



ABORDAJE PERIOPERATORIO Y DE LA VÍA AÉREA EN EL PACIENTE CON COVID - 19

Dr. Raúl Carrillo Esper

Dr. Luis Guillermo Ibarra Ibarra

Dr. Ricardo Cabello Aguilera

Dra. Dulce María Carrillo Córdova

Abordaje Perioperatorio y de la Vía Aérea en el Paciente con Covid-19

A finales de diciembre del 2019 se detectó en la ciudad de Wuhan, China, un brote epidémico de un nuevo tipo de neumonía secundaria a un nuevo coronavirus B, SARS-Cov-2, que en pocas semanas se transformó en un problema de salud pública mundial, con la magnitud de pandemia.

En términos generales la infección sigue la regla del 80-15-5, esto significa que el 80% de los pacientes infectados presentarán manifestaciones leves, 15% presentarán un cuadro grave, manifestado por tos, disnea e hipoxemia que responde a oxígeno y que por lo general requieren, acorde a los recursos hospitalarios, internamiento, pero no cuidados intensivos, y el 5% desarrollarán grave dificultad respiratoria, hipoxemia refractaria a manejo con oxígeno suplementario, infiltrados pulmonares y sepsis, por lo que requerirán intubación, ventilación mecánica y en un alto porcentaje decúbito prono. Este último fenotipo se asocia a elevada mortalidad.

Conforme se conoce más de la enfermedad, se ha publicado gran cantidad de información relacionada al virus, el comportamiento de la enfermedad, los diferentes fenotipos, las

imágenes radiológicas (placa simple, ultrasonido, tomografía axial computada); su abordaje domiciliario, comunitario, hospitalario y en la Unidad de Cuidados Intensivos, y diferentes tipos de tratamientos (antivirales, antibióticos, antipalúdico, interferón beta (β) y anticuerpo monoclonal con blanco en la IL-6, por mencionar algunos), así como, lo referente a diferentes medidas epidemiológicas y de salud pública, destacando la higiene, desinfección de superficies, contención y mitigación, entre otras medidas.^{1,2}

La transmisión del virus SARS-Cov-2 es a través de gotas y aerosoles. Las gotas más grandes y pesadas tienen un radio de impacto de un poco más de un metro, lo cual depende de la fuerza con que son expelidas. Los aerosoles, partículas más pequeñas, pueden alcanzar mayor distancia. Lo anterior favorece no sólo la transmisión directa, sino que también deberá tomarse en cuenta que al caer contaminan las superficies, en las cuales el virus puede sobrevivir de horas a días. Por lo anterior, la generación de gotas y aerosoles son aspectos torales al manejar a los enfermos, tanto en la comunidad, como en el hospital; en especial cuando hay cercanía y/o se van a realizar procedimientos de alto riesgo, como el manejo de secreciones, y procedimientos de terapia respiratoria y el manejo avanzado de la vía aérea.

En este sentido, el perioperatorio se ha convertido en un periodo de muy elevado riesgo para el personal de salud, pues es en él, que se tiene un contacto más estrecho con el paciente, en especial en situaciones de gravedad, de las cuales, podemos mencionar la intubación para iniciar la ventilación mecánica y el manejo de aquellos pacientes con la enfermedad COVID-19 que requieran de un procedimiento quirúrgico de urgencia. En este sentido es importante mencionar que, durante la epidemia del 2002 del SARSCoV en Canadá, se presentaron casos de transmisión nosocomial entre el personal sanitario; la misma experiencia se tiene en esta grave pandemia, en la que día a día somos testigos del contagio entre el personal de salud que atiende a los enfermos, que acuden a los hospitales. Al momento se considera que COVID-19, es una enfermedad infectocontagiosa con elevado riesgo para el sistema de salud, por lo que deben extremarse precauciones, para la atención de estos enfermos.

Desgraciadamente lo repentino del brote, su rápida diseminación a nivel global, su elevada transmisibilidad y el gran número de enfermos, han desbordado a los sistemas de salud de países en los que ha tenido gran impacto, lo que ocasiona desabasto de los insumos de protección y necesariamente un incremento en el riesgo de contagio.³⁻⁶

Todos aquellos involucrados en el proceso de atención perioperatorio, deberán de estar conscientes del riesgo de infección, en especial por gotas y aerosoles; motivo por el cual es prioritario que sigan el protocolo de atención, particularmente, durante el manejo de la vía aérea, que ha sido validado por expertos en base al conocimiento actual y se resumirá en los siguientes apartados.⁷⁻¹¹

1) Evitar la Generación de Gotas y Aerosoles:

Se presentan por lo general cuando hay flujo de gas a elevada velocidad.

- Tos y estornudos
- Ventilación no Invasiva
- Dispositivos de ventilación con un mal sellado
- Sistemas de ventilación que carecen de filtros
- Flujos altos de oxígeno
- Sistemas de nebulización de medicamentos
- Reanimación cardiopulmonar (previo a la intubación y neumotaponamiento)
- Laringoscopia, intubación y extubación orotraqueal
- Aspiración de secreciones con sistemas abiertos

-
- Procedimientos endoscópicos (broncoscopía, endoscopía digestiva)
 - Procedimientos de vía aérea frente al cuello
 - Los procedimientos que involucran el manejo de la vía aérea, son de elevado riesgo debido a que el paciente, por el proceso inflamatorio y la hipoxia, esta combativo, tose y además al hablar y quejarse expele gotas infectantes, se remueve el equipo de protección y mascarillas; en una sala de urgencias o de terapia intensiva con gran afluencia de pacientes, se rompe el perímetro de seguridad, los procedimientos se pueden llevar a cabo por la urgente necesidad de intubar, sin seguir las medidas de protección ante la sobrecarga de trabajo, estrés, fatiga o falta de entrenamiento relacionado al uso del equipo protector.

2) Guías y Recomendaciones:

-La implementación hospitalaria de los procesos descritos en diferentes guías, deberá de incluir y seguir los siguientes criterios:

Seguridad, adecuados en base a los recursos y disponibilidad de equipamiento, basados en la evidencia y elaborados por un cuerpo colegiado transdisciplinario, y dados a conocer en base a un adecuado programa educacional y de comunicación.

-El proceso derivado e implementado debe de ser, una vez evaluado, llevado a todo el personal en base a un programa educacional, implementado de manera temprana, bajo un plan y proceso predefinido, evaluado y auditado, estandarizado y estar sujeto a un plan de mejora y comunicación efectiva.

3) Personal:

-El personal que tenga bajo su responsabilidad el manejo de la vía aérea y los cuidados respiratorios de los enfermos con COVID-19, deberán ser expertos en el manejo de éstas. Deberán ser protegidos, con Equipos de Protección Personal de alta eficiencia.

-Ser entrenados específicamente para el vestido, desvestido y las peculiaridades en los procesos, durante la manipulación de la vía aérea en estos

pacientes, tanto en lo relacionado al equipamiento, máquinas de anestesia y ventiladores mecánicos.

- No deberán de incluirse en estos equipos, personas mayores de 60 años, que tengan comorbilidades o mujeres embarazadas.
- El equipo conformado y expresamente organizado, al que se le puede denominar Grupo de Intubación y Manejo de Vía Aérea, para realizar estos procesos deberá estar integrado idealmente por:
 - a)** Líder del Grupo.
 - b)** Encargado del manejo directo de la vía aérea.
 - c)** Asistente interno.
 - d)** Asistente externo.
 - e)** Enlace.

Evitar en lo posible que se congregate más personal, a fin de disminuir el riesgo de contagio.

Si es posible, se deberá efectuar un análisis meticuloso de cada caso a manejar y posterior al procedimiento, si la situación lo permite, la retroalimentación, en base a la evaluación del cumplimiento de una lista de chequeo, de las diferentes fases del proceso.

4) Equipamiento y Proceso:

- Previo a cualquier procedimiento, el lavado estricto de manos es un proceso fundamental.
- Se deberá de proveer al Equipo de Manejo de Vía Aérea, con todo el equipo necesario (vía aérea, máquinas de anestesia, ventiladores mecánicos), sistema de monitoreo y medicación que asegure un adecuado manejo de la vía aérea, incluyendo filtros HEPA de alta eficiencia en las conexiones de alto riesgo de aerosolización.
- Los dispositivos supraglóticos indicados, son los de segunda generación, siempre y cuando aseguren un adecuado sellado y se evite la generación de aerosoles.
- Evitar la aspiración con sistemas abiertos. Toda aspiración debe de llevarse a cabo con sistemas cerrados.
- Preoxigenación durante cinco minutos, evitando aquellas maniobras que favorezcan la generación de aerosoles. No utilizar alto flujo de oxígeno.
- Utilizar secuencia de intubación rápida, con relajante muscular de acción corta, succinilcolina o rocuronio.
- Los videolaringoscopios son una excelente herramienta, para el abordaje de la vía aérea en

estos pacientes, por lo que es recomendable se cuente con ellos, en especial con palas desechables.

- En caso de no tener acceso a videolaringoscopios, los laringoscopios convencionales, deberán de introducirse en una bolsa plástica, sellarla y enviarlos inmediatamente a esterilizar.
- Una vez intubado el enfermo, el neumotaponamiento es prioritario y preferentemente, en base al inflado al monitoreo de la presión. Deberá asegurarse que no exista fuga, ya que esto favorece la generación de aerosoles.

Evitar el desinflado del globo.

- Una vez terminado el procedimiento, la vía aérea del paciente debe quedar asegurada en conjunto, con los tubos de ventilación como, con los filtros correspondientes.
- El personal que intervino en el procedimiento, deberá seguir el procedimiento para un adecuado retiro del material de protección.
- Terminado el procedimiento, deberá de seguirse un estricto lavado de manos.
- Para el proceso de extubación de pacientes con COVID-19, se recomienda:

-
- a)** Uso de mascara facial con bajo flujo de oxígeno,
 - b)** Evitar en lo posible, ventilación no invasiva o flujos altos de oxígeno,
 - c)** El Equipo de Manejo de la Vía Aérea, será el responsable de extubar al paciente, siguiendo los mismos cuidados que con la intubación,
 - d)** Implementar las medidas necesarias para evitar y/o disminuir que el paciente tosa,
 - e)** La aspiración de secreciones deberá realizarse con extrema precaución, por el elevado riesgo de la generación de aerosoles.

Para el proceso de extubación de pacientes con COVID-19, se recomienda:

- a)** Uso de mascara facial con bajo flujo de oxígeno,
- b)** Evitar en lo posible, ventilación no invasiva o flujos altos de oxígeno,
- c)** El Equipo de Manejo de la Vía Aérea, será el responsable de extubar al paciente, siguiendo los mismos cuidados que con la intubación,
- d)** Implementar las medidas necesarias para evitar y/o disminuir que el paciente tosa,
- e)** La aspiración de secreciones deberá realizarse con extrema precaución, por el elevado riesgo de la generación de aerosoles.

5) Cirugía en el Paciente con COVID-19:

- Los pacientes con COVID-19, no deberán ser sometidos a procedimientos quirúrgicos electivos.
- Ante la necesidad de cirugía urgente en estos pacientes, se recomienda:
 - a) Tener un quirófano exclusivo para estos enfermos,
 - b) El quirófano idealmente deberá de tener presión negativa, si no se cuenta con esta facilidad, evitar en lo posible la presión positiva, ya que ésta puede favorecer la diseminación de los aerosoles,
 - c) El personal que se encuentre dentro del quirófano, deberá ser el mínimamente necesario, para realizar el procedimiento quirúrgico y anestésico,
 - d) El manejo de la vía aérea, deberá de seguir estrictamente el proceso ya descrito,
 - e) En caso de anestesia regional se recomienda, mantener un flujo bajo de oxígeno, medidas de protección de vía aérea para el paciente, mantener el perímetro de seguridad entre el personal médico y el paciente,
 - f) En caso de anestesia general se recomienda, mantener relajado al enfermo y de preferencia

-
- elegir una técnica de anestesia total intravenosa, filtros hidrofóbicos de alta eficiencia en los sitios de conexión y sistema espiratorio,
- g) Los dispositivos supraglóticos pueden ser una opción, en especial, cuando no se tiene rápido acceso a la intubación orotraqueal, en este sentido deberá tenerse en mente que condicionan un mayor riesgo de generación de aerosoles, especialmente, si no hay un buen sellado,
- h) Al término del procedimiento y durante la extubación, eficientar los procesos para evitar la generación de aerosoles, dentro de los que destaca la aspiración de secreciones y evitar en lo posible, la tos al momento de retirar el tubo orotraqueal, ya sea mediante el extubar con el paciente en plano anestésico que permita la ventilación o con técnicas como la anestesia total intravenosa, el uso de dexmedetomidina o lidocaína,
- i) Una vez terminado el procedimiento, el paciente deberá recuperarse en el quirófano, para posteriormente ser dado de alta a la sección hospitalaria que se le haya asignado.

Conclusiones del Capítulo 1

El preoperatorio es un periodo crítico, tanto para la atención del enfermo infectado por el virus SARS-Cov-2, como para el personal de salud. El abordaje de la vía aérea es un procedimiento de alto riesgo, para la transmisión de la enfermedad, por lo que el equipo que la aborda deberá de seguir medidas extremas de seguridad en base a un proceso establecido.

La cirugía electiva no está indicada en estos pacientes. En caso de cirugía de urgencia deberá de asignarse un quirófano especial para estos pacientes, asegurando en todo momento utilizar equipos de máxima protección por todo el personal y evitando todo aquello que pueda generar aerosoles durante la anestesia.

CAPITULO 2



ESTRUCTURA DEL CORONAVIRUS SARS-COV-2 Y SU RELEVANCIA PARA EL DESARROLLO DE DIAGNÓSTICOS, VACUNAS Y TRATAMIENTOS

Dr. Mario Adán Moreno-Eutimio

Dr. Rodolfo Pastelin Palacios

Dr. Roberto Constantino III López-Macías

Estructura del coronavirus SARS-Cov-2 y su relevancia para el desarrollo de diagnósticos, vacunas y tratamientos.

Palabras clave: SARS-CoV-2; COVID-19; vacunas y tratamiento.

Resumen

El nuevo coronavirus (SARS-CoV-2), es un patógeno emergente que se identificó por primera vez en Wuhan, China a finales de diciembre de 2019. Este virus es responsable de ocasionar en algunos individuos una enfermedad respiratoria grave. Por tratarse de un nuevo patógeno emergente, muchas preguntas siguen sin respuesta, con respecto al origen del virus, mecanismos de transmisión, gravedad y letalidad, entre otras. Actualmente, no se dispone de una vacuna ni tratamiento específico. No obstante, se cuenta con la secuenciación del genoma completo y la cristalografía de la proteína S del SARS-CoV-2, lo que está permitiendo que investigadores de todo el mundo trabajen en desarrollar las herramientas de diagnóstico adecuadas y un tratamiento efectivo, incluyendo una vacuna para combatir esta pandemia.

Los coronavirus (CoV) son un grupo de virus de ácido ribonucleico (ARN) monocatenario de sentido positivo y envueltos que pertenecen al orden *Nidovirales* a la familia *Coronaviridae*, de la cual hay cuatro géneros: α -, β -, γ - y δ -CoV (1). γ -CoV infectan a las aves y los δ -CoV infectan a algunas especies de mamíferos y aves (2). Los CoV causan varias enfermedades relacionadas con las vías respiratorias, con el sistema gastrointestinal y el sistema nervioso central con gravedad variable entre humanos y animales (3).

Hasta el 2019, se habían identificado seis tipos de CoV que infectan humanos, entre ellos se encuentran el HCoV-NL63 y HCoV-229E, que pertenecen al género α -CoV; y HCoV-OC43, HCoV-HKU1, coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV) y coronavirus del síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS-CoV) (4), que pertenecen al género β -CoV. Las infecciones por éstos cuatro últimos CoV (HCoV-OC43, HCoV-HKU1, HCoV-OC43 y HCoV-HKU1) causan enfermedades respiratorias leves a nivel mundial y son los agentes causantes del 10% al 30% de las infecciones de las vías respiratorias superiores (5). Sin embargo, el SARS-CoV y el MERS-CoV se consideran altamente patógenos y causantes de enfermedades graves en las vías respiratorias inferiores (6).

El 30 de enero de 2020, con más de 9.700 casos confirmados en China y 106 casos confirmados en 19 países, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró que el brote era una emergencia de salud pública de interés internacional y doce días después denominó a la enfermedad causada por este nuevo virus como COVID-19, que es el acrónimo de enfermedad por coronavirus 2019.

Estructura del SARS-CoV-2

Los CoV son aproximadamente esféricos y moderadamente pleiomórficos. Por lo general, los viriones tienen diámetros promedio de 80-120 nm, aunque se han reportado tamaños extremos de hasta 50 nm y de hasta 200 nm (11). Los CoV contienen ARN monocatenario de polaridad positiva de entre 26 y 32 kilobases de longitud.

El genoma del virus SARS-CoV-2 codifica, para cuatro proteínas estructurales: la proteína de membrana (M), la proteína de la envoltura (E), la proteína espícula (S) y la proteína de la nucleocápside (N), así como, varias proteínas accesorias no estructurales. El ARN viral se encuentra envuelto en una cápside helicoidal formada por la proteína N, y ésta a su vez se encuentra rodeada de una envoltura compuesta por las proteínas S, M y E. Las proteínas M y E median el ensamblaje del virus, mientras que la proteína S se ensambla en homotrímeros, y forma estructuras que sobresalen de la

envuelta del virus y es la proteína determinante del tropismo del virus y además es la proteína que tiene la actividad de fusión de la membrana viral con la célula y de esta manera permite liberar el genoma viral en el interior de la célula que va a infectar (10).

El SARS-CoV penetra en la célula empleando como receptor a la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE-2), una exopeptidasa de membrana presente fundamentalmente en el riñón, el endotelio, los pulmones y el corazón. Aunque la estructura de la glicoproteína de la envoltura del SARS-CoV-2, es ligeramente diferente de la del SARS-CoV, se ha demostrado *in vitro* que el ACE-2 es el receptor para el SARS-CoV-2 (8). Además, dos estudios recientes por crioelectromicroscopia electrónica han determinado la estructura de la proteína S unida a la proteína ACE-2 (12, 13).

El genoma del virus SARS-Cov-2 es muy estable pues de los genomas secuenciados de los diferentes virus aislados de pacientes entre finales de diciembre y mediados de marzo, las secuencias son 99 % homólogas (14).

Identificación de SARS-CoV-2

Gracias a la secuenciación del genoma completo de SARS-CoV-2 se pudo desarrollar la identificación, mediante la técnica de reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR).

Las personas infectadas con el virus, presentan en su mayoría una alta carga viral que oscila entre 10^4 y 10^8 copias de genoma por ml de muestra nasofaríngea, y puede ser detectado desde el inicio de los síntomas, alcanza su pico máximo entre los días 5 y 6, y posteriormente se observa una disminución o desaparece sobre el día 10. No obstante, en algunos casos se han detectado cantidades pequeñas de genoma del virus hasta 21 días después del inicio de los síntomas (15, 16).

Esta elevada carga viral en nuestras clínicas, es uno de los factores que probablemente influye en la alta transmisibilidad de SARSCoV-2. Por otro lado, recientemente se están desarrollando otras formas de diagnóstico basadas en la detección de anticuerpos de clase IgG, IgA e IgM contra la proteína N (17) o S (18) del SARSCoV-2.

Desarrollo de la vacuna contra SARS-CoV-2

La investigación previa sobre la respuesta inmune protectora contra el SARS-CoV, podría ser aprovechada para ayudar al desarrollo de la vacuna contra el SARS-CoV-2. Se ha reportado que SARS-CoV es capaz de inducir una respuesta protectora tanto humorales, como mediada por células. Para el primer caso, se ha demostrado que las respuestas de anticuerpos contra la proteína S, la proteína más expuesta del virus, protegen contra la infección en modelos de ratón (19-21). Además, múltiples estudios han demostrado que anticuerpos

contra la proteína N, una proteína altamente inmunogénica y expresada en abundancia durante la infección (22), se encontraban presentes en pacientes convalecientes de la infección con SARS-CoV (23), aunque la respuesta de anticuerpos es de corta duración (24). Por el contrario, se ha demostrado que las respuestas de las células T proporcionan protección de larga duración (25, 26), incluso hasta 11 años después de la infección (27). La respuesta de células T contra péptidos de las proteínas estructurales resultan más inmunogénicas en comparación con las proteínas no estructurales (28). Además, de las proteínas estructurales, se ha reportado que las respuestas de las células T contra las proteínas S y N son las más dominantes y duraderas (29).

A la fecha se encuentran en evaluación 50 candidatos de vacuna contra SARS-CoV-2, dos en fase I y 48 más en fase pre-clínica (30). Las vacunas que se encuentran en fase I, utilizan una tecnología basada en ARNm encapsulado en nanopartículas lipídicas que codifica para la proteína S del SARS-CoV-2 (mRNA-1273) o una tecnología basada en vectores virales (vector tipo 5 de Adenovirus), la cual fue utilizada para desarrollar la vacuna contra el Ébola. (31). Otros candidatos de vacunas prometedores contra SARS-Cov-2 que se encuentran en fase preclínica están utilizando plataformas tecnológicas de expresión novedosas, como la expresión de algunas proteínas del SARS-CoV2 en partículas semejantes a virus (VLP) o en combinación con el virus del mosaico de la papaya (PapMV). Estas

plataformas de expresión de antígenos han permitido el desarrollo de vacunas seguras y eficaces contra el virus de la influenza A H1N1 (32-34).

Tratamiento

No existen medicamentos aprobados específicamente, para el tratamiento de pacientes con COVID-19. En la actualidad, el tratamiento clínico incluye medidas de prevención y control de infecciones, y terapia de soporte vital, incluido la suplementación de oxígeno y soporte ventilatorio mecánico, cuando esté indicado. Existe una variedad de medicamentos aprobados para otras indicaciones, así como, varios fármacos en investigación, que se están evaluando en diversos ensayos clínicos que se están llevando a cabo en todo el mundo.

Los primeros reportes recomiendan algunos antivirales incluyendo el Interferon (IFN) α , Lopinavir/Ritonavir, Ribavirina, Fosfato de Cloroquina y Arbidol, para el tratamiento de COVID-19 (35). El IFN- α es un biológico antiviral utilizado para el tratamiento de la hepatitis, aunque se ha reportado que inhibe la replicación de SARS-CoV *in vitro* (36). Lopinavir/Ritonavir es un medicamento para el tratamiento del virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y tiene actividad anti-SARS-CoV *in vitro* y en estudios clínicos (37).

La Cloroquina es un antipalúdico ampliamente utilizado, se descubrió que tiene propiedades antivirales de amplio espectro (38) y bloquea la infección por SARS-CoV-2 *in vitro* (39).

El Arbidol es un antiviral utilizado para tratar el virus de la influenza y podría inhibir la infección por SARS-CoV-2 (40).

La Ribavirina y el Remdesivir son análogos de Nucleósido con efectos antivirales de amplio espectro y se encuentra actualmente en ensayos clínicos para el tratamiento de COVID-19. (39, 41, 42).

Además, el Favipiravir un inhibidor de la polimerasa del ARN que fue aprobado para el tratamiento de influenza (43), también se encuentra en ensayos clínicos para el tratamiento de COVID-19. Los científicos de todo el mundo están explorando fármacos que podrían ser potencialmente eficaces en la lucha contra COVID-19 (44). La eficacia y seguridad de estos fármacos candidatos en el tratamiento de COVID-19, necesita ser confirmado en ensayos preclínicos y clínicos adicionales.

Conclusiones del Capítulo 2

En este momento de la pandemia por SARS-CoV-2, se desconocen muchas de las propiedades biológicas y epidemiológicas del virus y de la respuesta inmune contra el mismo, lo que convierte en un reto el desarrollo de una vacuna que frene la pandemia.

No obstante, gracias a la rápida secuenciación del genoma de SARS-CoV-2 y la cristalografía de la proteína S del virus, la comunidad científica está implementando diferentes estrategias para un diagnóstico oportuno, un tratamiento eficaz y para la creación de una o varias vacunas que permitan erradicar al SARS-CoV-2.

CAPITULO 3



PANORAMA EPIDEMIOLÓGICO DE LA ENFERMEDAD POR COVID-19

Dr. Ruy López Ridaura

Panorama epidemiológico de la enfermedad por COVID-19

Al corte del día 10 de marzo de 2020, en donde se tenía un total de *113 mil 702 casos registrados en el mundo*, de los cuales 80 mil se registraron en China y el resto en otros países, y el total de defunciones eran 4 mil, actualmente ya son casi 100 países que están con al menos un caso de COVID-19; las regiones más afectadas siguen siendo las del Pacífico-Occidental, sin embargo, ahora Europa cada vez con un fenómeno creciente de la carga epidemiológica, se está convirtiendo en otro de los puntos activos.

La importancia de los colores que se presentan en el mapa, son los países en donde ya se ha demostrado transmisión comunitaria y aquellos países donde se siguen teniendo solamente casos importados, lo cual es muy relevante, desde el punto de vista de las diferentes fases o escenarios de la carga epidemiológica.

Un aspecto importante, que surgió en un reporte reciente efectuado por la “OMS” junto con China, fue tratar de ir recabando datos, en donde más se han generado, lo cual fue donde inicio; en el cual se describe cómo en las diferentes regiones de China desde el epicentro en Wuhan,

en la provincia de Hubei o en todo China, ya se percibe como la curva epidemiológica de los casos nuevos ya va en franco descenso y por ejemplo el día de ayer se reportaron un poco más de 20 casos nuevos, cuando durante el pico de la epidemia llegaban hasta miles de casos nuevos por día, por lo que esto habla de una fase en la que ya se está controlando, sin embargo, esto no quiere decir, (como ya se ha visto en otras curvas epidémicas en enfermedades virales) que no pueda haber segundas curvas, pero al menos en esta primera curva epidémica, tanto en inicio de síntomas, como en la confirmación, se puede ver este descenso. *(Datos al 20 de marzo de 2020).*

Otros de los datos relevantes para entender el impacto de la pandemia, es que ha habido muchas publicaciones y revisiones de las series clínicas, especialmente en China, aunque también, hay más reportes, cada vez más extensos de series clínicas fuera de China.

Esto también es trascendente en cuanto a la tasa de mortalidad, ya que lo que se grafica también en el reporte conjunto entre la “OMS” y China, es la proporción de mortalidad; en donde se muestra qué durante los primeros días, había una estimación muy alta de mortalidad, no obstante, ésta ha ido descendiendo, debido a que, mientras se presentan más confirmaciones de casos, hay una

identificación más clara de que existe una proporción muy grande de casos leves.

En donde tal vez hay una mayor incertidumbre, es en la proporción de casos asintomáticos, en el único lugar donde se ha tenido evidencia fue en el crucero, en el cual hubo un brote importante y en donde se realizó una búsqueda prácticamente en todos los pasajeros, en donde se encontró que por lo menos el 40% se encontraban asintomáticos, sin embargo, la estimación es que, del total de casos asintomáticos más o menos el 80% fueron casos leves, que solamente requirieron manejo ambulatorio y del otro 20%, se estimó que un 14% eran pacientes graves que requirieron hospitalización, pero no terapia intensiva y el remanente 6% fue una estimación que se hizo para aquellos pacientes que sí requirieron de intervención de terapia intensiva, especialmente ventilación mecánica.

Las tasas de mortalidad se estimaban en 10 o 15%, sin embargo, ahora las estimaciones están entre 2 o 3%, pero depende mucho del grupo de edad, ya que claramente los grupos de adultos mayores presentan tasas de mortalidad de 3 a 5 veces más altas, llegando al 5 o 6%, sin embargo, en adultos jóvenes y en niños la mortalidad es muy baja en ciertos grupos, hasta menos del 1%.

Situación en México (10 de marzo de 2020)

La situación en México al corte del 10 de marzo, es que se tenían siete casos confirmados, cinco de ellos hombres, todos ellos con origen de infección en Italia y que en los días posteriores a su llegada a México iniciaron con síntomas, se buscaron y confirmaron los casos; lo importante es ver los números del total de casos después de la búsqueda, hay muchos casos sospechosos que cumplen la definición, en los cuales, se realiza la búsqueda diagnóstica y de éstos 234 eran casos sospechosos, no obstante se buscó y se descartó la posibilidad de que tuvieran infección por COVID-19, sin embargo, 37 todavía de estos casos estaban en estudio y en casi todos los estados ha habido casos sospechosos, sólo quedan Campeche y Tlaxcala, en donde no se han presentado, pero se espera que pronto se tenga en todos los estados.

Identificación de casos

Desde el punto de vista de la vigilancia, se muestra mediante una lista la intensidad de la búsqueda de contactos, se tienen identificados en estos siete casos y todos los contactos que por el estudio tecnológico que se hace en el momento se busca, se rastrean, se contactan y se revisan a diario, es decir, se hacen llamadas diarias, se revisa si presentan síntomas y de los 174 contactos que se han seguido, solamente tres de ellos habían presentado síntomas y todos ellos fueron negativos.

Respuesta de México ante la llegada del Covid-19

Con respecto a la respuesta de México ante la llegada de COVID-19, La “Secretaría de Salud”, a través de la Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud “(SPPS)” y sus equivalentes, en sus tres niveles de gobierno, serán las responsables de la organización y coordinación de las acciones de respuesta, en el marco de los Comités para la Seguridad en Salud.

El 9 de enero del 2020 se determinó en el plan de respuesta lo siguiente:

- 1)** Aviso preventivo de viaje,
- 2)** Monitoreo de medios de comunicación y
- 3)** Identificación de casos sospechosos en pasajeros internacionales. El 16 de enero el “Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológica” (INDRE), estableció los protocolos diagnósticos siguiendo los lineamientos de la “OMS”.

Se tiene un plan de respuesta y se han conformado diferentes grupos, por ejemplo, se organiza el “Subcomité Técnico Enfermedades Emergentes” coordinado por el Dr. José Luis Alomía, el cual está en la preparación y respuesta, en donde se han identificado siete grupos de trabajo, se cuenta con un grupo que se encarga de la vigilancia epidemiológica, la búsqueda de contactos y toda la progresión de diferentes definiciones operacionales.

Hay un grupo coordinado por el Dr. Gustavo Reyes Terán, la atención médica, es un grupo muy amplio que está convocando a todos los expertos en atención clínica, para definir los planes de preparación y de respuesta de la atención.

También se cuenta con el grupo coordinado por la “Dirección General de Salud”, representada por el Dr. Ricardo Cortés, en donde se ha ido desarrollando toda la parte de comunicación de riesgo y los mensajes específicos de promoción; la idea en casi todos estos grupos de trabajo es que todos están representados, lo que contribuye a tener una respuesta armónica, homogénea, que es uno de los aspectos que se han ido señalando como claves en este tipo de respuesta, así como, en el orden de la respuesta, ya que se han tenido problemas cuando van surgiendo iniciativas y todas ellas son buenas, pero también la heterogeneidad de iniciativas va creando desinformación y creemos que un aspecto muy importante es la información a la población general, ya que se busca que la población entienda cuál es la situación, es decir, que conozca lo que se está haciendo y si no se tiene un canal único de comunicación es muy difícil, por lo que se tiene un esfuerzo coordinado, no sólo del “Sector Salud”, sino de otros sectores.

Se han generado múltiples productos, se cuenta con una página, así como un micro sitio, en donde se pueden ver todos los lineamientos, tanto de vigilancia, como de diagnóstico y de respuesta, mismos que pueden ir cambiando y en cada una de las comunicaciones que se hacen, habrá modificaciones, debido a que la epidemia es una cosa dinámica y evolutiva que va a ir cambiando en sus definiciones.

Uno de los más importantes en este momento es el de, acciones de vigilancia epidemiológica, este es un lineamiento estandarizado para la vigilancia epidemiológica y por laboratorio de COVID-19.

Definiciones operacionales

Las definiciones operacionales que se tienen en caso sospechoso, son: persona de cualquier edad que presente enfermedad respiratoria, aguda, leve o grave y que cuente con alguno de los siguientes antecedentes hasta 14 días del inicio de síntomas:

- 1)** Haber estado en contacto con un caso confirmado o bajo investigación a COVID-19.

- 2)** Viaje o estancia a países con transmisión local comunitaria de COVID-19, ya sea, China, Hong

Kong, Corea del Sur, Japón, Italia, Irán, Singapur, España, Francia, Alemania y Estados Unidos.

Se cuenta con una unidad con acceso telefónico, donde se ha atendido tanto a la población general, como institucional, para coordinar la respuesta, misma que ha sido también de gran utilidad.

Se tienen tres escenarios, mismos que son importantes conocer:

- 1)** Está caracterizado principalmente por casos importados, la transmisión de contacto directo.
- 2)** Cuando se tiene más de una segunda generación y se pueden originar estos brotes comunitarios, es decir, existe transmisión comunitaria, pero muy focalizada y con brotes muy pequeños,
- 3)** El epidémico, en donde ya se tiene una dispersión generalizada o transmisión comunitaria generalizada, en donde ya es imposible rastrear el caso que se está viendo, es decir, no se conoce donde se infectó y es una dispersión que requiere diferentes respuestas.

CAPITULO 4



PRUEBAS DIAGNÓSTICAS PARA COVID-19 EN EL PACIENTE GRAVE

Dra. Celia Mercedes Alpuche Aranda

Pruebas diagnósticas para COVID-19 en el paciente grave

Lo más importante que se debe recordar desde el punto de vista enfermedad o de manifestaciones, es reiterar que cuando se habla de COVID-19 se habla de la enfermedad y cuando se habla de SARS-CoV2 se habla del virus.

La mayoría de las personas infectadas de COVID-19, experimentan síntomas leves y se recuperan, es decir pueden variar, de acuerdo a los datos de China, y Corea y quizá aún más con datos de los coreanos, en virtud de que han hecho más de 150 mil pruebas y son los que tienen los datos más reales, debido a que varía mucho el denominador, es decir lo que se tiene abajo en la base de la pirámide para poder contar realmente cuántos de estos van a ser leves, pero en su mayoría todos los estudios se han hablado de cerca del 85%, sin embargo, algunas pueden sufrir molestias moderadas o afecciones graves y pueden requerir atención hospitalaria.

El riesgo de padecer una afección moderada o grave, es decir una neumonía por COVID-19, aumenta en las personas mayores de 65 años; en las personas que sufren

enfermedades crónicas como diabetes e hipertensión; o que tienen sistemas inmunológicos debilitados, lo importante es saber qué es lo que va a pasar cuando existe una transmisión sostenida, si el 85% de los casos son leves, no hay un tratamiento específico y no tienen ninguna implicación clínica, por lo que es obvio que si hay una transmisión sostenida se sabe que nace una epidemia y como se sabe es por SARS-CoV2, ya no habrá la necesidad de hacerle diagnóstico a todos y cada uno de los individuos, en virtud de que sería humana y económicamente imposible y sin ninguna razón de ser.

Otro aspecto importante a tomar en cuenta, es ¿qué son las manifestaciones clínicas?, ya que cuando son leves fiebre y tos es de lo más importante, pero cuando son graves, las principales manifestaciones son las neumonías, hay variaciones como se había dicho en los grupos de edad, sin embargo, los niños son los que menos van a tener manifestaciones clínicas.

En cuanto a los escenarios presentados, es importante que se tome en cuenta ¿por qué? se está haciendo diagnóstico en todos y cada uno de los casos que cumplen una definición de caso y esto se debe a que se está en el escenario 1, en donde se están buscando los casos que se están importando, así como, sus posibles contactos y la posibilidad de diseminación, mismos que tienen una razón

de ser; una razón de ser epidemiológica, misma que va a orientar las acciones que aunque sean la gran mayoría de estos siete casos que se han visto o la mayoría de los sospechosos leves, ya que son realmente los pacientes que se han hospitalizado con manifestaciones graves, en realidad hasta el momento todos los casos han sido leves y si se han hospitalizado, ha sido precisamente por la razón de contención en algunos de ellos.

Cuando se pasa al escenario 2, el espectro clínico es el mismo, lo que aumenta es la cantidad de infectados, lo que se refiere a la dispersión comunitaria y cuando se está en el momento en el que ya se habla de cientos de casos, se vuelve a recomendar el mensaje del que se habla en todo el mundo “la necesidad de tener un diagnóstico de todos y cada uno de los individuos pierde una utilidad” y mucho más, cuando se está en el escenario 3, es decir, lo que importa más son las medidas de precaución, más que estar diagnosticando cada uno de estos casos, ya que si se recuerda en influenza, se tuvo un sistema de vigilancia y en este caso existe un antiviral que pudiera utilizarse para los grupos de riesgo y aun así no se les toma pruebas a todos, debido a que la decisión de definir un abordaje clínico y de tratamiento no va a depender exclusivamente de la prueba de laboratorio, que también tiene sus limitaciones.

La anticipación, es la preparación de lo que se ha hablado previamente, es decir cuando se trabajan muchos escenarios y se tiene la necesidad de tenerlos en las diversas áreas en las que se están haciendo, se trata de establecer la mayor parte de lo que se necesitará, para responder a una de estas epidemias, dentro de las que está el diagnóstico y es difícil saber de qué microorganismo se habla, sin embargo, en este momento una de las ventajas para México, es que se ve venir de lejos y es muy diferente a lo que se vivió con H1N1, lo que permite prepararse, tener un diagnóstico a tiempo, establecer los modelos de vigilancia y responder de una manera diferente.

La detección temprana se refiere a:

- 1) Alerta para diagnosticar el inicio de los casos, con la finalidad de disminuir la cantidad de contagios.
- 2) Una vez instalado el brote epidemiológico, ya no será necesario el diagnóstico por laboratorio.
- 3) El diagnóstico por laboratorio se realizará en sólo una proporción de personas, para vigilar la evolución y
- 4) Con la sintomatología se diagnosticará COVID-19.

En cuanto la fase epidémica, se deberán de tomar en cuenta los siguientes puntos:

- 1) Transmisión activa del virus.
- 2) Se implementarán medidas de salud pública como son:

-
- 2.1) Considerar cierre de escuelas, suspensión de actos públicos, aislamiento social y cuarentena.
 - 2.2) Fortalecimiento de atención hospitalaria para manejo de casos graves y
 - 2.3) El nuevo virus desplazará el resto de los patógenos.

Auto mitigación y Control

Referente a auto mitigación y control, es importante:

- 1) Vigilar evolución epidemiológica en el país,
- 2) Repetir proceso en los estados conforme se vaya desarrollando la enfermedad,
- 3) Diagnóstico para modelo de vigilancia y
- 4) No discriminar.

Varios ensayos que detectan SARS-CoV2, han sido desarrollados y actualmente están en desarrollo, tanto en instituciones gubernamentales, como comercialmente, algunos de estos que pueden detectar sólo el virus nuevo y algunos también pueden detectar otras cepas, como: SARS-CoV2 y MER COV, mismas que son genéticamente similares.

De los diversos países que inmediatamente desarrollaron plataformas de diagnóstico, durante las primeras dos semanas después de haber aparecido la secuencia, algunos ya contaban con mayor avance, por ejemplo, el

“Instituto Charité” en Alemania, de donde México adoptó la tecnología, misma que está ampliamente recomendada por la OMS, ellos tienen antecedentes de estudiar coronavirus, han trabajado con SARS, MERS y con otros coronavirus que son leves, los cuales sólo causan infecciones respiratorias y coronavirus de animales, por lo que tienen gran experiencia, para desarrollar plataformas diagnósticas de manera inmediata.

Desarrollo de prueba del Instituto Charité

¿Cómo se desarrolló la prueba del “Instituto Charité”? se utilizó la información genética de coronavirus conocidos, relacionados con el SARS y el virus de murciélago de sus propios estudios, tras la liberación de la secuencia por China, se seleccionaron los siguientes ensayos basados en su coincidencia con SARS-CoV2, todos los ensayos pueden usar ARN genómico de SARS-CoV2 como control positivo, ensayo de detección de primera línea: ensayo del gen E, ensayo confirmatorio: ensayo del gen RdRp.

Debido a que cuentan con casi todas las cepas de coronavirus conocidas, se probaron en animales y los que habían causado infecciones en humanos, además incluyeron otras cepas diferentes de influenza, para poder analizar en laboratorio con una evaluación muy pequeña, ya que tenían que comprender el momento epidemiológico que se estaba trabajando; para hablar de una sensibilidad

y de una especificidad mayor del 95%, sin embargo, esto puede cambiar cuando se tengan cientos de miles de muestras en el campo, para ver cómo se comporta en población y con las diferentes cargas virales.

También se tiene que entender, en que muestras se han validado estos estudios, las muestras por excelencia son las muestras respiratorias: hisopado nasofaríngeo y orofaríngeo en pacientes ambulatorios y esputo y/o aspirado endotraqueal o lavado broncoalveolar, en pacientes con enfermedades respiratorias más graves; se evalúa la necesidad de tomar suero para pruebas serológicas, muestras obtenidas en fase aguda y la convalecencia: se trata de materiales adicionales a las muestras respiratorias, que pueden ayudar a identificar al verdadero agente, cuando las pruebas serológicas estén disponibles.

Los lineamientos que ha liberado la Dirección General de Epidemiología, para las muestras biológicas más importantes, basadas en lo que indica la “OMS”, mismas que están enfocadas a las muestras respiratorias y en caso de que existieran defunciones de etiología desconocida, poder hacer el diagnóstico directamente de biopsias de pulmón, si se autorizaran las autopsias.

Las precauciones que debe tener toda persona que realice la toma de muestras, es tener en cuenta que todas las muestras deben ser consideradas como altamente infecciosas, por lo que tendrá que portar el equipo de protección personal, como: bata desechable de manga larga, guantes de nitrilo, lentes con protección lateral y respirador NIOSH N95 o N100.

El transporte de muestras debe seguir todos los estándares internacionales, conocidos como triple embalaje, donde llevan tres contenedores diferentes, para evitar que pueda romperse, diseminarse y contaminar otro tipo de superficies.

Todos los procedimientos se deben realizar en función de una evaluación de riesgos y sólo por personal con capacidad demostrada, en estricto cumplimiento de los protocolos relevantes, el procesamiento inicial de todas las muestras debe realizarse en un gabinete de seguridad biológica o dispositivo de contención primario validado, el trabajo del laboratorio de diagnóstico no propagativo, debe realizarse en una instalación utilizando procedimientos equivalentes al Nivel de bioseguridad 2 (BSL-2).

El trabajo de propagación (cultivo de virus, ensayos de aislamiento o neutralización), debe realizarse en un laboratorio de contención con flujo de aires direccional

hacia adentro (BSL-3), deben usarse desinfectantes apropiados con actividad comprobada contra virus envueltos, como: hipoclorito alcohol, peróxido de hidrógeno, compuestos de amonio cuaternario y compuestos fenólicos, las muestras de pacientes de casos sospechosos o confirmados deben transportarse como UN3373, “sustancia biológica, Categoría B”, los cultivos o aislamientos virales deben transportarse como Categoría A, UN2814, “sustancia infecciosa, que afecta a los humanos”.

El INDRE en las dos primeras semanas, genera una prueba conocida como “doméstica”, utilizando exactamente las mismas regiones, no toda la secuencia nucleotídica, pero si las mismas regiones que eligió el “Instituto Charité”, en donde se visualiza el gen E y la polimerasa dependiente del RNA, mismo que genera su propio control positivo, debido a que no se cuenta con la cepa del virus, llamado “control sintético” y con esto se empieza a preparar, sin embargo, una semana después se libera la prueba por los diferentes institutos, a través de la OMS y la OPS, por lo que se obtienen los primeros y son del protocolo de Berlín, el cual nuevamente adopta el INDRE y lo empieza a trabajar.

La incertidumbre en las pruebas diagnósticas actuales, son:

-
- 1) Duración exacta de la viremia y sensibilidad en días de inicio de síntomas,
 - 2) Que tanto varía genéticamente el virus y mantiene sensibilidad y especificidad,
 - 3) Surgimiento de gran cantidad de pruebas comerciales,
 - 4) A quien sí y a quien no hacer la prueba,
 - 5) Ausencia de prueba rápida,
 - 6) Validación de técnicas diagnósticas en todo tipo de muestras biológicas.

Conclusiones del Capítulo 4

- 1) La muestra actual estándar para diagnóstico agudo de COVID-19 es RT-PCR para detección de SARS-CoV2.
- 2) No existe prueba rápida.
- 3) México adopto el protocolo de Berlín y fue el primer país de América Latina en contar con esta prueba.
- 4) Conforme se obtenga mayor información, pueden variar las técnicas de diagnóstico.
- 5) No todos los pacientes requieren una prueba diagnóstica, depende de las fases de transmisión de la epidemia.

CAPITULO 5



GRUPO DE TRABAJO PARA LA EPIDEMIA COVID - 19

Dr. Guillermo Domínguez Cherit

Grupo de trabajo para la epidemia de COVID-19

COVID-19, es una enfermedad diagnosticada por el SARS-CoV2, es una zoonosis que se transmite por contacto y gotas, por lo que es primordial todos tengan protección dentro de los hospitales, debido a que continuamente estarán expuestos; lo más importante en el aspecto de medicina crítica, son aquellos pacientes graves que, afortunadamente son el menor de los casos, sin embargo, tiene una mortalidad arriba de la Influenza H1N1, aunque no muy distinto de acuerdo a algunos centros hospitalarios.

Es importante saber que no se cuenta con un tratamiento específico, no obstante, hay algunos protocolos que están sometiéndose incluso en forma grupal o sectorial, para conseguir apoyos a través de CONACYT, es una forma de empezar a sumar y una oportunidad para producir conocimiento en el país

Los objetivos son:

- 1) Fortalecer la apropiada comunicación de riesgos
- 2) Promoción de la salud entre la población general
- 3) Homologar procesos de cuidados hospitalarios
- 4) Fortalecer la vigilancia epidemiológica
- 5) Generación y diseño de una reserva estratégica y
- 6) Desarrollo de investigación.

También se debe recordar que no es lo único que va a pasar, se está en riesgo, ya que ésta es una enfermedad que no se tenía tan presente, sin embargo, todos estos virus pueden desencadenar una pandemia potencial; por lo que es importante siempre estar preparados, como se va a hacer y otra vez se tomara como una forma de aprendizaje, además de cuidarnos unos a otros.

Según reporte auspiciado por la OMS, se visualiza el desarrollo del ántrax en EEUU, que puede ser parte de un bioterrorismo; pero no se debe descartar que es una enfermedad reemergente, que es la resistencia bacteriana, que también está siendo propiciada por el humano.

En cuanto a los costos generados por la atención, se recomienda ser cuidadosos en cómo se utilizan los recursos, debido a que esto es un círculo y empieza en la terapia intensiva y en la medicina crítica; los países que pueden tener mayor riesgo de impacto económico.

Se relaciona con el potencial económico de cada uno de ellos, pero también va relacionado en la medida en que cada uno de ellos se encuentren preparados.

Unidades Críticas

Hablando de las unidades críticas, se tiene que aumentar la capacidad de cuidados intensivos, como:

Personal: es muy importante conocer con que personal se cuenta y cual se puede potenciar en el momento de crisis.

Equipo, el cual ya se está elaborando, a través de la parte del grupo de atención clínica, mismo que se está analizando, por lo que se está en la fase de adquisición de toda la reserva estratégica.

Educación, esta puede ser la parte más importante, ya que debe educarse no solamente en cómo manejar al paciente, sino además, en cómo protegerse; para lo cual se han generado varios cursos que han tenido una gran audiencia, mismos que se han transmitido en línea y también se han impartido en diferentes hospitales, con el fin de que se difunda esta capacitación y todo es un plan completo; asimismo es la forma como tienen que actuar todos aquellos que trabajen al frente de una unidad hospitalaria.

Camas de cuidados críticos

Camas de cuidados críticos, como se sabe hay una disponibilidad muy limitada, ya que se tiene entre 5 al 10% de la capacidad en los hospitales, además, se tiene que ver cuánto es el tiempo en que se tratará de desarrollar la enfermedad crítica y cuánto tiempo durará; debido a que independientemente al número de camas con que se cuente, es importante conocer el tiempo de la enfermedad crítica, por ello es importante la planeación y contar con una red de comunicación, (esto es un trabajo de grupo de los hospitales de la región a nivel local, entidad y obviamente federal), a través de los esfuerzos de cada uno, por lo cual es importante que cuando se les requiera información, ésta se proporcione; por tal motivo se está haciendo continuamente un censo situacional para saber la capacidad de respuesta se tiene en el país.

En relación a las áreas críticas, es de suma importancia que todos respondan con honestidad, se tiene que informar que, aunque se tengan también camas disponibles en terapia intensiva, es importante mencionar que se tiene un ausentismo basal en el país por diferentes circunstancias, por ejemplo, el aspecto psicológico, dado que esto va a ocasionar un gran miedo.

La sobrecarga en terapia intensiva (UCI) durante un desastre o una crisis va a aumentar la mortalidad de los pacientes, simplemente por la saturación y la escasez real o relativa de recursos, esto fue lo que sucedió en China, a mayor cantidad de casos, menos recursos disponibles, aunque existían en este país, tenían una disponibilidad limitada, lo cual ocasionó una mayor mortalidad, como se pudo ver en aquellos lugares donde empezó como Hubei, comparado con el resto de las provincias de China, lo cual se debió a una falta de recursos en la forma relativa, como se ha mencionado.

Por lo anterior, durante una contingencia no se recomiendan realizar inversiones en equipo costoso con poca evidencia, o soporte a los órganos con mayor probabilidad de claudicar y que haya demostrado efectividad en situaciones similares.

Reconversión Hospitalaria

Se ha hablado en una forma incesante de reconversión hospitalaria, esto es real, se tiene que hacer en caso de ser necesario; en el 2009 se planeó la reconversión en el Instituto de Nutrición, sin embargo, todas las medidas que se habían tomado y todo lo que se había creado como unidad comunitaria afortunadamente no se utilizó, debido a que se detuvo la crisis.

Se debe saber que capacidades reales se tienen, lo cual no es únicamente si se tienen suficientes camas, también si se tiene óptima capacidad de oxígeno, para cuando se instalen 10 ventiladores más; si se cuenta con personal suficiente, todo se tiene que analizar, no nada más pensar en la reconversión, todo esto es parte de una planeación interna, misma que se tiene que poner a disposición de la comunidad.

Personal

Personal, como ya se había mencionado se tiene que ver la capacidad con la que se cuenta, ya que no todo el personal en un hospital está capacitado para iniciar la ventilación mecánica o para ventilar pacientes, sin embargo, se pueden distribuir funciones, es decir diversificar las capacidades de todos; conocer que personal de enfermería está capacitado y capacitar a los que falten, incluyendo a técnicos, ingenieros y todo el personal de apoyo que va a ayudar, para poder hacer frente en esta contingencia.

La propuesta es hacer grupos de trabajo, siempre con un liderazgo, lo cual, se puede reproducir a nivel de un hospital, delegación, jurisdicción y a nivel de todo un estado; en donde los diferentes grupos tengan específicamente las funciones de cada uno, donde no importa la jerarquía, sino que todos tengan un papel importante en la atención de los enfermos, construir

sistemas efectivos, empezando por la comunicación clara y precisa, prepararse para lo peor, es decir prepararse y protegerse, tener el financiamiento que se ha conseguido con el gobierno y mecanismos de coordinación, pero para lo cual, se necesita estar bien comunicados y que nadie oculte información, como en la epidemia de H1N1 la gente no quería compartir información, por lo que se invita a que se haga una conciencia social y sobre todo a lo se han decidido dedicar con pasión, que es la medicina.

En educación no olvidar que, en las áreas médicos y enfermeras, deben contar con el equipo de protección personal, lo cual está descrito en todas las guías que se han difundido y obviamente en casos de intervención; crear equipos especiales, como para el manejo de vía aérea con protección especial y evitando procedimientos que generen demasiados aerosoles, como es el caso de la ventilación invasiva. Estudios en Canadá han demostrado que la simulación de alta fidelidad y practicar con ejercicios simulados, proporcionan una buena habilidad.

Las principales medidas de protección para el personal de salud, es la instalación de un Centro de Operaciones de Emergencia, en el que se deben de, establecer vías de acceso de casos sospechosos a las áreas para su atención, separadas de la atención hospitalaria de rutina; establecer vías de acceso para la descontaminación de ambulancias,

ropa, instrumental médico y áreas hospitalarias; contar con un programa intensificado de capacitación continua; tener vigilancia continua del programa integral de lavado de manos; mantener aislamiento de contacto y gotas, mantenimiento preventivo y correctivo por personal inhaloterapia e ingeniería biomédica de todos los ventiladores, de ser necesario, activar el plan de reconversión hospitalaria.

Evitar al máximo el ausentismo y las vacaciones del personal médico y de enfermería que labora en las áreas de atención clínica, los trabajadores con sintomatología respiratoria deberán acudir a Epidemiología Hospitalaria, para su revisión y atención médica o bien a urgencias; para el personal que no labora en servicios clínicos, los jefes de departamentos designarán qué personal puede ausentarse de sus labores o realizarlas en casa.

¿Qué preocupa en especial?, sobrepasar las capacidades del Sistema de Salud para el manejo de casos, lo que se ha aprendido, es tener un plan de respuesta que se comparta entre todos.

Conclusiones del Capítulo 5

- 1)** Tener un aprendizaje continuo
- 2)** Implementar acciones rápidas y
- 3)** Tener un plan, no esperar pensando a que no les va a tocar en el hospital.

Por qué como bien se dijo “La esperanza, no es una estrategia o un plan”.

CAPITULO 6



ORGANIZACIÓN Y PROTECCIÓN DEL PERSONAL DE LAS UNIDADES DE CUIDADOS INTENSIVOS EN CASO DE CORONAVIRUS

Dra. Araceli Gudiño Turrubiartes

Organización y protección del Personal de las Unidades de Cuidados Intensivos, en caso de Coronavirus

Los sistemas de salud en el mundo, no sólo son diseñados para la atención de enfermedades concurrentes en las sociedades de cada país, sino que además de fortalecer mecanismos de prevención para que el impacto de las enfermedades sea menor; sin embargo, estos sistemas de prevención de cuando en cuando son puestos a prueba, por el embate de enfermedades existentes que incrementan su número o de enfermedades nuevas que retan la fortaleza de cada sistema de salud.

Habitualmente, los mecanismos y los protocolos de prevención de cada país tienen varios componentes, que van desde la capacidad económica de las sociedades, la tecnología a su alcance, la organización de su seguridad social, y sobre todo el componente cultural de las poblaciones, respecto a su capacidad de entender y ejecutar acciones de prevención de enfermedades.

Hoy en día, los sistemas de salud mundial se enfrentan a un extraordinario reto, como lo es una nueva enfermedad producida por un virus, que a pesar de conocer los

mecanismos de transmisión, algunas manifestaciones clínicas iniciales y sobre todo las de gravedad, los grupos vulnerables y de mayor riesgo, como se ha explicado en múltiples artículos y documentos científicos médicos en los últimos meses, se desconoce con certeza la magnitud de la transmisión, la gama completa de manifestaciones clínicas, los factores claros de buen y mal pronóstico, y sobre todo, prácticamente hay un desconocimiento absoluto del tratamiento específico de la enfermedad.

Hemos visto la historia que han atravesado por esta enfermedad países con sistemas económicos, sociales y médicos de grandes recursos, que han sucumbido ante la magnitud de la enfermedad ahora conocida como COVID-19, provocada por el nuevo virus SARS-Cov-19. Ante esto, nos preguntamos si un sistema de salud como el de México, con sus recursos y con el nivel cultural tan diverso de su sociedad, sea capaz de contener la enfermedad.

Por el momento, mi impresión es que no estamos preparados; y pareciera que ahora estamos a la expectativa de, cómo se comportará la enfermedad en esta primera fase, ya que hasta el momento no hemos tomado acciones para disminuir en esta fase, el impacto de la enfermedad y nos hemos preparado para hacer estimaciones del mismo y poder así gestionar el adecuado uso de nuestras instalaciones de salud pública y privada.

Los procesos hospitalarios de atención ante una pandemia de un Virus Nuevo, cuyo diagnóstico a pesar de parecer sencillo, se torna difícil, debido a que su definición operacional es dinámica, hace que su desenlace se muestre catastrófico.

¿Qué respuesta se espera de un país que no pertenece al primer mundo, ni siquiera puede aspirar a serlo, y por lo tanto no cuenta con los recursos ni la tecnología suficiente, quizá ni siquiera la cantidad necesaria para sostener una enfermedad de esta magnitud?

Talvez la respuesta sería hacer Medicina preventiva, tipo de medicina que en un país como éste, con más de 120 millones de habitantes y en el que está por demás decir que, nuestra población desconoce lo que es medicina preventiva, que poca respuesta, tal vez por desconocimiento ante una patología, si bien es cierto, de baja letalidad, pero altamente contagiosa. País en donde se estima que de 70 millones que se contagiarán, 2.100,000 requerirán de cuidados intensivos, la siguiente pregunta sería, ¿Contamos con personal médico de cuidados críticos y áreas afines suficientes, para atender esta contingencia que se avecina?

... Talvez No.

Es entonces cuando debemos de pensar en actuar de manera inmediata, tomar como ejemplo a los países del primer mundo que han sido afectados y ver sus resultados. Aprender de sus errores, para no volver a cometerlos y contemplar todos los tiempos que ellos vivieron y que le tomó al virus para replicarse, para adecuarlas a las mejores medidas de prevención y protección entre nuestra población.

Plan de Preparación Hospitalaria ante contingencia Covid-19

Los Centros Hospitalarios representan un alto riesgo de propagación de contagios, por ello es necesario separar a la población con patologías convencionales, de las enfermedades de Vías Respiratorias Altamente contagiosas (Coronavirus / Influenza); lo cual, crea la necesidad de implementar o habilitar dentro del mismo hospital, un complejo hospitalario adicional al ya existente, que cuente con un Área de Triage Respiratorio, la cual debe encontrarse alejada del área de Admisión continua o Urgencias, es decir, su entrada tiene que ser por otra puerta del hospital, con estrictos señalamientos para pacientes con síntomas respiratorios.

En dicha área, se encontrará el Médico, la Enfermera y el Epidemiólogo (éste último, no es obligatorio en lugares donde no se cuenta con el personal). En esta área, el

personal deberá contar con goggles, cubrebocas N95, guantes y bata.

Si es posible, deberá contar con un equipo de Rayos X portátil, con la finalidad de **No** trasladar al paciente al departamento de radiología y de esta manera disminuir el riesgo de contagio en otras partes del hospital. Si no se tiene esta posibilidad y se puede omitir la radiografía al paciente ambulatorio, así deberá de ser.

Dentro de esa nueva zona se deberá habilitar un lugar de Hospitalización la cual denominaremos “**Área Covid**”; esta área deberá habilitarse de preferencia con cuartos aislados, con sistema de presión negativa, con tomas de Aire y Oxígeno, con un Ventilador Mecánico por si se requiere, así mismo, un monitor de signos vitales. (Sino se cuenta con sistemas de presión negativa, no será motivo para descartar el área Covid.)

De la misma manera deberá existir un **Área No Covid**, la cual será destinada para aquellos pacientes que no cumplen con diagnóstico operacional y se tiene duda diagnóstica de la enfermedad respiratoria, pero que sí requieren internamiento.

Una vez que el paciente entra al Triage respiratorio y fue evaluado por el personal experto, se tendrá el siguiente panorama del paciente:

- 1.- Paciente que cumple Diagnóstico Operacional con Alta sospecha de coronavirus y que No amerita internamiento; se tomará muestra para Covid, se colocará cubrebocas N95, se iniciará tratamiento, se enviará a aislamiento domiciliario durante 14 días y se mantendrá monitoreo diario, por parte del hospital.

- 2.- Paciente que No cumple Diagnóstico Operacional, con Duda Diagnóstica de Coronavirus vs Influenza, pero que no reúne criterios de internamiento, a este paciente se le realizan las pruebas de Influenza y Covid, se colocará cubrebocas N95, se iniciará tratamiento y se enviará a aislamiento a su domicilio durante 14 días, así mismo se tendrá un monitoreo diario por parte del hospital.

- 3.- Paciente con Duda Diagnóstica entre Coronavirus vs Influenza y con Criterios clínicos para internamiento, se ingresará al área gris, No Covid, lugar en donde será recibido por Médico y Enfermera con equipo de protección gorro, goggles, cubrebocas N95, bata, doble guante de látex y

botas, se iniciará tratamiento y se esperará el resultado de la muestra de laboratorio. Si se confirma el diagnóstico, el paciente será trasladado al Área Covid y el cubículo que ha dejado libre el paciente confirmado para COVID, deberá ser lavado con las medidas establecidas de sanitización. Si se descarta Covid y se confirma influenza, deberá permanecer en ese lugar.

- 4.- Pacientes que cumple Diagnóstico Operacional, con Alta sospecha para Coronavirus y que tiene criterios de internamiento, se pasará al área destinada para Covid, en este lugar lo recibirá un equipo multidisciplinario para su atención, quien contará con gorro, goggles herméticos, cubrebocas N95, bata larga impermeable, doble guante de latex o en caso de ser alérgico, deberá utilizar guantes de nitrilo y botas.

Personal médico en el área Covid

El personal médico dentro del área Covid, estará conformado por Médico, Enfermera, Camillero, Técnico de inhaloterapia, Técnico de Rayos X y Personal de Higiene, todos ellos con el equipo antes mencionado. Una vez instalado el paciente, los únicos que estarán en contacto directo con el paciente durante todo el día, serán los

Médicos y Enfermeras los demás sólo ingresarán a la habitación cuando sea necesario, la finalidad es evitar el número de exposiciones frecuentes con el paciente.

Durante toda su jornada deberán permanecer en el área Covid, el personal antes mencionado, no deberá salir, ya que esto incrementará el riesgo de contagio. En relación a los estudios de laboratorio, si fuera posible tener un equipo de laboratorios básicos/gasómetro, para evitar la salida de las muestras al resto del hospital, sería recomendable, sin embargo, en lugares donde esto no aplica, los estudios de laboratorio, se tomarán por parte del personal médico y deberán ser trasladados en caja de seguridad al laboratorio central, por parte de un mensajero quien utilizará guantes y cubrebocas al momento de recibir la muestra en la Zona Covid.

Los alimentos se consumirán en el lugar establecido como área de descanso (lugar donde podrán estar sin los equipos de protección antes mencionados) y los alimentos deberán ser proporcionados en equipos desechables.

Se recomienda que la ingesta de alimentos se lleve a cabo al final de la jornada, con la finalidad de que se bañen antes de salir y ya no regresen al área Covid.

Si lo anterior no fuera posible, porque las jornadas son de 12 horas continuas, el personal deberá colocarse equipo nuevo al regresar a su área de trabajo.

Al término del turno de trabajo, todo el personal deberá retirarse el Equipo de Protección Personal supervisado por otra persona, con la finalidad de que ésta última detecte contaminación, sin embargó, esto no omite el baño al término de la jornada, que se debe realizar en forma estricta y sin excepción.

Conclusiones del Capítulo 6

En conclusión, no estamos preparados para enfrentar una catástrofe de esta naturaleza, ningún sistema de salud, soporta una cantidad extrema de pacientes intubados.

En la actualidad no existe tratamiento, la única forma para lograr superar esto, es ... la prevención.

CAPITULO 7



FISIOPATOLOGÍA DE LA INFECCIÓN POR SARS – COV2

Dr. Eduardo Ferat Osorio

Fisiopatología de la infección por SARS-CoV-2

La infección respiratoria conocida como resfriado común producida por Coronavirus se conoce desde los años 60s, descrita por Tyrell and Bynoe en 1966¹. Ha sido sin duda un virus que se adapta bien. Los Coronavirus se distribuyen entre humanos y animales, y producen infecciones respiratorias, intestinales, hepáticas y neurológicas, principalmente. Los coronavirus que tienen baja patogenicidad se identifican principalmente en vías respiratorias altas, sin embargo, dos brotes por Coronavirus que afectaron vías respiratorias bajas dieron como resultado en el 2002 el SARS-CoV (*Severe Acute Respiratory Syndrome*) que llegó a tener 9.6% de mortalidad, y en el 2011 el MERS-CoV (*Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus*) con 36% de mortalidad. En diciembre del 2019 se presentaron en Wuhan, provincia de Hubei, China, un conjunto de neumonías de etiología desconocida, y en enero del 2020 se identificó el agente causal, el nuevo coronavirus (2019nCoV), actualmente SARS-CoV-2, que produce COVID-19².

La mayoría de los pacientes infectados por el SARS-CoV-2, desarrollan síntomas leves y se resuelven de forma espontánea, situación que aplica especialmente a los individuos jóvenes. Recientemente el número de infectados pueden duplicarse cada 7 días y cada paciente tiene la posibilidad de diseminar la infección a otras 2.2 personas³, sin embargo, las personas de edad avanzada son quienes están en riesgo a desarrollar las formas graves de la enfermedad; que incluyen neumonías graves, las cuales se caracterizan por hipoxemia, linfopenia y elevación de mediadores inflamatorios, como la proteína C reactiva (PCR), así como, alteraciones radiológicas (en Rx y TC), edema pulmonar, sepsis, ARDS (*Acute Respiratory Distress Syndrome* - Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda) y choque séptico¹.

SARS-CoV-2 es un virus RNA de una sola cadena y su secuencia presenta similitud con otros coronavirus, 79% con SARS-CoV y 51% con MERS-CoV. Posee 14 residuos de unión que interactúan con el receptor ACE2 (*Angiotensin-converting enzyme II*, enzima convertidora de angiotensina), que se expresa en diferentes células, principalmente en las epiteliales alveolares tipo I y II. La similitud genómica con SARS-CoV, podría ayudar a conocer y explicar la fisiopatología de la enfermedad⁴.

Hay parámetros muy importantes a considerar en relación con el virus SARS-CoV y el huésped. Este virus tiene rápida y robusta replicación que permite observar antígenos virales en células epiteliales, endoteliales y macrófagos de vías respiratorias; como consecuencia existe incremento en el reclutamiento de células de la respuesta inmune, neutrófilos y macrófagos en el intersticio pulmonar y alveolos, principalmente macrófagos. También existe aumento de la cantidad de neutrófilos y monocitos circulantes. Hay alteración de la respuesta a expensas de linfocitos T y disminución de este grupo celular en sangre periférica. La presencia de células inmunes en mayor cantidad en el tejido afectado, favorece la producción y liberación de mediadores inflamatorios del tipo de las citocinas y quimiocinas. De forma interesante, existe un retraso en la expresión de interferones de tipo I (IFN *Type I*), además de lo anterior, hay que considerar los mecanismos de evasión del virus en las células del huésped^{2,5,6}.

Es importante apuntar que el inicio de la respuesta del huésped ante la presencia del virus comienza por el reconocimiento de éste, en el interior de la célula, a través del reconocimiento de PAMPs (*pathogen-associated molecular patterns*) virales, por ejemplo, el RNA de una y de doble cadena, como los coronavirus en el caso que nos atañe. El reconocimiento se hace a través de receptores de

reconocimiento de patrones (PRRs, *Patterns Recognition Receptors*), que en el caso de virus pueden ser los receptores TLRs (*Toll-like receptors*) de tipo TLR3 y TLR7, que son receptores que se localizan en endosomas y endolisosomas; y los RLRs (*RIG-like receptors*), como RIG-I y MDA5, localizados en el citoplasma. Estos receptores detectan RNA viral durante infecciones y activan diferentes vías de señalización antivirales que, finalmente producen IFN de tipo I y citocinas pro-inflamatorias^{7,8}.

Una vez reconocido el PAMP viral, se activan cascadas de señalización intracelular que involucran la activación de factores de transcripción como IRF3 (*Interferon regulatory factor 3*), IRF 7 (*Interferon regulatory factor 7*), y NF- κ B, que tienen como resultado su translocación nuclear y posterior unión a promotores específicos de diferentes genes, que llevan a la activación de la transcripción genética de mediadores inflamatorios como los interferones de tipo I, citocinas y quimiocinas. Los INF Tipo I liberados son reconocidos por el receptor de interferón (INFR), y a su vez activan moléculas intracelulares que en forma consecutiva llevan a la traslocación nuclear de otros factores de transcripción STAT1/STAT2/IRF9, que finalmente activan ISGs (genes estimulados por interferones, por sus siglas en inglés *IFN-stimulated genes*)⁹.

Como se comentaba previamente, virus como el SARS-CoV ofrecen mecanismos de evasión que podrían ser similares al SARS-CoV-2. Los coronavirus interfieren en diferentes procesos, desde el reconocimiento por TLRs y RLSs, cómo en la producción de Interferones Tipo I y la propia vía de señalización que se activa luego del reconocimiento, por el receptor de Interferón en la vía de STAT1/2¹⁰.

En el caso de SARS-CoV, no existe evidencia directa del papel de los mediadores inflamatorios como responsables de la patología pulmonar, sin embargo, sí hay correlación de la gravedad de la enfermedad con la respuesta inflamatoria a expensas de los mediadores inflamatorios, como el incremento de las citocinas IL1 β , IL-12, IL-6; quimiocinas como IL-8, MCP-1, e IP-10; y de Interferones de tipo II como IFN- γ ¹¹.

A pesar de que mediadores inflamatorios, como las citocinas y las quimiocinas, han mostrado elevación de diferente grado, su incremento no muestra un patrón específico. En condiciones como las neumonías adquiridas en la comunidad, se puede evidenciar que el ambiente sistémico de citocinas es diferente y existe mayor incremento en las concentraciones de varias citocinas, con respecto a los pacientes con SARS-CoV.

En pacientes con SARS-CoV, también hay incremento de mediadores inflamatorios (IL-2 e IP-10) con respecto a las neumonías adquiridas en la comunidad, con diferencias estadísticamente significativas durante la progresión de la enfermedad y en los momentos de mayor gravedad; ambas también asociadas con la gravedad de acuerdo con un índice radiográfico. Se observó en este grupo de pacientes incremento posterior de IL-6 y falta de producción de IL-10, lo que probablemente contribuya al daño inmunopatológico¹².

En modelos animales (múridos) se ha visto que el desarrollo de neumonías letales en el caso de SARS-CoV, se debe a una respuesta inflamatoria mal regulada y exacerbada. Se sabe que el agente causal de SARS-CoV, tiene capacidad de replicación rápida y robusta en vías respiratorias, especialmente en pulmón. Esta respuesta inflamatoria lleva al reclutamiento de monocitos/macrófagos inflamatorios (IMMs, por sus siglas en inglés), que estimulados por INF-Tipo I producidos por células dendríticas plasmocitoides, producen y secretan mayor cantidad de mediadores inflamatorios. De forma redundante incrementa la llegada de IMMs, la respuesta inflamatoria a nivel local y el daño pulmonar. Uno de los efectos de los INF-Tipo I, es reducir la respuesta de los linfocitos T y favorecer su apoptosis^{6,13}.

Otro efecto de los mediadores inflamatorios es inducir apoptosis de células epiteliales y endoteliales de pulmón (Interferones de tipo I y II); el resultado de lo anterior es la fuga vascular, edema e hipoxia, los linfocitos T son células que contribuyen al aclaramiento de la infección viral y la limitación del daño al huésped; la apoptosis de linfocitos T mediada por TNF (Factor de Necrosis Tumoral) e INF Tipo I, contribuye esta respuesta mal regulada⁵.

En el caso de COVID-19 se sabe que la inoculación de SARS-CoV-2 en el epitelio de la vía aérea, produce efectos citopáticos y el cese del movimiento ciliar. Aunque los estudios que nos expliquen la fisiopatología de esta enfermedad están seguramente por salir a la luz, se tienen evidencias de que el incremento de citocinas y quimiocinas, pueden asociarse con la gravedad de la enfermedad. Huang C. y colaboradores publicaron que los pacientes que se encontraban en terapia intensiva, tenían un incremento de los mediadores inflamatorios, con respecto a los pacientes que no requirieron este apoyo, lo cual fue estadísticamente significativo¹⁴.

CAPITULO 8



NEUMONIA GRAVE POR EL COVID-19

Dr. Octavio Narváez Porras

Neumonía Grave por COVID-19

El brote epidémico acontecido en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei en China a finales del año 2019, ha dado lugar al crecimiento y diseminación del número de pacientes y la ubicación de los mismos en los 5 continentes; la OMS ha designado el término COVID-19, con la finalidad de referirse a las diversas manifestaciones de la enfermedad causada por un nuevo Coronavirus.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha caracterizado las definiciones clínicas que se muestran a continuación, las cuales, son el cuadro referencial para la afección COVID-19 en pacientes adultos y menores de edad.

Cuadro 1

Cuadro 1. Definiciones de pacientes con IRA Graves presuntamente causadas por la infección por el 2019-CoV*

Infección respiratoria asociada a fiebre o temperatura $>38^{\circ}\text{C}$ y tos de 10 días de evolución, que requiera hospitalización.⁵ No obstante, la ausencia de fiebre NO DESCARTA una infección vírica.⁶

Definiciones para la vigilancia de casos de 2019-nCoV

- A.** Pacientes con infección respiratoria aguda (IRA) grave (que curse con fiebre y tos y que requiera hospitalización) Y sin otras causas que expliquen satisfactoriamente el cuadro clínico¹ Y, al menos, una de las siguientes opciones:
- antecedentes de viajes a la Ciudad de Wuhan (provincia de Hubei, China) o residencia en esa ciudad en los 14 días previos a la aparición de los síntomas, o
 - el enfermo es un profesional sanitario que ha trabajado en un entorno donde se atiende a pacientes con IRA graves, de causa desconocida
- B.** Pacientes con cualquier tipo de cuadro respiratorio agudo Y, al menos, una de las siguientes opciones:
- en contacto próximo² con un caso confirmado o probable de infección por 2019-nCoV en los 14 días previos al inicio de los síntomas, o
 - visita o actividad laboral en un mercado de animales vivos en la Ciudad de Wuhan (provincia de Hubei, China) en los 14 días previos al inicio de los síntomas, o
 - ha trabajado, en los 14 días previos al inicio de los síntomas, en un centro de salud donde se hayan comunicado infecciones hospitalarias por 2019-nCoV, o ha visitado uno de estos centros en los 14 días previos al inicio de los síntomas.

Cuadro 2. Síndromes clínicos asociados por la infección por el 2019.nCov

Cuadros no complicados Cuando hay complicaciones, las infecciones víricas respiratorias altas, cursa con síntomas inespecíficos como fiebre, tos, dolor de garganta, congestión nasal, malestar general, cefaleas y dolores musculares. Los ancianos y los pacientes inmunodeprimidos pueden, presentar síntomas atípicos. Estos pacientes no presentan signos de deshidratación, septicemia ni disnea.

Neumonía Leve Pacientes con neumonía sin signos de neumonía grave. Los niños con neumonía no grave presentan tos o dificultad respiratoria junto con taquipnea; taquipnea (respiraciones por minuto) en los menores de 2 meses, >60, en los niños de 2 a 11 meses, >50; en los niños de 1 a 5 años, >40 sin signos de neumonía grave.

Neumonía grave Adolescentes o adultos con fiebre o sospecha de infección respiratoria junto con uno de los signos siguientes: frecuencia respiratoria >30 respiraciones/min, dificultad respiratoria grave o SpO₂<90% en el aire ambiente (adaptado de (1)).

Niño con tos o dificultad respiratoria y al menos uno de los signos siguientes: cianosis central o SPO₂ <90%, dificultad respiratoria grave (. Ej., gemidos, tiraje costal muy acentuado); signos de neumonía con un signo general de riesgo: incapacidad para mamar o beber, letargo o inconciencia o convulsiones.

Puede haber otros signos de neumonía: tiraje costal, taquipnea (respiraciones/min): <2meses, >60;2-11 meses, >50; 1-5años, >40 2. El diagnóstico es clínico, las exploraciones de imagen torácicas sirven para descartar complicaciones.

Síndrome de dificultad respiratoria aguda

Síndrome de dificultad respiratoria aguda 7,9

Inicio: Síntomas respiratorios de nueva aparición o agravamiento de los preexistentes en la semana siguiente del cuadro clínico.

Imagen torácica (Radiografía, tomografía computarizada o ecografía pulmonar): Opacidades bilaterales no atribuibles completamente a derrames, atelectasia pulmonar o nódulos.

Origen del edema: insuficiencia respiratoria no atribuible completamente a una insuficiencia cardíaca o sobrecarga de líquidos. Requiere evaluación objetiva (p.ej., ecocardiograma) para descartar edema hidrostático si no hay factores de riesgo.

Oxigenación (adultos):

- SDRA leve $200 \text{ mm Hg} < \text{PaO}_2 \text{ FiO}_2 \leq 300 \text{ mm Hg}$ (con PEEP o PPC $\geq 5 \text{ CM H}_2\text{O}$ ⁷, o ausencia de ventilación ⁸).
- SDRA Moderado $100 \text{ mm Hg} < \text{PaO}_2 \text{ FiO}_2 \leq 200 \text{ mm Hg}$ (con PEEP o PPC $\geq 5 \text{ CM H}_2\text{O}$ ⁷, o ausencia de ventilación ⁸).
- SDRA Grave: $\text{PaO}_2 \text{ FiO}_2 \leq 100 \text{ mm Hg}$ (con PEEP o $5 \text{ CM H}_2\text{O}$ ⁷, o ausencia de ventilación ⁸).
- Cuando se conoce la PaO_2 , un cociente $\text{SpO}_2 \leq 315$ es indicativo de SDRA (incluso en pacientes sin ventilación)

Oxigenación (niños, nota 10= Índice de oxigenación; 10S= Índice de oxigenación con la SpO_2):

- VNI de bipresión o PPC $\geq 5 \text{ CM H}_2\text{O}$ con mascarilla facial: $\text{PaO}_2 \text{ FiO}_2 \leq 300 \text{ mm Hg}$, $\text{SpO}_2 \text{ FiO}_2 \leq 264$.
- SDRA leve: (con ventilación invasiva): $4 \leq 10 < 8$ o $5 \leq 10 \text{ S} < 7,5$.
- SDRA moderada: (con ventilación invasiva): $8 \leq 10 < 16$ o $7,5 \leq 10 \text{ S} < 12,3$.
- SDRA grave: (con ventilación invasiva): $10 \geq 16$ o $10 \text{ S} \geq 12,3$.

Septicemia y Choque septicémico

Septicemia 1º 11	<p>Adultos: disfunción orgánica con riesgo vital causada por una respuesta desregulada del huésped a una infección documentada o sospecha de infección, con disfunción orgánica*. Los signos de disfunción orgánica son alteración del estado mental, disnea o taquipnea, hipoxemia, oliguria, taquicardia, debilidad del pulso, extremidades frías, hipotensión, piel moteada o signos analíticos de coagulopatía, trombocitopenia, acidosis, lactoácidos o hiperbilirrubinemia.</p> <p>Niños: Infección documentada o sospecha de infección y al menos dos criterios de SRIS, uno de los cuales debe ser la alteración de la temperatura o de la cifra de leucocitos.</p>
Choque Septicémico 1º 12	<p>Adultos: hipotensión persistente a pesar de la reposición de la volemia que requiere vasopresores para mantener la TAM ≥ 65 mm Hg y lactato sérico > 2 mmol</p> <p>Niños (según) ⁽¹²⁾. hipotensión (TAS por debajo del quinto centil o más de dos desviaciones estándar por debajo de valor normal para la edad) o dos, tres de los factores siguientes: alteración del estado mental, bradicardia o taquicardia (FC < 90 lpm o > 160 lpm en lactantes y FC < 70 lpm en niños de más edad); prolongación del tiempo de llenado capilar (> 2 s) o vasodilatación con pulso capricante y calor, taquipnea, piel moteada, petequias o exantema purpúrico, elevación del lactado; oliguria; hipertemia o hipotermia.</p>

Desde el punto de vista clínico, se han podido identificar una serie de signos y síntomas que no sólo caracterizan las variantes de cuadro clínico que presentan diversos pacientes. También podemos apreciar en los cuadros siguientes, en una serie de casi 200 enfermos, la dominancia de ciertos parámetros clínicos que identificó a aquellos pacientes que sobrevivieron, de los no sobrevivientes.

Demografía y características clínicas			
Dato	Casos totales: 191	Sobrevivientes: 137	NO - Sobrevivientes: 54
Edad (años)	56 (46-67)	52 (45 - 58)	69 (63-76)
Género	Masculino: 119 (62%)	81 (59%)	38 (70%)
	Femenino: 72 (38%)	56 (41%)	16 (30%)
Exposición a ConV	73 (38%)	59 (43%)	14 (26%)
Tabaquismo	11 (6%)	6 (4%)	5 (9%)
Comorbilidades	91 (48%)	55 (40%)	36 (67%)
HTAS	58 (30%)	32 (23%)	26 (48%)
DMA	36 (19%)	19 (14%)	17 (31%)
Enfermedad Coronaria	15 /8%)	2 (1%)	13 (24%)
EPOC	6 (3%)	2 (1%)	4 (7%)
Carcinoma	2 (1%)	2 (1%)	0
Enfermedad renal Crónica	2 (1%)	0	2 (4%)
Otros	22 (12%)	11 (8%)	11 (20%)

ConV= Coronavirus nuevo; HTAS= Hipertensión Arterial Sistémica; DMA= Diabetes Mellitus; EPOC= Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.

El incremento de las frecuencias cardiaca y respiratoria fue de mal pronóstico. Un puntaje \geq a 2 del CURB-65 también fue dato de mal pronóstico en la evaluación inicial de la severidad del cuadro neumónico.

Demografía y características clínicas

CV's/CC	Casos totales:191	Sobrevivientes:137	NO - Sobrevivientes: 54
FR> 24 _x	56 (29%)	22 (16%)	34 (63%)
FC≥125 _x	2 (1%)	0	2 (4%)
TA Sistólica <90 mmHg	1 (1%)	1 (1%)	0
Fiebre ≥125 _x	180 (94%)	129 (94%)	51 (94%)
Tos	151 (79%)	112 (82%)	39 (72%)
Flemas	44 (23%)	30 (22%)	14 (26%)
Mialgias	29 (15%)	21 (15%)	8 (15%)
Fatiga	44 (23%)	29 (21%)	15 (28%)
Diarrea	9 (5%)	7 (5%)	2 (4%)
Náusea / Vómito	7 (4%)	4 (3%)	3 (6%)
Puntaje CURB-65			
0 - 1	141/ 188 (75%)	125 /134 (93%)	16 (30%)
2	32/188 (17%)	97 / 134 (7%)	23 (43%)
3 . 5	15/ 188 (8%)	0/134	15 (28%)
Severidad de la COVID - 19			
Ataque al estado general	72 (38%)	72 (53%)	0
Condición severa	66 (35%)	54 (39%)	12 (22%)
Condición crítica	53 (28%)	11 (8%)	42 (78%)

FR= Frecuencia Respiratoria; FC= Frecuencia Cardiaca;
TA= Tensión Arterial; CV's= Constantes Vitales; CC=
Cuadro Clínico.

COVID-19= Enfermedad por Coronavirus Nuevo 2019.

Los exámenes de laboratorio muestran leucopenia, linfopenia y trombocitopenia en las etapas tempranas de la enfermedad, así como la proteína C reactiva, marca la evolución del proceso inflamatorio. Los casos severos se acompañan de niveles elevados de transaminasas, creatin cinasa y creatinina. Así mismo, se ha referido que la elevación de la Troponina I, Dimero D y Ferritina sérica son de mal pronóstico. La procalcitonina aumentada persistentemente también marcó una evolución desfavorable.

Desde el punto de vista de la imagen, ha llamado la atención la aparición de infiltrados que grosso modo, se han clasificado en tres tipos que se resumen en el siguiente cuadro:

Demografía y características radiológicas			
Tipo de imagen	Casos totales: 191	Sobrevivientes: 137	No-sobrevivientes: 54
Consolidación	112 (59%)	72 (53%)	40 (74%)
"Vidrio Despulido"	136 (71%)	92 (67%)	44 (81%)
Infiltrados Bilaterales	143 (75%)	98 (72%)	45 (83%)

La evolución clínica de los pacientes en estado crítico, conlleva una gran serie de patologías que complican la neumonía que caracteriza al COVID-19. Los porcentajes de cada una de éstas se detallan en el siguiente cuadro y sin duda alguna son factores determinantes, para el pronóstico final de dicha patología.

Complicación	Casos totales: 191	Sobrevivientes: 137	No sobrevivientes: 54
Sepsis	112 (59%)	58 (42%)	54 (100%)
Insuficiencia Respiratoria	103 (54%)	50 (36%)	53 (98%)
SIRA	59 (31%)	9 (7%)	50 (93%)
Insuficiencia Cardiaca	44 (23%)	16 (12%)	28 (52%)
Choque Séptico	38 (20%)	0	38 (70%)
Coagulopatía	37 (19%)	10 (7%)	27 (50%)
Lesión Cardiaca Aguda	33 (17%)	1 (1%)	32 (59%)
Lesión Renal Aguda	28 (15%)	1 (1%)	27 (50%)
Sobreinfección	28 (15%)	1 (1%)	27 (50%)
Hipoproteinemia	22 (12%)	2 (1%)	20 (37%)
Acidosis	17 (9%)	1 (1%)	16 (30%)
Ingreso a la UTI	50 (26%)	11 (8%)	39 (72%)

SIRA= Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda. UTI= Unidad de Terapia Intensiva.

La Teleradiografía de Tórax ha sido y será la principal herramienta del neumólogo para la localización, evaluación e incluso pronóstico de las diversas patologías que afectan al aparato respiratorio. El COVID-19 no podía ser la excepción. Es por ello, que a continuación mostramos diversas imágenes que ilustran los hallazgos patológicos a nivel del parénquima pulmonar y las predicciones que con este estudio pudieran puntualizarse.

Tele Tórax

Infiltrados bilaterales

Ausencia de nódulos pulmonares



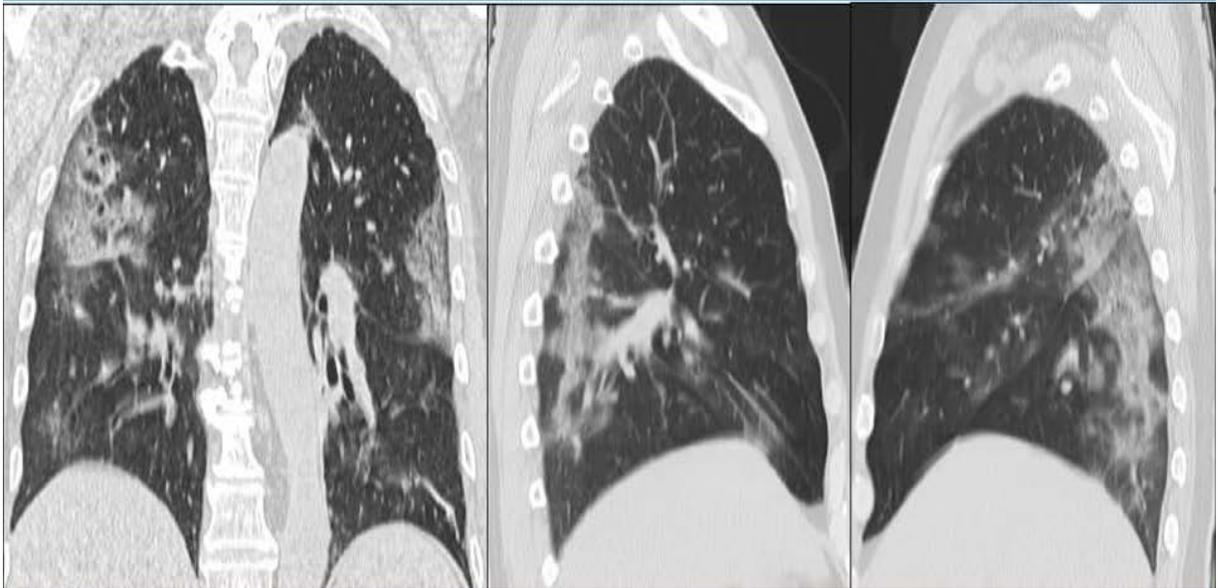
Tele Tórax Portátil



Sin duda alguna, el instrumento de imagen de nuestros días es la tomografía axial computada del Tórax. A continuación, se muestran las imágenes obtenidas por este método en uno de los primeros estudios publicados, sobre el particular en la literatura médica china. Los hallazgos ahí descritos siguen siendo válidos, conforme la experiencia se ha ido incrementando.

Total de TAC´s Tórax	9
Edad	63.7 (39 - 75)años
Género	Masculino: 6 Femenino: 3
Días Dx/TAC	2.8
Hallazgos	
Vidrio despulido	9 (100%)
Multilobar	8 (88.9%)
Localización Subpleural	9 (100%)
Zonas predominantes	
Superiores	3 (33.3%)
Basales	3 (33.3%)
Engrosamiento Septal	5 (55.6)
Consolidación	7 (77.8%)
Bronquiectasias	5 (55.6)

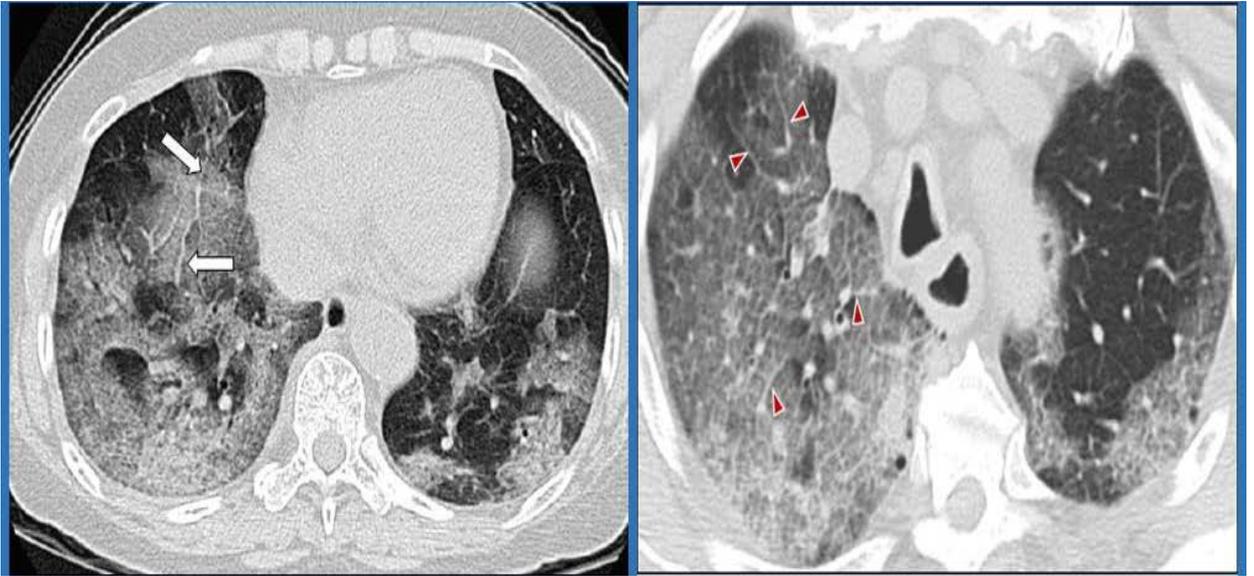
Consolidaciones multilobares subpleurales



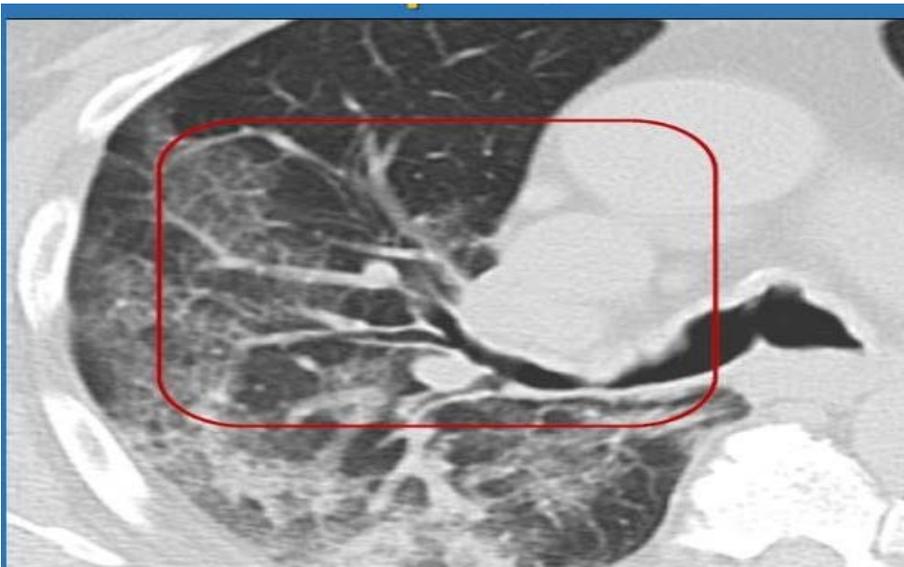
- Inicialmente afecta zonas subpleurales o periféricas.
- Tardíamente afecta las zonas perihiliares o centrales



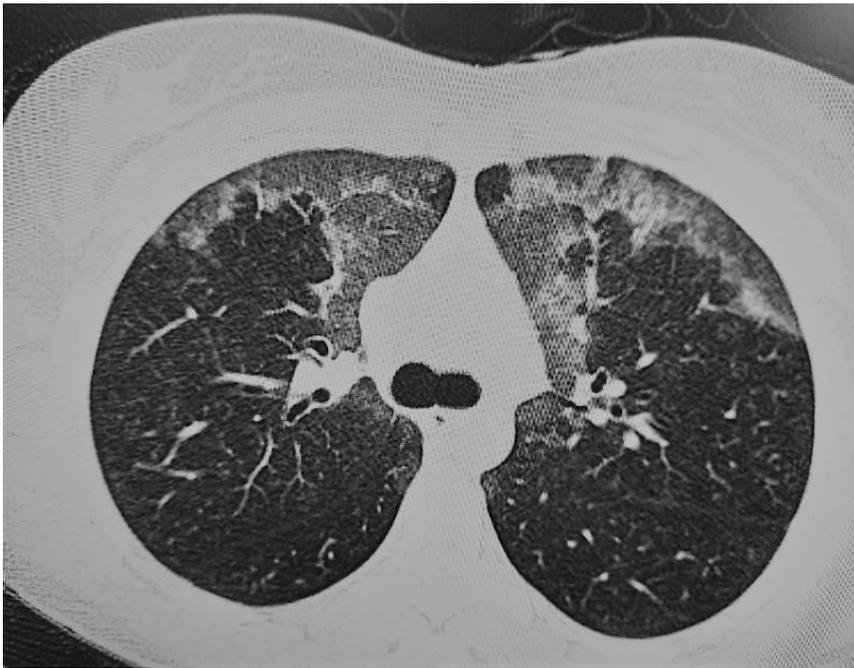
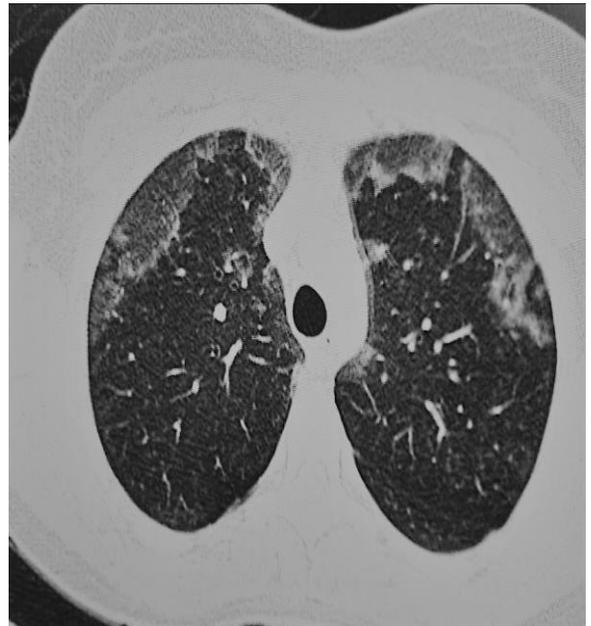
Engrosamiento septal



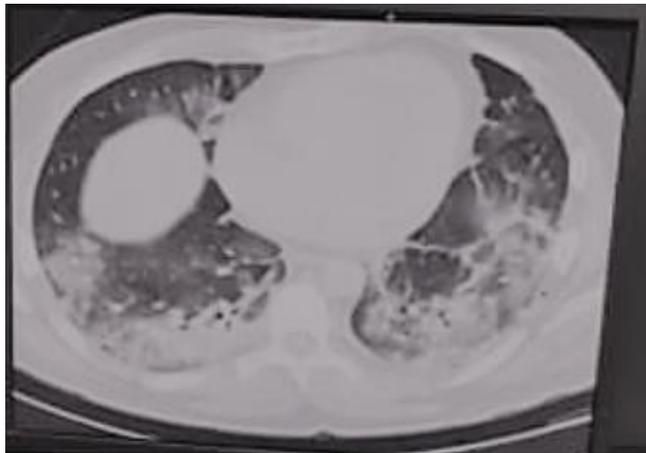
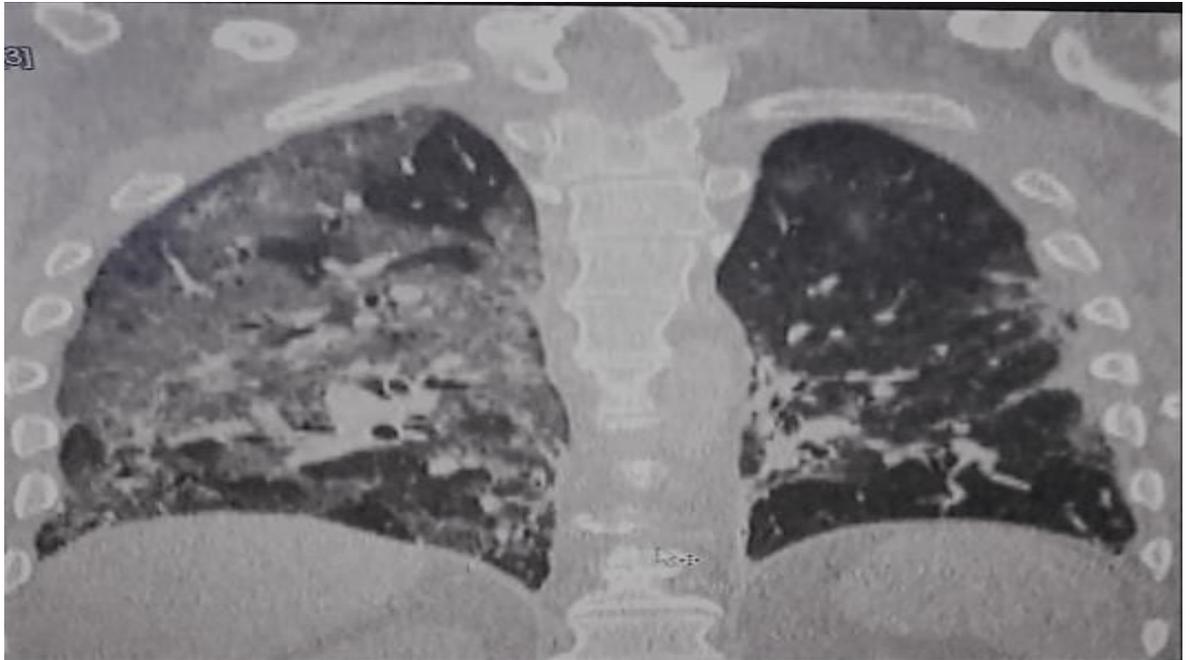
Bronquiectasis



Casos Mexicanos



Paciente mexicana femenina de 20 años, caso importado.



Paciente mexicano masculino de 40 años, caso local.

Paciente mexicano masculino > de 70 años, caso importado.

¿Por qué la imagen radiológica es importante?

- Hallazgos positivos en presencia de pruebas de PCR negativas, obligan a mayor vigilancia y escrutinio clínico/ radiológico.
- Indicaría posibles pacientes portadores en ausencia de datos clínicos.
- Serían útiles en caso de brote epidémico, para el monitoreo de los diferentes cuadros clínicos y la evolución de las posibles secuelas pulmonares.

CAPITULO 9



PAPEL DE LOS ANTIVIRALES EN EL TRATAMIENTO

Dr. Luis Alfredo Ponce de León Garduño

Papel de los antivirales en el tratamiento

La realidad es que no hay tratamiento para COVID-19 y de todo lo que se hablará será de manejo antiviral para condiciones, de las cuales no están seguros que sirvan, debido a que no están enfocadas directamente en COVID-19, ya que como se sabe, los coronavirus en realidad es la misma familia con dos realidades:

- 1) Aquellos casos de infección común, mismos que son cepas predominantes y de manera similar a influenza, aunque coronavirus afecta tanto a adultos como a niños, a partir de febrero en México, por lo que se están mezclando coronavirus convencionales, con coronavirus con influenza, particularmente influenza B.
- 2) Es diferente el coronavirus de estas cepas a los coronavirus que tienen comportamiento clínico claramente diferente, como los ya conocidos SARS o MERS, que dan una forma de neumonía atípica, en estos casos la mortalidad promedio es del 20% y la transmisión es más aérea, en donde también se ha demostrado la participación de vectores que no son

humanos, sin embargo, con el COVID-19 aún no se sabe que va a pasar y espera que muy pronto se entienda, para poder definir claramente que va a suceder.

Lo que sí se sabe es que llega el virus, reconoce un receptor, se internaliza, debido a que es un virus RNA de sentido positivo, el cual se ve como un RNA mensajero, este empieza a producir algunas proteínas, después se ensambla para eso necesita otras enzimas, esto se debe a que todos los ensayos se basan en realizar tratamientos que inhiben a las enzimas, o sea son tratamientos que van enfocados a atrapar al virus como se hace con MERS, SARS y otros virus, es decir, lo que están empleando son tratamientos para otras enfermedades que pueden ayudar a inhibirlo.

Este es un artículo muy claro, en el cual se muestra el SARS y el SARS-CoV2, en donde se percibe cómo la región 1 y la región 2 se pegan al mismo receptor de manera específica, sin embargo, hay algunos cambios en una región, justamente en la enzima que permite que se dé esta iniciación del proceso de pegamento al receptor; esta enzima actualmente se puede inhibir, mediante un fármaco que se verá más adelante, sin embargo, es así de específico, se puede inhibir la proteína S; otro fármaco que puede inhibir es la RNA polimerasa dependiente de RNA,

es la que permite que se pueda traducir y empaquetarse un nuevo virion.

En realidad se está analizando la manera de descubrir nuevos tratamientos, lo primero es ver ensayos, en donde había antivirales ya existentes y que pudieran tener efecto en la entrada de formación de placas, misma que es la forma experimental en la que se evalúan los nuevos medicamentos antivirales, de lo que resultó que el interferon tipo 1 e interferon tipo 2, se han medido en la literatura, debido a que interferon alfa e interferon beta, son los que seleccionan para poderse utilizar en enfermedades como esta.

La ventaja de utilizar un ensayo de este tipo, es que ya se sabe cuál es el perfil farmacológico de estos medicamentos, así como, cuáles son los efectos adversos y la dosis, pero la desventaja es que no son específicos. La segunda forma de verlos, es tomar todas las librerías que tienen sustancias químicas, compuestos o bases de datos que ya están bien estudiados y que hayan sido utilizados para la inhibición, o ver efectos transcripcionales en alguna línea celular, como se puede ensayar para otros tipos de virus, éste método puede obtener múltiples compuestos que posteriormente se evalúan con ensayos antivirales y así, se pueden identificar fármacos de reuso con efectos

fisiológicos y/o inmunológicos que afectan otras vías metabólicas.

La redirección de fármacos nuevos con base en el entendimiento del genoma y propiedades biofísicas de coronavirus, que pudieran ser útiles en la práctica, los cuales son moléculas silenciadoras de RNA (SiRNA): inhibidores específicos de enzimas virales que involucran el ciclo de replicación viral, mAb en contra del receptor celular, inhibidores de la proteasa celular, inhibidores de la endocitosis viral: Acs humanos o mAb dirigidos al dominio S1 o al péptido S2.

Lopinavir/Ritonavir

Es el que actualmente recomiendan las guías de manejo en China, a partir de COVID-19, su uso clínico va asociado con interferon gama. En el ensayo de 152 pacientes, donde recibieron en Hong Kong al azar Lopinavir/Ritonavir se agregaron esteroides y Ribavirina, sin embargo, se creó que este fue el principal error del ensayo, debido a que comparado con el histórico les fue muy bien, pero no pudieron decir es Lopinavir/Ritonavir lo que da ventaja, en virtud de que se usaron otras cosas que pudieron haber servido.

También se observó en este ensayo reducción en la carga viral, dosis de esteroide, incidencia de infecciones

nosocomiales en el grupo tratado, pero no se pudo determinar si existía o no un menor daño pulmonar, ni daño pulmonar residual.

Remdesivir

El segundo fármaco que probablemente sea el más potente, es un análogo nucleósico que tienen una potencia impresionante *in vitro* en casos de ensayos clínicos contra virus, tanto en contra de SARS, como con COVID-19, que ya se midió, y sobre todo con MERS-CoV y en éste es donde demostró claramente que tiene un papel muy protagónico, debido a que los pacientes que recibieron el Remdesivir no murieron, aquí es donde hay una gran diferencia este estudio ya se concluyó y en todos los demás ensayos de ratón, reduce la carga viral, mejora el daño pulmonar y se ve que es superior a Lopinavir/Ritonavir con Interferon beta.

Lo anterior se debe a que, cuando se compara con Cloroquina prácticamente no se ven células infectadas y esto es lo que hace el Remdesivir, sin en cambio, se ve un poco más con Cloroquina; la concentración micromolar que se requiere de Cloroquina haría que la dosis promedio tuviera que ser arriba de 500 mg y eso conduce a toxicidad, esta es la razón por la cual, el perfil de toxicidad con la Hidroxicloroquina no es muy bueno, razón por la que probablemente, vaya a ser utilizado con más éxito

Remdesivir en México probablemente, (si es que se llegan a tener pacientes críticos) en un ensayo dirigido por la OMS y por los “Institutos Nacionales de EEU con Remdesivir.

Favipiravir

De todo lo que se estudió, Favipiravir probablemente sea el que en el futuro sea el mejor para esto, debido a que va directamente al núcleo del problema, en virtud de que es un inhibidor de la RNA polimerasa dependiente de RNA, ya que es selectivo, pero al ser selectivo de esta forma de traducción de un virus, el efecto puede ser en contra de influenza y además bloquear otros RNA, como son: flavi-alfha, filo, bunya, arena, noro-virus; por lo que como se había mencionado, Favipiravir será de los que mejor resultado proporcionen en el futuro. En ensayos clínicos controlados que se empezaron el 14 de febrero en China, en donde tuvieron 80 pacientes y contando los controles es superior al Lopinavir/Ritonavir, además de tener menos efectos adversos, por lo que se insiste en que éste, puede ser uno de los fármacos de más selección en el futuro.

El inhibidor de proteasa TMPRSS2, es una proteasa localizada en la membrana plasmática, la cual es responsable de la proteólisis de la porción S de la espiga en la etapa posterior a la fijación del receptor ACE2, lo que hace, que se puede internalizar el virus. En cuanto a

Camostat y Nafamostat, ambos tienen potente actividad *in vitro* contra SARS-CoV2, sin embargo, se deben hacer estudios clínicos profundos, pero sin duda, son los dos fármacos que al ser dispensable TMPRSS2 serían directos para coronavirus.

Conclusiones del Capítulo 9

No hay un tratamiento específico para SARS-CoV; MERS-CoV y SARS-CoV2, pero las dos grandes promesas Redesmivir y Favipiravir, al parecer son fisiopatológicamente con pocos efectos adversos superiores a Lopinavir/Ritonavir. Hay otro fármaco que no se mencionó, debido a que hay poca información clínica, pero si hay información de revistas, se refiere a un fármaco ruso que es el Arbidol, mismo que es un inhibidor de la fusión y de la entrada del virus, que ha sido utilizado en influenza, sin embargo, no se conoce cuál puede ser el papel que juegue en COVID-19. No se sabe si el Arbidol, que se vende de manera inusitadamente grande en Rusia, puede funcionar sólo para este tipo de virus; como política de Salud Pública en China, los pacientes que tenían cualquier cuadro de infección de vías aéreas respiratorias en Wuhan y en la provincia de Hubei recibieron Oseltamivir.

Probablemente Camostat y Nafamostat, son las que evitarían el daño previo, lo que es fundamental, debido a que el daño pulmonar puede ser responsable de que después, los pacientes queden con problemas ventilatorios graves, lo que sí se sabe de este virus, es su capacidad de transmisión, por lo que se creó que estos dos pudieran influir en que se evite también la transmisión y el daño pulmonar.

CAPITULO 10



CONTROVERSIA SOBRE USO DE VENTILACIÓN MECÁNICA NO INVASIVA EN PACIENTES CON COVID-19

Dr. Silvio A. Ñamendys-Siva

Controversias sobre el uso de ventilación mecánica no invasiva en pacientes con COVID-19

Hasta el 10 de marzo de 2020, se han confirmado 113,702 casos de coronavirus (COVID-19), en 109 países fuera de China, de los cuales un total de 4,012 pacientes han fallecido (3.52%). Diferentes estudios clínicos recientes, han reportado que la insuficiencia respiratoria aguda rápidamente progresiva es frecuente. Aproximadamente el 25% de los pacientes hospitalizados, han requerido atención médica en Unidades de Cuidados Intensivos.

El objetivo de la presente revisión, es describir las controversias del uso de la ventilación mecánica no invasiva (VNI) en pacientes con COVID-19. La VNI es una forma de soporte ventilatorio, para pacientes graves que no requieren de intubación orotraqueal evitando sus complicaciones asociadas.

La prevalencia de Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda en pacientes con COVID-19, es relativamente alta y

el uso de la de VNI no modifica la evolución natural de la enfermedad. Existe riesgo de dispersión del virus con el uso de oxígeno a alto flujo o VNI.

La mortalidad de los pacientes graves con COVID-19 en UCI es mayor al 60%. Con la información disponible hasta ahora, no está recomendado el uso de oxígeno de alto flujo o VNI en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda debido a COVID-19.

Palabras claves: Ventilación no invasiva, coronavirus, COVID-19, cuidados intensivos.

Introducción

Hasta el 10 de marzo de 2020, se han confirmado 113,702 casos de coronavirus (COVID-19) en 109 países fuera de China, de los cuales un total de 4,012 pacientes han fallecido (3.52%) (1).

El 30 de enero de 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró que el brote de COVID-19, constituye una emergencia de salud pública de importancia internacional (2).

México ha reportado 7 casos confirmados y un total de 37 casos sospechosos se encuentran en investigación (3).

En China, aproximadamente el 17% (7,333) de los pacientes con COVID-19, han presentado una forma grave de la infección y la mortalidad es mayor al 2% (1,018 muertes) (4).

Tres diferentes estudios clínicos recientes, (5,6,7) han reportado que la insuficiencia respiratoria aguda rápidamente progresiva es frecuente. Aproximadamente el 25% de los pacientes hospitalizados han requerido atención médica en Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) (5,6,7).

México y diferentes países en América Latina, basados en experiencias previas como las aprendidas en la pandemia de influenza A H1N1 en el 2009, y la nueva estrategia mundial de la OMS contra la influenza (8), han implementado adaptaciones de protocolos para hacer frente a la epidemia de COVID-19.

El objetivo de la presente revisión es describir las controversias del uso de la ventilación mecánica no invasiva (VNI) en pacientes con COVID-19.

La presente revisión va más allá de discutir los efectos fisiológicos de la VNI y de cómo iniciar y dar seguimiento (monitorización), a los pacientes con insuficiencia respiratoria aguda (IRA) que reciben un ensayo con VNI.

La VNI es una forma de soporte ventilatorio, para pacientes graves que no requieren de intubación orotraqueal evitando sus complicaciones asociadas.

Los efectos fisiológicos deseados y esperados con el uso de la VNI es mejorar la oxigenación, mejorar la ventilación y disminuir la carga de trabajo cardiopulmonar (9). En la UCI, la reducción de complicaciones asociadas a la intubación orotraqueal y a la ventilación mecánica invasiva, se ha relacionado con menos días de estancia en la UCI, mejoría en los días libre de ventilación mecánica y disminución de la mortalidad (10).

Previo al inicio de la VNI, se debe considerar la gravedad y el tiempo de evolución de la insuficiencia respiratoria aguda (IRA) y la probabilidad de éxito con el uso de la VNI (11).

Indicaciones de la VNI

Según la gravedad y el tiempo de evolución de la IRA (11):

- 1)** Insuficiencia respiratoria con hipercapnia.
- 2)** Exacerbación de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).
- 3)** Exacerbación de asma.
- 4)** Enfermedades neuromusculares.

-
- 5) IRA hipoxémica.
 - a.)Edema agudo pulmó cardiogénico
 - 6) Paciente inmunocomprometidos.
 - 7) IRA en pacientes sin enfermedades cardiopulmonares crónicas.
 - 8) Trauma de tórax aislado.
 - 9) Pacientes con alto riesgo de falla a la extubación después de haber pasado todo el proceso, para el retiro de la ventilación mecánica invasiva (pacientes con hipercapnia crónica).

Contraindicaciones de la VNI

A pesar de los mecanismos de IRA subyacentes, la NIV no se debería utilizar en los siguientes escenarios: (12)

- 1) Coma, convulsiones o alteraciones neurológicas graves.
- 2) Incapacidad para proteger la vía aérea.
- 3) Obstrucción de la vía área superior.
- 4) Inestabilidad hemodinámica; inestabilidad de la presión arterial o trastornos del ritmo cardiaco.
- 5) Hemorragia digestiva alta grave.
- 6) Cirugía gastroesofágica reciente.
- 7) Cirugía o trauma facial.
- 8) Quemaduras o deformidades faciales.
- 9) Vómito.

Modelos experimentales para evaluar el aire y la dispersión de partículas con VNI

Es poco conocido en la práctica clínica, cómo es el aire exhalado y la dispersión de partículas durante la VNI, debido a que no hay un marcador confiable que pueda introducirse de manera segura a los pacientes.

Hay pocos reportes que evalúan el riesgo de propagación de partículas infecciosas a través de diferentes interfaces, para brindar soporte ventilatorio con VNI en situaciones experimentales, con simuladores de pacientes de alta fidelidad (13,14,15).

Uno de dos experimentos (14), se realizó en una habitación para aislamiento con presión negativa (-5 Pa) construidas en China, después del brote del síndrome respiratorio agudo severo (SARS). Las dimensiones de la habitación era 2,8 x 4,22 x 2,4 metros.

El simulador representaba a un hombre adulto de 70 kg, sentado en una cama de hospital inclinada a 45° y fue programado para respirar espontáneamente, para imitar daño pulmonar agudo leve con producción de un patrón de flujo de aire similar a escenario clínico real. La VNI se aplicó usando una presión positiva en la vía aérea de dos niveles a través de las interfases.

La presión inspiratoria positiva (IPAP) se programó inicialmente en 10 cm H₂O, con aumento gradual hasta alcanzar 18 cm H₂O y la presión espiratoria positiva se mantuvo a 4 cm H₂O durante todo el experimento.

La visualización del flujo de aire exhalado alrededor de cada interfase, fue facilitada marcando el aire con partículas de humo a base de aceite (<1 μm de diámetro) y mezclado con gas alveolar. La dispersión de partículas a través de las interfases fue visualizada con una luz laser.

Con niveles de IPAP de 10-14 cm H₂O, la distancia máxima de dispersión particular exhaladas con baja y alta concentración, fue aproximadamente 65 y 40 centímetros, respectivamente.

Cuando la IPAP se aumentó a 18 cm H₂O, el aire exhalado de baja media y alta concentración de partículas marcadas, se dispersó difusamente hasta aproximadamente 34, 80 y 95 centímetros, respectivamente.

Los autores concluyeron que cuando se utiliza VNI, la exposición al aire exhalado que fuga por las interfases ocurre dentro de una distancia de aproximadamente 1 metro, en especial cuando se utilizan niveles altos de IPAP.

Recientemente, un estudio experimental similar (15) realizado con oxígeno a alto flujo, describió que la dispersión de partículas a flujos entre 30-60 L/minuto, puede alcanzar una distancia entre 13 y 17 centímetros, sin embargo, cuando el dispositivo no está bien ajustado o se desconecta la dispersión de partículas puede alcanzar hasta 62 centímetros.

Soporte respiratorio para pacientes con COVID-19

La prevalencia del Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda en pacientes con COVID-19 es aproximadamente del 8,2% (187/2278) (IC del 95%, 7.07% a 9.47%) (16). Se ha reportado que la mortalidad en UCI de los pacientes graves con COVID-19, que requieren VNI y VMI es del 79% (23/29) y el 86% (19/22), respectivamente (17,18). Los pacientes con COVID-19 clínicamente evolucionan a SIRA entre el día 10 y 12 del inicio de los síntomas y en el día 10 (5-12.5 días) después del inicio de la disnea requieren intubación (19).

Se deben considerar los siguientes aspectos, cuando se propone el uso de VNI en pacientes con COVID-19:

1. Aunque la dispersión de partículas durante el uso de oxígeno a alto flujo o VNI puede alcanzar una distancia menor a 1 metro, no todos los centros cuentan con las interfases necesarias para brindar

VNI con la menor cantidad de fuga de aire exhalado. Además de que en tiempos de pandemias como la de COVID-19, en donde se espera que en México se tenga un alto volumen de pacientes en las UCIs, no se podrá monitorizar estrechamente a los pacientes que se les brinde soporte respiratorio con VNI u oxígeno a alto flujo, para disminuir las fugas o la desconexión de los circuitos, lo que expondría al personal de salud a adquirir COVID-19.

2. Existen problemas a nivel mundial, de disponibilidad de suficientes equipos de protección personal. En China se han reportado oficialmente 1,688 casos confirmados de COVID-19 en el personal de salud con mortalidad del 0.3% (18).
3. No todos los centros en México tienen áreas de aislamiento con presión negativa.
4. La neumonía viral, en casos graves puede complicarse con SIRA y a pesar de las ventajas del uso de la VNI, se debe considerar que los beneficios fisiológicos que brinda no cambiarán la evolución natural del SIRA. Así mismo, el retraso de la intubación e inicio de VMI incrementa el riesgo de muerte (18).

Los profesionales de la salud de países en vías de desarrollo que trabajamos en UCIs, debemos de

implementar estrategias que mejoren el pronóstico de los pacientes graves, por ejemplo, estrategias dirigidas a evitar o disminuir las infecciones asociadas a cuidados de la salud; implementación de medidas que aseguren el apego al lavado de manos (20).

Los cuidados intensivos dependen del lugar donde estas, el país donde estas y la realidad del sistema de salud en la que vives. En tiempos de epidemias y pandemias en las UCIs es esencial:

1. Comunicación efectiva.
2. Trabajo colaborativo.
3. Excelente coordinación
4. Solidaridad, con nuestros compañeros de trabajo y compartir la información clínica relevante generada, con el fin de mejorar el cuidado de los enfermos.
5. Evitar el protagonismo y recordar que el protagonista primero es el paciente, segundo es el paciente y tercero es el paciente.

Conclusiones del Capítulo 10

La prevalencia de SIRA en pacientes con COVID-19, es relativamente alta y el uso de la de VNI no modifica la evolución natural de la enfermedad.

Existe riesgo de dispersión del virus con el uso de oxígeno a alto flujo o VNI.

La mortalidad de los pacientes graves en UCI es mayor al 60%.

Con la información disponible hasta ahora, no está recomendado el uso de oxígeno de alto flujo o VNI en pacientes con IRA, con COVID-19.

CAPÍTULO 11



VENTILACIÓN MECÁNICA AVANZADA EN EL PACIENTE CON NEUMONÍA GRAVE Y SÍNDROME DE INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA POR INFECCIÓN COVID-19

Dr. Gilberto Felipe Vázquez de Anda

Ventilación mecánica avanzada en el paciente con neumonía grave y Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda por infección COVID-19

Introducción

A once años de la pandemia de Influenza AH1N1 y a tres meses de haberse documentado la existencia de un nuevo coronavirus en la provincia de Wuhan, China; México enfrenta nuevamente una grave amenaza de salud Pública. El Coronavirus SARS-COV2 (de sus siglas en inglés por Severe Acute Respiratory Syndrome) productor de la enfermedad COVID-19, la cual entre su espectro de la enfermedad se encuentra la neumonía atípica con insuficiencia respiratoria grave (1).

El 15% de la población infectada con el Coronavirus, desarrolla una forma grave de la enfermedad y el 6% una condición crítica.

La tasa de letalidad de la enfermedad es actualmente alrededor del 5 % (incrementándose día con día). Lo preocupante de la enfermedad por el COVID-19 es su

impacto en los sistemas de salud hospitalario, siendo las unidades de cuidados intensivos el frente de atención para los pacientes graves (1).

La presentación atípica del cuadro neumónico, aunado a la hipoxemia grave y la dificultad para ventilar a estos pacientes, fue lo que detonó la alarma en las autoridades sanitarias para estudiar los casos y dar con el origen de lo que sería, la primera pandemia del siglo XXI. El agente que causante, un nuevo virus de influenza al que denominaron AH1N1, cuya característica clínica respiratoria fue edema intersticial bilateral, baja compliance pulmonar, hipoxemia grave (2).

En la pasada pandemia de Influenza AH1N1 en México (2009), el número de enfermos graves fue cercano al 2% suficiente para colapsar el sistema mexicano de unidades de cuidados intensivos, disponibilidad de ventiladores y equipo de seguridad personal.

El reporte inicial (2) de los primeros 56 pacientes atendidos en las unidades de cuidados intensivos, documentó que los pacientes en su mayoría jóvenes con comorbilidades, con tendencia a la obesidad, con hipoxemia grave, recibieron ventilación mecánica con medidas de protección pulmonar recomendadas.

La diferencia entre los que sobrevivieron y fallecieron a la neumonía por AH1N1 fue notoria. Los pacientes que fallecieron ingresaron con mayor gravedad de acuerdo a la escala APACHE II e hipoxemia severa, mayor inestabilidad hemodinámica y evidente la dificultad para mantener una ventilación protectora en estos pacientes.

Como terapias adjuntas o de rescate en aquella ocasión se utilizaron óxido nítrico, ventilación oscilatoria de alta frecuencia, ECMO y posición prona.

En México se utilizó por primera vez el ECMO veno-venoso en la UCI del hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, en una paciente como medida de rescate para hipoxemia, haciendo evidente que esta terapia es accesible a las unidades de cuidados intensivos.

El reto clínico para el tratamiento de pacientes con COVID-19.

Once años después, un nuevo virus ésta provocando una pandemia de proporciones mayores a la alcanzada por el virus de la Influenza AH1N1. El agente causal es un coronavirus llamado SARS-COV-2, que condiciona la enfermedad COVID-19, la cual tiene como características el que un 15% de los portadores pueden no presentar

síntomas, es de alta contagiosidad, con un periodo de incubación hasta de 14 días.

Se presenta en pacientes de edad mayor a los 60 años, con comorbilidades, de ellos un 20-50% de los pacientes requieren hospitalización, el 10% requiere de cuidados intensivos, un 30% desarrollan SIRA con altos requerimientos de asistencia ventilatoria y cuidados intensivos, y una letalidad cercana al 5% (3).

A diferencia de la neumonía por Influenza AH1N1, en estos pacientes los pulmones se caracterizaron por presentar consolidación en el 59%, opacidad en vidrio despulido en el 71% e infiltrados bilaterales en el 75%.

La diferencia entre los pacientes que sobreviven y fallecen, es que los pacientes con consolidación fallece el 74%, los que presentan opacidades en vidrio despulido fallece el 81% (4).

El 59% de los pacientes desarrollan sepsis y el 20% choque séptico, 54% desarrolla algún grado de insuficiencia respiratoria y el 31% Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda (SIRA) el 15 % Insuficiencia Renal Aguda.

La diferencia entre los que sobreviven y fallecen, se encuentra en que los pacientes que desarrollaron choque

séptico ninguno sobrevivió, de los pacientes con SIRA y aquellos con insuficiencia renal aguda sólo el 1%.

Siendo entonces los principales factores asociados a mortalidad, choque séptico, síndrome de insuficiencia respiratoria aguda e insuficiencia renal aguda, los principales factores pronósticos para mortalidad.

En la misma serie los pacientes fueron tratados con Alto Flujo Nasal un 21%, Ventilación no Invasiva el 14% y el 17% ventilación invasiva. ECMO en el 2% y Terapia de remplazo renal en el 5%. Se observó mayor mortalidad en pacientes con alto flujo nasal, ventilación no invasiva.

En el reporte de Zohu y colaboradores (4), el número de sobrevivientes es desalentador, ninguno de los pacientes con ECMO o terapia de remplazo renal sobrevivió, uno en ventilación mecánica y dos con no invasiva, ocho con alto flujo nasal sobrevivieron, pero fue notorio que el retraso en la atención de ventilación mecánica fue un factor importante. En este estudio se observó que los pacientes que fallecieron tuvieron un mayor retraso en el inicio de la ventilación mecánica que los pacientes que sobrevivieron, siendo tres días la diferencia de retraso.

En la serie de casos reportada por Bahatraju y colaboradores en Seattle, Estados Unidos (5), se observó

que la sobrevida para los pacientes con SARS y ventilación mecánica fallece el 50% y sólo uno de cada cinco egresa del hospital; haciendo evidente la relación entre mortalidad y requerimiento de ventilación mecánica.

Gatinonni y Colaboradores (6), sugieren que la presentación de Insuficiencia Respiratoria en los pacientes con infección por COVID-19 es diferente a la comúnmente observada en pacientes con Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda, toda vez que los pacientes con COVID-19 en su mayoría presentan pulmones con una distensibilidad mayor y una mecánica pulmonar bien preservada que contrasta con el nivel de hipoxemia.

Argumentan que la hipoxemia es secundaria a una pérdida de la perfusión pulmonar, lo que condiciona alteraciones en la ventilación-perfusión y la segunda por vasoconstricción hipóxica.

Se ha documentado que la enfermedad COVID-19 tiene dos presentaciones fisiopatológicas denotando dos fenotipos, el fenotipo L caracterizado por: baja elastancia, baja relación ventilación perfusión, baja capacidad de reclutamiento y limitada respuesta a la Presión Positiva al Final de la Espiración (PEEP, de sus siglas en inglés *Positive End Espiratory Pressure* y el fenotipo H caracterizado por: Alta elastancia pulmonar, alta

capacidad de reclutamiento, alto nivel de corto circuitos, alta respuesta al PEEP. Es importante en COVID-19 considerar estos fenotipos ya que de ello depende la estrategia ventilatoria a seguir (7).

Se ha comentado ampliamente que la intubación de un paciente con insuficiencia respiratoria por COVID-19, debe ser en el momento preciso. No retrasar la intubación endotraqueal cuando el paciente presenta signos claros de insuficiencia respiratoria e hipoxemia; sin embargo, existe también la recomendación de ser tolerantes y si el paciente a pesar de estar hipoxémico tolera medidas no invasivas para soporte de la hipoxemia, lo más conveniente es esperar.

Una vez llevado a cabo el proceso de intubación endotraqueal segura e iniciado el apoyo mecánico ventilatorio, el objetivo en el tratamiento de soporte respiratorio es con base en la relación $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$, entre más cercano a 100 y con una saturación arterial entre 88 y 92%. Una vez iniciada la ventilación mecánica las medidas de protección pulmonar deben prevalecer todo el tiempo que el paciente se encuentre con soporte ventilatorio; si esto no resulta suficiente, se recomiendan medidas de reclutamiento pulmonar, seguido de posición prona y finalmente ECMO (este último procedimiento se ha

utilizado en mínima proporción, muchas veces por la falta de dispositivos) (8,9).

Hoy en día la asistencia mecánica ventilatoria para el SIRA incluye las medidas de protección pulmonar (Cuadro I), sin embargo, esto cambia ligeramente para el paciente con infección por COVID-19, en donde existe cierta flexibilidad en algunos de los conceptos. Intensivistas de Italia, USA y otras partes de Europa.

Con respecto a las medidas de reclutamiento pulmonar existe aún controversia sobre que método utilizar, el estudio ART demostró que pacientes con SIRA que recibieron maniobras de reclutamiento pulmonar, presentaron mayor mortalidad que aquellos tratados convencionalmente. En nuestra experiencia utilizar el Concepto de Apertura Pulmonar con presiones máximas alrededor de 55 cmH₂O, pueden ser utilizadas de manera segura (10).

En caso del fracaso de la ventilación convencional y maniobras de reclutamiento activas, la ventilación mecánica en posición prona debe ser aplicada tan pronto las anteriores medidas fracasen (11). Se ha demostrado que la posición Prona como medida de reclutamiento tiene la mayor sobrevida en pacientes con SIRA con el fenotipo H (5).

En los reportes recientes, se ha demostrado que los pacientes con enfermedad por COVID-19 con mecánica pulmonar con alta elastancia, hipoxemia, edema pulmonar y colapso alveolar (fenotipo H), las medidas de reclutamiento, niveles altos de PEEP y estrategias de protección pulmonar pueden ser de beneficio.

El fenotipo L debe ser más conservador ya que se ha observado pobre respuesta al PEEP, a las maniobras de reclutamiento y a la posición prona, por su baja capacidad de reclutamiento. En estos casos la anticoagulación formal es mandatoria, ya que se ha observado incremento en trombosis *in situ* en la vasculatura pulmonar (6). En ambos casos se recomienda ampliamente un balance neutro de líquidos.

El ECMO es una medida temporal para mejorar la oxigenación de los pacientes en el 5% de los pacientes. Las modalidades veno-venosa y veno-arterial, han demostrado ser efectivas en los pacientes tratados en Whuam.

Esta medida no debe ser aplicada tardíamente, una vez que las estrategias anteriores no han mostrado ser efectivas es importante aplicar la oxigenación por membrana extra-corpórea (12,13), sin embargo, esta

medida es limitada por el número de intercambiadores en las UCI's.

La Sociedad Italiana de Medicina Crítica recomienda la pronta aplicación de ventilación mecánica, medidas de protección pulmonar, reclutamiento y oxigenación con membrana extracorpórea en pacientes con COVID-19 (Cuadro II).

Particularmente en pacientes con insuficiencia respiratoria por COVID-19 considerar, primero la coexistencia de otras infecciones virales como Influenza AH1N1 y que la mecánica ventilatoria y la hipoxemia correspondan a este tipo de neumonía; por el contrario, si la mecánica pulmonar es adecuada y se observa una disociación con la hipoxemia, entonces deberá aplicarse un modo de ventilación más gentil, en donde el nivel de PEEP elevado, las maniobras de reclutamiento y/o posición prona tienen poca relevancia.

Cuadro 1. Conceptos actuales de protección pulmonar durante el ciclado ventilatorio.

Variables
<ul style="list-style-type: none">• Aplicar presiones de meseta por debajo de 30 cmH₂O?• Volumen corriente de 6-8 ml/kg de peso• Aplicar óptimos niveles de PEEP (8-10 cmH₂O)• Mantener presiones diferenciales menores a 16 cmH₂O• FiO₂ menor de 65%• Maniobras de reclutamiento alveolar• Mantener el pulmón seco (balance hídrico neutro)• Posición prona por más de 16 horas cuando se tenga PaO₂/FiO₂ menor a 100 mmHg• Oxigenación por membrana extracorporea (ECMO)

Cuadro 2. Variables recomendadas durante el ciclado ventilatorio.

Variable	Recomendación
Volumen Corriente	4-6 ml/kg
PEEP	13-15 cmH ₂ O
Presión meseta	25-27 cmH ₂ O
Presión Diferencial	< 13 cmH ₂ O
FiO ₂	> 0.5 si es necesario
pH	> 7.2
Maniobras de Reclutamiento	Las menos posible
Posición Prona	Hipoxemia severa
ECMO	Inicio temprano

CAPITULO 12



ALTERACIONES DE LA COAGULACIÓN PRODUCIDA POR EL COVID (SARS-COV2)

Dr. Ángel Augusto Pérez Calatayud

Alteraciones de la coagulación producida por el Covid (SARS-COV2)

La nueva infección por coronavirus 2019 (virus 2019-nCoV) es la principal fuente de infección por COVID-19. Su manifestación más grave es la neumonía con un patrón inflamación pulmonar grave (SARS-COVID2), que evoluciona a síndrome de insuficiencia respiratoria y falla multiorgánica.

A pesar de que no se han investigado las alteraciones en la coagulación de estos pacientes, ya existen ciertos puntos a considerar que son de gran importancia dentro de este sistema. ¹

En la **Tabla 1** se resumen los principales mecanismos posiblemente involucrados, en el desarrollo de estas alteraciones de la coagulación.

Tendencia a la trombosis

50% de los pacientes con COVID-19 están acompañados por niveles elevados de dímero D durante la progresión de la enfermedad, y esta proporción es tan alta como 100% en los casos de muerte.

El nivel de dímero D en pacientes graves es significativamente más alto que el de los pacientes leves, y algunos pacientes se deterioran repentinamente durante el tratamiento, o incluso la muerte súbita, lo que sugiere que los pacientes con COVID-19, especialmente aquellos con síntomas graves, tienen un mayor riesgo de trombosis.^{1,2,3}

La incidencia de infarto cerebral en pacientes con COVID-19 grave es del 4,5%, lo que puede estar relacionado con la enfermedad subyacente de los pacientes graves, pero también es suficiente para captar nuestra atención⁴; los cambios patológicos se concentran principalmente en los pulmones, los vasos sanguíneos alveolares septales están congestionados y con edema, y se puede ver una clara formación de trombos en los vasos sanguíneos; por lo tanto, este trombo de fibrina es diferente del trombo blanco en los pulmones de pacientes con Síndrome Respiratorio Agudo Grave (SARS por sus siglas en inglés).⁵

Daño microvascular Difuso ¹

La insuficiencia orgánica múltiple causada por daño microvascular difuso, es una causa importante de muerte en pacientes críticos con COVID-19 ^{2,3,6,7}, la incidencia de Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda (SIRA), insuficiencia renal aguda y choque séptico en pacientes

con COVID-19 fue del 17%, 3% y 4%, respectivamente, de los cuales el 11% de los pacientes se deterioraron en poco tiempo y murieron por Disfunción Orgánica Múltiple (DOM)⁷. Existe en alrededor del 80% de las pacientes, alteraciones de la coagulación que cumplen con los criterios de diagnóstico de Coagulación Intravascular Diseminada (CID) y la mayoría de ellos están en la etapa de hipercoagulabilidad. La CID trombótica combinada de COVID-19 se comporta como la CID que observamos en la sepsis.

La embolia microvascular, el estado de choque y la insuficiencia orgánica son causados por una micro trombosis extensa en la microcirculación. En la literatura actual sobre COVID-19, hay más estadísticas sobre la incidencia de choque, daño orgánico o falla, pero menos mención de complicaciones asociadas a una CID.

Un análisis retrospectivo reciente de 21 pacientes con muertes por COVID-19, encontró que el 71.4% de las muertes se observó una CID trombótica.

El tiempo promedio desde la admisión hasta el descubrimiento de CID combinada fue de 4 días, y la incidencia de CID en pacientes que no fallecieron fue solo 0.6%.³

Se puede observar que los trastornos de la coagulación e incluso los problemas de CID en pacientes severos con COVID-19 son muy prominentes, lo que es una causa importante de muerte en pacientes críticos, por lo tanto, es necesario prestar atención al tratamiento clínico y lograr una prevención y tratamiento tempranos.

Riesgo de Hemorragia¹

Los datos reportados también sugieren que existe un riesgo de hemorragia, sin embargo, no se han reportado aun complicaciones hemorrágicas a partir de los datos clínicos actuales, el nivel de plaquetas de la mayoría de los pacientes con COVID-19 está en el rango normal, y la incidencia de trombocitopenia varía. Los pacientes con un recuento de plaquetas $<100 \times 10^9 / L$ representan el 5%, y los pacientes con $<125 \times 10^9 / L$ representan 12%, $<150 \times 10^9 / L$ pacientes representaron el 36,2%, lo que puede estar relacionado con el número de casos y la proporción de pacientes leves y graves.^{2,5,6} Sin embargo, la incidencia de trombocitopenia en pacientes con muerte fue tan alta como 57,1%³

Manejo de los trastornos de la coagulación

En la tabla 2 se resume el manejo de los trastornos de la coagulación de estos pacientes.

En resumen, COVID-19, como una nueva enfermedad infecciosa respiratoria inducida por coronavirus, se puede encontrar en cuatro tipos clínicos con diferentes disfunciones de la coagulación, pero sus características son diferentes; su mecanismo patogénico principal y la infección humana ésta relacionado con el SRIS causado por el desequilibrio inmune. Cómo equilibrar las respuestas inmunes fisiológicas y patológicas es un problema urgente en el tratamiento de COVID-19.

En el diagnóstico clínico y el tratamiento, es necesario monitorear de cerca los indicadores de coagulación del paciente y usar pruebas viscoelásticas de la coagulación y otras tecnologías. Promover activamente el sistema de puntuación relacionado con el diagnóstico de coagulación es particularmente importante para el diagnóstico de coagulopatía por COVID-19. Además, los pacientes críticos tienen una alta mortalidad, debido a la disfunción de la coagulación y es difícil de prevenir y tratar. Por lo tanto, es urgente prestar atención a la prevención temprana y al tratamiento temprano.¹

Tabla 1. Causas y mecanismos de la disfunción de coagulación de COVID-19. FMO falla multiorgánica. CID Coagulación Intravascular Diseminada. IL-6 Interleucina 6.

Tabla 1

Causa	Mecanismo
Infección viral	Después de que COVID-19 ingresa al cuerpo, puede reconocerse rápidamente por el patrón molecular asociado al patógeno, activando el sistema inmune innato para eliminar el virus, pero la activación excesiva puede causar una tormenta de citoquinas, dañar el sistema endotelial, activar la coagulación mientras inhibe la fibrinólisis y el sistema de anticoagulación, etc., ocasionando la trombosis extensa en la microcirculación en forma de CID, lo que lleva a trastornos de microcirculación, que pueden causar FMO
Síndrome de respuesta Inflamatoria Sistémica	El desarrollo de un SRIS conlleva a una gran liberación de citosinas. La IL-6 desempeña un papel importante en la red de mediadores inflamatorios. Puede causar trastornos de la coagulación a través de una variedad de vías, como estimular el hígado para que sintetice más trombopoyetina, fibrinógeno, etc., y destruirlo al regular la expresión del factor de crecimiento endotelial vascular. Similar al CRS con IL-6 como núcleo durante la inmunoterapia celular, el mecanismo clave de los trastornos de la coagulación. Para pacientes con IL-6 elevada, la administración oportuna del inhibidor de IL-6 tocilizumab puede mejorar el CRS y reducir el riesgo de DIC
Sistema Hematopoyético y Daño Inmune	El sistema inmunitario de los pacientes con COVID-19 se sobreactiva y libera una gran cantidad de factores inflamatorios, que pueden desencadenar respuestas inmunes para mediar el daño del sistema hematopoyético o causar daño inflamatorio inmunitario a las células leucocitarias circundantes, daño al sistema microvascular, activación anormal del sistema de

	coagulación y fibrinólisis. Y la inhibición del sistema de anticoagulación.
Lesión isquémica por hipoxia-Reperusión	2019-nCoV puede agravar el daño de las células endoteliales, regular la expresión del factor tisular en la superficie celular y la pérdida de antitrombina III, inhibidores de la vía del factor tisular (FT) y daño del sistema de proteína C Propiedades anticoagulantes. Los inhibidores del activador del plasminógeno derivados del endotelio son esenciales para la regulación de la fibrinólisis. El daño endotelial también puede causar un desequilibrio en la fibrinólisis y causar estados procoagulantes, lo que finalmente conduce a Disfunción de la coagulación.
Uso inadecuado de productos sanguíneos	Los pacientes con COVID-19 deben prestar atención a la seguridad de las transfusiones de sangre. En el caso de traumatismos, enfermedades hematológicas y embarazo, se puede infundir una gran cantidad de sangre de reserva por un corto tiempo, lo que diluirá los componentes sanguíneos, causará la hipotermia del cuerpo, etc., y afectará la función de la coagulación, lo que amenazará gravemente la vida. Por lo tanto, evalúe con precisión el estado de pérdida de sangre del paciente y la función de coagulación antes de la transfusión, controle estrictamente la proporción de cada producto sanguíneo durante la transfusión de una gran cantidad de componentes y complemente las plaquetas, el plasma y la precipitación fría de acuerdo con indicadores relevantes como la función de coagulación, que es propicio para corregir a los pacientes con trastornos de la coagulación.

Tabla 2.

Recomendación de Manejo de la Coagulación en pacientes con Infección por COVID-19.

Tabla 2

Tratamiento	Justificación
Monitoreo dinámico, detección temprana y prevención temprana¹	La disfunción de coagulación combinada de COVID-19 es un proceso dinámico. Las herramientas clínicamente utilizadas para evaluar el riesgo de Trombosis Venosa Profunda (TVP) son las escalas de evaluación de riesgo. ^{1,9}
Evitar el uso inadecuado de productos sanguíneos y aplicar el programa de Manejo Hemático del Paciente (PBM por sus siglas en Ingles)¹¹	Los pacientes con COVID-19 deben prestar atención a la seguridad de las transfusiones de sangre. En el caso de traumatismos, enfermedades hematológicas y embarazo, se puede infundir una gran cantidad de sangre de reserva por un corto tiempo, lo que diluirá los componentes sanguíneos, causará la hipotermia del cuerpo, etc., y afectará la función de la coagulación, lo que amenazará gravemente la vida. Por lo tanto, evalúe con precisión el estado de pérdida de sangre del paciente y la función de coagulación antes de la transfusión, controle estrictamente la proporción de cada producto sanguíneo durante la transfusión de una gran cantidad de componentes y complemente las plaquetas, el plasma y la precipitación fría de acuerdo con indicadores relevantes como la función de coagulación, que es propicio para corregir a los pacientes con trastornos de la coagulación. ^{1,11}
Prevención y Tratamiento de la Trombosis profunda 8,10	Para todos los pacientes con COVID-19 grave y crítico, así como pacientes ligeros y generales con un mayor riesgo de tromboembolismo, si no hay contraindicación, se debe considerar la profilaxis de Trombosis Venosa Profunda. Se recomienda usar las guías de tromboprofilaxis actuales y la evaluación de riesgo diario.
Corregir la CID de inmediato⁹	Identificación temprana de la clasificación o estadio CID, No se utilizan fármacos antifibrinolíticos. Una pequeña dosis de heparina es suficiente para ejercer efectos anticoagulantes y tiene ciertos efectos antiinflamatorios. Se recomienda usar heparina de bajo peso molecular

	(3000 ~ 5 000) U /d inyección subcutánea, generalmente durante 3 a 5 días. ^{1,9}
Prevención de sangrado¹	Cuando el recuento de plaquetas es $\leq 20 \times 10^9 / L$, transfusión preventiva de plaquetas; para sangrado activo, cirugía o procedimientos de intervención, el recuento de plaquetas debe alcanzar $\geq 50 \times 10^9 / L$; cuando las PLT son $< 50 \times 10^9 / L$, considere la inyección de trombopoyetina humana recombinante. Además, para pacientes con hemorragia activa, se pueden usar medicamentos hemostáticos como el ácido benzoico y la fensulfazona, y se pueden complementar los productos sanguíneos como plasma fresco congelado, crioprecipitados y concentrado de fibrinógeno, pero se debe prestar atención a la circulación causada por una gran cantidad de suplementos de plasma. Sobrecarga y problemas de dosis de suplementos de fibrinógeno. ¹

CAPITULO 13



CONSIDERACIONES ÉTICAS DURANTE LA ATENCIÓN EN LA UCI DEL PACIENTE CON NEUMONÍA GRAVE COVID-19

Dr. Jorge Castañón González

Consideraciones éticas durante la atención en la UCI del paciente con neumonía grave COVID-19

Existe abundante literatura al respecto, pero destaca la guía elaborada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) “Guía para tratar aspectos éticos en brotes epidémicos de enfermedades infecciosas”, que se publicó en el año 2016 después del brote epidémico del virus del Ébola, en África Occidental. Este brote presentó una mortalidad alta y aún no ha podido ser erradicado, pues periódicamente se siguen presentando nuevos casos.

Esta guía contiene diversos temas, en donde destacan: obligaciones del gobierno y la comunidad internacional, involucramiento de la comunidad local, distribución de recursos, vigilancia epidemiológica, restricciones a la movilidad pública, intervenciones médicas e investigación durante el brote epidémico.

Los gobiernos y la sociedad desempeñan un papel crítico en la prevención y en la respuesta a los brotes de enfermedades infecciosas. Aquellos que tengan planes de contingencia robustos tomarán decisiones acertadas aún

en un contexto de incertidumbre científica, sobre todo si es una enfermedad nueva y desconocida; evitando así la disrupción social e institucional (Sector Salud).

Se tiene como premisa que cualquier brote catastrófico de enfermedades infecciosas, impactará profundamente en los sistemas de salud de una población, como sucede en la actualidad en diversos países con la pandemia del virus SARS-CoV-2, que produce la enfermedad COVID-19.

Esta pandemia confirma también, que la época en que había brotes de enfermedades infecciosas en poblaciones remotas al otro lado del mundo y que no se diseminaban fuera de la localidad, ha quedado atrás. Hoy, con las vías de comunicación existentes, así como, con la velocidad del transporte que permite el traslado de un continente a otro en menos de 24 horas, se puede llevar el contagio por medio de un paciente infectado un continente y desarrollar un nuevo brote en una población literalmente al otro lado del mundo.

Una característica importante del virus SARS-CoV-2 es su alta infecto-contagiosidad, pues se transmite la enfermedad por pacientes infectados asintomáticos, pacientes en periodo de incubación y durante la enfermedad (pacientes sintomáticos), así como, durante la recuperación de la enfermedad, en lo que se desarrolla

inmunidad con anticuerpos específicos o el paciente fallece. Desde el punto de vista filosófico, esto permite que el virus se disemine ampliamente en la especie humana para posteriormente, probablemente mutar y perpetuar su permanencia en forma ubicua o por medio de brotes cíclicos.

Si la población se contagia en forma masiva y simultánea a pesar de su baja letalidad, impactará en la disponibilidad de servicios médicos, pues se saturarán en la localidad o región, lo que afectará a la calidad de la atención cuando menos en dos formas, limitando el acceso y retrasando la atención médica; pues a mayor número de pacientes demandando atención, existirá un número limitado de médicos y enfermeras con un cambio en la proporción médico-paciente, por el incremento de éstos últimos; lo que necesariamente afectará en forma negativa el funcionamiento de la institución, servicio de salud o red de hospitales de la localidad o región.

Desafortunadamente existen muchos “*Méxicos*”, pues existen lugares que lo tienen todo en cuanto a recursos humanos y materiales, sin embargo, fuera de las grandes ciudades existen lugares con recursos muy limitados. También es evidente la distribución desigual de la tecnología, ya que muy pocos hospitales tienen todo en

cuanto a tecnología médica con equipos actualizados y con adecuado mantenimiento preventivo y correctivo.

Ante la demanda de atención médica que se generará, existe la posibilidad de que no todos los pacientes graves y en estado crítico tengan acceso a la unidad de terapia intensiva, debido a que el número de camas en estas unidades es insuficiente en comparación al número de derechohabientes que tienen las instituciones y aún más a nivel población en general, en donde el déficit es mayúsculo. En cuanto al acceso a ventilación mecánica, sabemos que el número de ventiladores que hay por unidad hospitalaria es sorprendentemente bajo e insuficiente. Como consecuencia del histórico déficit de medicamentos en el Sector Salud, el acceso a fármacos como vasopresores y antivirales se agudizará.

Muchos hospitales que trabajan en el límite de su ocupación tienen posibilidades muy limitadas para la reconversión hospitalaria e incrementar sus camas, ya que siempre tienen ocupación muy alta y con servicios de urgencias y unidades de terapia intensiva saturados, así como, con una gran cantidad de pacientes en espera demandando atención.

En los Servicios de Urgencias, las salas de espera están repletas de pacientes y los que son admitidos a los

servicios de urgencias en consultorios y camas de observación, con frecuencia están esperando a ser atendidos y/o admitidos a una cama de hospitalización, de terapia intensiva o a quirófano, en otras palabras, sobresaturados; lo que favorece el dispendio de recursos y eventualmente complicará la reconversión hospitalaria.

Esta situación no garantiza una distribución de recursos equitativa, ya que consume mucho tiempo de los médicos y una gran parte de los recursos del hospital, sin garantizar el uso óptimo de éstos.

En esta situación la ética médica y las leyes internacionales dictan, que hay que efectuar protocolos de *Triage* para guiar la distribución de recursos y así darles un uso óptimo, incluidos aquellos para ofrecer “ventilación mecánica a víctimas en masa”.

Desde el punto de vista ético, la sociedad otorga a cada médico los derechos, privilegios y deberes pertinentes a la relación médico-paciente, por lo tanto, tiene el derecho de exigir que los médicos sean competentes, que tengan conocimientos actualizados y que ejerzan con consideración, hacia el paciente, su familia y la sociedad.

El reto hoy en día, es la reconciliación entre las discrepancias existentes entre la ética de las grandes

poblaciones (enfoque de salud pública), con la ética médica tradicional centrada en el paciente, sin embargo, como médicos uno de los cuatro principios éticos fundamentales de la medicina es el de justicia distributiva, misma que se refiere a que, en los sitios donde la demanda de atención superará por mucho a las capacidades y recursos disponibles para satisfacerla, como en esta pandemia, es indispensable asignar los pocos recursos disponibles entre todos los potenciales afectados de una manera justa y equitativa, siempre beneficiando el mayor número de pacientes.

Para hacer un uso óptimo de los recursos disponibles, se tiene que utilizar la experiencia existente, así como contar con información epidemiológica lo más confiable y actualizada posible, por lo que se tienen que hacer planes “a la carta”. Para responder a nivel local, regional o nacional.

Una propuesta es que bajo el comando de las autoridades sanitarias se concentre la atención por regiones, lo que permitiría acumular experiencia, preservar recursos, incrementar sobrevida y cuando sea posible hacer investigación.

Otro enfoque sería el uso de telemedicina o uso de *software* dedicado en teléfonos celulares, tabletas etc., para permitir

el acceso de médicos, personal de la salud a expertos en el tema, y en el tratamiento de enfermos graves y en estado crítico.

Un tercer enfoque, sería la rotación temporal de clínicos expertos a las zonas afectadas para el trabajo conjunto con médicos locales; esta última opción por el déficit crónico de especialistas en Medicina Crítica, probablemente no sea la adecuada para la Unidad de Terapia Intensiva.

Sobre los protocolos de *Triage*, existen muchos, pero en general tienen cuatro componentes:

1.- Criterios de inclusión. Como choque, insuficiencia respiratoria aguda, dependencia de vasopresores o inotrópicos, etc.,

2.- Criterios de no inclusión. Que es en general en donde existe mayor controversia, como serían los pacientes oncológicos terminales o con enfermedad metastásica, pacientes con órdenes de no reanimar, paro cardiorrespiratorio sin respuesta a tratamiento, enfermedad neuromuscular grave avanzada sin tratamiento conocido y edad mayor de 85 años, sin embargo, habrá que tomar en cuenta la edad biológica y no la cronológica. En algunos de estos protocolos

existen conceptos como “valor social”, “priorizar el ciclo de vida”, “número de años salvados”, etc.,

3.- Herramientas para priorizar. Por lo general, por la escala pronóstica de SOFA que es el acrónimo en inglés de “*Sequential Organ Failure Assesment*” o “Evaluación Secuencial de Fallas Orgánicas”; las fallas orgánicas se identifican cuando el cambio “agudo” en la calificación de SOFA, que incluye la evaluación en la función de seis órganos o sistemas (sistema nervioso, cardiovascular, respiratorio, de la coagulación, función hepática y renal), es mayor de dos puntos y este cambio es secundario a infección o sospecha de infección, en este caso por COVID-19. La calificación de SOFA en individuos sanos es cero (tabla 1). Una calificación en la escala de SOFA igual o mayor de dos puntos se asocia a una mortalidad aproximada de 10% en una población hospitalizada, con sospecha clínica de infección o infección confirmada.

4.- Calificación mínima para sobrevivir. Ya que se sabe que a mayor calificación de SOFA mayor mortalidad, es decir, que una vez que se admite al paciente y se le ofrece todo con lo que se cuenta, se tiene que reevaluar a las 48 horas y

posteriormente, decidir si continúa en la Unidad de Terapia Intensiva o no.

Para el *Triage* por lo general se utilizan códigos de colores; azul, rojo, amarillo y verde, con base en el SOFA para priorizar la atención de los pacientes.

El color verde indica que el paciente no tiene fallas orgánicas (cero en la calificación de SOFA) y se puede diferir su ingreso, o en su caso, dar de alta de la Unidad de Terapia Intensiva. Será reevaluado de acuerdo a sus necesidades.

El color rojo corresponde a una calificación por SOFA de 7 o menos, o una falla orgánica y corresponde a una prioridad alta y deberá recibir atención médica inmediata.

El color amarillo corresponde a una calificación por SOFA de 8 a 11 puntos y corresponde a una prioridad intermedia en la atención.

El color azul corresponde a aquel paciente que tiene o cumplió criterios de exclusión, con una calificación mayor de 11 puntos, por lo que tendrá que egresar de la unidad de terapia intensiva para recibir tratamiento paliativo en el piso de hospitalización.

Puntos importantes:

- 1) Estos protocolos de *Triage* no han sido validados en pandemias, en donde las necesidades de atención de la población afectada sobrepasan en mucho a las capacidades y recursos del sistema de salud de la región o país.
- 2) Tienen que seguir evolucionando.
- 3) De preferencia cuando se elaboren, deberán ser criticados y discutidos con la sociedad.
- 4) Requieren para su aplicación, la autorización de las autoridades sanitarias.
- 5) Durante su elaboración y antes de su aprobación, deberán discutirse ampliamente conceptos como: “El mayor bien para el máximo de pacientes”, “Número de años salvados”.
- 6) Así como, las decisiones que incluyen “priorizar el ciclo de vida” y “valor social”.

CAPITULO 14



MANEJO INTEGRAL DE LA PACIENTE OBSTÉTRICA CON NEUMONÍA GRAVE

Dr. Jesús Carlos Briones Garduño

Manejo Integral de la paciente obstétrica con neumonía grave

Las enfermedades emergentes son aquellas enfermedades anteriormente conocidas y tratadas, pero que se tornan como amenazas epidémicas por su frecuencia y comportamiento complejo y multifactorial, como los coronavirus que incluyen el MERS, el SARS y ahora el denominado COVID-19, debiendo considerar que el medio ambiente se modifica por el flujo de las poblaciones que deben ser monitoreadas permanentemente, mediante programas de vigilancia epidemiológica específicos.

El síndrome respiratorio agudo severo SARS es una enfermedad infecciosa emergente causada por un coronavirus (SARS-Cov), el cual se puede detectar directamente de muestras de pacientes mediante reacción en cadena de polimerada (PCR). Las Infecciones respiratorias de origen viral representan la principal causa de infección en los seres humanos, históricamente estaban causados por adenovirus, coronavirus, gripales, para gripales, sincitial respiratorio y rinovirus, actualmente se añadieron el metaneumovirus, nuevos coronavirus y el bocavirus, y a partir del 2002 el coronavirus responsable del SARS que causo la primera epidemia global de este siglo.

Actualmente ya se cuantifican más de 190 mil personas infectadas y más de siete mil fallecimientos en los cinco continentes del orbe. En México se han confirmado 118 casos.

Las mujeres embarazadas no parecen ser más vulnerables que la población general, sin embargo, son escasos los datos al respecto y aunque los cambios fisiológicos y la respuesta inmune de la mujer gestante se deben considerar en cada caso en particular, destacando que no se ha demostrado la transmisión vertical y que la tasa de abortos y nacimientos prematuros están relacionados directamente con la severidad del cuadro respiratorio, para lo cual se recomiendan las medidas de aislamiento y vigilancia del crecimiento fetal y dependiendo de su cuadro clínico y hemodinámico la hospitalización y su posible ingreso a la unidad de cuidados intensivos obstétricos, apoyados por estudios paraclínicos como biometría hemática, cuantificación de enzimas como LDH, dímero D, radiografía de tórax y tomografía axial computarizada, el auxiliar diagnóstico de mayor sensibilidad diagnóstica, las muestras virales se obtienen de exudado o aspirado faríngeo, endotraqueal o lavado bronco-alveolar.

Debe procurarse al decidir la hospitalización, contar con una habitación con presión negativa, realizar monitoreo

materno-fetal y seguimiento del estado clínico utilizando el criterio q-SOFA, para establecer falla orgánica y estado fetal, contemplando en casos determinados y en forma individual la posibilidad de finalizar la gestación, considerando que la neumonía viral se asocia con mayor riesgo de parto prematuro, restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) y mayor morbi-mortalidad perinatal.

No existe tratamiento específico, pero existen fármacos en fase de estudio o basados en experiencias previas que no tienen contraindicación durante el embarazo, como los inhibidores de proteasas Lopinavir/Ritonavir, con o sin interferón beta y el antipalúdico Cloroquina o Hidroxicloroquina, otra propuesta menciona un inhibidor de la RNA polimerasa, Remdesivir aún sin resultados concluyentes, el tratamiento se basará en la optimización del estado de salud de la madre y el feto con un estrecho seguimiento.

Manejo de la insuficiencia respiratoria SDRA

- Inicio temprano del soporte respiratorio:
Oxígeno suplementario para mantener saturación de oxígeno > 90%. Mascarillas con reservorio con flujos de 10 a 15L/minuto □ Ventilación mecánica invasiva:

Ventilación protectora, volumen corriente (4 a 6 lm/Kg), evitar presión plateau mayor a 30 cm de agua, PEEP menor a 15 cm de agua, ajustar sedación/relajación.

Reclutamiento y titulación de PEEP en base a compliancia , oxigenación, espacio muerto y Hemodinamia.

PaFi < 150 considerar decúbito prono por lo menos 16 horas con balance hídrico negativo.

- En caso refractario a todas las medidas antes señaladas, considere ECMO.

Manejo obstétrico

Siempre se valora en forma individual, tomando en cuenta edad, vía de nacimiento, los casos severos se tratarán en forma multidisciplinaria tomando en cuenta: falla orgánica, insuficiencia respiratoria con oxígeno suplementario y/o apoyo de ventilación mecánica invasiva, sepsis materna con sospecha de infección bacteriana y requerimiento de antibióticos, recalando el equipo de protección adecuado para el personal de salud (gorro, goggles, batas antifluido, guantes y cubre bocas de alta seguridad).

Para reducir el riesgo de transmisión vertical, se recomienda pinzamiento inmediato del cordón umbilical y el aislamiento del recién nacido durante catorce días, evaluando riesgo-beneficio en cada caso particular. En relación con la lactancia el contacto estrecho madre-hijo, implica el riesgo de transmitir el virus por los fluidos, ya que no se ha evidenciado transmisión a través de la leche materna.

Como medidas preventivas lo más importante es:

- El lavado de manos con agua y jabón lo más frecuentemente posible.
- Uso de gel antibacterial que contenga por lo menos el 60% de alcohol.
- Quedarse en casa en todos los casos de gripe o catarro.
- No saludar de mano ni beso.
- Cubrirse al estornudar con el antebrazo.
- Desinfectar las superficies de contacto con soluciones que contengan cloro.
- Evitar viajar a lugares con reporte de epidemias, en la medida de lo posible.
- No utilice el transporte público.
- No asista a eventos donde no pueda mantener una distancia mínima de un metro entre personas.

Manejo integral de la paciente obstétrica con neumonía



CAPITULO 15



MANEJO INTEGRAL DEL PACIENTE PEDIÁTRICO INFECTADO CON COVID-19

Dr. Rodolfo Rivas - Ruíz

Manejo Integral del paciente pediátrico infectado con COVID-19

En la actual pandemia provocada por el COVID-19 ataca principalmente a los adultos mayores; sin embargo, en un estudio epidemiológico de los casos de niños en China, se demostró que los niños no estaban exentos de ser afectados. En el estudio se reportaron un total de 2,143 pacientes pediátricos sospechosos, de los cuales el 34.1% fueron confirmados por laboratorio.

La edad media fue de 7 años (Rango intercuartilar (RIQ): 2-13 años). Solo el 10 % de los casos presentó sintomatología severa, el resto (90%) fueron asintomáticos, leves o moderados. La media de tiempo del diagnóstico al inicio de la sintomatología fue de 2 días (RIQ 0 a 42 días).ⁱ

Además de estos casos, se han reportado posibles medios de transmisión diferentes a la vía aérea, como el caso de una paciente con COVID-19 embarazada, la cual tiene un parto normal y posteriormente se comprueba la infección en su bebé. ⁱⁱ. También se ha confirmado la posibilidad de la transmisión oral-fecal.ⁱⁱⁱ

Estos casos reportados, han disparado las alertas sobre la susceptibilidad de los niños y deja abierta las interrogantes sobre las posibles vías de transmisión.

De diciembre 2019 a febrero del 2020 se detectaron 9 (0.09%) niños de un total de 1,099 en una serie de casos chinos. Afortunadamente, todos los niños fueron reportados con poca sintomatología y ninguno de ellos fue reportado grave.

Sin embargo, a pesar de que la población pediátrica parece “Estar protegida” no son inmunes. Por lo que las distintas sociedades médicas, en específico la Sociedad China de Pediatría, ^{iv} han propuesto algunas medidas que deberían tomar los pediatras.

Pilares básicos

En esta postura se propone que el abordaje del manejo del COVID-19, se basa en tres pilares básicos:

- Identificación Temprana,
- Aislamiento temprano y
- Tratamiento temprano.

Si bien estos puntos parecen estar respaldados por el sentido común, nosotros encontramos algunas

controversias en cada uno de estos pilares, en especial a la luz de la evidencia científica actual.

A continuación, discutiremos a la luz de la evidencia estas recomendaciones:

Primer pilar: Identificación y diagnóstico temprano

El cuadro clínico descrito en niños es un cuadro catarral leve caracterizado por rinorrea hialina, coriza, cefalea y escasa fiebre, sin embargo, si bien estos datos se presentan en la enfermedad (son muy sensibles), no ayudan a diferenciarlo de otras infecciones de vías respiratorias altas (por lo tanto; poco sensible) como Influenza o catarro común.

A la luz de evidencia actual podríamos decir que no existen datos clínicos patognomónicos, ni estudios de laboratorio convencionales que nos ayuden a identificar a los niños con COVID-19. Es decir, sólo contamos con la prueba de reacción de la Polimerasa, tanto en tiempo real (RT-PCR) como de punto final. Recordando la experiencia de la pandemia de Influenza A H1N1,^v donde se consideraba como sospechoso a un paciente con datos similares a influenza (Fiebre, tos, cefalea), se solicitaba acudir a los hospitales, esta medida provocó incremento del uso de los

servicios de salud y probablemente de contagios no necesarios.

En el caso de la actual pandemia la recomendación podría ser la misma, solo acudir a los sistemas de salud en caso de tener datos de dificultad respiratoria; lo anterior con el fin de optimizar los recursos de nuestros sistemas de salud.^{vi}

Por lo tanto, recomendamos no tamizar con RT-PCR, únicamente recomendamos dejar estos estudios para aquellos con dificultad respiratoria, que ingresen a las unidades de cuidados intensivos.

El segundo pilar aislamiento temprano.

El aislamiento temprano para los niños enfermos parece una de las medidas más lógicas en el tratamiento de los niños con Coronavirus, sin embargo, esto sería adecuado cuando se tengan suficientes habitaciones que cuenten con presión positiva, y medidas de aislamiento que, en nuestro medio son poco accesibles. Hospitalizar a pacientes infectados con poca sintomatología podría llevar a una mayor infección del personal de salud.

Por otro lado, se conoce que niños con neumonía con dificultad respiratoria leve, pueden ser tratados con éxito en su domicilio. Incluso los resultados de un meta-

análisis, muestran que no hay diferencias entre el tratamiento de pacientes con neumonía en casa o en el hospital.^{vii}

A la luz de la pandemia podríamos recomendar que el mejor aislamiento es aquel que se lleve en casa, a menos de que el paciente presente datos de dificultad respiratoria.

El tercer pilar tratamiento temprano

El tratamiento temprano es sin duda, uno de los pilares básicos, no sólo del tratamiento del COVID-19, si no de la medicina en general. Sin embargo, en el caso de este nuevo virus, se han usado tratamientos empíricos, motivados en la necesidad de ofrecer algo a los pacientes, que han sido deletéreos y debemos aprender ellos.

En la mayor serie de casos reportados por Guan *et al* 2020 de pacientes con COVID-19^{viii}, se asocia el uso de Oseltamivir con un incremento en la mortalidad del doble, es decir un riesgo relativo (RR) de 2.25 (IC95% 1.33, 3.5), con un número necesario a dañar (NND) de 20; el uso del antibiótico se asoció con un incremento en la mortalidad de 5 veces más, que los que no usaron antibióticos (RR 6.2 IC95% 2.9,13, 5) con un NND de 13.

Cuando se usaron esteroides, el riesgo de enfermedad severa se incrementó al doble (RR 3.2 (IC 95% 2.57, 4.09)

con un NND de 2, es decir uno de cada 2 pacientes que reciben esteroides se asocia con mal pronóstico, comparados con los que no lo reciben.

Si bien esta información proviene de estudios, que nos proveen de información valiosa para el manejo de nuestros pacientes, el cual debe de ser básicamente sintomático, además nos deja ver los peligros de la experimentación sin protocolos, en esta nueva enfermedad.

Conclusiones del capítulo 15

Manejo de los pacientes pediátricos

1. No hay datos clínicos o de laboratorio que ayuden a la correcta identificación de los pacientes con COVID-19, esta prueba se debe reservar sólo para los casos más graves.
2. El mejor aislamiento es el que se realiza en casa.
3. El mejor tratamiento para el paciente sintomático, es evitando el uso de antivirales, antibióticos o esteroides.

ABREVIATURAS, REFERENCIAS



Capítulo 1

1. Adhikari SP, Meng S, Wu YJ, Mao YP, Ye RX, Wang QZ, et al. Epidemiology, causes, clinical manifestation and diagnosis, prevention and control of coronavirus disease (COVID-19) during the early outbreak period: a scoping review. *Infect Dis Poverty* 2020; 9: 29-35
2. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med* 2020; 382: 727-733
3. Van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN, et al. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-Cov-1. *N Engl J Med* 2020, Mar 17. doi: 10.1056/NEJMc2004973
4. Trilla A. One world, one Health: The novel coronavirus COVID-19 epidemic. *Med Clin* 2020; 154: 175-177
5. Li JY, You Z, Wang Q, Zhou ZJ, Qiu Y, Luo R, Ge XY. The epidemic of 2019 novel-coronavirus (2019-nCoV) pneumonia and insights for emerging infectious diseases in the future. *Microbes Infect* 2020; 22: 80-85

-
6. Chen X, Liu Y, Gong Y, Guo X, Zuo M, Li J, et al. Perioperative management of patients infected with the Novel Coronavirus: Recommendation from the Join Task Force of the Chinese Society of Anesthesiology and the Chinese Association of Anesthesiologists. *Anesthesiology* 2020; Mar 19. doi: 10.1097/ALN.0000000000003301
 7. Greenland JR, Michelow MD, Wang L, London MJ. COVID-19 Infection: Implications for Perioperative and Critical Care Physicians. *Anesthesiology* 2020; Mar 19. Doi: 10.1097/ALN.0000000000003303
 8. Zhao S, Ling K, Yan H, Zhong L, Peng X, Yao S, et al. Anesthetic Management of Patients with suspected or confirmed 2019 Novel Coronavirus Infection during Emergency procedures. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2020; pii S1053-0770(20)30197-X
 - 9.
 10. Thomas-Ruddel D, Winning J, Dickmann P, Quart D, Kortgen A, Janssens U, Bauer M. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Updated for anesthesiologists and intensivist March 2020. *Anaesthetist* 2020; Mar 18. doi: 10.1007/s00101-020-00758/x
 - 11.
 - 12.
 13. Kim HJ, Ko JS, Kim TY. Recommendations for anesthesia in patients suspected of Coronavirus 2019-nCoV infection. *Korean J Anaesthesiol* 2020; Mar 16. doi: 10.4097/kja.20110
 - 14.
 15. Peng PW, Ho PL, Hota SS. Outbreak of a new coronavirus: What anaesthetists should know. *Br J Anaesth* Mar 14. doi: 10.1016/j.BJA.2020.02.008
 - 16.
 - 17.
 18. Zucco L, Levy N, Ketchandji D, Aziz M, Ramchandran SK. Perioperative considerations for the 2019 Novel Coronavirus (COVID-19). *Anesthesia Patient Safety Foundation*. 2020

Capítulo 2

1. Enjuanes L, Almazan F, Sola I, Zuniga S. Biochemical aspects of coronavirus replication and virus-host interaction. *Annu Rev Microbiol.* 2006;60:211-30.
2. Li F. Structure, Function, and Evolution of Coronavirus Spike Proteins. *Annu Rev Virol.* 2016;3(1):237-61.
3. Tang Q, Song Y, Shi M, Cheng Y, Zhang W, Xia XQ. Inferring the hosts of coronavirus using dual statistical models based on nucleotide composition. *Sci Rep.* 2015;5:17155.
4. Zaki AM, van Boheemen S, Bestebroer TM, Osterhaus AD, Fouchier RA. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. *N Engl J Med.* 2012;367(19):1814-20.
5. Paules CI, Marston HD, Fauci AS. Coronavirus Infections-More Than Just the Common Cold. *JAMA.* 2020.
6. Cui J, Li F, Shi ZL. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol.* 2019;17(3):181-92.
7. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020;382(8):727-33.
8. Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature.* 2020;579(7798):270-3.
9. Cyranoski D. Mystery deepens over animal source of coronavirus. *Nature.* 2020;579(7797):18-9.
10. 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):565-74.
11. Masters PS. The molecular biology of coronaviruses. *Adv Virus Res.* 2006;66:193-292.
12. Yan R, Zhang Y, Li Y, Xia L, Guo Y, Zhou Q. Structural basis for the recognition of the SARS-CoV-2 by full-length human ACE2. *Science.* 2020.
13. Wrapp D, Wang N, Corbett KS, Goldsmith JA, Hsieh CL, Abiona O, et al. Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. *Science.* 2020;367(6483):1260-3.
14. Shu Y, McCauley J. GISAID: Global initiative on sharing all influenza data - from vision to reality. *Euro Surveill.* 2017;22(13).
10. Zou L, Ruan F, Huang M, Liang L, Huang H, Hong Z, et al. SARS-CoV-2 Viral Load in Upper Respiratory Specimens of Infected Patients. *N Engl J Med.* 2020;382(12):1177-9.

-
11. Pan Y, Zhang D, Yang P, Poon LLM, Wang Q. Viral load of SARSCoV-2 in clinical samples. *Lancet Infect Dis*. 2020.
 12. Guo L, Ren L, Yang S, Xiao M, Chang, Yang F, et al. Profiling Early Humoral Response to Diagnose Novel Coronavirus Disease (COVID-19). *Clin Infect Dis*. 2020.
 13. Li Z, Yi Y, Luo X, Xiong N, Liu Y, Li S, et al. Development and Clinical Application of A Rapid IgM-IgG Combined Antibody Test for SARS-CoV-2 Infection Diagnosis. *J Med Virol*. 2020.
 14. Deming D, Sheahan T, Heise M, Yount B, Davis N, Sims A, et al.
 15. Vaccine efficacy in senescent mice challenged with recombinant SARSCoV bearing epidemic and zoonotic spike variants. *PLoS Med*. 2006;3(12):e525.
 16. Graham RL, Becker MM, Eckerle LD, Bolles M, Denison MR, Baric RS. A live, impaired-fidelity coronavirus vaccine protects in an aged, immunocompromised mouse model of lethal disease. *Nat Med*. 2012;18(12):1820-6.
 17. Yang ZY, Kong WP, Huang Y, Roberts A, Murphy BR, Subbarao K, et al. A DNA vaccine induces SARS coronavirus neutralization and protective immunity in mice. *Nature*. 2004;428(6982):561-4.
 18. Lin Y, Shen X, Yang RF, Li YX, Ji YY, He YY, et al. Identification of an epitope of SARS-coronavirus nucleocapsid protein. *Cell Res*. 2003;13(3):141-5.
 19. Liu X, Shi Y, Li P, Li L, Yi Y, Ma Q, et al. Profile of antibodies to the nucleocapsid protein of the severe acute respiratory syndrome (SARS) associated coronavirus in probable SARS patients. *Clin Diagn Lab Immunol*. 2004;11(1):227-8.
 20. Tang F, Quan Y, Xin ZT, Wrammert J, Ma MJ, Lv H, et al. Lack of peripheral memory B cell responses in recovered patients with severe acute respiratory syndrome: a six-year follow-up study. *J Immunol*. 2011;186(12):7264-8.
 21. Fan YY, Huang ZT, Li L, Wu MH, Yu T, Koup RA, et al. Characterization of SARS-CoV-specific memory T cells from recovered individuals 4 years after infection. *Arch Virol*. 2009;154(7):1093-9.
 22. Peng H, Yang LT, Wang LY, Li J, Huang J, Lu ZQ, et al. Long-lived memory T lymphocyte responses against SARS coronavirus nucleocapsid protein in SARS-recovered patients. *Virology*. 2006;351(2):466-75.
 23. Ng OW, Chia A, Tan AT, Jadi RS, Leong HN, Bertoletti A, et al. Memory T cell responses targeting the SARS coronavirus persist up to 11 years post-infection. *Vaccine*. 2016;34(17):2008-14.

-
24. Li CK, Wu H, Yan H, Ma S, Wang L, Zhang M, et al. T cell responses to whole SARS coronavirus in humans. *J Immunol.* 2008;181(8):5490-500.
 25. Channappanavar R, Fett C, Zhao J, Meyerholz DK, Perlman S. Virus-specific memory CD8 T cells provide substantial protection from lethal severe acute respiratory syndrome coronavirus infection. *J Virol.* 2014;88(19):11034-44.
 26. WHO. DRAFT landscape of COVID-19 candidate vaccines 2020 [Available from: <https://www.who.int/blueprint/priority-diseases/keyaction/novel-coronavirus-landscape-ncov-21march2020.PDF?ua=1>].
 27. Zhu FC, Wurie AH, Hou LH, Liang Q, Li YH, Russell JB, et al. Safety and immunogenicity of a recombinant adenovirus type-5 vectorbased Ebola vaccine in healthy adults in Sierra Leone: a single-centre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial. *Lancet.* 2017;389(10069):621-8.
 28. Lopez-Macias C. Virus-like particle (VLP)-based vaccines for pandemic influenza: performance of a VLP vaccine during the 2009 influenza pandemic. *Hum Vaccin Immunother.* 2012;8(3):411-4.
 29. Lopez-Macias C, Ferat-Osorio E, Tenorio-Calvo A, Isibasi A, Talavera J, Arteaga-Ruiz O, et al. Safety and immunogenicity of a viruslike particle pandemic influenza A (H1N1) 2009 vaccine in a blinded, randomized, placebo-controlled trial of adults in Mexico. *Vaccine.* 2011;29(44):7826-34.
 30. Denis J, Acosta-Ramirez E, Zhao Y, Hamelin ME, Koukavica I, Baz M, et al. Development of a universal influenza A vaccine based on the M2e peptide fused to the papaya mosaic virus (PapMV) vaccine platform. *Vaccine.* 2008;26(27-28):3395-403.
 31. Dong L, Hu S, Gao J. Discovering drugs to treat coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Drug Discov Ther.* 2020;14(1):58-60.
 32. Stockman LJ, Bellamy R, Garner P. SARS: systematic review of treatment effects. *PLoS Med.* 2006;3(9):e343.
 33. Chu CM, Cheng VC, Hung IF, Wong MM, Chan KH, Chan KS, et al. Role of lopinavir/ritonavir in the treatment of SARS: initial virological and clinical findings. *Thorax.* 2004;59(3):252-6.
 34. Savarino A, Di Trani L, Donatelli I, Cauda R, Cassone A. New insights into the antiviral effects of chloroquine. *Lancet Infect Dis.* 2006;6(2):67-9.
 35. 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):269-71.

-
36. Deng L, Li C, Zeng Q, Liu X, Li X, Zhang H, et al. Arbidol combined with LPV/r versus LPV/r alone against Corona Virus Disease 2019: A retrospective cohort study. *J Infect.* 2020.
 37. Elfiky AA. Anti-HCV, nucleotide inhibitors, repurposing against COVID-19. *Life Sci.* 2020;248:117477.
 38. Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, Lofy KH, Wiesman J, Bruce H, et al. First Case of 2019 Novel Coronavirus in the United States. *N Engl J Med.* 2020;382(10):929-36.
 39. Delang L, Abdelnabi R, Neyts J. Favipiravir as a potential countermeasure against neglected and emerging RNA viruses. *Antiviral Res.* 2018;153:85-94.
 40. Zhou Y, Hou Y, Shen J, Huang Y, Martin W, Cheng F. Networkbased drug repurposing for novel coronavirus 2019-nCoV/SARS-CoV-2. *Cell Discov.* 2020;6:14.

Capítulo 7

Abreviaturas

NF-κB: factor nuclear potenciador de las cadenas ligeras kappa de las células B activadas

STAT1 Signal transducers and transcription factors 1

ISGs IFN-stimulated genes

RIG-1 es específica para dsRNA (Double-stranded RNA).

MDA5: Melanoma differentiation antigen 5.

IRF3: INF regulatory factor 3

Capítulo 7

1. Velavan TP, Meyer CG. The COVID-19 epidemic. *Trop Med Int Health* 2020;25:278-80.
2. Liu J, Zheng X, Tong Q, et al. Overlapping and discrete aspects of the pathology and pathogenesis of the emerging human pathogenic coronaviruses SARS-CoV, MERS-CoV, and 2019-nCoV. *J Med Virol* 2020.
3. 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;395:514-23.
4. Sohrabi C, Alsafi Z, O'Neill N, et al. World Health Organization declares global emergency: A review of the 2019 novel coronavirus (COVID-19). *Int J Surg* 2020;76:71-6.
5. Channappanavar R, Perlman S. Pathogenic human coronavirus infections: causes and consequences of cytokine storm and immunopathology. *Semin Immunopathol* 2017;39:529-39.

-
6. Kindler E, Thiel V. SARS-CoV and IFN: Too Little, Too Late. *Cell Host Microbe* 2016;19:139-41.
 7. Kumar H, Kawai T, Akira S. Pathogen recognition by the innate immune system. *Int Rev Immunol* 2011;30:16-34.
 8. Wu B, Hur S. How RIG-I like receptors activate MAVS. *Curr Opin Virol* 2015;12:91-8.
 9. Kindler E, Thiel V, Weber F. Interaction of SARS and MERS Coronaviruses with the Antiviral Interferon Response. *Adv Virus Res* 2016;96:219-43.
 10. Prompetchara E, Ketloy C, Palaga T. Immune responses in COVID-19 and potential vaccines: Lessons learned from SARS and MERS epidemic. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2020.
 11. Wong CK, Lam CW, Wu AK, et al. Plasma inflammatory cytokines and chemokines in severe acute respiratory syndrome. *Clin Exp Immunol* 2004;136:95-103.
 12. Chien JY, Hsueh PR, Cheng WC, Yu CJ, Yang PC. Temporal changes in cytokine/chemokine profiles and pulmonary involvement in severe acute respiratory syndrome. *Respirology* 2006;11:715-22.
 13. Channappanavar R, Fehr AR, Vijay R, et al. Dysregulated Type I Interferon and Inflammatory Monocyte-Macrophage Responses Cause Lethal Pneumonia in SARS-CoV-Infected Mice. *Cell Host Microbe* 2016;19:181-93.
 14. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020;395:497-506.
 15. Baller April, Diaz Janet, Pfeifer Dina, Van Kerkhove Maria, Otsu Satoko, Peabody Richard, et al. Manejo clínico de la infección respiratoria aguda grave presuntamente causada por el nuevo coronavirus (2019-nCoV): Orientaciones provisionales. OMS (Organización Mundial de la Salud). 28/01/2020.

Capítulo 8

1. Baller April, Diaz Janet, Pfeifer Dina, Van Kerkhove Maria, Otsu Satoko, Peabody Richard, et al. Manejo clínico de la infección respiratoria aguda grave presuntamente causada por el nuevo coronavirus (2019-nCoV): Orientaciones provisionales. OMS (Organización Mundial de la Salud). 28/01/2020.
2. Li SK, Lee YC. Radiological Findings of 2019-nCoV Pneumonia PMH Experience. Departamento de Radiología del Centro Caritas

-
- Medical/ Hospital North Lantau/ Hospital Princess Margaret/ Hospital Yan Chai. 10/02/2020.
 - SERAM (Sociedad Española de Radiología Médica). Manejo en el área de Radiodiagnóstico ante una sospecha de infección COVID-19. 09/03/2020.
 - Nanshan Chen, Min Zhou, Xuan Dong, Jieming Qu, Fengyun Gong, et.
 - al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. The Lancet. 29/01/2020.
 - Fei Zhou, Ting Yu, Ronghui Du, Guohui Fan, Ying Liu , Zhibo Liu, et. al.
 - Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. The Lancet. 9/03/2020.

Enlaces Capítulo 8

- Página electrónica de la OMS:
<https://who.maps.arcgis.com/apps/webappviewer/index.html?id=2203b04c3a5f486685a15482a0d97a87&extent=-17277700.8881%2C1043174.5225%2C-1770156.5897%2C6979655.9663%2C102100>.

Capítulo 9

- Baller April, Diaz Janet, Pfeifer Dina, Van Kerkhove Maria, Otsu Satoko, Peabody Richard, et al. Manejo clínico de la infección respiratoria aguda grave presuntamente causada por el nuevo coronavirus (2019-nCoV): Orientaciones provisionales. OMS (Organización Mundial de la Salud). 28/01/2020.
- Li SK, Lee YC. Radiological Findings of 2019-nCoV Pneumonia PMH Experience. Departamento de Radiología del Centro Caritas Medical/ Hospital North Lantau/ Hospital Princess Margaret/ Hospital Yan Chai. 10/02/2020.
- SERAM (Sociedad Española de Radiología Médica). Manejo en el área de Radiodiagnóstico ante una sospecha de infección COVID-19. 09/03/2020.

Capítulo 10

1. WHO. Novel Coronavirus(2019-nCoV) Situation Report-50.
<https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situationreports/20200310-sitrep-50-covid-19.pdf> (consultado el 10 de marzo de 2020).
2. WHO. Statement on the second meeting of the International Health Regulations (2005) Emergency Committee regarding the outbreak of novel coronavirus (2019-nCoV).
[https://www.who.int/newsroom/detail/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-theinternational-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regardingthe-outbreak-of-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/newsroom/detail/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-theinternational-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regardingthe-outbreak-of-novel-coronavirus-(2019-ncov)) (consultado el 10 de marzo de 2020).
3. Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salu. Comunicado Técnico Diario Nuevo Coronavirus en el Mundo (COVID-19).
https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/540345/Comunicado_Tecnico_Diario_COVID-19_2020.03.10.pdf (consultado el 10 de marzo de 2020).
4. WHO. Novel Coronavirus(2019-nCoV) Situation Report-22.
https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situationreports/20200211-sitrep-22-ncov.pdf?sfvrsn=fb6d49b1_2 (consultado el 12 de febrero de 2020).
5. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet 2020; published online Jan 24
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
6. Nanshan Chen, Min Zhou, Xuan Dong, et al. Epidemiological and Clinical Characteristics of 99 Cases of 2019 Novel Coronavirus Pneumonia in Wuhan, China: A Descriptive Study. Lancet 2020; published online January 29
[https://doi.org/10.1016/S01406736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/S01406736(20)30211-7)
7. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. JAMA. 2020; published online February 7
<https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>
8. WHO. WHO launches new global influenza strategy.
<https://www.who.int/news-room/detail/11-03-2019-who->

-
- [launchesnew-global-influenza-strategy](#) (consultado el 10 de marzo de 2020).
9. MacIntyre NR. Physiologic Effects of Noninvasive Ventilation. *Respir Care*. 2019;64(6):617-628. doi: 10.4187/respcare.06635.
 10. Patel BK, Wolfe KS, Pohlman AS, Hall JB1, Kress JP. Effect of Noninvasive Ventilation Delivered by Helmet vs Face Mask on the Rate of Endotracheal Intubation in Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2016;315(22):2435-41. doi: 10.1001/jama.2016.6338.
 11. Scala R, Pisani L. Noninvasive ventilation in acute respiratory failure: which recipe for success?. *Eur Respir Rev*. 2018 ;27(149). doi:10.1183/16000617.0029-2018.
 12. Bello G, De Pascale G, Antonelli M. Noninvasive Ventilation. *Clin Chest Med*. 2016;37(4):711-721. doi: 10.1016/j.ccm.2016.07.011.
 13. Hui DS, Hall SD, Chan MT, et al. Noninvasive positive-pressure ventilation: An experimental model to assess air and particle dispersion. *Chest*. 2006;130(3):730-740.
 14. Hui DS, Chow BK, Ng SS, et al. Exhaled air dispersion distances during noninvasive ventilation via different Respironics face masks. *Chest*. 2009;136(4):998-1005. doi:10.1378/chest.09-0434
 15. Hui DS, Chow BK, Lo T, et al. Exhaled air dispersion during highflow nasal cannula therapy versus CPAP via different masks. *Eur Respir J*. 2019;53(4):1802339. doi:10.1183/13993003.02339-2018
 16. Ñamendys-Silva SA. Silvio A. ECMO for ARDS due to COVID-19. *Heart Lung*. 2020 published online March 29 <https://doi.10.1016/j.hrtlng.2020.03.012>.
 17. Yang X, Yu Y, Xu J, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARSCoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med* 2020; published online Feb 21. [https://doi.org/10.1016/S22132600\(20\)30079-5](https://doi.org/10.1016/S22132600(20)30079-5).
 18. Ñamendys-Silva SA. Respiratory support for patients with COVID19 infection [published online ahead of print, 2020 Mar 5]. *Lancet Respir Med*. 2020;S2213-2600(20)30110-7. doi:10.1016/S2213-2600(20)301107
 19. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan,

China: a retrospective cohort study [published online ahead of print, 2020 Mar 11] [published correction appears in Lancet. 2020 Mar 12]. Lancet. 2020;S0140-6736(20)30566-3. doi:10.1016/S0140-6736(20)30566-3 20. Namendys-Silva SA. Less is more, but are we doing enough?. Intensive Care Med. 2020;46(1):113–115. doi:10.1007/s00134-01905831-7

Capítulo 11

1. Jin YH., Cia L., Cheng ZS., Deng T., Fan YP., y colaboradores. A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (Standard version). Military Medical Research. 2020 7: 4. Doi: 10.1186/s40779-020-0233-6.
2. Dominguez CHG, Lapinsky S., Macias AE., y colaboradores. JAMA. 2009;302(17): 1880-1887. Doi: 10.1001/jama.2009.153
3. Huang Ch., Wang Y., Li X., Ren L., Zhao J., y colaboradores. Clinical Features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. The Lancet. 2020. Doi: 10.1016/s0140-6736(20)30183-5.
4. Zohu F., Yu T., Du R., Fan G., Liu Y., Liu Z y colaboradores. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. The Lancet. 2020; 395 :1054-1062. Doi : 10.1016/0140-6736(20)30566-3.
5. Bahatraju P., Ghassemieh B., Nichols M., Kim R. COVID-19 in critically ill patients in the Seattle Region-Case Series. NEJM. 2020. Doi : 10.1056/NEJMoa2004500.
6. Gatinonni L., Coppola S., Cressoni M., Busana M., Chiumello D. COVID19 does not lead to a “Typical” Acute Respiratory Distress Syndrome. Am J Respir Crit Care Med. 2020. In press. 10.1164/rccm.202003-0817LE.
7. Wilson J., Calfee C. ARDS subphenotypes: Understanding a heterogeneous syndrome. Critical Care. 2020; 24:102.
8. van der Zee P., Gommers D. Recruitment Maneuvers and Higher PEEP, the So-Called Open Lung Concept, in Patients with ARDS. Crit Care. 2019; 23: 73
9. Fan E., Del Sorbo L., Golligher EC., Hodson GL., Munshi L., y colaboradores. 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; 195:1253-1263

10. Cavalcanti AB., Suzumura ÉA., Laranjeira LN., Pisani DM., Damiani LP., Guimaraes HP., y colaboradores. 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;318:1335-1345.
11. Guering C., Reignier J., Richard J., Beuret P., Gacouin A., y colaboradores. Prone position in Acute Respiratory Distress Syndrome. *NEJM*. 2013;368:2159-2168.
12. 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;323(13):1245-1246.
Doi:10.1001/jama.2020.2342.
13. Papazian L., Aubron C., Brochard L., Chiche JD., Combes A., y colaboradores. Formal guidelines: management of acute respiratory distress syndrome. *Ann. Intensive Care*. 2019;9.69.

Capítulo 12

1. Mei Heng, Hu Yu. Etiologic analysis and diagnosis and treatment of coagulopathy in patients with pneumonia from coronavirus (COVID-19) *Chinese Journal of Hematology*, 2020,41
2. Wei-jie Guan, Zheng-yi Ni, Yu Hu, et al. Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China *medRxiv*, 2020,
3. Tang N, Li D, Wang X, et al. Abnormal Coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost*, 2020.
4. Mao L, Wang M, Chen S, et al. Neurological Manifestations of Hospitalized Patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective case series study *medRxiv*, 2020,
5. Liu Qian, Wang Rongshuai, Qu Guoqiang, et al. Observación general de la anatomía de un sistema cadavérico con muerte

por nueva neumonía por coronavirus. Journal of Forensic MeCIDine, 2020, 36 (1): 19-21

6. Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Lancet, 2020, 395(10223)
 7. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China Lancet, 2020, 395(10223)
 8. Solemi I, Salazar Adum JP, Tafur A, et al. Venous thromboembolism prophylaxis using the Caprini score. Dis Mon, 2019, 65(8): 249-298.
 9. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012 Intensive Care Med, 2013, 39(2): 165-228.
 10. Duranteau J, Taccone FS, Verhamme P, et al. European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis: Intensive care Eur J Anaesthesiol, 2018, 35(2): 142146.
 11. Spahn D Moch H, Hofmann A, Isbister JP, Patient Blood Management: The Pragmatic Solution for the Problems with Blood Transfusions

Capítulo 13

1. Guidance por managing ethical issues in enfection disease outbreaks. World Health Organization 2016. Available at <http://www.who.int>.
2. Campbell VA, Gilyard JA, Sinclair L, Stenberg T, Kailes JI. Preparing for and responding to pandemic influenza: Implications for people with disabilities. American Journal of Public Health. 2009;99: supplement 2.
3. Melnychuck RM, Kenny NP. Pandemic triage: the ethical challenge CMA 2006;175:1393-1394.

Capítulo 14

1. Kuri MPA, Guzmán ME, De La Paz NE. Enfermedades emergentes y reemergentes. Gac Med Mex. 2015; 151:674-80.

-
2. Charles NC, Garza RML, Ramos JJ, Rivas EAM. Diagnóstico molecular del SARS-Coronavirus. *Rev Mex Patol Clin* 2006;53(3):146-150.
 3. Cabrera GDA, Vargas VA, Grajales MC. Infección del nuevo coronavirus: nuevos retos, nuevos legados. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2014;52(4):438-41
 4. Malik A, Medhat EMK, Ravi M, Sayed F. Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus during Pregnancy, Abu Dhabi, United Arab Emirates, 2013. *Emerging Infectious Diseases* 2016;22(3):515-17
 5. Young JS, Sung IS, Hee SJ, Yoon AS, Suk KE, Sil ChY, Soon PW, Hwa KJ. MERS-CoV Infection in a Pregnant Woman in Korea. *J Korean Med Sci* 2017; 32:1717-1720.
 6. Alserehi H, Wali G, Alshukairi, Alraddadi B. Impact of Middle East Respiratory Syndrome coronavirus (MERS-CoV) on pregnancy and perinatal outcome. *BMC Infectious Diseases* 2016; 16:105.

Capítulo 15

1. Dong Y, Mo X, Hu Y, et al. Epidemiological characteristics of 2143 pediatric patients with 2019 coronavirus disease in China. *Pediatrics*. 2020; doi:
2. 10.1542/peds.2020-0702
3. Schwartz, D.A.; Graham, A.L. Potential Maternal and Infant Outcomes from Coronavirus 2019-nCoV (SARS-CoV-2) Infecting Pregnant Women: Lessons from SARS, MERS, and Other Human Coronavirus
4. Infections. *Viruses* **2020**, *12*, 194.
5. Xu, Y., Li, X., Zhu, B. *et al.* Characteristics of pediatric SARS-CoV-2 infection and potential evidence for persistent fecal viral shedding. *Nat Med* (2020).
6. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0817-4>
7. Chen ZM, Fu JF, Shu Q, et al. Diagnosis and treatment recommendations for pediatric respiratory infection caused by the 2019 novel coronavirus [published online ahead of print, 2020 Feb 5]. *World J Pediatr*. 2020;10.
8. Kuri-Morales PA, Castillo-Flores GDD, Castañeda-Prado A, Pacheco-Montes SR. Perfil clínico-epidemiológico de las defunciones por influenza con antecedente de vacunación oportuna, México 2010-2018. *Gac Med Mex*. 2019;155(5):457-463. doi:10.24875/GMM.19004708

-
9. González-Canudas J, Iglesias-Chiesa JM, Romero-Antonio Y, Chávez-Cortes C, Gay-Molina JG, Rivas-Ruiz R. Costo-efectividad en la detección de influenza H1N1: datos clínicos versus pruebas rápidas. *Rev Panam Salud Pública.* 2011;29(1):1-8.
 10. Castelán-Martínez OD, Hernández-Carbajal E, Contreras-García CE, Ojeda Luna NG, Rivas-Ruiz R. Eficacia del tratamiento ambulatorio de la neumonía adquirida en la comunidad: revisión sistemática y metaanálisis [Effectiveness of the outpatient treatment of the community-acquired pneumonia: systematic review and meta-analysis]. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2016;54(1):128-136. 1 Guan WJ, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China *N Engl J Med.* 2020; Feb 28.

MESA DIRECTIVA

Dra. Teresita Corona Vázquez
Presidente

Dr. José Halabe Cherem
Vicepresidente

Dra. Rosalinda Guevara Guzmán
Secretaria General

Dr. Gilberto Felipe Vázquez de Anda
Tesorera

Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante
Secretaria Adjunta

